

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR
BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحوث 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 :

« La prévalence et la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables de la pyélonéphrite aigue de l'adulte au service d'infectiologie CHU Tlemcen »

Présenté par : AISSAT Houyam
AZZAOUI Nadjla

Soutenu le : 25 /10/2020

Le Jury :

Président : Pr BENCHOUK Samia Professeur et chef service d'Infectiologie

Membres : Pr BENBEKHTI Samira Maître de conférences B en Epidémiologie

Dr DOUABI Omar Maître assistant en Microbiologie

Encadreur : Dr BOUSSELHAM Ammara Maître assistante en Microbiologie

Co-encadreur : Pr BRAHIMI Houria Maître de conférences A en Infectiologie

Remerciements

Le travail présenté dans ce mémoire de fin d'étude a été réalisé au sein de deux services hospitaliers de Centre Hospitalo-universitaire Dr Tidjani Damerdji de Tlemcen : service de Microbiologie et service d'Infectiologie.

A l'issue de la rédaction de cette étude, on est convaincue que le mémoire est loin d'être un travail solitaire. En effet, on n'aura jamais pu réaliser ce travail sans le soutien d'un grand nombre de personnes. On commencera donc ce document en adressant quelques remerciements.

On considère comme un grand honneur que Madame **BENCHOUK, S.**, Professeur et chef service d'Infectiologie CHU Tlemcen d'avoir accepté de participer à ce jury de Mémoire et de le présider. On voudrait donc la remercier vivement.

Nos remerciements s'adressent également aux membres du jury, Monsieur **DOUAHI, O.** Maître assistant en Microbiologie et Madame **BENBAKHTI, S.**, Professeur en Epidémiologie à la Faculté de Médecine **DR. B. BENZERDJEB** Tlemcen, d'avoir accepté de juger ce travail.

On tiens à remercier notre encadrant de mémoire de fin d'étude, Docteur **BOUSSELHAM, A.** Maître Assistante et Chef du service de Microbiologie au CHU de Tlemcen, pour la confiance qu'elle nous a accordée en acceptant d'encadrer ce travail de mémoire, pour sa disponibilité, pour ses multiples conseils et pour toutes les heures qu'elle a consacrées à diriger cette étude. On aimerait également lui dire à quel point on a apprécié ses qualités humaines d'écoute et de compréhension.

On souhaitera exprimer notre gratitude à notre co-directeur de mémoire de fin d'étude, Madame **BRAHIMI, .**, Professeur au Service d'Infectiologie, pour sa disponibilité, ses idées et conseils ainsi que pour son aide précieuse de tous les jours.

Nos remerciements vont également à tous les membres des équipes de service Microbiologie et de service d'Infectiologie. C'est avec émotion qu'on tient à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de cette étude.

Je dédie ce mémoire à:

Mes très chers parents

Papa Ali

Maman Mebarkî Malika

En hommage à tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi durant mes années d'études. Je n'aurais jamais espéré avoir de meilleurs parents. Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis maintenant et de m'avoir appris de vivre dans l'honneur et dans la dignité. Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer réellement votre juste valeur, mon profond amour que je vous porte, mon respect et ma vive gratitude. Votre confiance et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et continuer toujours vers l'avant. Je mets entre vos mains, le fruit de toutes vos peines et vos sacrifices. Quoique je fasse, je ne pourrais vous rendre ce que vous avez fait pour moi.

Mes très chers frères youcef, abdellatif, ishak et yakoub

En solidarité, je dirais que vous êtes les piliers de ma vie qui m'empêchent d'effondrer aux moments de faiblesse ; en joie, je dirais que vous en êtes souvent la raison ; en amour, je dirais que j'en connais parce que vous faites partie de mon cœur.

Mon très cher mari Chikhaoui Abdelghani

Merci pour ton aide, ton soutien, tes encouragements pendant toute cette période de mémoire et ta présence à mes côtés dans les moments de joie et de peine, ta gentillesse dont tu m'as toujours entouré.

A Mon Très Cher Petit Poussin Abdelhamid

C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon petit trésor qui a donné un sens différent à ma vie, que maman dédie ce travail pour te dire que tu resteras pour toujours le rayon du soleil qui égaye ma vie. Je t'aime mon bébé et je te souhaite tous le bonheur du monde.

La mémoire de mon beau père Chikhaoui Abdelhamid

Que Dieu lui accorde son immense miséricorde.

Ma belle mère Bahiya et Ma belle sœur Nesrine

Aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et ma fierté de faire partie de votre famille. Je vous remercie pour votre soutien et votre encouragement, votre bonté, générosité et amour, que Dieu vous accorde santé et longue vie.

Mon binôme Nadjela

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Mes très chères amies

En particulier: Belkharoubi Fatima Zohra, Belabdi Fadila, bekkadour bakhta, je vous souhaite tous un avenir plein de succès, de bonheur et de santé.

A toute ma famille, mes amies, à tous ceux qui me sont chers,

A tous ceux que j'ai omis de citer, je dédie ce mémoire.

Howyam

J'ai l'immense plaisir de dédier ce travail :

A MES CHERS PARENTS

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Vous résumez si bien le mot parents qu'il serait superflu d'y ajouter quelque chose.

A LA MEMOIRE DE Ma GRAND-MERE

Le destin ne nous a pas laissé le temps pour jouir ce bonheur ensemble et de vous exprimer tout mon respect. Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.

A MES ADORABLES SŒURS

Hasna, Samia, Amina, Cheima.

Sans qui, la vie n'aurait aucun charme, vous me remplissez de joie et de bonheur, je vous aime fort.

A mon adorable binôme Houyam :

Avec qui j'ai passé de bonnes années d'études et qui a enduré avec moi toutes les difficultés de ce travail puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie.

A mes chères amies

Nezha et Souâd

A MES COLLEGUÉS DE LA PROMOTION 2014,

Nous avons partagé six années de notre vie. Ce fut un cursus dont je ne garderai que de bons souvenirs.

A MES ENSEIGNANTS DE LA FACULTE DE MEDECINE,

Vous nous avez formés et guidés. Je vous en remercie sincèrement.

Nadjla

Table de matière

| | |
|---|----|
| Introduction : | 16 |
| Objectifs : | 17 |
| I. Rappel anatomique de l'appareil urinaire : | 19 |
| I.1. Les reins : | 19 |
| I.2. Les uretères : | 19 |
| I.3. La vessie : | 19 |
| I.4. L'urètre : | 19 |
| I.5. Le méat urinaire : | 19 |
| II. Définitions : | 20 |
| II.1. L'Infection urinaire : | 20 |
| II.2. La pyélonéphrite : | 20 |
| II.3. La pyélonéphrite aigue : | 20 |
| II.3.1. Pyélonéphrite aigue simple : | 20 |
| II.3.2. Pyélonéphrite aigue avec risque de complication : | 20 |
| II.3.3. La pyélonéphrite grave : | 21 |
| III. Epidémiologie : | 21 |
| III.1. Dans le monde entier : | 21 |
| Aux USA : | 22 |
| En Coré : | 23 |
| III.2. En Grand Maghreb : | 23 |
| IV. Physiopathologie : | 23 |
| IV.1. Les portes d'entrées : | 23 |
| IV.1.1. La voie ascendante : | 23 |
| IV.1.2. La voie hématogène : | 23 |
| IV.2. Les facteurs favorisant la PNA : | 24 |
| IV.2.1. Facteurs bactériologiques : | 24 |
| IV.2.2. Facteurs mécaniques : | 24 |
| IV.2.3. Facteurs iatrogènes : | 24 |
| IV.2.4. Facteurs liés au terrain : | 24 |
| IV.3. Moyens de défense de l'hôte : | 25 |
| V. Agents pathogènes : | 25 |
| V.1. <i>ESCHERICHIA COLI</i> : | 25 |
| V.1.1. Classification : | 25 |

| | |
|--|----|
| V.1.2. Caractères bactériologiques : | 26 |
| V.1.3. Habitat : | 26 |
| V.1.4. Facteur de pathogénicité : | 26 |
| V.1.4.1 Fimbriae : | 27 |
| V.1.4.2. Autotransporteurs : | 27 |
| V.1.4.3. Hémolysine RTX (HlyA) : | 27 |
| V.1.4.4. Sidérophores : | 28 |
| V.1.5. Sensibilité aux antibiotiques : | 28 |
| V.2. STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS : | 28 |
| V.2.1. Classification : | 28 |
| V.2.2. Caractères bactériologiques : | 28 |
| V.2.3. Habitat : | 29 |
| V.2.4. Facteurs de pathogénicité : | 29 |
| V.2.5. Sensibilité aux antibiotiques : | 29 |
| V.3. PROTEUS MIRABILIS : | 29 |
| V.3.1. Classification : | 29 |
| V.3.2. Caractères bactériologiques : | 30 |
| V.3.3. Habitat : | 30 |
| V.3.4. Facteurs de pathogénicité : | 30 |
| V.3.5. Sensibilité aux antibiotiques : | 31 |
| V.4. Klebsiella : | 31 |
| V.4.1. Classification : | 31 |
| V.4.2. Caractères bactériologiques : | 31 |
| V.4.3. Habitat : | 31 |
| V.4.4. Facteurs de pathogénicité : | 31 |
| V.4.5. Sensibilité aux antibiotiques : | 32 |
| V.5. Pseudomonas : | 32 |
| V.5.1. Classification : | 32 |
| V.5.2. Caractères bactériologiques : | 32 |
| V.5.3. Habitat : | 32 |
| V.5.4. Facteurs de pathogénicité : | 33 |
| V.5.5. Sensibilité aux antibiotiques : | 33 |
| VI. Résistance bactérienne aux antibiotiques : | 33 |
| VI.1. Résistance aux Bétalactamines : | 33 |
| VI.1.1. Production de β -lactamase : | 33 |

| | |
|---|----|
| VI.1.2. Diminution de la perméabilité : | 34 |
| VI.1.3. Modification de la cible : | 35 |
| VI.2. Résistance aux glycopeptides : | 35 |
| VI.3 Résistance aux aminosides : | 35 |
| VI.4. Résistance aux fluoroquinolones : | 36 |
| VI.6. Résistance aux Tétracyclines : | 38 |
| VI.7. Résistance à l'acide fusidique : | 38 |
| VI.8. Résistance aux Polymyxines : | 38 |
| VII. La clinique : | 38 |
| VII.1. Aspect clinique de la pyélonéphrite aigue : | 38 |
| VIII. Diagnostique : | 40 |
| VIII.1. La bandelette urinaire BU : | 40 |
| VIII.1.1. Conditions de prélèvement : | 40 |
| VIII.1.2. Interprétation : | 40 |
| VIII.1.3. Performances diagnostiques de la BU : | 40 |
| VIII.1.4. Indications de la BU dans le diagnostique : | 41 |
| VIII.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) : | 41 |
| VIII.2.1. Conditions de prélèvement: | 41 |
| VIII.2.2. Transport et conservation et fiche de renseignement : | 41 |
| VIII.2.3. Principales étape de l'ECBU : | 41 |
| VIII.2.3.1 Examen microscopique : | 41 |
| VIII.2. 3.5. Interprétation : | 43 |
| A /Leucocyturie: | 43 |
| VIII.3. les hémocultures : | 45 |
| VIII.4. les examens radiologique : | 45 |
| VIII.4.1. L'échographie : | 45 |
| VIII.4.2. Le scanner: | 45 |
| VIII.4.3. Autres examens radiologique : | 45 |
| VIII.5. Diagnostique différentiel : | 45 |
| IX. Le traitement : | 46 |
| IX.1. Objectif de traitement : | 46 |
| IX.2. Traitement curatif : | 46 |
| IX.3. La stratégie thérapeutique : | 47 |
| IX.3.1. Traitement de la pyélonéphrite aigue simple sans signe de gravité : | 47 |

| | |
|---|----|
| IX.3.1.1. Traitement probabiliste : | 47 |
| IX.3.1.2. Traitement en relais : | 48 |
| IX.3.1.3. Le suivi : | 48 |
| IX.3.2. Traitement de la pyélonéphrite aigue avec risque de complication, sans signe de gravité : | 48 |
| IX.3.2.1. Traitement probabiliste : | 48 |
| IX.3.2.2. Traitement en relais : | 49 |
| IX.3.2.3. Le suivi : | 49 |
| IX.3.3. Traitement de la pyélonéphrite aigue grave : | 49 |
| IX.3.3.1. Traitement probabiliste : | 49 |
| IX.3.3.2. Traitement en relais : | 50 |
| IX.3.3.3. Le suivi : | 50 |
| IX.4. Traitement préventif : | 50 |
| II. MATERIELS ET METHODES: | 52 |
| II.1 Matériels : | 52 |
| II.2. Méthodes : | 52 |
| II.2.1. Type d'étude : | 52 |
| II.2.2. Lieu d'étude : | 52 |
| II.2.3. La durée d'étude : | 52 |
| II.2.4. Population d'étude : | 53 |
| II.2.5. Variables à étudier et Recueil de données : | 53 |
| II.2.6. Techniques d'exploitation des résultats: | 53 |
| II.2.7. Déroulement de l'étude : | 53 |
| c. Etude cyto bactériologique des urines (ECBU) : | 55 |
| c. Etude de la sensibilité aux antibiotiques : | 69 |
| III. RESULTATS | 74 |
| III.1 .Description de la population générale d'étude : | 75 |
| III.1. 1. Répartition selon le sexe : | 75 |
| III.1.2. Répartition selon l'age: | 76 |
| III.1. 3 Répartition selon la provenance : | 77 |
| III. .1.4 Répartition des malades hospitalisés selon le service : | 77 |
| III.1. 5 Répartition selon les signes cliniques : | 78 |
| III .1.6 Répartition selon le statut immunitaire : | 78 |
| III.1.7 Répartition selon la notion de prise d'antibiotiques : | 79 |

| | |
|---|----|
| III.1.8. Répartition selon la notion de voyage : | 79 |
| III.1.9 Répartition selon le terrain : | 80 |
| III.1.9.1. la notion de sondage urinaire : | 80 |
| III.1.9.2. L'intervention chirurgicale : | 80 |
| III.1.9.3. La notion d'hospitalisation antérieure : | 81 |
| III.1.9.4. Selon les infections associées : | 81 |
| III.1.9.5. selon le terrain diabétique : | 82 |
| III.1.9.6. Selon la Grossesse : | 82 |
| III.1.9.7. selon les anomalies des voies urinaires : | 83 |
| III.1.10. Répartition selon le type de la PNA : | 83 |
| III.1.11. Répartition selon le bilan biologique : | 84 |
| III.1.11.1 .CRP : | 84 |
| III.1.11.2 Hyperleucocytose : | 84 |
| III.1.11.3. selon autres anomalies biologiques : | 85 |
| III.1. 12 Bandelette urinaire et cytologie : | 85 |
| III.1.13. Traitement probabiliste : | 85 |
| III.1.14 .Evolution : | 86 |
| III.2 Description de la population ayant une culture positive : | 86 |
| III.2.1. Prévalence des cultures positives : | 86 |
| III.2.2 Répartition selon l'âge : | 87 |
| III.2.3. Répartition selon le sexe : | 87 |
| III.2.4. Répartition selon la provenance : | 88 |
| III.2.5. Répartition selon le service : | 88 |
| III.2.6. Répartition Selon les signes cliniques : | 89 |
| III.2.7. Répartition selon le statut immunitaire : | 89 |
| III.2. 8. Répartition selon la prise d'ATB : | 90 |
| III.2.9. Répartition selon la notion de voyage : | 90 |
| III.2.10. Répartition selon le terrain : | 91 |
| III.2. 10.1. La notion d'hospitalisation : | 91 |
| III. 2.10.2 .La notion de sondage urinaire : | 91 |
| III.2.10.3. La notion l'intervention chirurgicale : | 92 |
| III.2.10.4. Les infections associées : | 92 |
| III.2.10.5. Le terrain diabétique : | 93 |
| III.2.10.6. La grossesse : | 93 |
| III.2.10.7. Les anomalies des voies urinaires : | 94 |

| | |
|--|------|
| III.2. 11. Répartition selon le type de PNA : | 94 |
| III.2.12. Répartition selon le bilan biologique : | 95 |
| III.2.12.1 CRP : | 95 |
| III.2.12.2 Hyperleucocytose : | 95 |
| III.2.12.3. Autres anomalies biologiques : | 96 |
| III.2.13. Répartition selon le traitement probabiliste : | 96 |
| III.2.14. Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement adapté : | 97 |
| III.2.15. Evolution : | 97 |
| III.2.16. Prévalence des germes isolés d'ECBU : | 98 |
| III.3 .Le profil de résistance des principaux germes isolés aux ATB : | 99 |
| III.3.1. Résistance d' <i>E. coli</i> aux ATB : | 99 |
| III. 3.1.1. <i>E. coli</i> productrice de BLSE : | 100 |
| III.3.2. Profil de résistance de <i>Klebsella Pneumoniae</i> : | 100 |
| III.3.3. Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i> : | 101 |
| III. 3.4 Profil de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux ATB : | 102 |
| III. 3.4 .Profil de Résistance de <i>Staphylococcus saprophyticus</i> : | 103 |
| III.4. Facteurs de risque de la résistance : | 104 |
| III.4.1. Facteurs de risque de la résistance d'E.Coli aux fluoroquinolones (CIP) : | 104 |
| III.4.2. Facteurs de risque de résistance d'E. Coli aux CTX : | 105 |
| III.4. 3. Les facteurs de risque de résistance commune d'E.Coli aux CIP et CTX : | 106 |
| Discussion : | 108. |
| Conclusion: | 116 |
| Bibliographie: | 118 |
| Les Annexes | 129 |
| Résumé | 143 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 les organes de système urinaire (ici chez la femme)..... | 18 |
| Figure 2 La bandelette urinaire..... | 39 |
| Figure 3 Pot stérile pour ECBU..... | 52 |
| Figure 4 Test biochimique (Bandelette urinaire)..... | 55 |
| Figure 5 Examen microscopique de l'urine..... | 55 |
| Figure 6 Technique d'ensemencement à l'anse calibrée..... | 56 |
| Figure 7 Numération bactérienne sur ensemencement urinaire..... | 58 |
| Figure 8 <i>P. aeruginosa</i> | 66 |
| Figure 9 <i>E. Coli</i> | 66 |
| Figure 10 <i>Enterococcus spp.</i> | 66 |
| Figure 11 <i>Klebsella pneumoniae</i> | 59 |
| Figure 12 Bactérie à Gram positif..... | 68 |
| Figure 13 Bactérie Gram négatif..... | 68 |
| Figure 14 Test de T.S.I..... | 65 |
| Figure 15 Milieu mannitol – mobilité (positif et négatif)..... | 65 |
| Figure 16 Test de staphaurex..... | 69 |
| Figure 17 Disque d'ATB..... | 78 |
| Figure 18 Un antibiogramme sur milieu Mueller –Hinton..... | 78 |
| Figure 19 Schéma récapitulatif des différentes..... | 79 |
| Figure 20 Répartition de la population générale selon le sexe..... | 75 |
| Figure 21 Répartition de la population selon les tranches d'âge..... | 75 |
| Figure 22 Répartition de la population selon l'âge chez la femme..... | 76 |
| Figure 23 Répartition de la population selon l'âge chez l'homme..... | 76 |
| Figure 24 Répartition de la population générale selon la provenance..... | 77 |
| Figure 25 Répartition des hospitalisés selon le service..... | 77 |
| Figure 26 Répartition de la population selon les signes cliniques..... | 78 |
| Figure 27 Répartition de la population selon le statut immunitaire..... | 78 |
| Figure 28 Répartition de la population selon la notion de prise d'antibiotiques..... | 79 |
| Figure 29 Répartition de la population générale selon la notion de voyage..... | 79 |
| Figure 30 Répartition de la population selon la notion de sondage urinaire..... | 88 |
| Figure 31 répartition de la population selon la notion d'intervention chirurgicale..... | 88 |

| | |
|---|----|
| Figure 32 Répartition de la population selon la notion d'hospitalisation antérieure. | 89 |
| Figure 33 Les infections associées. | 89 |
| Figure 34 Répartition de la population selon le terrain diabétique. | 90 |
| Figure 35 Répartition de la population générale selon la grossesse. | 82 |
| Figure 36 Répartition de la population générale selon les anomalies des voies urinaires. | 83 |
| Figure 37 Répartition des la population générale selon le type de PNA. | 83 |
| Figure 38 Répartition de la population générale selon la CRP. | 84 |
| Figure 39 Hyperleucocytose chez la population d'étude. | 84 |
| Figure 40 Répartition de la population générale selon les anomalies biologiques | 85 |
| Figure 41 Répartition de la population générale selon le traitement probabiliste. | 85 |
| Figure 42 Répartition de la population générale selon l'évolution. | 86 |
| Figure 43 Prévalence des cultures positives. | 86 |
| Figure 44 Répartition de la population ayant une culture positive selon l'âge. | 87 |
| Figure 45 Répartition de la population ayant une culture positive selon le sexe. | 87 |
| Figure 46 Répartition de la population ayant une culture positive selon la provenance. | 88 |
| Figure 47 Répartition des hospitalisés ayant une culture positive selon le service. | 88 |
| Figure 48 Répartition de la population ayant une culture positive selon les signes cliniques. | 89 |
| Figure 49 Répartition de la population ayant une culture positive selon le statut immunitaire. | 89 |
| Figure 50 Prise d'antibiotique. | 98 |
| Figure 51 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion de voyage. | 98 |
| Figure 52 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion d'hospitalisation antérieure... .. | 99 |
| Figure 53 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion de sondage urinaire. | 99 |
| Figure 54 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion d'intervention chirurgicale. ... | 92 |
| Figure 55 Les infections associées. | 92 |
| Figure 56 Répartition de la population ayant une culture positive selon le terrain diabétique. | 93 |
| Figure 57 Répartition de la population ayant une culture positive selon la grossesse. | 93 |
| Figure 58 Répartition de la population ayant une culture positive selon les anomalies des voies urinaires. | 94 |
| Figure 59 Répartition de la population ayant une culture positive selon le type de PNA. | 94 |
| Figure 60 Répartition de la population ayant une culture positive selon les résultats de CRP. | 95 |
| Figure 61 hyperleucocytose. | 95 |

| | |
|--|------------------------------------|
| Figure 62 Anomalies biologiques. | 96 |
| Figure 63 Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement probabiliste..... | 96 |
| Figure 64 Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement adapté..... | 97 |
| Figure 65 Répartition de la population ayant une culture positive selon l'évolution. | 97 |
| Figure 66 Prévalence des germes isolés d'ECBU..... | 98 |
| Figure 67 concordance entre cytologie positive et culture positive. | Erreur ! Signet non défini. |
| Figure 68 Le profil de sensibilité d'E. Coli aux ATB..... | 99 |
| Figure 69 E. Coli productrice de BLSE. | 100 |
| Figure 70 Le profil de sensibilité de K. P aux ATB..... | 100 |
| Figure 71 Profil de sensibilité de Proteus mirabilis aux ATB..... | 101 |
| Figure 72 Profil de sensibilité de P. aeruginosa aux ATB. | 102 |
| Figure 73 Sensibilité de Staphylococcus saprophyticus aux antibiotiques. | 103 |

Liste des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau 1 Interprétation des principales situations basé sur le contexte épidémiologique, la présence de signe cliniques, d'une leucocyturie et d'une bactériurie. | 44 |
| Tableau 2 Classification des germes uropathogènes des différents groupes. | 57 |
| Tableau 3 Les caractères morphologiques des différents germes identifiés. | 71 |
| Tableau 4 Les caractères biochimiques des différents germes identifiés. | 72 |
| Tableau 5 Facteurs de risque de résistance d'E. Coli aux CIP. | 105 |
| Tableau 6 : Facteurs de risque de résistance d'E. Coli aux CTX. | 105 |
| Tableau 7 Facteurs de risque de résistance commune au CIP et CTX. | 106 |
| Tableau 8 comparaison de différentes prévalences des germes responsables de la PNA dans différents pays du monde. | 110 |
| Tableau 9 la prévalence d'E Coli dans différents pays du monde | 110 |
| Tableau 10 comparaison de la résistance d'E Coli aux antimicrobiens dans notre étude avec une étude coréenne. | 111 |
| Tableau 11 comparaison de la prévalence d'E Coli productrice de BLSE entre notre série et la Corée de sud et le Mexique | 112 |
| Tableau 12 La prévalence de résistance de Klebsiella pneumoniae aux différents antimicrobiens dans notre série et dans une série coréenne. | 114 |

Liste des abréviations

AAC : Aminoside N-acétyl-transférases

AaS : Autolysine/adhésine

ANT : Aminoside O- nucléotidyl-transférases

APH : Aminoside O-phosphotransférases

ATB : Antibiotique

BGN : Bacilles Gram négatif

BLSE : B-lactamase à spectre étendu

BU : bandelette urinaire

C3G : Céphalosporines de troisième génération

CHP: Chapman

CHU : Centre Hospitalo Universitaire

CS : Citrate de Simon

CTX : Céfotaxime

E. Coli : Escherichia Coli

ECBU : Etude cytobactériologique des urines

FA : Acide fusidique

FDR : Facteur de risque

FOS : Fosfomycine

FQ : Fluoroquinolones

FT : Furanes

GN : Gélose nutritive

GSF : Gélose au sang frais

HTA : Hypertension artérielle

IU : Infection urinaire

IVU : Infection des voies urinaires

K, GM, TN, NET : Aminoglycosides

LSP : Lipopolysaccharides de surface cellulaire

MC: Mac Conkey

MH : Mueller-Hinton

MLS : Les macrolides, lincosamides et streptogramines

NOV : Novobiocine

OX : Oxacilline

P : Pénicilline G

PAI : îlots de pathogénicité

PLP : Protéines liant les pénicillines

PNA : pyélonéphrite aiguë

PTA : Agglutinine toxique de Proteus

SARM : Staphylocoques dorés résistant à la méticilline

SFU : Signe fonctionnel urinaire

SMX : Sulfaméthoxazole

SPATEs : Serine Protease AutoTransporters of Enterobacteriaceae

Ssp : Surface associated protein

TET, MNO : Tétracyclines

TMP : Triméthoprim

TSI : Milieu triple sucre

UMC : Urgences Médicales Chirurgicales

UPEC : Escherichia Coli Uropathogène

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

INTRODUCTION

Introduction :

Les infections des voies urinaires inférieures représentent plus de 224 000 admissions à l'hôpital chaque année et presque toutes ont la possibilité physiopathologique de se transformer en pyélonéphrite.(1)

La pyélonéphrite aiguë est une inflammation aiguë de l'épithélium urinaire pyélo-caliciel et du parenchyme rénal adjacent, d'origine bactérienne, le plus souvent due à une entérobactérie *Escherichia coli* (*E. Coli*) ; elles sont l'apanage des femmes qui représente 80 à 90 % des cas.(2)

L'incidence maximale est chez les femmes âgées de 15 à 65 ans, mais la pyélonéphrite peut inclure des sujets de tous âges et des deux sexes. (3) Elle est plus élevée chez les jeunes femmes, suivies par les nourrissons et la population âgée.(4)

Par ailleurs, la résistance des bactéries aux antibiotiques est aujourd'hui un problème de santé publique. Il existe une augmentation de la résistance à certains antibiotiques utilisés dans les infections urinaires communautaires.

Les souches d'*E. Coli* résistantes aux fluoroquinolones sont une préoccupation majeure, les taux de résistance mondiaux pouvant atteindre 25 à 50% dans les pays du sud de l'Europe, et 35% en moyenne aux États-Unis (5),(6).Des études épidémiologiques réalisées chez des patients atteints de cystite en Espagne ont montré que les taux de résistance des souches d'*E. Coli* acquises dans la communauté aux fluoroquinolones et à l'amoxicilline-acide clavulanique sont en augmentation (7).

Bien que les PNA soient beaucoup moins fréquentes que les cystites elles seraient majoritaires concernant les hospitalisations dont elle entraîne une morbidité importante à court terme et peut entraîner la mort ou des complications à long terme.

Même si la mortalité de cette pathologie est faible, son coût et son impact sur la résistance des bactéries aux antibiotiques sont importants.

À ce jour, peu d'études décrivent l'épidémiologie de la pyélonéphrite aiguë.

Encore moins de données disponibles sur les profils de résistance aux antimicrobiens des souches bactériennes responsables de la pyélonéphrite aiguë.

A partir de notre pratique on va donner la réponse à cette question « **Quelle est la prévalence et la résistance aux antibiotiques des germes responsables de la pyélonéphrite aiguë chez l'adulte CHU Tlemcen ?** ».

OBJECTIFS

Objectifs :

L'objectif principal :

Déterminer la prévalence des bactéries responsables de la PNA chez l'adulte et leurs profils de résistance aux antibiotiques (ATB) utilisés dans le traitement .

Objectifs secondaires :

Identifier les facteurs de risque de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G).

Identifier les facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones.

PARTIE
THEORIQUE

PARTIE THEORIQUE

I. Rappel anatomique de l'appareil urinaire :

Le système urinaire regroupe les fonctions de production, stockage et évacuation de l'urine. Il est constitué par les reins, les uretères, la vessie, l'urètre et le méat urinaire. (8)

I.1. Les reins :

Les reins sont les organes excréteurs de l'urine, situés à la partie haute de la région rétro-péritonéale latérale, de part et d'autre des gros vaisseaux pré-vertébraux auxquels ils sont reliés par leur pédicule. Chacun d'eux est muni d'un canal excréteur : l'uretère. (9)

I.2. Les uretères :

L'uretère est le conduit excréteur de l'urine, faisant suite au bassinet. Il s'étend depuis le pôle inférieur de celui-ci jusqu'à la vessie. (10)

I.3. La vessie :

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumule dans l'intervalle des mictions l'urine sécrétée de façon continue par les reins. Elle se compose d'une partie trigonale fixe au contact de la planche pelvienne, surmontée d'une calotte mobile. La vessie occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne. (11)

I.4. L'urètre :

L'urètre, simple canal excréteur de l'urine chez la femme, remplit chez l'homme l'office d'un organe excréteur de l'urine, du sperme et des différents liquides fournis par la prostate. Il s'étend du col de la vessie jusqu'à l'extrémité de la verge (méat urinaire). (12)

I.5. Le méat urinaire :

Orifice externe qui permet l'évacuation de l'urine, et du sperme chez l'homme

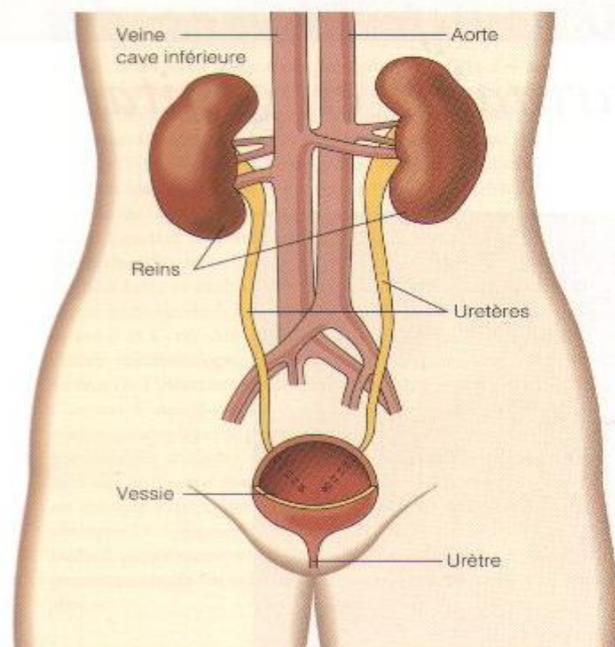


Figure 1: les organes de système urinaire (ici chez la femme). (13)

II. Définitions :

II.1. L'Infection urinaire :

L'infection urinaire (IU) est une agression de tout ou partie de l'arbre urinaire par un ou plusieurs microorganismes qui génèrent une réaction inflammatoire et des manifestations cliniques. Elle se définit donc par des signes cliniques évocateurs et l'existence d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives.(14)

II.2. La pyélonéphrite :

Elle caractérise l'infection du haut appareil urinaire, bassinets et parenchyme rénale.

Elle est définie par la présence de :

- signes fonctionnels urinaires (SFU), avec émission d'urines troubles
- Associés à une fièvre supérieure à 39C°
- Une douleur lombaire, le plus souvent unilatérale

Dans la forme typique des signes généraux (tachycardie, fièvre, sueur voire malaise), des signes digestifs (constipation ou alternance diarrhée/ constipation et anorexie) souvent associées, peuvent être au premier plan. (15)

II.3.La pyélonéphrite aigue :

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est un syndrome d'infection urinaire sévère, elle désigne une inflammation du bassin rénal et du rein. Une telle localisation est généralement déduite cliniquement de la présence de douleur ou de sensibilité au flanc.(16)

Il faut distinguer :

II.3.1.Pyélonéphrite aigue simple :

Sont les PNA, qui surviennent chez des patients sans facteur de risque de complication. Simple :de la femme non enceinte, sans anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, sans immunodépression grave et sans insuffisance rénale chronique sévère.(17)

II.3.2.Pyélonéphrite aigue avec risque de complication :

Les PNA à risque de complication, sont les PNA qui surviennent « chez des patients ayant au moins un facteur de risque qui peut rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe ».

Les facteurs de risque (FDR) de complication regroupent :

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent ...).
- Le sexe masculin, à cause de la fréquence des anomalies fonctionnelles ou anatomiques sous-jacentes.
- La grossesse.
- Le sujet âgé : patient de plus de 65 ans, avec ≥ 3 critères de fragilité (critères de Fried), ou patient de plus de 75ans.(17)

PARTIE THEORIQUE

❖ *Critères de Fried :*

- ✓ Perte de poids involontaire au cours de la dernière année.
- ✓ Vitesse de marche lente.
- ✓ Faible endurance, fatigue, Activité physique réduite.
- ✓ L'immunodépression grave : traitement par immunomodulateur, cirrhose, transplantation,...
- ✓ L'insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).(17)

II.3.3.La pyélonéphrite grave :

Les signes de gravité de PNA sont :

- Le sepsis grave.
- Le choc septique.
- L'indication de drainage chirurgical ou interventionnel. (17)

III. Epidémiologie :

Peu d'études se sont intéressées aux pyélonéphrites communautaires. elles sont beaucoup moins fréquentes que les cystites : dans une étude américaine sur les femmes ayant des infections urinaires récidivantes, un ratio pyélonéphrite/cystite de 1/18 était retrouvé.(18)

L'âge habituel de survenu reste incertain. Dans un essai clinique multicentrique, randomisé et contrôlé dont le but était d'évaluer la microbiologie pré-thérapeutique et la sensibilité aux fluoroquinolones d'agents pathogènes de 650 patients présentant une infection urinaire compliquée ou une pyélonéphrite aiguë ,incluant des femmes de plus de 18 ans non ménopausées atteintes d'une pyélonéphrite communautaire , l'âge moyen des patientes était de 25 ans (extrêmes 18-53) dans un premier groupe et de 23 ans (extrêmes 18-58) dans un second (51). Dans une autre étude l'âge moyen des sujets (hommes et femmes confondus) était de 34 ans (extrêmes 18-90). (19)

III.1.Dans le monde entier :

Bien que la pyélonéphrite soit moins courante que la cystite, elle provoque une morbidité importante à court terme et peut entraîner des complications graves et même la mort (20).

L'incidence de la PNA est estimée à environ 9 à 11 cas pour 10 000 habitants, et elle est 4 à 5 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme (21), mais sa mortalité est plus faible chez la femme que chez l'homme (7,3 contre 16,5 décès / 1000 cas) (22)

La plupart des études concernant l'étiologie des infections urinaires ont été réalisées sur des populations féminines présentant des infections urinaires inférieures non compliquées. Dans le cas de la PNA, bien qu'il s'agisse d'une infection très courante en milieu hospitalier, l'étiologie a été moins étudiée et est généralement extrapolée à partir d'études chez des patients atteints de cystite .(23) L'étiologie des infections urinaires a peu changé au fil du temps. Dans toutes les études, *Escherichia coli* reste le micro-organisme le plus fréquemment

PARTIE THEORIQUE

isolé (47,2% à 90%), suivi d'autres bacilles à Gram négatif (BGN), tels que *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* ou *Pseudomonas aeruginosa*. Cependant, il existe un large éventail de variations, en fonction du site d'acquisition, de l'âge et comorbidités (20), (24),(25).Concernant les pyélonéphrites au sens strict il y a très peu d'études en milieu extrahospitalier (26).

Au Bangladesh, les taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération chez les Entérobactéries étaient supérieurs à 50% dans les infections urinaires, y compris les infections d'origine communautaire et associées aux soins.(27)

A Madagascar :Les bactéries les plus couramment isolées étaient *Escherichia coli* (607 souches), *Klebsiella pneumoniae* (87 souches), *Staphylococcus aureus* (35 souches) et *Proteus mirabilis* (32 souches). Soixante-dix-sept pour cent des bacilles à Gram négatif étaient résistants à l'amoxicilline, 65,7% étaient résistants au triméthoprim / sulfaméthoxazole et plus de 15% étaient résistants à la ciprofloxacine. Les souches étaient rarement résistantes aux antibiotiques plus coûteux (ceftriaxone 5,9%, fosfomycine 4,6%). La plupart des bactéries ont montré une sensibilité intermédiaire à la nitroxoline. Taux de résistance d'*E. Coli* à la ceftriaxone et à la gentamicine a augmenté de manière significative entre 2005 et 2006, en raison de l'augmentation des souches hébergeant une β -lactamase à spectre étendu. Bactéries à Gram positif, *Streptococcaceae* et *Staphylococcus spp.* étaient rarement résistants, mais 9,5% des streptocoques étaient résistants à la pénicilline A et 8% des staphylocoques étaient résistants à l'oxacilline.(28)

Aux USA:

L'incidence annuelle estimée de la pyélonéphrite est de 459 000 à 1 138 000 cas aux États-Unis (20). En général, le pourcentage de patients hospitalisés est inférieur à 20% chez les jeunes femmes mais supérieur chez les jeunes enfants et les adultes de plus de 65 ans. Un total de 712 décès ont été attribués à une infection rénale dans les National Vital Statistics Reports des États-Unis pour 2014, (29) mais 38 940 décès ont été attribués à la septicémie; sur la base d'une estimation prudente que 10% des cas de septicémie proviennent de pyélonéphrite, il peut y avoir près de 4000 décès par pyélonéphrite par an(30). Le coût total (direct et indirect) estimé de la pyélonéphrite aux États-Unis était de 2,1 milliards de dollars (de l'an 2000)(31), mais l'utilisation d'unités d'observation a diminué le taux d'admission pour pyélonéphrite et vraisemblablement les coûts (32)

Dans une étude américaine, les tests de sensibilité à l'ampicilline et au TMP / SMX ont révélé que 50,1% et 22,1% des agents pathogènes à Gram négatif étaient totalement résistants à l'ampicilline et au TMP / SMX, respectivement. Cependant, 91,9% des isolats étaient sensibles à la lévofloxacine et à la ciprofloxacine, avec 6,5% des isolats résistants ou résistants de façon intermédiaire à la lévofloxacine, et 9,7% des isolats résistants ou résistants de façon intermédiaire à la ciprofloxacine au début de l'étude ($P < 0.001$ [test de Stuart-Maxwell]). Tous les isolats résistants à la lévofloxacine étaient également résistants à la ciprofloxacine, tandis que 6 isolats entièrement sensibles à la lévofloxacine étaient totalement résistants à la ciprofloxacine.(19)

PARTIE THEORIQUE

En Coré :

L'épidémiologie de la PNA en Corée a changé avec un taux d'incidence croissant .Le taux d'incidence annuel de la PNA pour 10000 personnes était de 39,1 et était en augmentation d'année en année (35,6 en 2010; 36,7 en 2011; 38,9 en 2012; 40,1 en 2013; 43,8 en 2014).(33)

Dans une étude dont le but était de comparer les caractéristiques cliniques et la sensibilité aux antimicrobiens de la PNA entre *E. coli* et *K. pneumoniae*. Un total de 329 patients ont été inscrits; 258 cas d'*E. Coli* et 71 cas de *K. pneumoniae*. Parmi eux, 219 cas ont été classés en PNA d'origine communautaire; 194 cas d'*E. Coli* et 25 cas de *K. pneumoniae*, et 110 patients ont été classés en PNA associés aux soins de santé; 64 cas d'*E. Coli* et 46 cas de *K. pneumoniae* .(34)

Dans la présente étude, les proportions de production de BLSE étaient de 29,0% chez *E. coli* et de 8,0% chez *K. pneumoniae* dans les PNA d'origine communautaire. De plus, plus de 30% des *E. coli* dans les PNA d'origine communautaire étaient résistants à la ciprofloxacine. La ciprofloxacine ou la céphalosporine de 3e génération est recommandée comme antibiotique empirique pour les PNA communautaires.

Dans un rapport sur les infections urinaires d'origine communautaire réalisé aux Émirats arabes unis, 76% des *E. coli* et *K. pneumoniae* étaient des producteurs de BLSE. (34)

III.2.En Grand Maghreb :

Dans une série tunisienne de 438 pyélonéphrites communautaires, les entérobactéries et *E. coli* étaient isolées respectivement dans 96,6 % et 83,7 % des cas. En deuxième et troisième position l'on trouvait à nouveau *K. pneumoniae* (9,3%) et *P. mirabilis*. (3,6%).(35)

IV. Physiopathologie :

IV.1. Les portes d'entrées :

Il existe deux grandes voies de pénétration des germes :

IV.1.1. La voie ascendante :

La pénétration des germes se fait le plus souvent par voie ascendante canalaire.(36)

L'urètre, bien que colonisé par une flore multiple, est le premier obstacle à l'inoculation des bactéries intra vésicale.(37)

IV.1.2. La voie hématogène :

Les germes présents dans le sang lors d'état de septicémie ou de bactériémie colonisent le rein lors de la filtration glomérulaire. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que *Staphylococcus aureus*, *Candida*, *Mycobacterium tuberculosis*.(38)

IV.2. Les facteurs favorisant la PNA :

IV.2.1. Facteurs bactériologiques :

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est donc sa capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxigène (capacité à produire des toxines).

E.coli bactérie la plus fréquente, elle possède de nombreux facteurs d'uropathogénicité tels que des antigènes somatiques, des adhésines fimbriales et la sécrétion d'hémolysines.(39)

IV.2.2. Facteurs mécaniques :

- Syndromes obstructifs urinaires (calculs rénaux, hypertrophie prostatique, tumeur, grossesse, etc.) (40)

IV.2.3. Facteurs iatrogènes :

- Les manipulations de l'arbre urinaire :
 - ✓ Sonde urinaire à demeure
 - ✓ L'intervention chirurgicale sur l'arbre urinaire (40)
- L'antibiothérapie dite à large spectre favorisant l'isolement de souches bactérienne multi-résistante.(41)

IV.2.4. Facteurs liés au terrain :

- PNA du diabétique : Conjugée à une glycosurie, une parésie vésicale, une hypotonie fonctionnelle des voies excrétrices, elle est un facteur de survenue de pyélonéphrite compliquée volontiers de bactériémie et de décompensation du diabète. La gravité de ces infections est souvent liée au terrain vasculaire, l'ischémie des tissus favorisant le développement des formes de pyélonéphrite diffuse, d'abcédation, des formes emphysémateuses et des nécroses papillaires.(42)
- PNA du rein greffé : favorisée par le sondage vésical, même de brève durée. La symptomatologie est souvent discrète mais une cystite ou une pyélonéphrite peuvent survenir à tout moment. (42)
- PNA du sujet âgé : Avec l'âge apparaissent des troubles de la motricité vésicale (effet des médicaments, alitement...), la déshydratation, le défaut d'hygiène et la baisse des défenses immunitaires globalement, l'appareil urinaire est pauvre en cellules immunocompétentes.(43)
- Cas particulier de la femme : La pyélonéphrite aiguë (PNA), dans sa présentation la plus classique, survient chez la femme en période d'activité sexuelle, sans antécédent urologique particulier et sans terrain prédisposant(42).

PARTIE THEORIQUE

- Voir aussi durant la grossesse dont la pyélonéphrite est favorisé par ces particularités gravidiques spécifiques qui modifient la biochimie des urines, la physiologie et l'anatomie du tractus urinaire(44).
 - ✓ En premier lieu, les facteurs hormonaux, qu'il s'agisse des œstrogènes ou de la progestérone, provoquent des modifications des voies urinaires(45). Les modifications hormonales provoquent aussi une multiplication microbienne au niveau de la vulve. (46)
 - ✓ En second lieu, le développement du fœtus est responsable d'un étirement des uretères contribuant au reflux vésico-urétéral par abolition du système anti-reflux présent naturellement. De plus, l'augmentation de la taille de l'utérus par la croissance fœtale entraîne une compression des uretères et de la vessie (47).
 - ✓ Enfin, durant la grossesse, les urines deviennent plus alcalines, et il existe une augmentation physiologique de la glycosurie. Ces deux facteurs favorisent la pullulation microbienne(48).

IV.3.Moyens de défense de l'hôte :

La PNA résulte d'un déséquilibre entre les moyens de défense de l'hôte d'un côté et Les facteurs favorisant et le pouvoir pathogène des bactéries de l'autre côté.

Moyens de défense :

- ❖ Anatomie de l'appareil urinaire :
 - ✓ L'urètre est le premier obstacle à l'invasion des bactéries. Son sphincter limite la colonisation.
 - ✓ le système anti-reflux entre le rein et la vessie, limite la progression des bactéries vers le haut appareil et donc le risque de pyélonéphrite(49).
- ❖ Les facteurs physicochimiques :

L'activité antimicrobienne des urines est liée à plusieurs facteurs :

 - ✓ le pH acide des urines et la concentration en urée
 - ✓ la sécrétion d'anticorps
 - ✓ le film de glycoaminoglycan recouvrant l'urothélium joue un rôle de barrière naturelle en inhibant l'adhérence des germes
 - ✓ Chez l'homme, le liquide prostatique possède également un pouvoir bactériostatique(49),(50).
- ❖ La composante mécanique :
 - ✓ Une diurèse fréquente et une vidange vésicale complète aident à lutter contre les infections urinaires en éliminant les bactéries dans le flux urinaire(37).

V. Agents pathogènes :

V.1. *ESCHERICHIA COLI* :

V.1.1. Classification :

PARTIE THEORIQUE

| |
|--|
| Règne : Bactéries |
| Embranchement : Proteobacteries |
| Classe : Gammaproteobacteries |
| Ordre : Enterobacteriales |
| Famille : Enterobacteriaceae |
| Genre : <i>Escherichia</i> |
| Espèce : <i>E.coli</i> |

V.1.2. Caractères bactériologiques :

E.Coli ou colibacille est une bactérie asporulée, fine et allongée à extrémités arrondies, mobile grâce à une ciliature péritriche. Elle se développe en 24 heures à 37°C sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, non pigmentées. (51)

V.1.3. Habitat :

Bactérie commensale du tube digestif, *E.Coli* est l'espèce la plus importante des anaérobies facultatifs de l'intestin : 108 par gramme de fèces (flore totale : 1011 à 1012 bactérie par gramme), < 1 % de la flore totale du colon, 99% représentés par les anaérobies strictes. La présence d'*E.coli* dans l'eau est témoin d'une contamination fécale qui la rend impropre à la consommation (recherche des coliformes), pathogène indiscutable pour l'homme et l'animal.(52)

V.1.4. Facteur de pathogénicité :

L'espèce *E. coli* est subdivisée en de nombreuses souches pathogènes pour l'homme et les animaux sur base de la possession de propriétés ou de la production de facteurs spécifiques qui sont responsables de leur pouvoir pathogène.

On trouve les gènes codant pour les facteurs de virulence soit sur des éléments génétiques transmissibles (par exemple des transposons, des plasmides et des bactériophages), soit sur des régions du génome bactérien appelées « îlots de pathogénicité » (PAI).

Les plasmides, les phages et les îlots de pathogénicité permettent une évolution rapide des bactéries et la création de nouveaux pathogènes par transfert horizontal.

Les PAIs peuvent contenir de nombreux facteurs de virulence différents. On y retrouve par exemple :

- Des gènes codant des facteurs d'adhérence tels que les fimbriae P et S.
- Des sidérophores tels que yersiniabactine et l'aérobactine.

PARTIE THEORIQUE

- Des toxines telles que l'hémolysine α .
- Des systèmes de sécrétions, par exemple de type III et IV. (53) ,(54)

V.1.4.1 Fimbriae :

Les fimbriae (aussi connu sous le nom de pili) sont des hétéropolymères d'environ 1 μ m de longueur et de diamètre allant de 5 à 10 nm(55). Les *E. coli uropathogènes* (UPECs) expriment plusieurs adhésines/fimbriae, tels que des fimbriae de type 1, des fimbriae de type P, des fimbriae F1C et des fimbriae S. Ces fimbriae se trouvent tous sur le chromosome bactérien. Les fimbriae sont nécessaires à la bactérie pour promouvoir la colonisation des surfaces, ce qui aide à empêcher l'évacuation par l'urine et permet l'infection par la bactérie. Chaque souche peut exprimer différents types de fimbriae selon leur contenu génétique et les phases où la bactérie se trouve.

Chacun de ces fimbriae est assemblé grâce à un même mécanisme. Celui-ci comprend :

- Une protéine chaperonne périplasmique qui lie les sous-unités ensemble et les transporte à la surface de la bactérie.
- Une protéine usher (portier) de la membrane extérieure qui assemble les sous-unités en filaments à la surface de la cellule. (56)

V.1.4.2. Autotransporteurs :

Les autotransporteurs sont une famille de protéines capables de s'autosécréter à travers la membrane d'une bactérie à Gram négatif grâce à un mécanisme appelé sécrétion de type V. (57)

Il existe différents autotransporteurs dont les toxines, les hémagglutinines, les cytotoxines, et aussi des SPATEs (Serine Protease AutoTransporters of Enterobacteriaceae). Ces derniers comprennent des toxines, des adhésines et des protéases,(Tsh, Vat et Sat). Les SPATEs possèdent un motif de protéase de sérine. Bien que ce motif soit aussi trouvé chez les protéases d'immunoglobulines IgA, les SPATEs ne semblent pas capables de cliver les IgA.(57)

V.1.4.3. Hémolysine RTX (HIyA) :

L'hémolysine est une toxine RTX. Les toxines RTX sont des toxines produites par des bactéries à Gram négatif et caractérisées par des répétitions dans la séquence protéique ainsi que par un système de sécrétion de type 1 (T1SS).(58)

Il existe plusieurs hémolysines : α -hémolysine, β -hémolysine et γ -hémolysine.

L'hémolysine α est une protéine provoquant la lyse de plusieurs cellules eucaryotes (globules rouges, leucocytes, cellules épithéliales de la vessie,...) en formant des pores dans leur membrane cellulaire. (59)

Les *E. coli* uropathogènes peuvent produire de l' α -hémolysine qui contribue à des cystites, des pyélonéphrites et des septicémies.

L'action de l'hémolysine α permet de rendre disponible le fer nécessaire pour la croissance bactérienne en libérant le fer piégé dans les cellules de l'hôte.(60)

PARTIE THEORIQUE

V.1.4.4. Sidérophores :

Les sidérophores sont des molécules de faible poids moléculaire (500 à 1500 Daltons) ayant une forte affinité pour le fer ferrique (fer oxydé). Les sidérophores sont des chélateurs de fer et permettent l'obtention de fer par la bactérie, ce qui est requis pour ses besoins physiologiques. Le fer étant essentiel à plusieurs processus cellulaires, l'action des sidérophores peut entraîner la mort cellulaire. Les sidérophores sont des facteurs de virulence essentiels dans la plupart des bactéries pathogènes à Gram négatif. (60)

V.1.5.Sensibilité aux antibiotiques :

L'*E.coli* est naturellement sensible à tous les antibiotiques qui agissent sur les bactéries à Gram négatifs (phénotype sauvage) mais sa résistance acquise est en voie d'augmentation : l'antibiorésistance des souches d'*E. Coli* isolées a mis en évidence des taux de résistance à l'amoxicilline (65 %), au sulfaméthoxazole-triméthopime (55 %), à l'association amoxicilline-acide clavulanique (43 %), à la ciprofloxacine (22 %), à la gentamicine (14 %), aux nitrofuranes (11 %), à l'amikacine (8 %) et à la fosfomycine (7 %). Le nombre de souches d'*E. coli* résistantes aux céphalosporines de troisième génération « C3G » par production de β -lactamases à spectre élargi « BLSE » a été de 67%.(61)

V.2. STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS :

V.2.1.Classification :

| |
|---|
| Règne : Bactéries |
| Phylum : Firmicutes |
| Classe : Bacilli |
| Ordre : Bacilliales |
| Famille : Staphylococcaceae |
| Genre: Staphylococcus |
| Espèce : <i>S. saprophyticus</i> |

V.2.2. Caractères bactériologiques :

Sont des cocci Gram positifs, regroupés en amas, catalase positive, coagulase négative

L'identification en laboratoire de *S. saprophyticus* à la différence des autres staphylocoques à coagulase négative se fait sur la base de la résistance à la novobiocine, de la production intense de pigments. Environ 65% des souches sont jaunes et 35% sont blanches. Les tests de sensibilité à la novobiocine seraient sensibles à 100% et spécifiques à 96%. (62)

PARTIE THEORIQUE

V.2.3.Habitat :

Le tractus gastro-intestinal est le principal réservoir de *S. saprophyticus*. L'étude de Latham et al. a noté que la colonisation rectale, vaginale et urétrale de *S. saprophyticus* était associée à une infection urinaire causée par cet organisme.(62)

V.2.4.Facteurs de pathogénicité:

Les facteurs de virulence de *S. saprophyticus* comprennent :

- l'adhésion aux cellules urothéliales au moyen d'une protéine associée à la surface, (Surface associated protein (Ssp), qui est une protéine fibrillaire de 95 kDa ; une protéine de 160 kDa correspondant à une hémagglutinine ; une autolysine/adhésine (AaS) qui se lie à la fibronectine et aux érythrocytes.)
- l'acide lipotéichoïque.
- une hémagglutinine qui se lie à la fibronectine.
- une hémolysine; et production de vase extracellulaire. (63)

V.2.5.Sensibilité aux antibiotiques :

Ce germe est naturellement résistant à plusieurs antibiotiques pouvant être utilisés en routine: novobiocine (NOV), fosfomycine (FOS), mais sensible aux furanes (FT). Enfin, il est assez souvent résistant à l'acide fusidique (FA).(64)

Il reste sensible en particulier aux pénicillines dont la pénicilline G (P), oxacilline (OX), aminoglycosides (K, GM, TN, NET), tétracyclines (TET, MNO), triméthoprime (TMP).(64)

V.3. PROTEUS MIRABILIS :

V.3.1. Classification :

| |
|--------------------------------------|
| Règne : Bacteries |
| Phylum : Proeteobacteries |
| Classe : Gammaproteobacteries |
| Ordre : Enterobacterales |
| Famille : Morganellaceae |
| Genre : Proteus |
| Espèce : <i>P.mirabilis</i> |

V.3.2. Caractères bactériologiques :

Les bactéries du genre *Proteus* sont des bacilles (en forme de bâtonnets) Gram négatif aérobies mobiles. (65), (66). Mesurent habituellement de 0,3 à 1,0 µm de large par 0,6 à 6,0

PARTIE THEORIQUE

μm de long. (65) Il s'agit de bactéries uréases positives capables d'essaimer lorsqu'elles sont cultivées en milieu solide.

V.3.3. Habitat :

Les *Proteus mirabilis* sont largement répandus dans l'environnement naturel, y compris l'eau polluée, le sol et le fumier. Elles sont pour la plupart des habitants de voies urinaires de l'homme où elles sont censées causer des infections des voies urinaires associées à la formation de calculs rénaux et vésicales. (67)

V.3.4. Facteurs de pathogénicité :

- **Uréase :** Lors d'un contact avec l'urée, l'uréase provoque la décomposition de ce dernier en ammoniac et en dioxyde de carbone, l'augmentation de l'ammoniac peut provoquer la lyse des cellules hôte ce qui conduit à une augmentation de nutriments pour les bactéries. (68)
L'ammoniac augmente le pH et provoque la précipitation des minéraux, ce qui peut conduire à des calculs de la vessie et du rein, ainsi que la formation de biofilms.
Les cristaux vont créer un refuge pour les bactéries de se cacher et d'échapper non seulement des cellules immunitaires, mais également des antibiotiques. (68), (69)
- **IgA Protéase :** La protéase produite par *P. mirabilis* est une métalloprotéase de la famille de serralysin de protéase de zinc, codée par zapA. Contrairement à la plupart des protéases IgA, qui ne clivent que la région charnière de l'IgA, zapA le dégrade complètement. Il a été également montré, in vitro, que zapA est en mesure de cliver de nombreuses autres protéines présentes dans le tractus urinaire, comprenant: des composants du complément, des éléments du cytosquelette, et les peptides antimicrobiens. (70)
- **Hémolysine :** La fonction de l'hémolysine est de former des pores dans les cellules hôtes cibles, ce qui permet au *P. mirabilis* de propager dans les reins lors de l'infection (71).
- **Agglutinine toxique de Proteus :** La Pta est une protéine calcium dépendante qui reste à la surface de la cellule. L'activité cytotoxique est liée au Pta quand elle est associée à une cellule ou dans une forme purifiée (72). Ces données suggèrent le rôle important de Pta dans la pathogénèse de *P. mirabilis*.
- **Fimbriae :** ce sont des appendices de surface bactérienne utilisée pour l'adhésion. Le séquençage récent du génome de *P. mirabilis* a révélé qu'il ya 17 opérons fimbriaux différents, couvrant 5 classes différentes de fimbriae. Seuls quelques-uns d'entre eux ont été impliqués dans la virulence. (73)

V.3.5. Sensibilité aux antibiotiques :

Les espèces du genre *Proteus* sont généralement sensibles aux céphalosporines, aux aminoglycosides et à l'imipénem à large spectre (65), *P. mirabilis* est aussi sensible à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, à l'ampicilline, à l'amoxicilline et à la pipéracilline. *P. mirabilis* est résistante à la nitrofurantoïne, et elle peut aussi développer une résistance à la ciprofloxacine lorsque cet antibiotique n'est pas soumis à des restrictions d'utilisation. (66)

V.4. Klebsiella :

V.4.1. Classification :

| |
|--------------------------------------|
| Règne : Bacteries |
| Phylum : Proteobacteries |
| Classe : Gammaproteobacteries |
| Ordre : Enterobacterales |
| Famille : Enterobacteriaceae |
| Genre: Klebsiella |

V.4.2. Caractères bactériologiques :

Les espèces du genre *Klebsiella* sont des bactéries Gram négatif en forme de bâtonnet, non mobiles et généralement encapsulées.(74) Ces bactéries produisent de la lysine-décarboxylase, mais pas d'ornithine-décarboxylase, et donnent en général un résultat positif au test de Voges-Proskauer(65).

Les espèces du genre *Klebsiella* forment souvent des colonies mucoïdes (74). Le genre comprend 77 antigènes capsulaires (antigènes K) donnant naissance à différents sérogroupes.

V.4.3. Habitat :

Klebsiella est un pathogène opportuniste commun pour les humains et les autres animaux, en plus d'être une flore résidente ou transitoire (en particulier dans le tractus gastro-intestinal). Les autres habitats comprennent les eaux usées, les sols, les eaux de surface, les effluents industriels et la végétation.(75)

V.4.4. Facteurs de pathogénicité :

Les facteurs de pathogénicité des espèces du genre *Klebsiella* comprennent des adhésines, des sidérophores, des polysaccharides capsulaires, des lipopolysaccharides de surface cellulaire (LSP) et des toxines, qui jouent chacun un rôle particulier dans la pathogénèse associée à ces espèces (76)

La capsule : La capsule a été le premier facteur de virulence décrit. Elle protège les bactéries de la phagocytose et du pouvoir bactéricide du sérum, In vitro la présence d'une capsule diminue l'attachement aux cellules intestinales HCT-8 et aux cellules vésicales T-24. Toutefois in vivo la capsule n'inhibe pas la colonisation de l'intestin et elle semble être un facteur de virulence important dans les infections urinaires. (77)

PARTIE THEORIQUE

Les chaînes polysaccharidiques terminales (chaînes O spécifiques) du lipopolysaccharides : Elles protègent les bactéries de l'activation du système complémentaire et des anticorps spécifiques et ont un rôle protecteur. Comme chez de nombreuses entérobactéries, le lipide A (endotoxine) est doué de propriétés toxiques. (77)

V.4.5. Sensibilité aux antibiotiques :

Cette bactérie est naturellement résistante aux aminopénicillines (amoxicilline, ticarcilline) par production d'une β -lactamase de classe A d'espèce (chromosomique) du groupe fonctionnel 2a, inhibée par l'acide clavulanique.(77)

Pour la résistance acquise, *Klebsiella* peut présenter une résistance aux inhibiteurs des bêta-lactamases. La résistance à l'imipénème enfin est décrite aussi: elle peut être due à l'association d'une imperméabilité de la membrane externe. (77)

V.5. Pseudomonas :

V.5.1. Classification :

| |
|--------------------------------------|
| Règne : Bacteries |
| Phylum : Proteobacteries |
| Classe : Gammaproteobacteries |
| Ordre : Pseudomonadales |
| Famille : Pseudomonadaceae |
| Genre : Pseudomonas |

V.5.2. Caractères bactériologiques :

Le genre *Pseudomonas*, regroupe des bactéries mobiles aérobies Gram négatif. (78) Ces bactéries sont de 2 à 4 μm de longueur, en forme de bâtonnets renflés, avec un flagelle polaire qui joue un rôle important dans la pathogénicité(78).

Ces bactéries sont asporulées et peuvent produire des pigments, tels que la pyocyanine (vert-bleu) et la pyorubrine (jaune-vert) fluorescentes (80), (81), (82)

V.5.3. Habitat :

Son réservoir est dit "ubiquitaire", en étroite relation avec les environnements hydriques riches en matière organique (piscines, jacuzzi, égouts, lacs, estuaires...). L'hôpital constitue une niche écologique favorable à son développement (siphons, douches, toilettes, endoscopes,

PARTIE THEORIQUE

nébulisateurs, humidificateurs, respirateurs...) Plus rarement, la bactérie peut être retrouvée dans la flore digestive de l'Homme. (79)

V.5.4. Facteurs de pathogénicité :

P. aeruginosa peut sécréter un vaste éventail de toxines extracellulaires, notamment l'exotoxine A et des entérotoxines (83) D'autres substances comme l'acide hydrocyanique, des enzymes protéolytiques, des biofilms et des substances hémolytiques peuvent également contribuer à la pathogénicité de cette espèce. La combinaison de toxines et de substances dangereuses est un facteur qui joue un rôle déterminant dans la forte virulence de *P. aeruginosa* dans différents hôtes(84).

V.5.5. Sensibilité aux antibiotiques :

P. aeruginosa est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques en raison :

- de la présence d'une membrane externe peu perméable aux petites molécules
- de la production constitutive d'un système d'efflux actif dénommé MexAB-OprM
- de la production inductible d'un système d'efflux actif dénommé MexXY(OprM)
- de la production d'une β -lactamase inductible à large spectre, AmpC
- de la production d'une β -lactamase à spectre restreint, OXA-50
- de la production d'une enzyme modificateur des aminosides APH (3')

Les antibiotiques habituellement actifs contre *P. aeruginosa* sont peu nombreux et d'usage hospitalier. (79)

. β -lactamines : pipéracilline (associée à l'inhibiteur de β -lactamase tazobactam), ceftazidime, céfépime, ceftolozane (associé au tazobactam), ceftazidime (associée à l'inhibiteur de β -lactamase avibactam), aztréonam, imipénème et méropénème.

Aminosides : tobramycine et amikacine.

Fluoroquinolones : ciprofloxacine.

Polymyxines : polymyxine B et colistine

Autres : fosfomycine.(79)

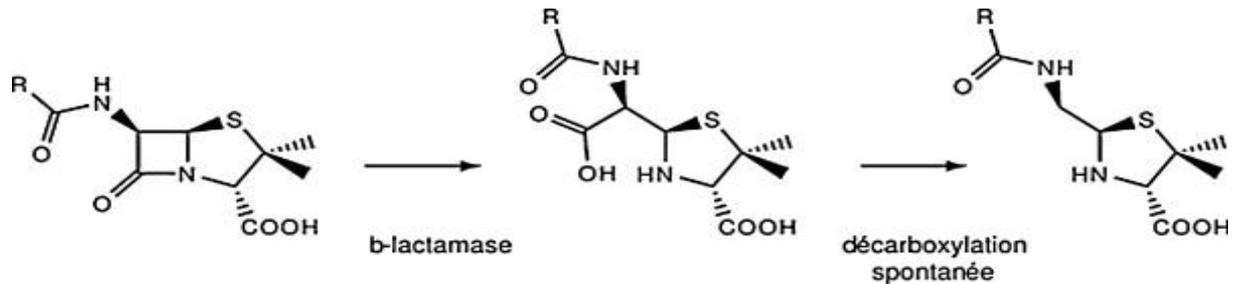
VI. Résistance bactérienne aux antibiotiques :

VI.1.Résistance aux Bétalactamines:

VI.1.1.Production de β -lactamase :

C'est le mécanisme prédominant de la résistance aux bêta-lactamines chez BGN et surtout chez les entérobactéries. Ce sont des enzymes capables d'ouvrir le cycle bêta-lactame permettant ainsi l'inactivation de l'antibiotique affecté (85)

PARTIE THEORIQUE



➤ Les pénicillinases :

La résistance d'une bactérie à une bêta-lactamines survient lorsque la concentration de l'antibiotique dans l'espace périplasmique est inférieure à celle requise pour assurer la liaison aux PLP. L'activité d'un antibiotique peut être prédite par le rapport entre sa vitesse de pénétration et sa résistance aux bêta-lactamases périplasmiques :

- si l'antibiotique est hydrolysable, il sera actif si sa vitesse de pénétration est supérieure à celle de l'hydrolyse par l'enzyme, mais il sera inactif si sa vitesse de pénétration est inférieure à celle de l'hydrolyse, (exemple : amoxicilline)
- si l'antibiotique est stable aux bêta-lactamases, il sera actif même s'il diffuse mal, (exemple : pipéracilline, C3G),
- si l'antibiotique présente une bonne pénétration et une grande stabilité vis-à-vis des bêta-lactamases, l'effet est cumulatif (exemple : céfépime, imipénème).(86)

Il est cependant possible, pour préserver l'efficacité de l'antibiotique, d'y associer une substance inhibant l'action de l'enzyme, comme l'acide clavulanique ou le tazobactam.(87)

➤ Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Ce sont des enzymes plasmidiques qui hydrolysent toutes les β -lactamines sauf les céphamycines et les carbapénèmes. Elles sont principalement retrouvées chez *Escherichia coli*. Elles peuvent être sensibles aux inhibiteurs de β -lactamases.(88)

➤ Les céphalosporinases :

Elles s'expriment à très bas niveau chez *E. coli* et chez *Shigella spp.*, conférant une résistance aux C1G et une petite diminution du diamètre d'inhibition de l'amoxicilline, ce sont des enzymes chromosomiques et inductibles chez les entérobactéries du groupe III, et chez *Pseudomonas aeruginosa*. (88)

➤ les carbapénémases :

Touche toutes les β lactamines, elles appartiennent à trois classes connues de bêta lactamases (classe A, B, D de la classification d'Amblar). Les plus importantes sont actuellement: les carbapénémases de type KPC,IMP/VIM, NDM%1 et OXA-48.(89)
Peut toucher les entérobactéries, *P.aeruginosa*, les bactéries porteuses sont dites BHR : Bactéries hautement résistantes.

VI.1.2.Diminution de la perméabilité :

Par modification de la structure des porines ou diminution de la synthèse des porines ; par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie.

PARTIE THEORIQUE

Efflux actif : l'efflux repose sur une pompe insérée dans la membrane et capable d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce un canal ; cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique. (90)

VI.1.3. Modification de la cible :

Modification des PLP : les PLP ou "protéines liant les pénicillines" sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des bêta-lactamines (en se fixant aux PLP les bêta-lactamines les empêchent de jouer leur rôle ; la synthèse du peptidoglycane est donc entravée). Trois mécanismes peuvent intervenir:(90)

- **Diminution de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines** (ex. : *Streptococcus pneumoniae* ; les bêta-lactamines ont du mal à se fixer aux PLP qui restent disponibles pour la synthèse du peptidoglycane).
- **Augmentation de la synthèse des PLP existantes avec hyper-expression de PLP** possédant naturellement une faible affinité pour les bêta-lactamines (ex. : *Enterococcus* spp ; le même mécanisme précoce plus une augmentation du nombre de PLP disponibles pour la synthèse du peptidoglycane)
- **Synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêta-lactamines** (ex. : *Staphylococcus aureus* : l'acquisition et l'intégration dans le chromosome d'un gène (*mecA*), induit la synthèse d'une nouvelle PLP, la PLP 2a qui est capable d'assurer à elle seule l'assemblage du peptidoglycane et elle confère une résistance à toutes les bêta-lactamines.(90)

VI.2.Résistance aux glycopeptides :

Les glycopeptides occupent une place importante dans le traitement des infections à Cocci à Gram positif, surtout pour le traitement des infections à Staphylocoques (SA et SCN) Méricillino-Resistant. ,infections à Entérocoques Ampicilline-R, ou en cas d'allergie aux β lactamines.(91)

Les bactéries à Gram négatif sont naturellement résistantes aux glycopeptides.(91)

Ces antibiotiques (Vancomycine et Teicoplanine) agissent sur les entérocoques en se fixant sur les précurseurs de la paroi bactérienne dont ils empêchent ainsi la formation.

La résistance aux glycopeptides est due à la production de précurseurs de la paroi modifiés (terminés par D-alanyl-D-lactate ou D-alanyl-D-sérine) et à l'élimination des précurseurs naturels de haute affinité (terminés par D-Ala-D-Ala). Cette modification de cible résulte de la coopération de plusieurs gènes organisés en opéron codant pour l'ensemble des enzymes nécessaires à la reprogrammation du peptidoglycane. Le changement porte sur l'extrémité du précurseur et fait disparaître une liaison hydrogène essentielle. Ainsi l'affinité de la vancomycine pour les précurseurs terminés par D-Ala-D-Lac devient elle mille fois moins élevée que celle pour les précurseurs sauvages (terminés en D-Ala-D-Ala).(92)

VI.3 Résistance aux aminosides :

PARTIE THEORIQUE

➤ **Résistance naturelle à bas niveau :**

Des bactéries anaérobies strictes et anaérobies préférentielles (streptocoques, entérocoques), par défaut de pénétration dans la bactérie ; en effet, l'aminoside doit traverser la membrane cytoplasmique, grâce à un système de transport qui requiert l'énergie de la force proton-motrice produite par les chaînes respiratoires aérobies ; il y a cependant synergie des associations pénicilline + aminoside à l'égard des streptocoques et entérocoques n'ayant pas acquis de mécanisme de résistance supplémentaire.(93)

➤ **Résistance acquise (haut niveau) :**

Par inactivation enzymatique (mécanisme le plus fréquent) : 3 catégories d'enzymes, codées par des plasmides ou des transposons, dénommées aminoside O-phosphotransférases (APH), aminoside O- nucléotidyl-transférases (ANT), aminoside N-acétyl-transférases (AAC), qui permettent la fixation d'un radical chimique sur les groupements OH ou NH₂ présents dans la structure de l'aminoside, ce qui altère l'activité antibactérienne ; les aminosides diffèrent notamment par ces groupements et leur accessibilité à l'inactivation enzymatique, l'amikacine étant l'aminoside le moins susceptible à l'inactivation.(93)

➤ **Résistance acquise par modification de cible:**

Relativement rare, résulte d'une mutation au niveau d'un gène chromosomique.(93)

VI.4.Résistance aux fluoroquinolones :

Les quinolones agissent par formation d'un complexe ternaire entre ADN et l'ADN gyrase (topoisomérasesII) (gènes *gyrA* et *gyrB*) ou les topoisomérases IV (gènes *parC* et *parE*). L'activité antibactérienne Gram - passe surtout par l'inhibition des activités ADN gyrases tandis que l'activité anti-Gram+ semble passer par le blocage de la topoisomérase IV.(94)

➤ **Résistance chromosomique :**

1-Résistance par modification de la cible :

Plus souvent par mutations des gènes *gyrA* ou *parC*, plus rarement *gyrB* ou *parE*
Région spécifique QRDR: site actif de l'enzyme

- ✓ Chez bactéries GN: *gyrA* = Site privilégié des mutants de 1er niveau .une seule mutation dans la QRDR de *gyrA* suffit pour entraîner une résistance de haut niveau à l'acide nalidixique, En revanche, la R à l'ofloxacin peut nécessiter 2 mutations alors qu'il en faudra 3 pour la ciprofloxacine.
- ✓ Chez les bactéries Gram positif: Le site privilégié des mutations observées chez les mutants de 1er niveau est variable en fonction de la cible préférentielle de FQ. Streptocoques une seule mutation entraîne souvent une résistance clinique.(95)

2-Résistance par défaut d'accumulation :

- ✓ Diminution de perméabilité: Porines / OmpF (modification quantitative et/ou qualitative)
- ✓ Efflux actif : par mutations dans la région régulatrice une entraîne hyperactivité de ces systèmes à bas niveau de résistance croisée à plusieurs molécules.(95)
- **Résistance plasmidique :**

1- Protection de la cible

2- Modification enzymatique des FQ

3-Pompes à efflux. (95)

VI.5. Résistance aux macrolides-lincosamides-synergistines :

Les macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS), inhibent la synthèse protéique en stimulant la dissociation du ribosome et du complexe ARN de transfert peptide. Cela entraîne une terminaison réversible de l'élongation protéique. (96)

Les macrolides et les lincosamides (lincomycine et clindamycine) n'ont qu'une activité bactériostatique sur les staphylocoques alors que les streptogramines (pristinamycine, quinupristine-dalfopristine), qui résultent de l'association de deux composés A et B agissant en synergie et possédant une activité bactéricide. Trois mécanismes sont impliqués dans la résistance: une modification de la cible de l'antibiotique, un mécanisme d'efflux et une modification enzymatique de la drogue. (97)

➤ **Résistance par modification de la cible de l'antibiotique :**

Le mécanisme repose sur l'action d'une enzyme (méthylase) réalisant la méthylation d'une adénine de la sous-unité 23s de l'ARN ribosomique. Ces méthylases sont codées par les gènes *erm* dont il existe au moins 20 variants. (96)

➤ **Résistance par efflux :**

Trois gènes codant pour des systèmes d'efflux ont été décrits chez les Cocci à Gram positif. Leur produit forme un transporteur protéique qui diminue l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule. Les gènes *msrA* et *msrB* sont responsables d'un phénotype de résistance de type MS, c'est-à-dire d'une résistance inductible vis-à-vis des macrolides dont le noyau comporte 14 et 15 carbones (C14 et C15) et au composé B des streptogramines, après induction par l'érythromycine. Le gène *mef* entraîne un phénotype de résistance nommé M, caractérisé par une résistance limitée aux macrolides en C14 et en C15. (98). Il est localisé sur des éléments chromosomiques transférables par conjugaison et n'a jamais été retrouvé sur un plasmide. (96) Les gènes *vga*, *vgaB* codent pour des protéines d'efflux du seul composé A des synergistines. (98),(96). Tous ces gènes sont retrouvés chez différentes espèces de SCN et chez SA. (97)

➤ Résistance par enzymes inactivatrices :

Ces enzymes, qui modifient l'antibiotique lui-même, peuvent appartenir à la classe des hydrolases (gènes *vgb* et *vgbB* pour virginiamycine facteur B hydrolase), des acétyltransférases (gènes *linA* et *vat*) ou des phosphotransférases (gène *mphC*). Le support de ces gènes est souvent plasmidique.(96)

VI.6. Résistance aux Tétracyclines :

La Résistance bactérienne acquise aux tétracyclines est le plus souvent d'origine plasmidique. Le mécanisme le plus fréquent est une inactivation du transport actif de pénétration dans la bactérie, parallèlement à la dérégulation d'un phénomène d'efflux (mécanismes sous la dépendance du système Tet). Il en résulte une baisse de la concentration intrabactérienne de l'antibiotique.(99)

Plus rarement, la résistance est liée à une modification du site de fixation sur le ribosome ou à un processus d'inactivation chimique, oxygène dépendant.

La résistance croisée est complète entre toutes les cyclines, sauf pour la minocycline, avec laquelle elle n'est que partielle. (99)

VI.7. Résistance à l'acide fusidique :

L'acide fusidique est un antibiotique antistaphylococcique. Son activité puissante contre les Cocci à Gram positif inclut les Staphylocoques dorés résistant à la méticilline (SARM). La proportion de souches résistantes augmente progressivement, ce qui implique que l'acide fusidique ne soit prescrit qu'après antibiogramme dans les infections systémiques. L'acide fusidique doit être associé à d'autres antibiotiques (aminosides, glycopeptides, fluoroquinolones, etc.) pour prévenir l'émergence de mutants résistants.(100)

La résistance à l'acide fusidique est due à des modifications du facteur l'élongation G. (88)

VI.8. Résistance aux Polymyxines :

Les résistances aux Polymyxines peuvent être croisées entre colistine et polymyxine B. Les principaux mécanismes de résistance sont une modification du LPS (via une modification du lipide A), la mise en jeu de protéine d'efflux, ou des modifications de la membrane externe.(101)

VII. La clinique :

VII.1. Aspect clinique de la pyélonéphrite aigue :

La PNA est une forme sévère d'infection des voies urinaires (IVU) dont les symptômes vont d'un léger inconfort à une maladie potentiellement mortelle ou à la mort. (102)

PARTIE THEORIQUE

➤ La forme typique :

Elle se définit cliniquement par une douleur de la fosse lombaire, une hyperthermie souvent importante, supérieure à 39 °C, accompagnée de frissons, de nausées, de vomissements, de signes de cystite et d'une pyurie.(103)

➤ La forme atypique :

Elle peut être atypique en l'absence de douleur ou de fièvre, ou lorsque les cultures d'urine sont négatives, ou lorsque les bactéries urinaires ne présentent pas de caractères d'uropathogénicité, ou lorsque l'examen par tomodensitométrie est négatif. De telles caractéristiques atypiques entraînent une perte de temps dans le diagnostic, et donc un traitement retardé et un risque accru de formation de cicatrice corticale. (104)

VIII. Diagnostique :

VIII.1. La bandelette urinaire BU :

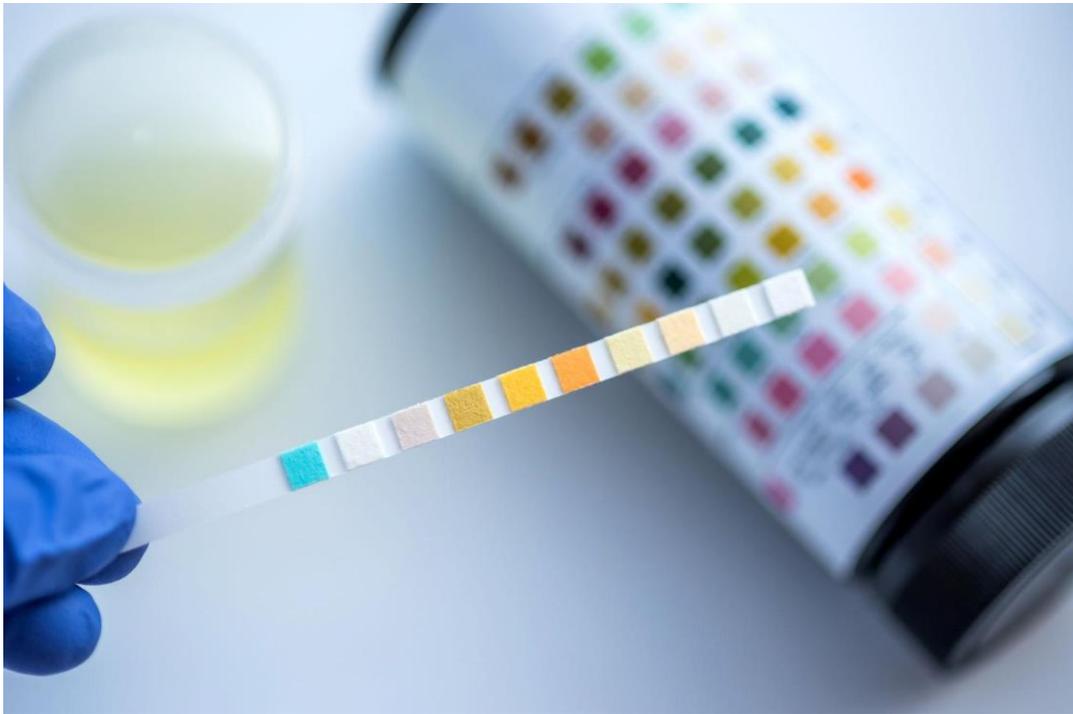


Figure 2 : La bandelette urinaire

VIII.1.1. Conditions de prélèvement :

La bandelette urinaire (BU) est une tige de plastique sur laquelle sont placés des réactifs qui réagissent aux différents composants présents dans l'urine.

Le prélèvement d'urine en milieu du jet après une toilette génitale à l'eau afin d'éviter une contamination par les sécrétions vaginales.

PARTIE THEORIQUE

L'échantillon collecté doit être analysé rapidement au maximum deux heures après le prélèvement, car les composants de l'urine sont rapidement altérés ; sinon, il faut conserver l'échantillon au frais.

L'examen débute par l'appréciation à l'œil nu de la couleur et de la clarté de l'urine et l'analyse semi-quantitative de la BU.(105)

VIII.1.2. Interprétation :

➤ **Leucocytes :**

Les leucocytes sont mis en évidence grâce à la détection d'un leucocyte estérase provenant à la fois des leucocytes intacts et des leucocytes lysés, témoignant d'une inflammation.

Le seuil de détection est d'environ 10 leucocytes par mm³.

Des faux-positifs sont possibles en cas de contamination par la flore vaginale ou présence de *Trichomonas*.

Des faux-négatifs sont possibles en cas de forte glycosurie, cétonurie ou protéinurie ou en présence d'acide borique, d'acide ascorbique ou d'acide oxalique. Enfin les céphalosporines de 1^{ère} génération, les tétracyclines, la nitrofurantoïne et la gentamycine peuvent également provoquer de faux-négatifs.(106)

➤ **Nitrites :**

Il n'y a pas de nitrites dans l'urine, sauf lorsque des bactéries qui possèdent une nitrate réductase (par exemple *E. coli*) transforment les nitrates alimentaires en nitrites. Les bactéries mettant quatre heures pour effectuer la transformation, il faut réaliser le prélèvement sur la première urine du matin – qui a séjourné plus de quatre heures dans la vessie pour obtenir un résultat fiable.

Ce test a une spécificité de 96,5-97,5% pour une bactériurie alors que sa sensibilité reste mauvaise (48%). En présence de leucocytes et de nitrites positifs, la spécificité du test s'élève à 98-99,5%, alors que la sensibilité reste faible. (107)

VIII.1.3. Performances diagnostiques de la BU :

L'association des deux tests (leucocytes et nitrites) pour la détection des IU permet de pallier les défauts de sensibilité de chacun. Cependant, les performances de la BU sont variables selon le terrain.

- ✓ **Chez la femme symptomatique**, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (>95%) en l'absence d'immunodépression grave (108).

Une « BU » négative permet d'éliminer le diagnostic d'IU et de ne pas réaliser d'ECBU. Il convient alors de rechercher un autre diagnostic.

- ✓ **Chez l'homme symptomatique**, une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites à une VPP de 90%. Si les leucocytes et nitrites sont positifs la VPP est alors supérieure à 90 %. A l'inverse, une IU est retrouvée chez 29% des hommes de moins de 60 ans présentant une BU négative.(109).(110). Ainsi, chez l'homme, une BU positive pour

PARTIE THEORIQUE

les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne VPP. En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

VIII.1.4.Indications de la BU dans le diagnostique :

La BU est le seul examen recommande dans la cystite aigue simple.

Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic :

- ✓ chez la femme (en l'absence d'immunodépression grave), par sa bonne VPN, pour faire évoquer un autre diagnostic en cas de BU négative.
- ✓ chez l'homme pour conforter l'orientation diagnostique clinique.

Dans ces situations, en cas de BU positive, la réalisation d'un ECBU est systématique.(111)(17)

VIII.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

VIII.2.1.Conditions de prélèvement:

- Prélèvement le matin, au moment où les urines sont concentrées (la dilution diminue artificiellement le compte des germes) alors que les colonies bactériennes ont eu le temps de se développer pendant la nuit (examen plus sensible).
- Le prélèvement est recueilli dans un flacon stérile, au milieu du jet des urines, au cours d'une miction normale, sans sondage. Chez l'homme et le garçon après nettoyage du méat urinaire, chez la femme ou la fillette après toilette périnéale faite d'avant en arrière (pour éviter les contaminations fécales).
- Chez le malade sondé, l'urine est prélevée dans la sonde, à la seringue de 5 ml ou au moyen d'un système d'aspiration sous vide.(112)

VIII.2.2. Transport et conservation et fiche de renseignement :

Le transport au laboratoire doit être assuré dans les 20 minutes qui suivent le prélèvement ou conservation au réfrigérateur (à + 4 °C) pendant au maximum 2 heures.(112)

Il est indispensable que toute demande d'ECBU soit accompagnée des renseignements cliniques nécessaires à son interprétation : modalités de prélèvements (milieu de jet, ponction sous-pubienne, sondage), contexte de prescription (IU, bilan pré-interventionnel), terrain (antécédents, grossesse, immunodépression grave), antibiothérapie récente. (17)

VIII.2.3.Principales étape de l'ECBU :

VIII.2.3.1 Examen microscopique :

Détermination de la leucocyturie :

D'abord, on procède à une homogénéisation des urines sur un agitateur type VORTEX. La numération des éléments figurés se fait dans un hématimètre en verre de Nageotte, Lemaur, ou malassez, permettant la numération des volumes respectivement de 50 à 40, et 1 mm³. Le

PARTIE THEORIQUE

système Kova slide est une lame en plastique qui a l'avantage d'être jetable et de contenir 10 cellules d'1 mm³ par lame.

Le résultat est exprimé en leucocyte par mm³, ou par ml.

En suite, l'identification des cellules par l'étude de culot urinaire. On doit distinguer les lymphocytes et les polynucléaire.

Détermination du taux d'hématies

La numération des hématies sera systématiquement réalisée. La présence d'un taux anormal d'hématies dans un contexte infectieux peut se rencontrer au cours d'IU à bactéries lithogènes (*Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, ou *Corynebacterium urealyticum*).

VIII.2.3.2.Examen direct après coloration

L'examen direct permettra d'évoquer une contamination de prélèvement.

De plus dans certain cas, notamment lors de culture stérile avec examen direct positif. Il permettra d'adapter les milieux de culture.

VIII.2.3.3. Uroculture :

a/ Choix des milieux :

Milieux non chromogènes : Les milieux les plus usuels étaient adaptés à la croissance des entérobactéries + indicateur de l'attaque du lactose permettant une différenciation des colonies. Soit : un milieu non sélectifs (CLED, milieu lactose au bromocrésol pourpre BCP) ou un milieu sélectif: (géloses Mac Conkey / GS+ANC)

Milieux chromogènes : Utilisation des substrats synthétiques qui sont des analogues structuraux d'une molécule naturellement clivée par une enzyme caractéristique d'une espèce bactérienne ou d'un groupe d'espèces bactériennes.

Le substrat clivé acquiert des propriétés chromogéniques et précipite en colorant la colonie sans diffuser dans la gélose.

La plupart des milieux chromogènes utilisent un jeu de différents substrats permettant une bonne différenciation des colonies et une identification présomptive de ou des espèces bactériennes présentes dans l'urine.

b/Mode d'ensemencement :

L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres.

- **Méthode originale de KASS :** On fait des dilutions en série de 10 en 10, Un volume connu de Chaque dilution est étalé sur une boîte de pétri.
- **Méthode simplifiée de Veron :** L'urine est diluée au 1/100 en eau distillée stérile. On étale 0,1 ml de cette dilution.

PARTIE THEORIQUE

- **Méthode à l'anse calibrée :** L'urine est prélevée à l'aide d'une anse de 10 μL et ensemencée qui permet grâce à un abaque, de couvrir l'aspect de la culture en UFC par millilitre et ce sans dénombrement. Cette méthode simple, sans dilution préalable, permet une numération 10^3 à 10^6 UFC/mL tout en permettant l'obtention de colonies isolées.
- **Méthode de la lame immergée :** Dans l'urine préalablement diluée Au 1/1000. Elle permet l'ensemencement des urines dès l'émission. L'urine fraîchement émise est versée dans un pot à spatule (pot à selles). La spatule (Qui retient 40 μl d'urine environ) est agitée dans un flacon-diluant contenant 40 ml d'eau stérile.

VIII.2.3.4. Identification et antibiogramme :

Une identification sera réalisée pour les bactéries non identifiées par le milieu chromogène. L'antibiogramme est effectué en parallèle en testant les antibiotiques qui ont une bonne élimination urinaire, en particulier : les bêtalactamines, quinolone et Fluoroquinolone, cortimoxazole, aminozides et fosfomycine.

VIII.2. 3.5. Interprétation :

A /Leucocyturie:

Le seuil significatif de leucocyturie est fixé de manière consensuelle à 10^4 /ml (10 leucocytes/mm³) : il témoigne d'une inflammation du tractus urinaire. Une leucocyturie non significative possède une excellente VPN permettant souvent d'exclure une infection urinaire (sauf chez le sujet neutropénique ou à la phase initiale de l'infection), cependant ce paramètre n'a pas de valeur chez un patient porteur d'une sonde à demeure ou présentant une vessie neurologique, circonstances où la leucocyturie est quasi-constante. Les leucocyturies sans bactériurie sont fréquentes et reflètent la plupart du temps un phénomène inflammatoire non infectieux du tractus urinaire, une IU déjà traitée par un antibiotique ou une IU causée par un microorganisme non cultivable ou à croissance difficile.(113)

B/Bactériurie :

En 1960, les travaux de Kass ont défini une bactériurie significative ($>10^5$ UFC/mL) dans le cadre des pyélonéphrites aiguës et des « bactériuries asymptomatiques » de la femme. Ce seuil de 10^5 UFC/mL manque de sensibilité et peut être pris en défaut lors d'authentiques infections urinaires chez des patients ayant récemment reçu un antibiotique, lors d'une hydratation excessive ou lors d'une infection urinaire débutante. Un seuil inférieur à 10^5 UFC/mL a donc été proposé par plusieurs sociétés savantes .(114), (115), (116)

PARTIE THEORIQUE

Un seuil à 10^3 doit être considéré comme significatif pour une infection urinaire communautaire impliquant un uropathogène habituel (*E. coli*, *S. saprophyticus*) (117) et pour une infection urinaire nosocomiale quelle que soit l'espèce en cause. (118)

En revanche, dans le cadre des infections urinaires communautaires à uropathogène opportunistes, un seuil de 10^5 UFC/mL reste généralement requis, sauf s'il s'agit d'une pyélonéphrite ou d'une prostatite où le seuil de 10^4 UFC/mL est suffisant pour poser le diagnostic. (122) Sans renseignements cliniques, le biologiste ne sera donc pas en mesure de définir correctement le seuil de bactériurie. En pratique, il semble raisonnable de tenir compte de bactériuries à partir de 10^3 UFC/mL pour *E. coli* ou *S. saprophyticus* dans le cadre des IU communautaires de la femme, surtout si l'on a la notion de signes cliniques ou si cette bactériurie est associée à une leucocyturie significative. En cas de doute, il ne faut pas hésiter à redemander un autre ECBU. Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident (accord professionnel). (117)

Tableau 1 : Interprétation des principales situations basée sur le contexte épidémiologique, la présence de signes cliniques, d'une leucocyturie et d'une bactériurie.

| Contexte | Signes cliniques | Leucocyturie $\geq 10^4$ / ml | Bactériurie avec des uropathogènes reconnus (au plus 2 micro-organismes différents) | Commentaires |
|--|------------------|-------------------------------|--|--|
| Communautaire Non sondé | + | + | $\geq 10^3$ UFC/mL coliformes et <i>S. saprophyticus</i> $\geq 10^4$ UFC/mL pour les autres espèces, notamment entérocoque | Infection urinaire (cystite aiguë) Dans le cas de suspicion de pyélonéphrite aiguë, le seuil de bactériurie $\geq 10^4$ UFC/mL est considéré comme significatif [2] |
| | - | + ou - | $\geq 10^3$ UFC/mL $\geq 10^4$ UFC/mL pour la femme enceinte | Colonisation \square [2] |
| Nosocomial ou associé aux soins Non sondé | + | + | $\geq 10^3$ UFC/mL | Infection urinaire [21] |
| | - | + ou - | $\geq 10^5$ UFC/mL | Colonisation \square [21] |
| Nosocomial ou associé au soin Sondage urinaire | + | Non contributif | $\geq 10^4$ UFC/mL | Infection urinaire [21] |
| | - | | $\geq 10^5$ UFC/mL | Colonisation \square [21] |
| Communautaire ou nosocomial | + ou - | + | $< 10^3$ UFC/mL | Inflammation sans bactériurie Traitement antibiotique en cours Recherche micro-organismes à culture lente ou difficile ou étiologie non infectieuse |
| | | - | $< 10^3$ UFC/mL | Absence d'infection urinaire ou de bactériurie asymptomatique |

* La leucocyturie n'est pas contributive en présence d'un sondage urinaire.
 \square La colonisation urinaire, anciennement dénommée bactériurie asymptomatique, correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère en soi de manifestations cliniques [2].

VIII.3.les hémocultures :

L'hémoculture consiste en un prélèvement de sang veineux, qui est ensuite mis en culture afin d'y rechercher des micro-organismes. Il est effectué si possible avant la mise en route d'une antibiothérapie. On réalise en générale trois (03) prélèvements différents, à quelques heures d'intervalle, effectué si possible au moment d'un pic d'hyperthermie ou d'hypothermie ou lors de frissons qui signe une décharge bactérienne. La présence d'une bactériémie à entérobactéries ne modifie ni le pronostic, ni la durée du traitement antibiotique. (119)

✓ Indication :

Il n'est donc pas nécessaire de réaliser des hémocultures pour une PNA simple dont la présentation est typique, les hémocultures sont indiquées en cas de doute diagnostique. Pour la PNA grave, les hémocultures sont systématiquement réalisées. (119)

VIII.4.les examens radiologique :

VIII.4.1.L'échographie :

Il s'agit d'un examen non invasif et facile d'accès, mais peu sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite. La détection d'un foyer parenchymateux de PNA peut être améliorée par l'utilisation de sondes à haute fréquence. (103)

Ses limites sont nombreuses : elle est en effet le plus souvent normale dans ce contexte. L'infiltration péri-rénale est mal évaluée et habituellement méconnue. Elle reste très peu sensible dans la détection des anomalies parenchymateuses.(103)

VIII.4.2.Le scanner:

L'examen scanographique permet une étude morphologique et fonctionnelle de l'appareil urinaire. L'injection de produit de contraste rend en effet possible l'analyse du comportement des lésions parenchymateuses rénales aux différents temps de la néphrographie et représente la technique la plus sensible pour détecter un foyer de PNA en imagerie chez l'adulte.

Les signes morphologiques à rechercher sont des signes directs (atteinte parenchymateuse) et indirects (diffusion) et sont parfaitement corrélés à la pathogénie des lésions.(103)

VIII.4.3. Autres examens radiologique :

L'abdomen sans préparation, la cystographie, l'imagerie par résonance magnétique, l'urographie intra veineuse.

VIII.5.Diagnostique différentiel :

Les diagnostics différentiels les plus usuels comportent :

- ✓ la pneumonie communautaire d'un segment postéro-basal,

PARTIE THEORIQUE

- ✓ la colique néphrétique (pouvant être associée à une PNA),
- ✓ la sigmoïdite diverticulaire,
- ✓ la spondylodiscite,
- ✓ l'abcès ou hématome du psoas.

Par ailleurs, la douleur lombaire évocatrice d'une atteinte rénale peut ne pas être d'origine infectieuse mais vasculaire (infarctus rénal sur pathologie thrombo-embolique) ou tumorale, sans oublier la pathologie rachidienne dégénérative (lumbago, tassement ostéoporotique). Chez l'homme, toute infection urinaire fébrile devra être considérée comme une prostatite jusqu'à preuve du contraire et impose au minimum de réaliser un toucher rectal voire une échographie prostatique avant de retenir le diagnostic rare de PNA de l'homme (la conséquence principale étant la durée de traitement antibiotique).(120)

IX.Le traitement : (17)

IX.1. Objectif de traitement :

- Éradiquer les germes.
- Soulager la douleur.
- Prévenir les complications et les récives.
- Eviter les séquelles.

IX.2.Traitement curatif :

Il s'agit de traitement étiologique dont il peut être ambulatoire ou hospitalier selon les situations

IX.2.1. Les critères d'hospitalisation sont les suivantes :

- PNA hyperalgique
- Existence d'un doute diagnostique
- Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale
- Conditions socio-économiques défavorables
- Doutes concernant l'observance du traitement
- Traitement par antibiotiques à prescription hospitalière
- Présence de signes de gravité.

IX.2.2. Antibiothérapie :

- ❖ **Objectif** : l'antibiothérapie a pour but de stériliser le parenchyme rénal.
- ❖ **Principe** : Elle est bactéricide, d'abord probabiliste, initiée immédiatement après prélèvement de l'ECBU, puis adaptée dans un second temps à l'antibiogramme en privilégiant l'antibiotique ayant le moins d'impact sur la flore. La diffusion dans le parenchyme rénal doit être bonne, ce qui exclut le recours à la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne et au pivmécillinam. Le traitement par voie orale est préféré, sauf en cas de troubles digestifs ou de signes de gravité.

IX.3. La stratégie thérapeutique :

IX.3.1. Traitement de la pyélonéphrite aiguë simple sans signe de gravité :

IX.3.1.1. Traitement probabiliste :

Le traitement est probabiliste et ambulatoire dans la majorité des cas.

Le traitement probabiliste recommandé pour une PNA simple sans signe de gravité est une mono antibiothérapie.

- **1^{ère} intention :**

Fluoroquinolones (FQ), par voie orale d'emblée chaque fois que possible (par ordre alphabétique) :

- Ciprofloxacine (Ciflox®500) 500 mg VO 2 fois par jour ou
- Lévofloxacine (Tavanic® 500) 500 mg VO 1 fois par jour
- Ou Ofloxacine (Floquet®200) 200 mg VO 2 fois par jour ou

Céphalosporine troisième génération : par voie parentérale (par ordre alphabétique) :

- Céfotaxime usage hospitalier (ex Claforan®) 1g ou 2g/15 ml, 1 voire 2g3 fois par jour en IV ou IM ou
- Ceftriaxone (Rocéphine®) 1g/10mL en SC ou IV ou 1g/3,5 ml en IM ou SC 1 voire 2 injections en même temps par jour pendant 7 jours si le traitement est poursuivi après les résultats de l'antibiogramme

- **2^{ème} intention :**

En cas d'allergie il est possible d'avoir recours à :

Un aminoside : en monothérapie pendant 5 à 7 jours si le traitement est poursuivi après les résultats de l'antibiogramme :

- Amikacine (ex Amiklin®) 15 mg/kg IV ou IM 1 fois par jour ou Gentamicine usage hospitalier (ex Gentalline®) 3 mg/kg 1 fois par jour ou
- Tobramycine (Nebcine®) 3 mg/kg IV ou IM 1 fois par jour ou

PARTIE THEORIQUE

Aztréonam (Azactam®1g) 2g 3 fois par jour IV pendant 10-14 jours si le traitement est poursuivi après les résultats de l'antibiogramme.

IX.3.1.2. Traitement en relais :

Il doit être adapté à l'antibiogramme. En l'absence de BLSE il est possible d'avoir recours à (au choix) :

- ✓ Amoxicilline (Clamoxyl®) 1g VO 3 fois par jour à privilégier sur les souches sensibles ou
- ✓ Amoxicilline-acide clavulanique (Augmentin®) 1 g/125 mg VO 3 fois par jour ou
- ✓ Céfixime (Oroken®200) 200 mg VO 2 fois par jour ou
- ✓ Fluoroquinolone : ciprofloxacine (Ciflox®500) 500 mg VO 2 fois par jour ou
- ✓ Lévofloxacine (Tavanic® 500) 500 mg VO 1 fois par jour ou
- ✓ Ofloxacine (Oflocet®200) 200 mg VO 2 fois par jour ou
- ✓ TMP-SMX (Bactrim forte® 160 mg/800 mg) 1 comprimé VO 2 fois par jour.

La durée totale de traitement est de 7 jours pour les FQ, 10 à 14 jours pour les autres molécules prescrites dans le traitement en relais.

IX.3.1.3. Le suivi :

Le suivi est principalement clinique. Un ECBU de contrôle n'est réalisé qu'en cas d'évolution défavorable à 72 heures, accompagné d'un uroscanner.

IX.3.2. Traitement de la pyélonéphrite aigue avec risque de complication, sans signe de gravité :

IX.3.2.1. Traitement probabiliste :

Le traitement est probabiliste, ambulatoire quand cela est possible. L'hospitalisation n'est pas systématique.

Le traitement probabiliste recommandé pour une PNA à risque de complication sans signe de gravité est une monoantibiothérapie identique à celle de la PNA simple sans signe de gravité. Les C3G sont à privilégier en cas d'hospitalisation. La durée du traitement est de 10 à 14 jours s'il est poursuivi après les résultats de l'antibiogramme sauf pour les aminosides (5-7 jours).

PARTIE THEORIQUE

IX.3.2.2. Traitement en relais :

Il doit être adapté à l'antibiogramme. Il est identique à celui de la PNA simple sans signe de gravité.

La durée totale du traitement est de 10 à 14 jours et peut être augmentée à 21 jours dans certaines circonstances notamment en cas d'abcès rénal.

IX.3.2.3. Le suivi :

Le suivi reste principalement clinique. Un ECBU de contrôle ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable à 72 heures accompagné d'un uroscanner.

Un ECBU peut être réalisé après la fin du traitement pour éliminer l'évolution vers une pyélonéphrite chronique.

IX.3.3. Traitement de la pyélonéphrite aigue grave :

Le traitement est mené à l'hôpital.

IX.3.3.1. Traitement probabiliste :

Il repose sur une biantibiothérapie probabiliste bactéricide synergique à large spectre avec une bonne diffusion intra-rénale : C3G parentérale + amikacine.

- Céphalosporine troisième génération par voie parentérale (par ordre alphabétique) :(présomption scientifique) :
 - ✓ Céfotaxime usage hospitalier (ex Claforan®) 2g 3 fois par jour en IV ou
 - ✓ Ceftriaxone (Rocéphine®) 1g/10mL IV 2g 1 fois par jour en IV

- Amikacine (ex Amiklin®) 30 mg/kg IV 1 fois par jour 1 à 3 jours.

- ❖ S'il existe un antécédent de colonisation urinaire ou IU à EBLSE datant de moins de 6mois ou en cas de choc septique, avec au moins un facteur de risque d'IU à EBLSE(colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents ; traitement par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou FQ dans les 6mois précédents ; voyage récemment effectué en zone d'endémie d'EBLSE ;hospitalisation datant de moins de 3 mois ;vie en établissement de long séjour), l'antibiothérapie reposera sur l'association carbapénème (imipénème ou méropénème)+ amikacine .

En cas d'allergie aux C3G ou aux carbapénèmes l'association sera aztréonam +amikacine.

Aztréonam (Azactam®1g) 2g 3 fois par jour en IV.

IX.3.3.2. Traitement en relais :

Le traitement doit être impérativement réévalué avec les résultats de l'antibiogramme pour réduire au maximum le spectre des antibiotiques utilisés.

La durée totale du traitement est de 10 à 14jours, pouvant être prolongée à 21 jours en cas d'abcès rénal.

PARTIE THEORIQUE

En l'absence de BLSE, le traitement en relais est le même que celui des PNA sans signe de gravité.

IX.3.3.3. Le suivi :

Le suivi reste principalement clinique. Un ECBU de contrôle ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable à 72 heures, accompagné d'un uroscanner, ou après arrêt du traitement pour éliminer l'évolution vers une pyélonéphrite chronique.

IX.4. Traitement préventif :

La prévention des pyélonéphrites repose essentiellement sur la prévention des infections urinaires basses.

Les conseils à donner aux patientes sont :

- hydratation suffisante (1,5 à 2 litres par 24 heures) afin d'assurer une diurèse satisfaisante ;
- hygiène locale, en évitant les gels de lavage trop agressif responsables d'une altération de la flore locale, et rappeler la nécessité de vider la vessie après chaque rapport sexuel.

***PARTIE
PRATIQUE***

II/ MATERIELS ET METHODES

II.1 Matériels :

II.1.1. Matériels biologiques :

a .Prélèvement d'urines :

Durant la période d'étude, nous avons collectés 57 prélèvements à l'aide d'un **pot stérile** pour ECBU chez des patients hospitalisés ou externes dont le diagnostique a été fait par des infectiologues au niveau du service d'infectiologie CHU Tlemcen.



Figure 3 : pots stériles pour ECBU.

b. Les services collaborateurs : service d'infectiologie, de Maternité, service de Cardiologie, service de Rééducation et les Urgences Médicaux Chirurgicales (UMC).

II.1.2 Matériel non biologique : matériel du laboratoire :

Le matériel non biologique comporte la verrerie, les appareillages, les réactifs, les milieux de culture et les disques d'ATB utilisés au cours de notre travail (**Annexe 01**)

II.2.Méthodes :

II.2.1.Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétro- prospective.

II.2.2. Lieu d'étude :

Notre étude était réalisée au sein de service de Microbiologie en collaboration avec le service d'Infectiologie CHU Tlemcen.

II.2.3. La durée d'étude :

La durée de notre travail était de 6 mois, allant de 01 Octobre 2019 au 31 Mars 2020 pour la partie prospective et de 21 mois (de 1 janvier 2018 au 30 septembre 2019) concernant la partie rétrospective.

II.2.4. Population d'étude :

La population cible était des adultes, composée d'hommes et de femmes , âgés de plus de 16ans (y compris les femmes enceintes), présentant une pyélonéphrite aigue diagnostiquée par les médecins infectiologues, en consultation ou des malades hospitalisés (Infectiologie, Maternité, UMC....) et que le prélèvement d'urine sera reçue au niveau de service de Microbiologie pour une étude cyto bactériologique.

➤ **Les critères d'inclusion :** Ont été inclus dans notre étude :

- Patients adultes âgés plus de 16ans,
- Les femmes enceintes ;

➤ **Les critères d'exclusion :** Sont exclus de ce travail :

-La population pédiatrique âgée moins de 16 ans.

-Les patients adultes atteints de PNA dont l'ECBU était fait hors service de Microbiologie CHU Tlemcen.

- La population adulte présentant d'autres types d'infections urinaires.

➤ **Taille de la population :**

La taille de notre échantillon était de 57 cas.

II.2.5. Variables à étudier et Recueil de données :

La collecte des données auprès des patients était faite par le biais d'un questionnaire (Annexe04).

II.2.6. Techniques d'exploitation des résultats:

Nous avons établi une base de données sur le logiciel Microsoft Excel 2010 où les données cliniques ainsi que les résultats de l'ECBU et l'antibiogramme ont été reportés pour faire l'analyse statistique et établir les représentations graphiques.

Les proportions ont été comparées à l'aide du test Khi deux.

II.2.7. Déroulement de l'étude :

Ça a consisté de passer chaque matin au service d'infectiologie pour voir l'équipe de garde et récupérer les fiches de renseignements des malades hospitalisés durant la garde pour PNA, en se déplaçant par la suite chez les malades pour récupérer les prélèvements d'urine et les acheminer le plus tôt possible au service de microbiologie afin de réaliser l'ECBU .

a .Le prélèvement :

Les flacons d'ECBU stériles pour le prélèvement ont été fournis par le laboratoire de microbiologie de CHU Tlemcen, environ 20cc d'urines étaient prélevées.

MATERIELS ET METHODES

➤ **Conditions de prélèvements :**

Le recueil de l'urine est une étape indispensable car elle conditionne la qualité des résultats d'ECBU ; donc il doit être réalisé dans des conditions d'asepsie rigoureuse.

- Avant tout un prélèvement d'urine, il faut se laver soigneusement les mains avec de l'eau et le savon ou frictionner avec une solution hydro alcoolique.
- Le prélèvement doit être fait de préférence le matin au réveil sinon 4h après la précédente émission d'urine pour qu'elle ait séjourné longtemps dans la vessie et que les germes présents en cas d'infection soient assez nombreux pour être détectés à l'examen.
- Il est essentiel de recueillir dans le récipient stérile que le second jet urinaire.
- L'ECBU doit être effectué avant toute une antibiothérapie ou au moins 48 h après l'arrêt du traitement.

➤ **Modalités de prélèvements :**

- **Malade non sondé :** Le prélèvement a été réalisé par le patient lui-même, en respectant les conditions d'hygiène et d'asepsie.

- **Malade hospitalisé sondé :** Le tuyau d'évacuation a été clampé pendant 20 à 30 minutes pour laisser l'urine s'accumuler en amont, puis après désinfection à l'alcool iodé l'urine a été ponctionnée via l'opercule spécifique de la sonde à l'aide d'une seringue (on aspire environ 5 ml d'urine).

➤ **Acheminement au laboratoire :**

- Afin d'éviter toute prolifération bactérienne le transport au laboratoire doit se faire le plus tôt possible (pas plus de 2 heures) au delà de ce délai, le prélèvement doit être conservé à 4 °C, en tenant compte que la réfrigération ne préserve pas les leucocytes, accompagné d'une fiche de renseignement

b .Bandelette urinaire :

Elle se fait de manière systématique au service de Microbiologie, la bandelette urinaire sert à orienter le diagnostic d'infection, elle est basée sur des méthodes biochimiques pour déceler la présence de deux éléments essentiels de l'infection : la leucocyturie et la bactériurie dont :

- La présence de leucocytes est appréciée par l'excrétion d'une enzyme, la leucocyte estérase ce dernier réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est supérieure à 10/mm³.
- La présence de bactériurie est basée sur la mise en évidence des nitrates, elle concerne les bactéries qui possèdent une nitrate réductase.



Figure 4 Test biochimique (Bandelette urinaire).

c. Etude cytobactériologique des urines (ECBU) :

L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) constitue l'élément de certitude de l'IU, il a pour intérêt de révéler les bactéries responsables de cette infection.

Cet examen s'étale sur trois jours :

➤ **Premier jour :**

✓ **Examen macroscopique :**

Il a pour un intérêt de noter s'il ya présence de modifications des propriétés physiques de l'urine.

On homogénéise l'urine et on note :

L'aspect : limpide ; trouble.

La couleur : jaune, hématurique ou ambrée.

✓ **Examen microscopique :**

On a effectué l'examen des urines à l'état frais entre lame et lamelle afin de dénombrer des leucocytes et des hématies.

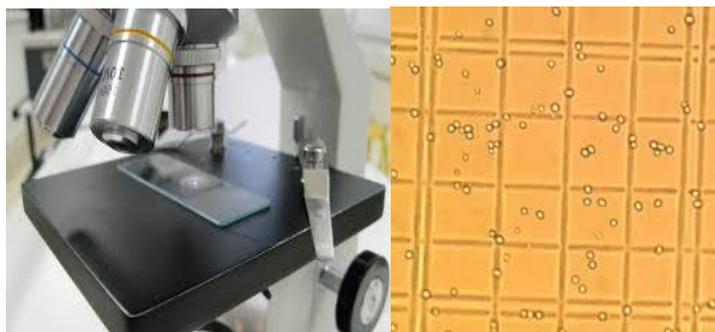


Figure 5 : Examen microscopique de l'urine.

MATERIELS ET METHODES

✓ *Mise en culture :*

- Milieu : On a utilisé la gélose nutritive et MC (Mac –Conckey (**Annexe 02**)).
- Ensemencement : Il a été effectué près de bec benzène.

- les boîtes pétris contenant les milieux sont coulés et séchées à l'étuve.

-pour ensemer on a utilisé la technique référentielle de l'anse calibré à 10 μ L

-on fait immerger l'anse dans l'urine en la tenant verticalement , puis on décharge le contenu de cette anse en appuyant la boucle sur le haut de la gélose , on tire de ce point une verticale jusqu'au milieu de la boîte , sans recharger l'anse , on fait des stries perpendiculaires serrées en partant du point de dépôt puis des stries plus larges à partir du milieu de la gélose pour avoir un bon isolement des colonies .

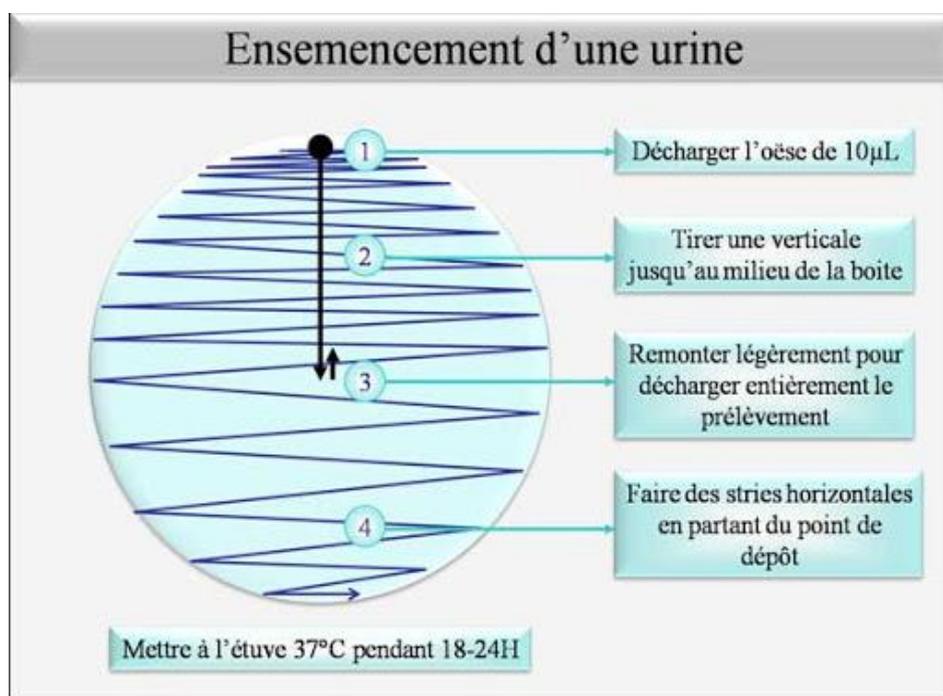


Figure 6 Technique d'ensemencement à l'anse de calibrée.

- **Incubation :** Pendant 24h à 37 $^{\circ}$ C dans une étuve ordinaire

MATERIELS ET METHODES

➤ **2 ème jour :**

a . Interprétation des résultats :

Tableau 2 Classification des germes uropathogènes des différents groupes.

| Groupe : | Espèce bactérienne : | Seuil de significativité : | Sexe : |
|----------|--|----------------------------|----------------|
| 1 | <ul style="list-style-type: none"> - E, coli - Staphylocoques saprophytiques | 10 ³ UFC/mL | Homme et Femme |
| 2 | <ul style="list-style-type: none"> - -Entérobactéries autres que E, coli ; - -Entérocoques ; - <i>Corynebacterium urealyticum</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Staphylococcus aureus.</i> | 10 ³ UFC/mL | Homme. |
| | | 10 ⁴ UFC/mL | Femme. |
| 3 | <p>Bactéries Gram positif (<i>Streptococcus agalactiae</i>, Staphylocoques à coagulase négative autre que <i>S. saprophyticus.</i>)</p> <p>Bactéries Gram négative (<i>Acinetobacter spp</i>, <i>Stenotrophomonasmaltophilia</i>, autres <i>Pseudomonaceae.</i>)</p> | > 10 ⁵ UFC/mL | Homme ou Femme |

-En tenant compte des résultats de l'examen cytologique (dénombrement des leucocytes) et du nombre de colonies reçus après culture, plusieurs situations sont possibles :

a) Absence de colonies :

- absence de colonies sur les milieux de cultures +cytologie positive :

Ré incubation pendant 24h à 35c° \implies possibilité des colonies à croissance retardée ou infection décapitée par une utilisation récente d'antibiotique.

-Si absence de colonies à 48h : On conclure que l'urine est stérile.

b) Colonies uniformes :

- ❖ 1 type de colonies $<10^4$ UFC/ml :

- Infection récente.
- Contamination probable,

Il faut demander un 2^{ème} prélèvement pour éliminer une contamination.

- ❖ 1 type de colonies $>10^4$ UFC /ml :

Culture bactérienne positive.

On termine la cascade de protocole : identifier et faire l'antibiogramme du germe trouvé.

c) Deux types de colonies :

Deux types de colonies, $>10^4$ UFC/ml : on voit le malade s'il est sondé on les prend

Dans le cas où il ya une équivalence entre les 2 germes, on identifie les 2 et on réalise par la suite l'antibiogramme de chaque germe.

d) Plus de 2 types de colonies : flore poly microbienne : urine contaminée : prélèvement à refaire

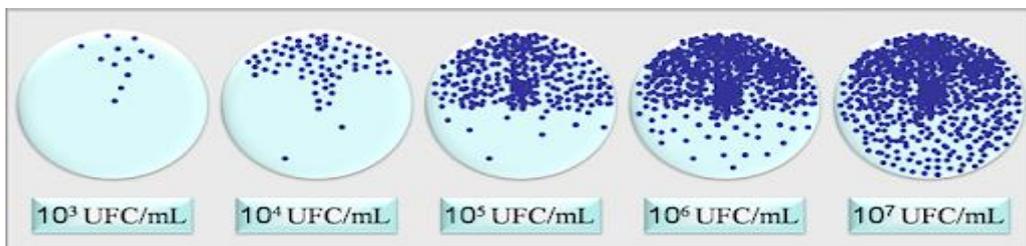


Figure 7 : Numération bactérienne sur ensemencement urinaire.

b. Identification :

- **Aspect des colonies**

L'aspect des colonies est le caractère primaire utilisé pour orienter le diagnostic ; la taille, la bordure (lisse, rugueuse), *E Coli* aspect en œuf au plat, la coloration (pigment jaune pour *S.aureus*, pigment vert pour *P.aeruginosa*).



Figure 8 P. aeruginosa

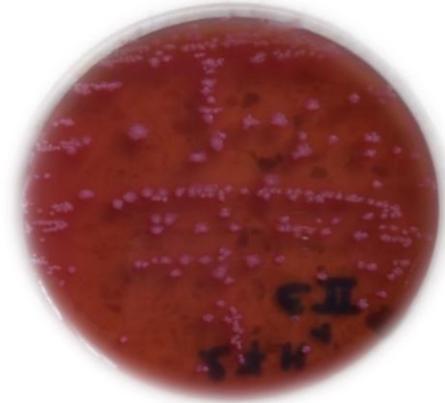


Figure 9 E. Coli.



Figure 10 Enterococcus spp.



Figure 11 Klebsiella pneumoniae.

- **Etat frais :**

- **Principe**

L'examen microscopique ne constitue généralement qu'une étape d'orientation, cette étape permet de voir la forme, le mode regroupement et la mobilité.

- **Technique**

- Déposer une petite goutte d'eau stérile sur la lame.
- Ajouter une fraction de colonies sur gélose.
- Faire une suspension homogène dans la goutte d'eau en incorporant progressivement l'inoculum et en remuant très délicatement (afin de ne pas casser les flagelles).
- Recouvrir d'une lamelle en évitant d'enfermer des bulles d'air. Le liquide ne doit pas déborder (sinon jeter la lame dans une solution désinfectante et recommencer).

Observer rapidement à l'objectif X 40.

- **Coloration de Gram :**

- **Préparation des frottis :**

- On met une goutte d'eau physiologique stérile sur la lame.
- On prend une colonie à partir d'une culture pure.
- On étale la colonie sur la lame
- On la laisse sécher à l'air libre
- On la fixe par 3 à 4 passages rapides sur la flamme du bec benzène.

- **Coloration :**

- Recouvrir la lame de violet de Gentiane pendant une minute ;
- Lavage à l'eau ;
- Recouvrir la lame d'une solution de Lugol pendant 30 secondes ;
- Laver à l'eau ;
- Recouvrir la lame d'alcool 90 % pendant 10 secondes ;
- Laver immédiatement et recouvrir la lame de Fushine basique durant 15 à 30 secondes ;
- Observation après séchage au microscope optique (objectif× 100) et à pleine lumière.

- **Résultats :**

- Bactérie Gram positif : apparaissent violettes.

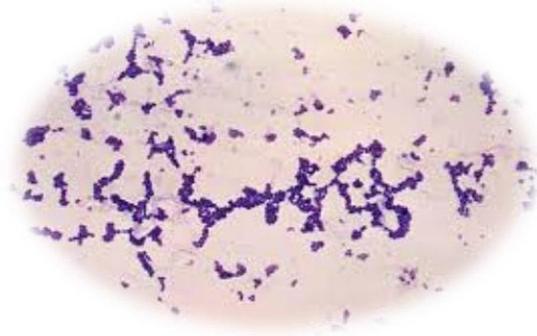


Figure 12 Bactérie à Gram positif.

- Bactérie Gram négatif : sont roses.



Figure 13 Bactérie Gram négatif.

➤ **Tests biochimiques :**

A) Galerie classique :

A chaque fois les tests sont réalisés pré de bec benzène.

➤ **Test d'oxydase :**

Principe :

-La recherche de l'oxydase est parmi les critères les plus employés pour l'identification des bactéries notamment celle des bacilles à Gram négatifs.

-Elle consiste à mettre en évidence la possibilité de la bactérie à oxyder la forme réduite de dérivés méthylés du paraphénylène.

Technique :

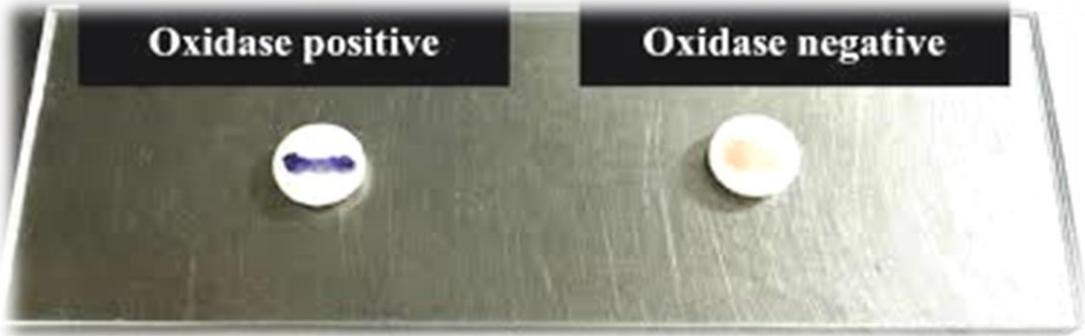
- On place un papier buvard sur une lame et l'imbiber avec le réactif d'oxydase

-A l'aide d'une pipette pasteur y déposer une colonie bactérienne

MATERIELS ET METHODES

-On observe par la suite l'apparition d'une coloration rosée à pourpre pour une réaction positive.

Résultats :

| Oxydase positive : | Oxydase négative : |
|--|--------------------|
| Tache violette. | Pas de coloration. |
|  | |

➤ **Test de catalase :**

- Principe :

C'est parmi les tests les plus discriminatifs lors de l'identification des bactéries à Gram positif.

-Il permet d'apprécier la différence frappante entre les staphylocoques et les streptocoques.

- Technique :

A partir d'une culture on prend une colonie à l'aide d'une pipette pasteur, et on l'écrase dans une goutte d'eau d'oxygénée sur une lame.

MATERIELS ET METHODES

- Résultat :

| Catalase négative | Catalase positive |
|--|-------------------|
| Pas de bulles | Bulles d'oxygène |
|  | |

➤ Test d'ONPG (Ortho- Nitro Phenyl- B.D Galactosidase):

- Principe :

Il consiste à indiquer la présence ou non de la B. galactosidase en incubant la souche bactérienne en présence d'ONPG

- Technique :

-Prélèvement à l'anse de platine, une ou deux colonies à partir de milieu de culture.

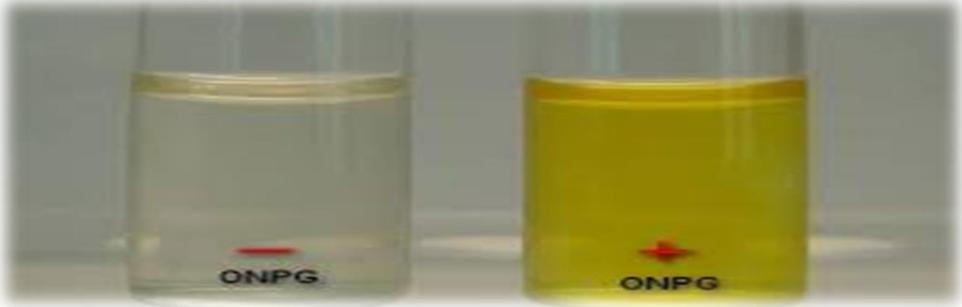
-On met dans un tube à essai contenant 5ml d'eau physiologique.

-On dispose un disque de papier imprégné d'ONPG.

-Incubation : à l'étuve à 37c° pendant 24heures

Résultats :

| ONPG négative | ONPG positive |
|-------------------|---|
| Pas de coloration | Une coloration jaune indique l'hydrolyse d'ONPG |



➤ Test T.S.I (Three- Sugar- Iron):

-Principe:

La recherche repose sur la capacité ou non des entérobactéries à fermenter le glucose (avec ou sans dégagement de gaz), le lactose, le saccharose et à réduire les sulfates en sulfures.

-Technique:

On ensemence le milieu par des stries sur la pente et par piqure central dans le culot .on évite de visser le bouchon à fond, pour permettre les échanges gazeux.

-Incubation : 24heures à l'étuve à 37c°.

-Résultats :

- Culot jaune : Glucose positif,
- Culot rouge : Glucose négatif.
- Une pente inclinée jaune : Lactose Saccharose positifs.
- Une pente inclinée rouge : Lactose Saccharose négatifs.
- Décollement de la gélose : présence de gaz.
- Noircissement : H₂S positifs.



Figure 14 Test de T.S.I.

➤ **Test de Mannitol- mobilité :**

- Principe :

La recherche se caractérise par l'utilisation de mannitol pour la mise en évidence (ou non) de la mobilité bactérienne.

- Technique :

A l'aide d'une pipette pasteur on prélève un ou deux colonies de milieu solide

Ensemencement du milieu par piqure centrale

- Incubation : à l'étuve à 37°C pendant 24 heures.

- Résultats :

Le virage du milieu du rouge au jaune indique la fermentation du mannitol. Les bactéries mobiles diffusent à partir de la ligne d'ensemencement en provoquant un trouble de milieu, en revanche les bactéries immobiles croissent uniquement le long de la piqure.

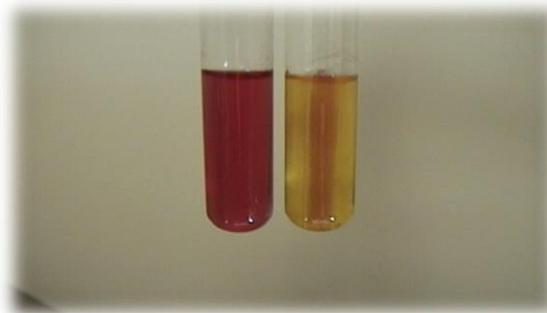


Figure 15 Milieu mannitol – mobilité (positif et négatif).

➤ Test de citrate de Simmons :

-Principe :

Il repose sur la capacité de certaines bactéries à pouvoir se développer en présence du citrate comme seule source de carbone et d'énergie.

-Technique :

A partir d'une suspension de la culture solide et à l'aide d'une pipette pasteur la pente estensemencée selon une strie longitudinale en évitant de visser le bouchon au fond pour permettre les échanges gazeux.

-Incubation : à l'étuve à 37 c° pendant 24heures.

- Résultats :

| Bactérie citrate négatif | Bactérie citrate positif |
|------------------------------------|--|
| Milieu inchangé : coloration verte | Virage du milieu au bleu (bleu de bromothymol) |



MATERIELS ET METHODES

➤ Test à l'urée- indole :

- Principe :

Permet l'identification des germes particulièrement les entérobactéries par la mise en évidence de l'uréase et la tryptophanase (hydrolyse le tryptophane en indole).

-Technique :

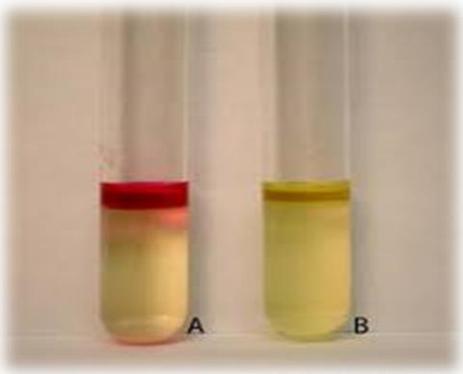
Dans un tube contenant 1 ml d'urée, on ensemence abondamment le milieu d'urée avec quelques colonies de la souche à étudier.

-**Incubation** : à l'étuve à 37c° pendant 24heures.

Afin de rechercher l'indole :

Après incubation, on rajoute quelques gouttes du réactif de Kovacs au milieu urée – indole.

Résultats :

| Urée négatif | Urée positif | Indole positif | Indole négatif |
|---|---------------------------|--|---------------------------------|
| Coloration jaune | Coloration rouge violette | Apparition d'un anneau rouge | Apparition d'un anneau brunâtre |
|  | |  | |

MATERIELS ET METHODES

➤ Esculine agar :

- Principe :

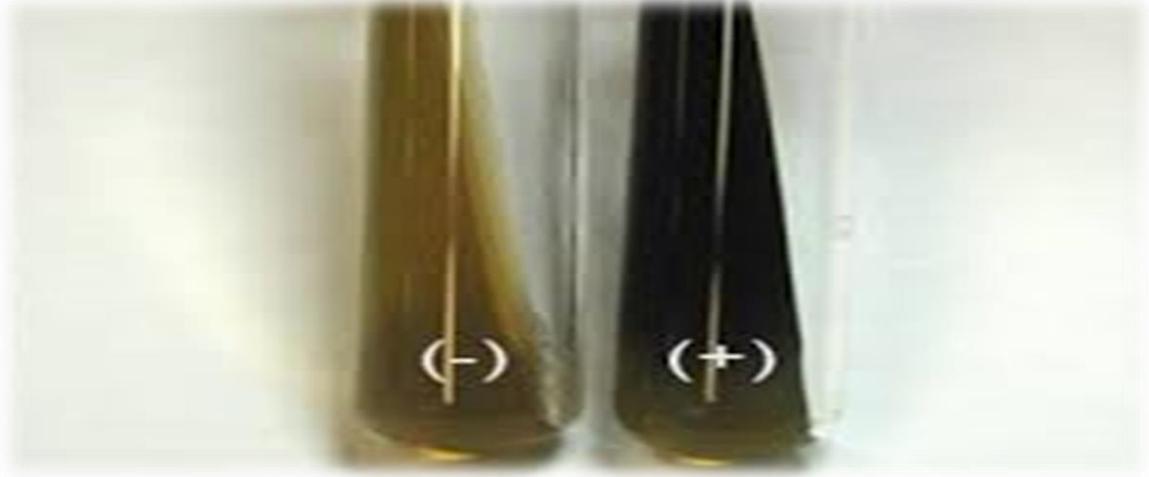
-Ce test permet d'étudier l'hydrolyse de l'esculine par la bactérie étudiée. C'est un critère primordial pour une orientation vers les *Enterococcus spp.*

- Technique :

On ensemence par une pique centrale dans le culot.

- **Incubation** : à l'étuve à 37c°.

- Résultats :

| Esculine négative | Esculine positive |
|---|--|
| Pas de coloration noire | Une forte coloration noire : hydrolyse de l'Esculine |
|  | |

➤ Test de staphaurex (Recherche de la protéine A) :

- Principe :

C'est un test rapide d'agglutination permet la mise en évidence des constituants spécifiques de *staphylococcus aureus* existants à la surface de la bactérie : le récepteur de la protéine A

- Technique :

On dispose sur une carte staphaurex à usage unique :

- Une goutte de réactif test contenant des particules sensibilisées
- +
• Une goutte de réactif humain qui contient les mêmes particules non sensibilisées

-On prélève par la suite 1 ou 2 colonies à identifier et les mettre en suspension dans chacune des 2 gouttes.

-On agite avec une lente rotation

-On vérifie l'absence de toute agglutination avec le réactif témoin

-En moins de 30 secondes on observe l'apparition d'une agglutination massive des particules tests.

- Lecture :

Une homogénéité de la suspension témoin et avec une agglutination des particules test prouve que le staphylocoque étudié possède le récepteur de la protéine A donc il appartient à l'espèce *S. aureus*.

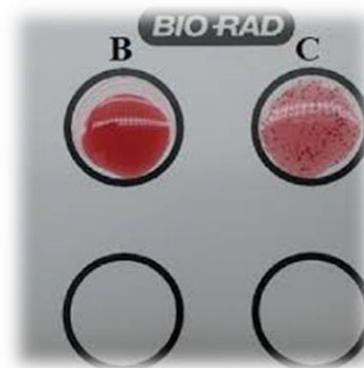


Figure 16 : Test de staphaurex.

c. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

La méthode utilisée est la méthode de diffusion sur gélose selon les recommandations de CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institut).

✓ Préparation de l'inoculum :

Près du bec benzène et en utilisant une anse de platine stérilisée au préalable, on prélève quelques colonies isolées sur milieu de culture.

MATERIELS ET METHODES

On les dépose dans un tube contenant 10ml d'eau physiologique, bien mélangé la préparation

✓ **Inoculation du milieu Mueller- Hinton :**

La préparation de la gélose Muller- Hinton est faite en respectant une épaisseur de 4mm

On prend la gélose de Muller Hinton, on doit vérifier l'absence d'eau à la surface, s'il y en a, on la laisse sécher.

On trempe un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne et l'essorer par pression, rotation contre la paroi du tube.

On passe l'écouvillon sur toute la surface de la gélose, trois fois de suite en le faisant pivoter de 60C° entre chaque passage.

✓ **Disposition de disques :**

A la surface du milieu on fait disposer les disques d'antibiotiques en les appuyant légèrement en utilisant une pince stérile.

Il faut les éloigner de 01 cm du bord minimum.

✓ **Les antibiotiques testés :**

- Panel des entérobactéries (Annexe 06) ;
 - Panel du *P. aeruginosa*(Annexe 07) ;
 - Panel du *S.saprophyticus*(Annexe 08) ;
 - Panel d'Entérocoque spp.(Annexe 09).
- ✓ **Incubation** : à 37°C pendant 24heures.

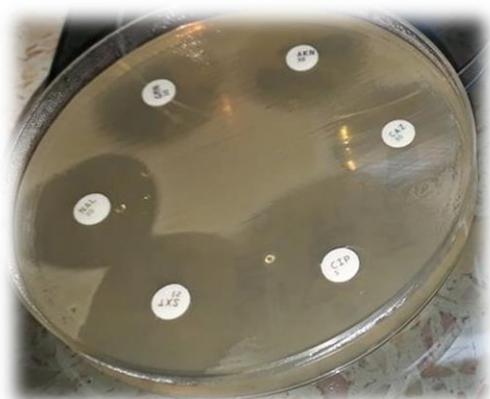


Figure 18 Un antibiogramme sur milieu Mueller –Hinton.



Figure 17 Disque d'ATB.

- **Troisième jour :**

Lecture de la galerie classique d'identification bactérienne et de l'antibiogramme

Tableau3 : Les caractères morphologiques des différents germes identifiés.

| Germes | Forme | Mob | Gram |
|-------------------------|---------|-----|------|
| E. coli | Bacille | + | - |
| <i>Klebsiella sp</i> | Bacille | - | - |
| <i>Pseudomonas</i> | Bacille | + | - |
| <i>P. mirabilis</i> | Bacille | +++ | - |
| <i>S. saprophyticus</i> | Cocci | - | + |
| <i>Enterococcus spp</i> | Cocci | - | + |

MATERIELS ET METHODES

Tableau 4 : les caractères biochimiques des différents germes identifiés.

| Germes | OX | Urée | Ind | Citr | Gaz | Glu | Lac | ONPG | H ₂ s | Cat |
|-------------------------|----|------|-----|------|-----|-----|-----|------|------------------|-----|
| <i>E. coli</i> | - | - | + | - | + | + | + | + | - | + |
| <i>Klebsiella sp</i> | - | + | - | + | + | + | + | + | - | + |
| <i>Pseudomonas</i> | + | - | | + | + | + | + | + | - | + |
| <i>P. mirabilis</i> | - | + | - | + | + | + | - | - | + | + |
| <i>S. saprophyticus</i> | - | | | | | + | | | | + |
| <i>Enterococcus Spp</i> | + | | | | | + | | | | - |

- Lecture de l'antibiogramme :

Après l'incubation, des zones d'inhibition de différents diamètres apparaissent autour des disques d'antibiotique.

-On vérifie la pureté de la souche.

_ En utilisant un pied à coulisse on mesure les diamètres des zones d'antibiotiques en les comparant aux valeurs critiques des tableaux du CLSI puis on classe la bactérie comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R)

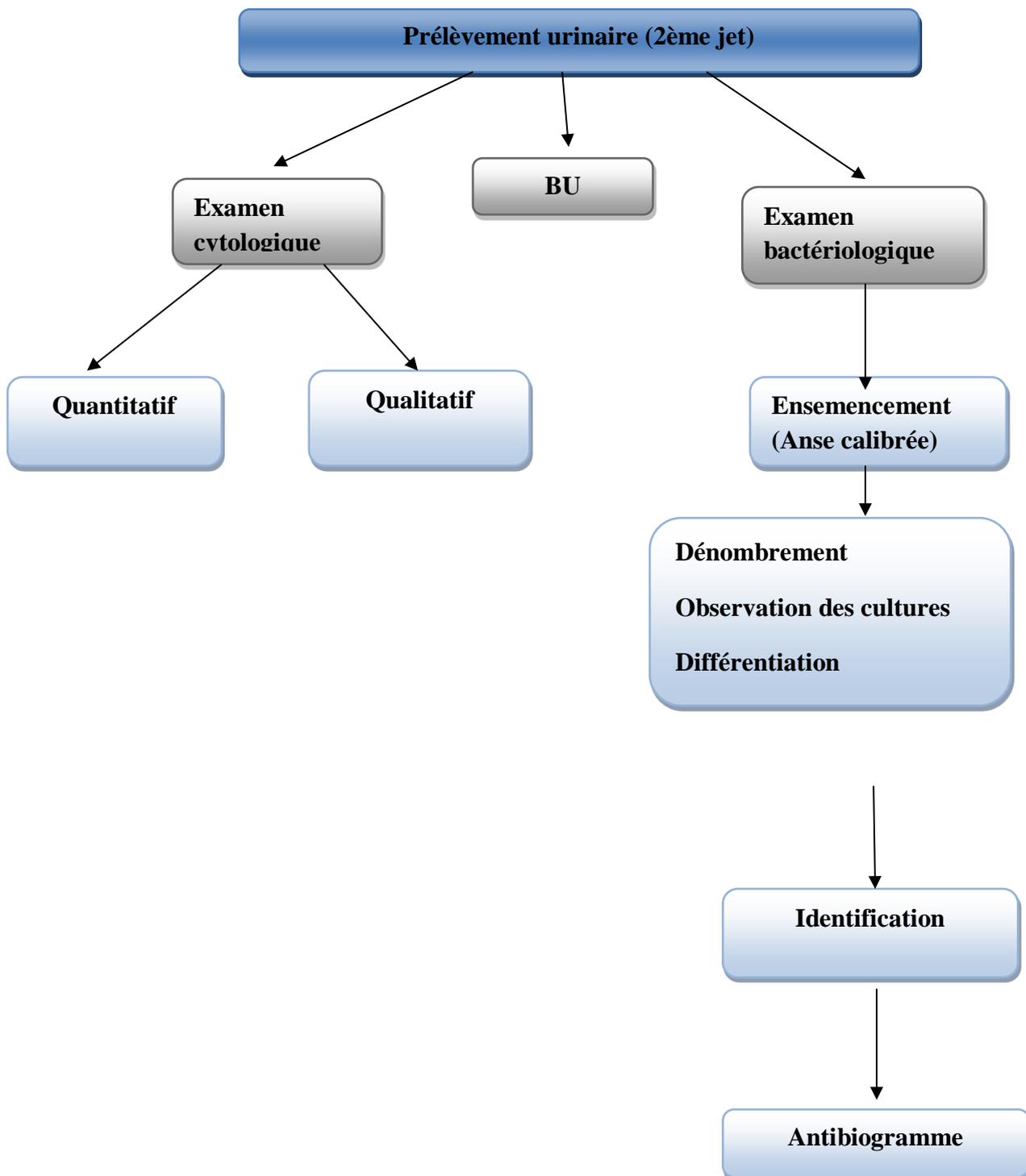


Figure 19 : Schéma récapitulatif des différentes étapes d'ECBU.

RESULTATS

III.1 .Description de la population générale d'étude :

Durant la période de notre étude le nombre totale des patients ayant participé à l'enquête était de 57 patients (27 patients prospectivement et 11 patients rétrospectivement a partir des dossiers) présentant une PNA.

III.1. 1. Répartition selon le sexe :

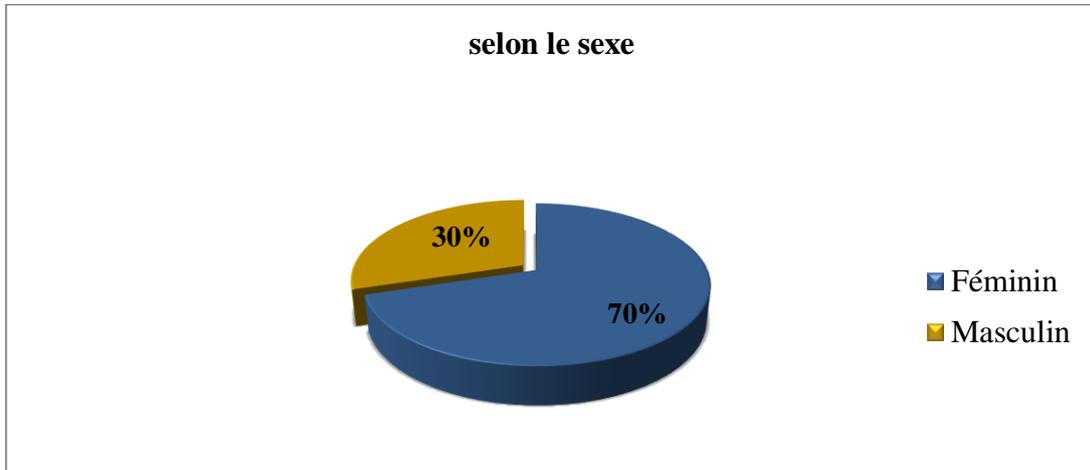


Figure 20 Répartition de la population générale selon le sexe.

Parmi les 57 cas, 70% (40) sont de sexe féminin et 30% (17) sont de sexe masculin avec un sexe ratio de 0.42.

III.1.2. Répartition selon les tranches d'âges :

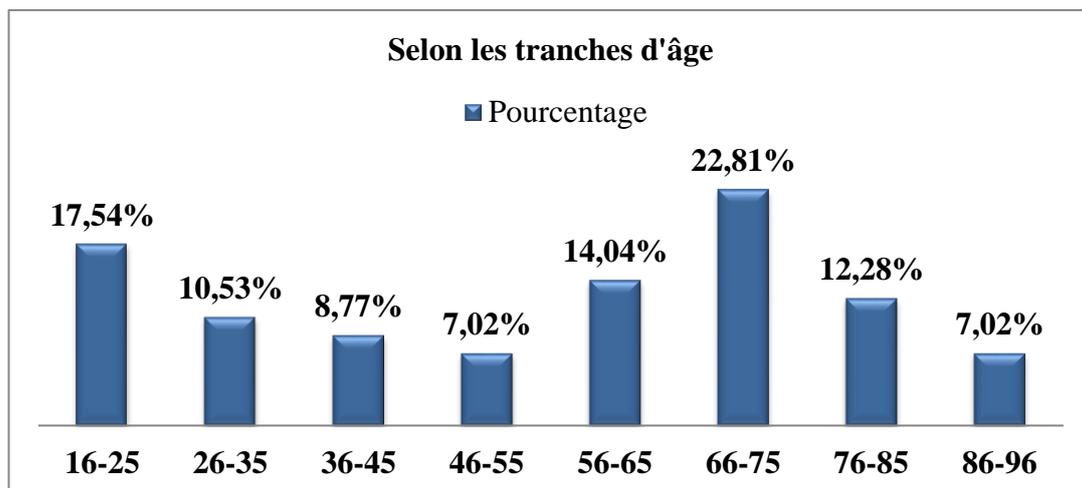


Figure 21 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.

La population d'étude était faite plus de sujets âgés entre 66 ans et 75 ans (22.81%) avec une moyenne d'âge de (52 ans \pm 0.54), l'âge minimal était de 19 ans et le maximal de 96 ans.

III.1.2.1. Répartition selon l'âge chez la femme :

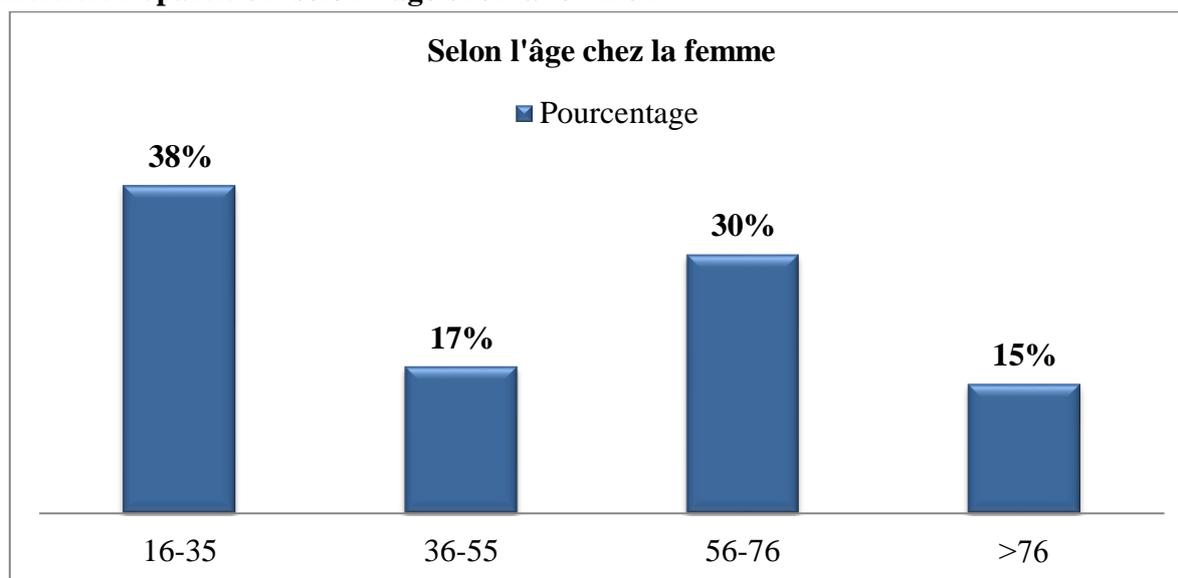


Figure 22 : Répartition de la population selon l'âge chez la femme.

Parmi notre population générale féminine (40) on a noté deux pics d'âge d'apparition de la PNA

Le premier pic entre (16-35) avec un pourcentage de 38% (15) ;

Le deuxième pic entre (56_76) avec un pourcentage de 30% (12).

III.1.2.2. Répartition selon l'âge chez l'homme :

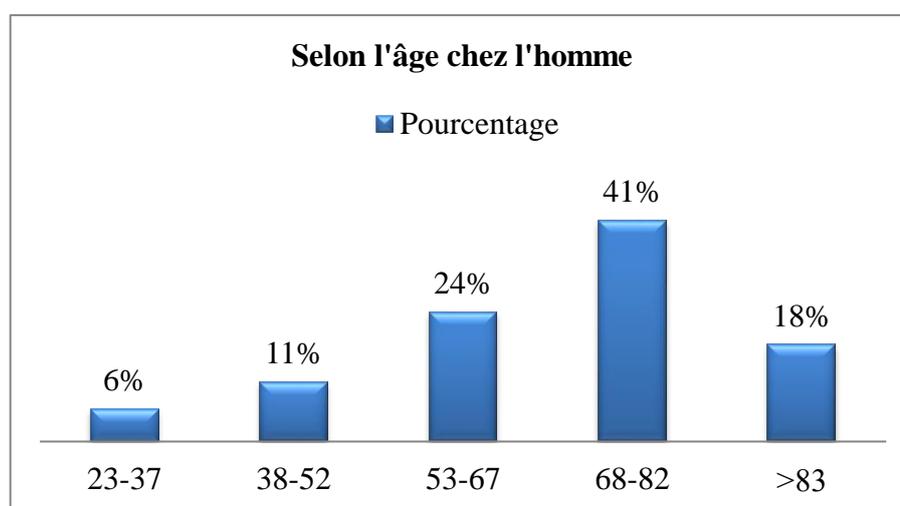


Figure 23 : Répartition de la population selon l'âge chez l'homme.

Parmi notre population générale masculine(17) ; on a noté une prédominance d'âge entre 68 ans et 82 ans avec un pourcentage de 41% (7).

III.1. 3 Répartition selon la provenance :

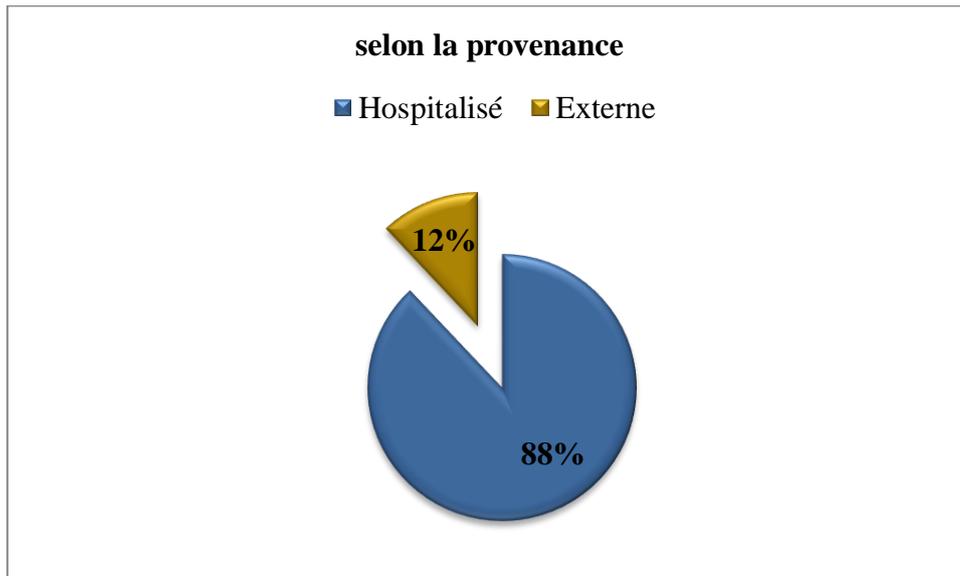


Figure 24 Répartition de la population générale selon la provenance.

Durant notre période d'étude, nous avons noté 50 patients soit 88% hospitalisés au niveau du CHU Tlemcen contre 7 patients soit 12% externe.

III. .1.4 Répartition des malades hospitalisés selon le service :

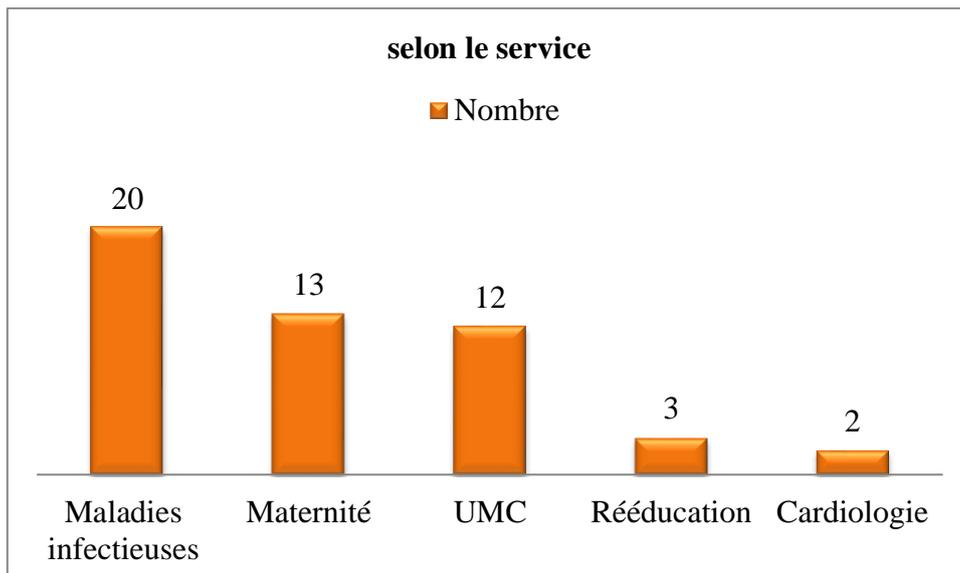


Figure 25 Répartition des hospitalisés selon le service.

Dans notre population, 20 (40%) des sujets hospitalisés étaient au service des Maladies infectieuses ,13 (26%) en Maternité ,12 (24%) aux UMC, 3 (6%) en Rééducation enfin 2 (4%) en Cardiologie.

DISCUSSION

III.1. 5 Répartition selon les signes cliniques :

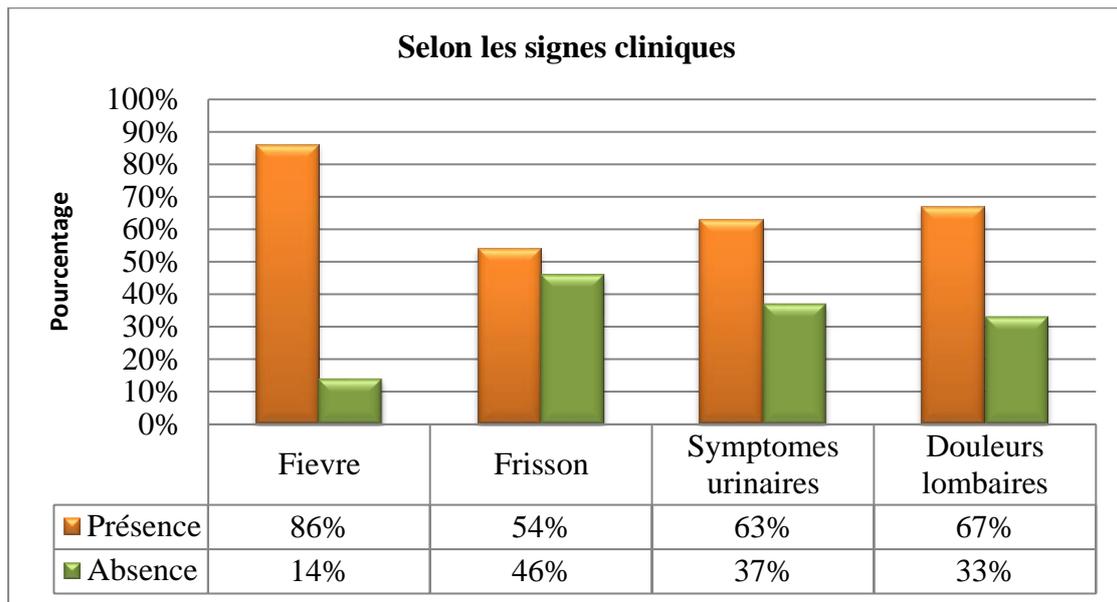


Figure 26 Répartition de la population selon les signes cliniques.

Dans notre population la fièvre était présente chez 49 sujets soit 86% ; 31 patients ont des frissons soit 54% ;

Les symptômes urinaire étaient présentes chez 36 patients soit 63% ;

Les douleurs lombaires étaient présentes chez 38 patients soit 67%.

III .1.6 Répartition selon le statut immunitaire :

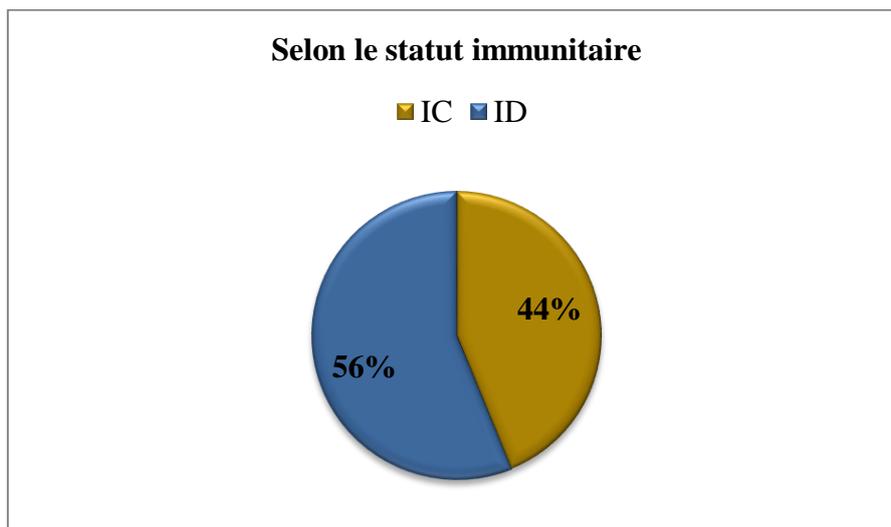


Figure 27 Répartition de la population selon le statut immunitaire.

Dans notre population l'immunodépression (HTA, Corticothérapie) était présente chez 32 patient soit 56%.

DISCUSSION

III.1.7 Répartition selon la notion de prise d'antibiotiques :

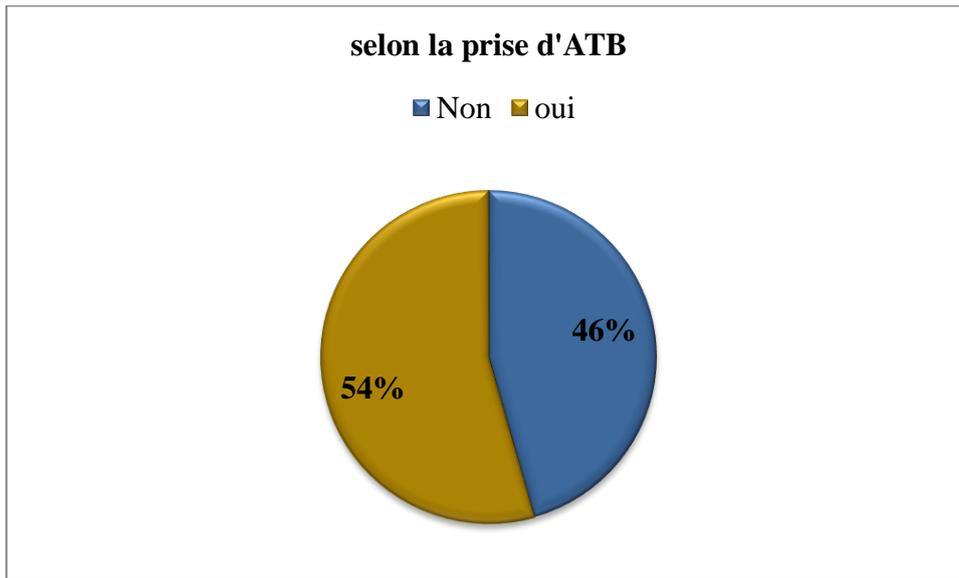


Figure 28 Répartition de la population selon la notion de prise d'antibiotiques.

31 patients de notre population soit 54% avaient déjà pris des ATB avant l'analyse.

III.1.8. Répartition selon la notion de voyage :

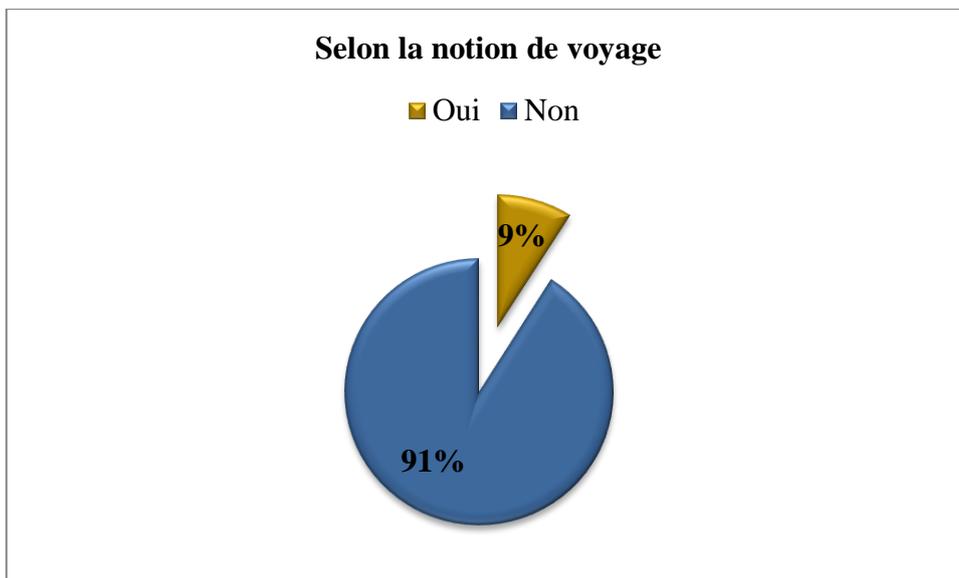


Figure 29 Répartition de la population générale selon la notion de voyage.

Seulement 5 patients soit 9% ont déjà voyagé les 6 derniers mois avant l'analyse.

DISCUSSION

III.1.9 Répartition selon le terrain :

III.1.9.1. la notion de sondage urinaire :

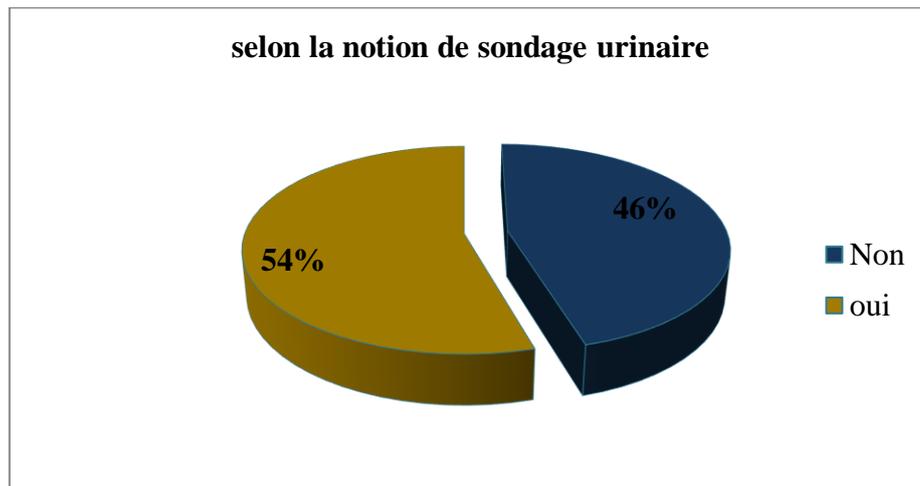


Figure 30 Répartition de la population selon la notion de sondage urinaire.

31 patients soit 54% de notre population étaient sondés

III.1.9.2. L'intervention chirurgicale :

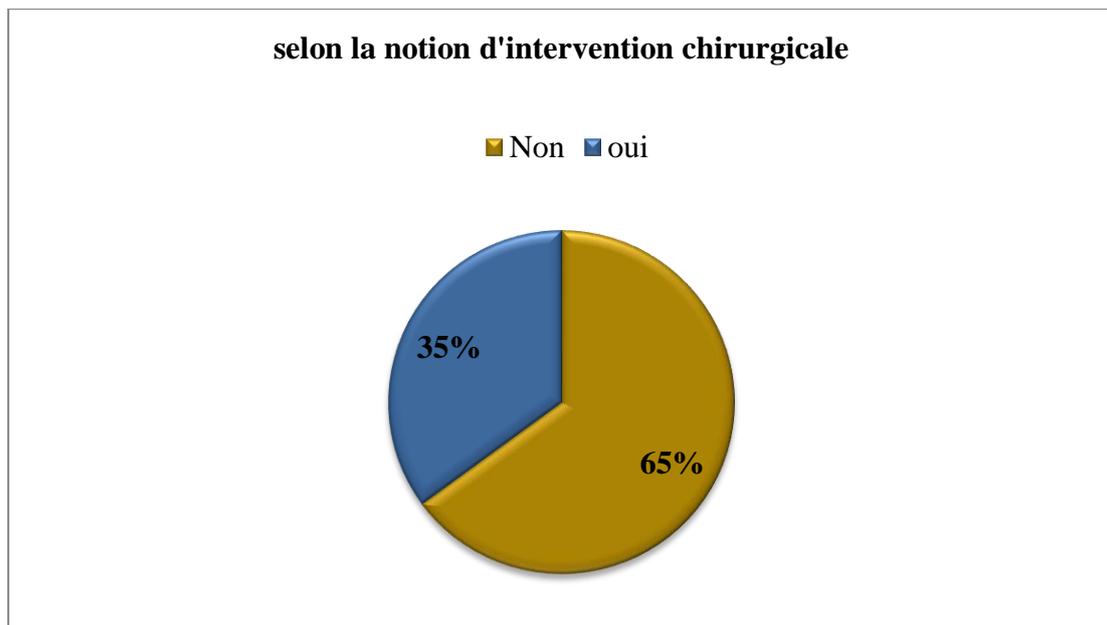


Figure 31 : répartition de la population selon la notion d'intervention chirurgicale.

Dans notre population on a noté 20 patients qui ont déjà subit une intervention chirurgicale soit 35%.

III.1.9.3. La notion d'hospitalisation antérieure :

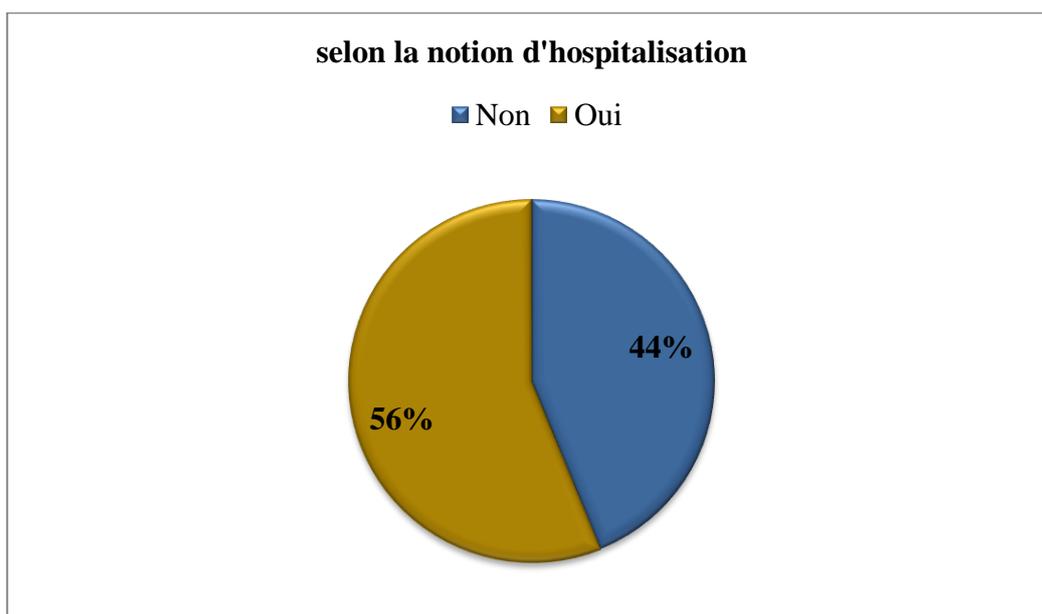


Figure 32 Répartition de la population selon la notion d'hospitalisation antérieure.

32 patients ont déjà été hospitalisés dans l'année précédente soit 56%.

III.1.9.4. Selon les infections associées :

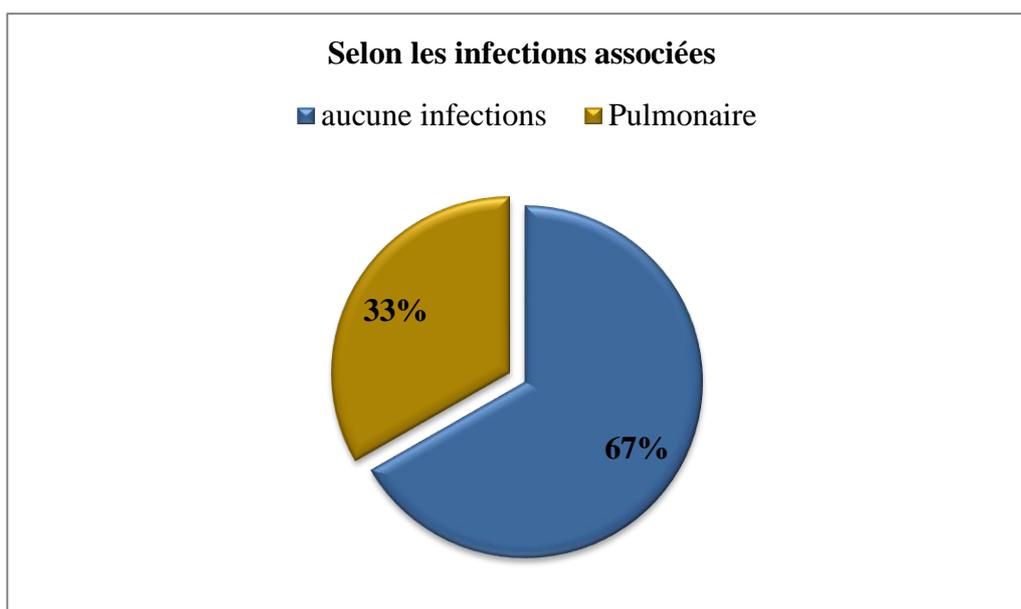


Figure 33 Les infections associées.

19 patients soit 33% ont présenté une infection associée type pulmonaire.

III.1.9.5. selon le terrain diabétique :

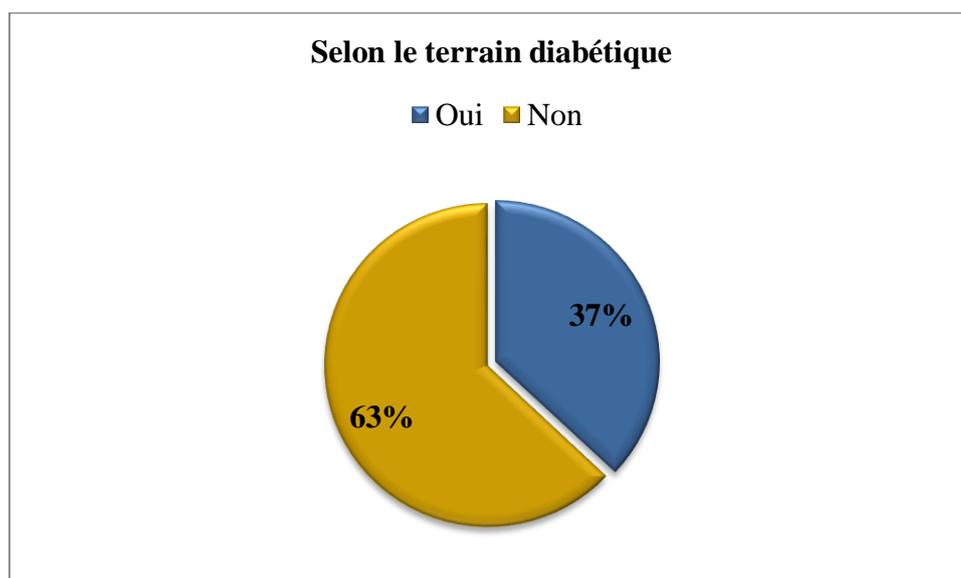


Figure 34 : Répartition de la population selon le terrain diabétique.

21 de nos patients étaient diabétiques soit 37%.

III.1.9.6. Selon la Grossesse :

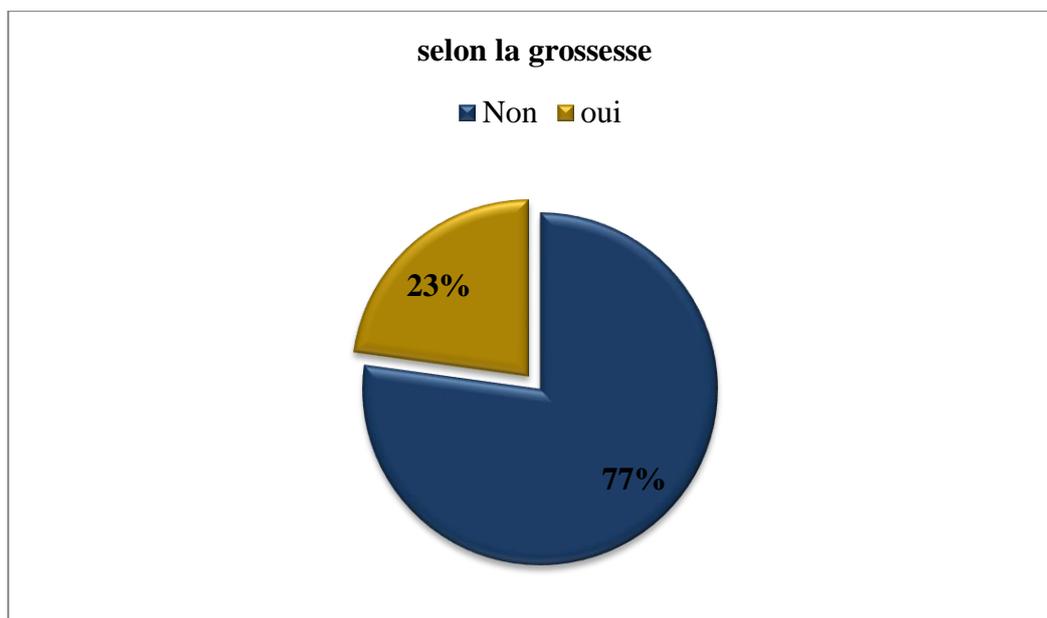


Figure 35 Répartition de la population générale selon la grossesse.

Parmi les 57 cas de notre population, la PNA gravidique était présente chez 13 patientes soit 23%.

III.1.9.7. selon les anomalies des voies urinaires :

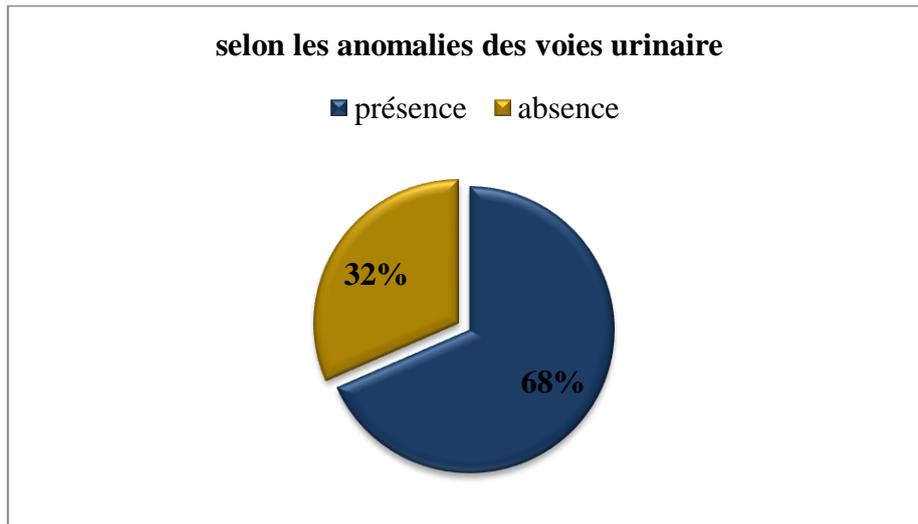


Figure 36 : Répartition de la population générale selon les anomalies des voies urinaires.

Parmi les 57 cas, les anomalies des voies urinaires (Adénome de prostate, lithiase biliaire) étaient présentes chez 39 patients soit 68%.

III.1.10. Répartition selon le type de la PNA :

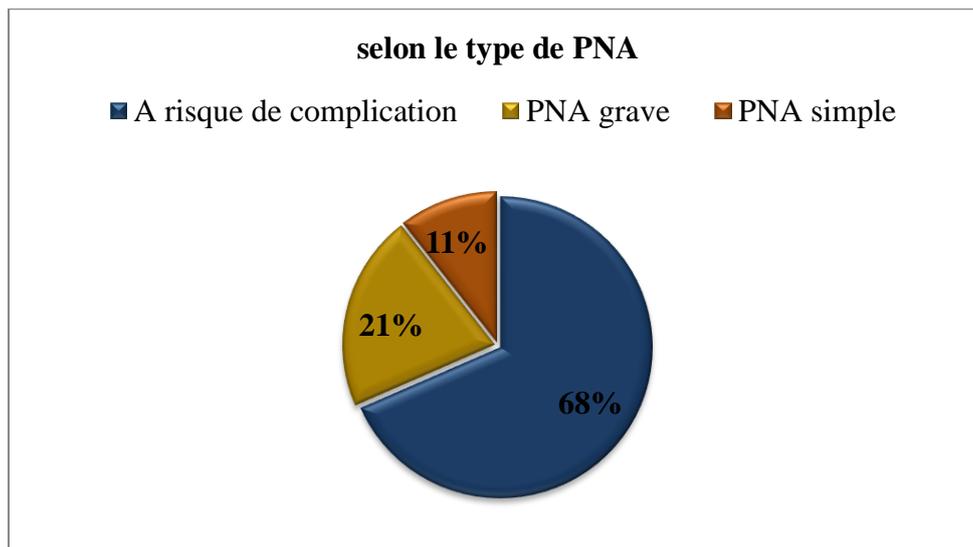


Figure 37 : Répartition des la population générale selon le type de PNA.

Durant notre période d'étude, nous remarquons que la PNA à risque de complication (sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel des voies urinaires) représente le type le plus fréquent, elle était présente chez 39 patients (68%) alors que 12 patient ont présenté une PNA grave ;

La PNA simple était présente chez 6 patients avec un pourcentage de 11%.

DISCUSSION

III.1.11. Répartition selon le bilan biologique :

III.1.11.1 .CRP :

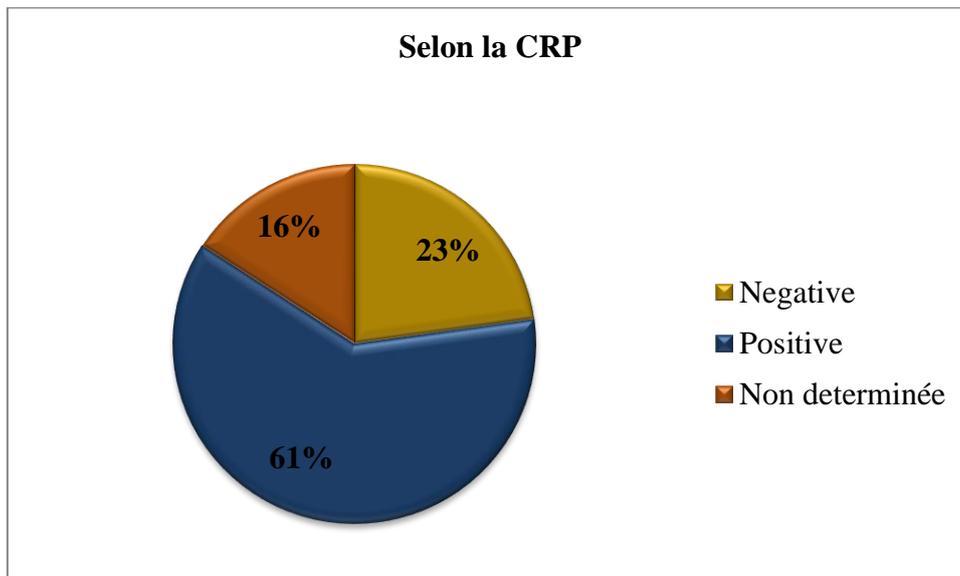


Figure 38 Répartition de la population générale selon la CRP.

Dans notre population la CRP était dosée chez 48 patient soit 84% et elle était positive chez 35 patient soit 61%.

III.1.11.2 Hyperleucocytose :

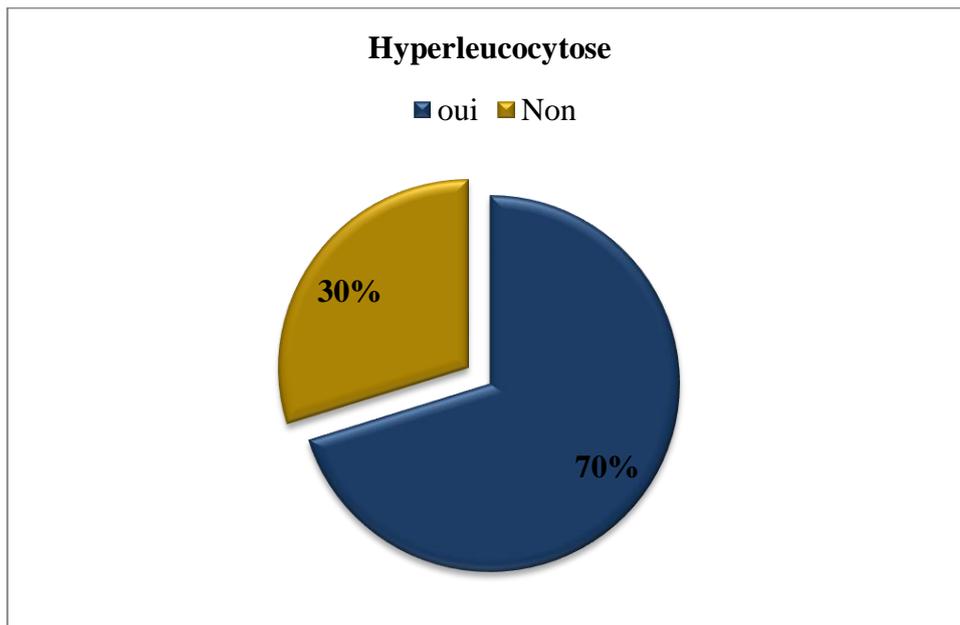


Figure 39 Hyperleucocytose chez la population d'étude.

Chez notre population d'étude, l'hyperleucocytose était présente chez 40 personnes soit 70%.

DISCUSSION

III.1.11.3. selon autres anomalies biologiques :

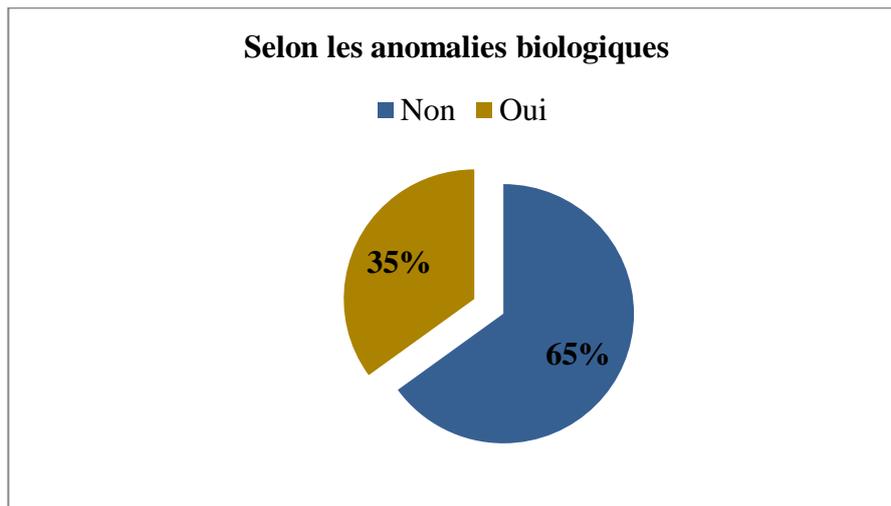


Figure 40 Répartition de la population générale selon les anomalies biologiques

20 patients de notre échantillon ont présenté des anomalies biologiques type insuffisance rénale soit un pourcentage de 65%.

III.1. 12 Bandelette urinaire et cytologie :

Pour la totalité de la population la bandelette urinaire et la cytologie étaient positives.

III.1.13. Traitement probabiliste :

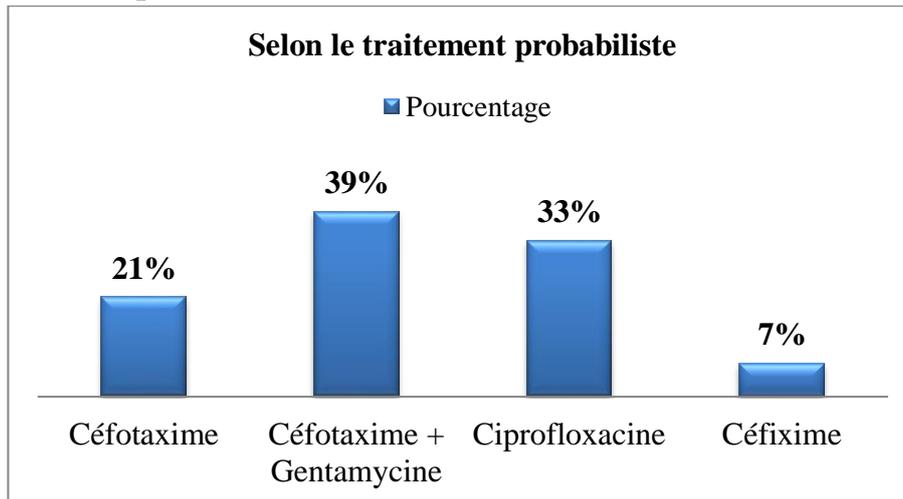


Figure 41 Répartition de la population générale selon le traitement probabiliste.

Dans notre étude, 22 patients soit 39% ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste faite d'une association de Céfotaxime et Gentamycine ;

21% patients ont été traité par Céfotaxime en mono antibiothérapie probabiliste ;

19 patients soit 33% ont été traité par Ciprofloxacine en mono antibiothérapie probabiliste ;

Seul 4 patients soit 17% ont reçu le Céfixime, en mono antibiothérapie probabiliste.

III.1.14 .Evolution :

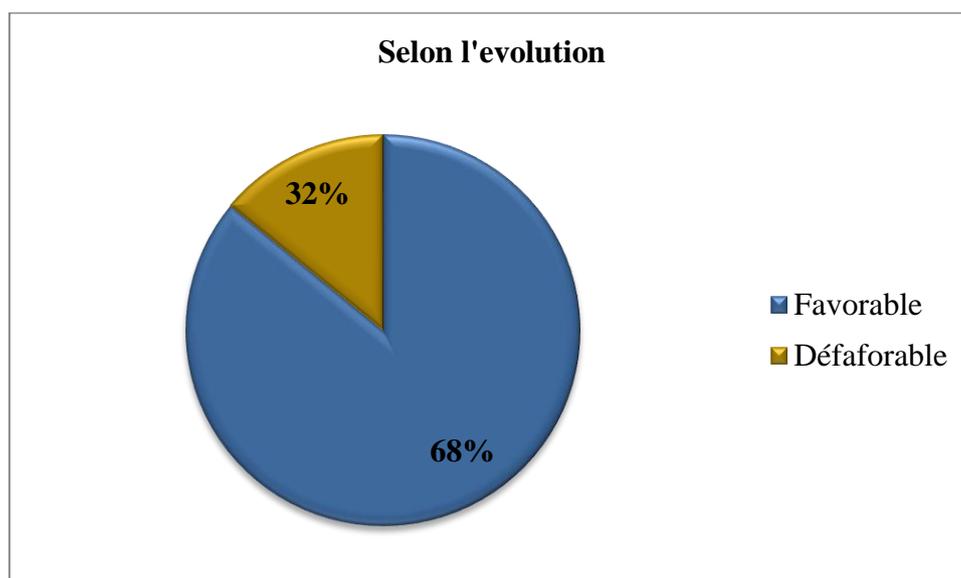


Figure 42 Répartition de la population générale selon l'évolution.

Parmi nos patients 39 soit 68% ont évolué favorablement.

III.2 Description de la population ayant une culture positive :

III.2.1.Prévalence des cultures positives :

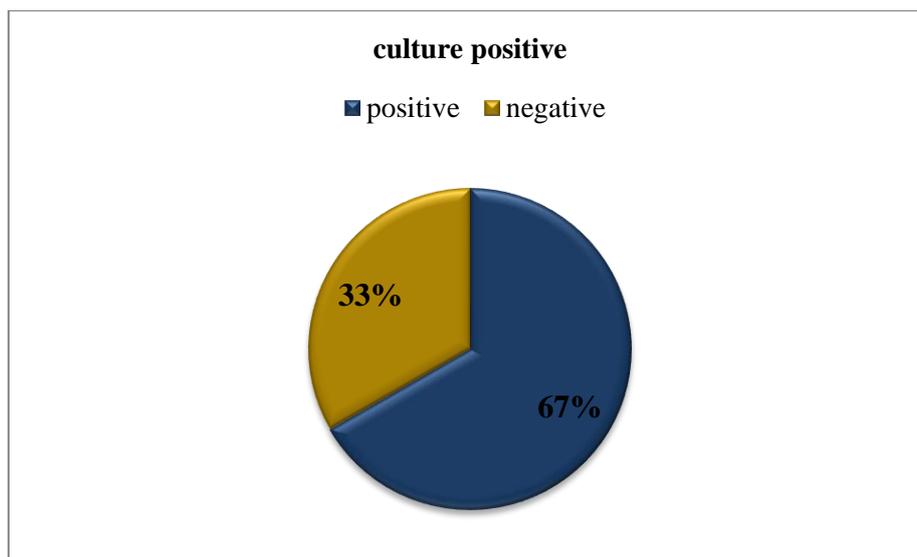


Figure 43 Prévalence des cultures positives.

38 prélèvements (67%) était culture positive dont l'ensemble de rétrospective (11 dossiers) et 27 prospective contre 19 prélèvements négatifs (33%).

III.2.2 Répartition selon l'âge :

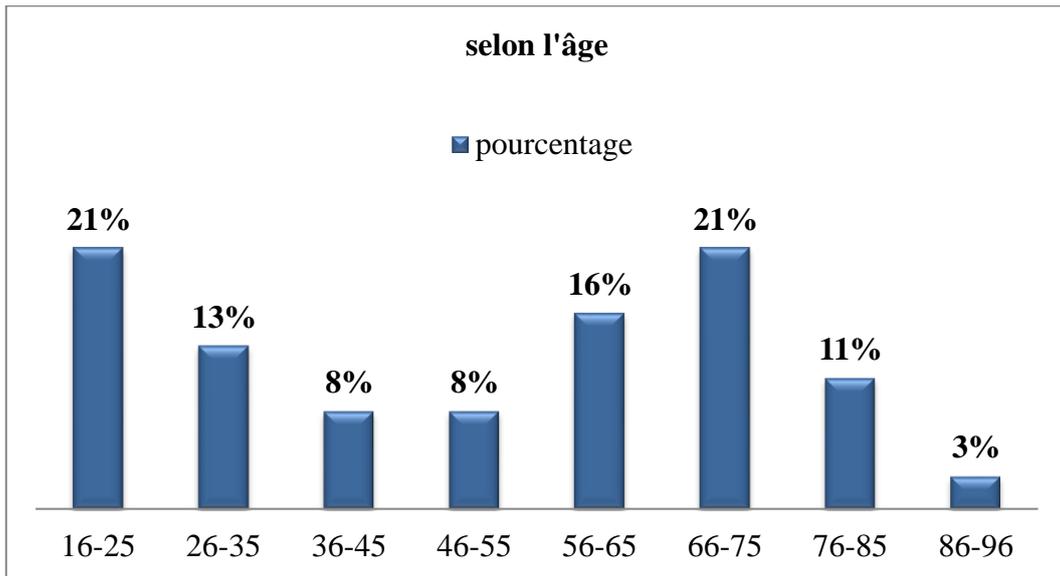


Figure 44 Répartition de la population ayant une culture positive selon l'âge.

Les 38 patients ayant une culture positive ont été répartis en 8 classes, avec une moyenne d'âge de 50 ; l'âge minimal était de 19 ans, alors que le maximal était de 87 ans, les tranches d'âge les plus fréquentes sont ceux d'adulte entre (16 – 25) et (66- 75) avec le même pourcentage soit 21%.

III.2.3. Répartition selon le sexe :

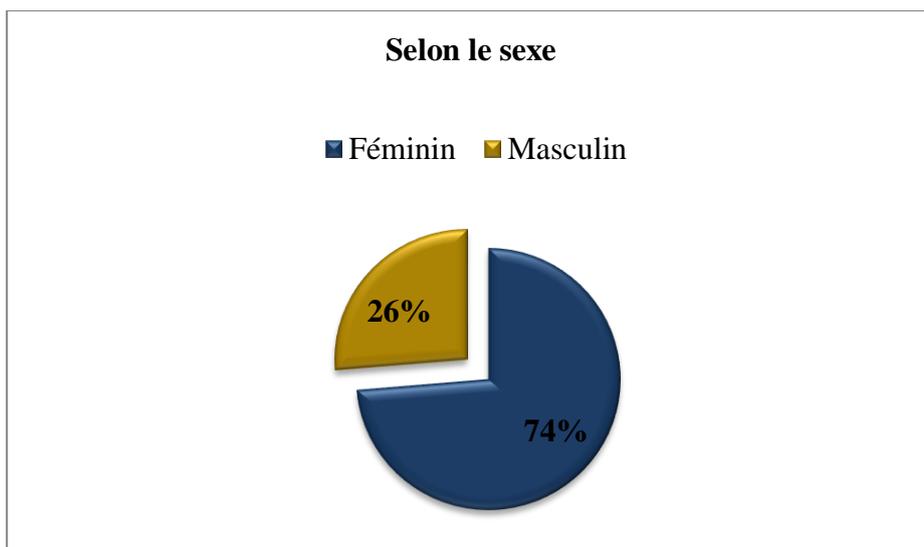


Figure 45 : Répartition de la population ayant une culture positive selon le sexe.

10 patients à ECBU positif (26%) étaient de sexe masculin et 28 patients de sexe féminin avec un sexe ratio de 0.35.

III.2.4. Répartition selon la provenance :

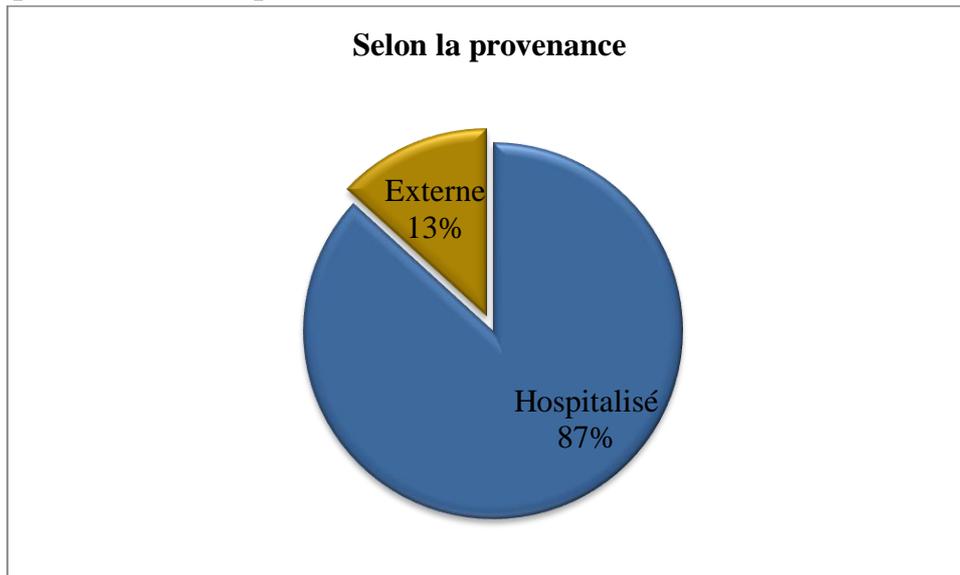


Figure 46 : Répartition de la population ayant une culture positive selon la provenance.

Les patients ayant une culture positive étaient plus des hospitalisés 33 (87%) que des externes 5 (13%).

III.2.5. Répartition selon le service :

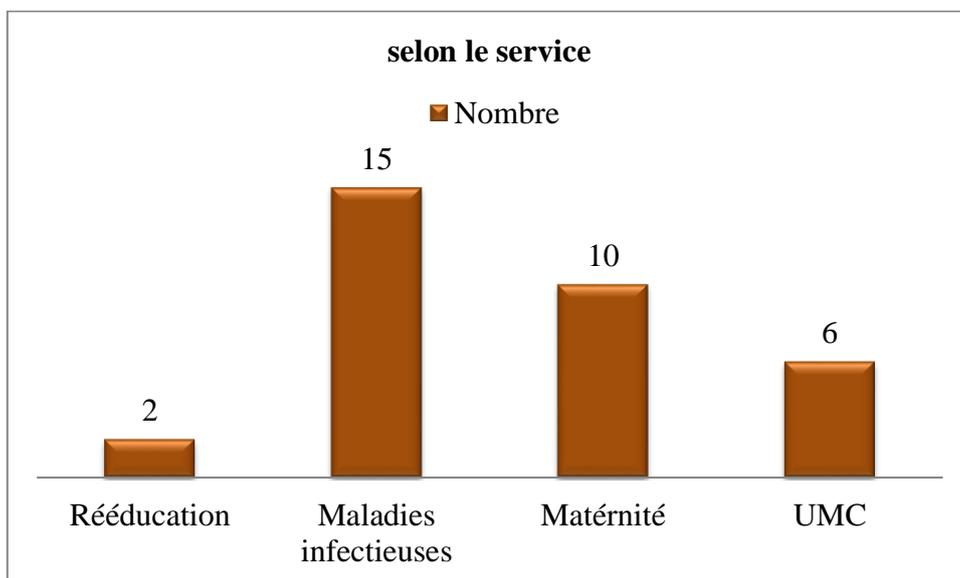


Figure 47 : Répartition des hospitalisés ayant une culture positive selon le service.

Les 33 sujets internes avec culture positive étaient hospitalisés en 4 services : 15 (46%) au service des Maladies infectieuses ; 10 (30%) au Maternité ; 6 (18%) aux UMC et 2 (6%) en Rééducation.

DISCUSSION

III.2.6. Répartition Selon les signes cliniques :

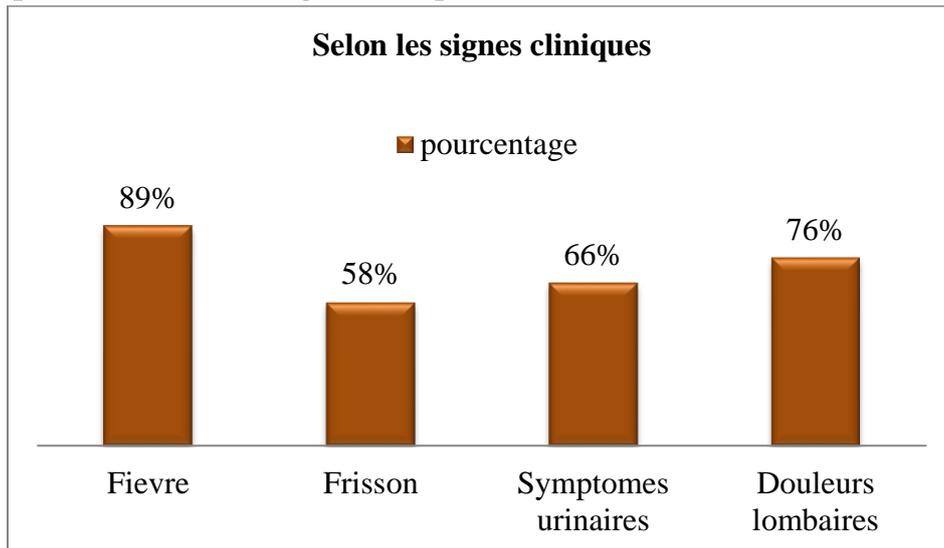


Figure 48 Répartition de la population ayant une culture positive selon les signes cliniques.

La fièvre et les douleurs lombaires étaient les symptômes majeurs chez les malades à culture positive avec 89% et 76% respectivement.

III.2.7. Répartition selon le statut immunitaire :

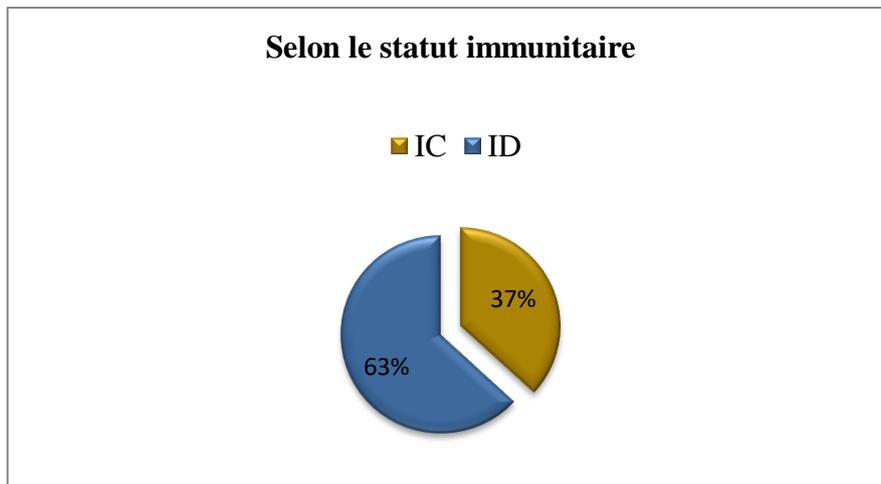


Figure 49 Répartition de la population ayant une culture positive selon le statut immunitaire.

Parmi notre population ayant une culture positive, l'immunodépression (HTA, Corticothérapie) était marquée chez 24 patients soit 63%.

III.2. 8. Répartition selon la prise d'ATB :

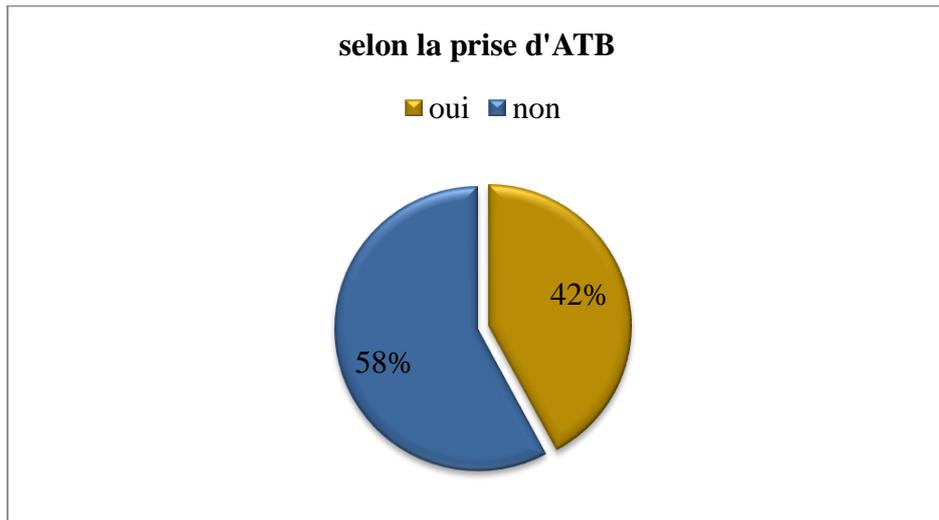


Figure 50 Prise d'antibiotique.

Parmi notre population ayant une culture positive, 16 patients ont déjà pris des antibiotiques avant l'analyse.

III.2.9. Répartition selon la notion de voyage :

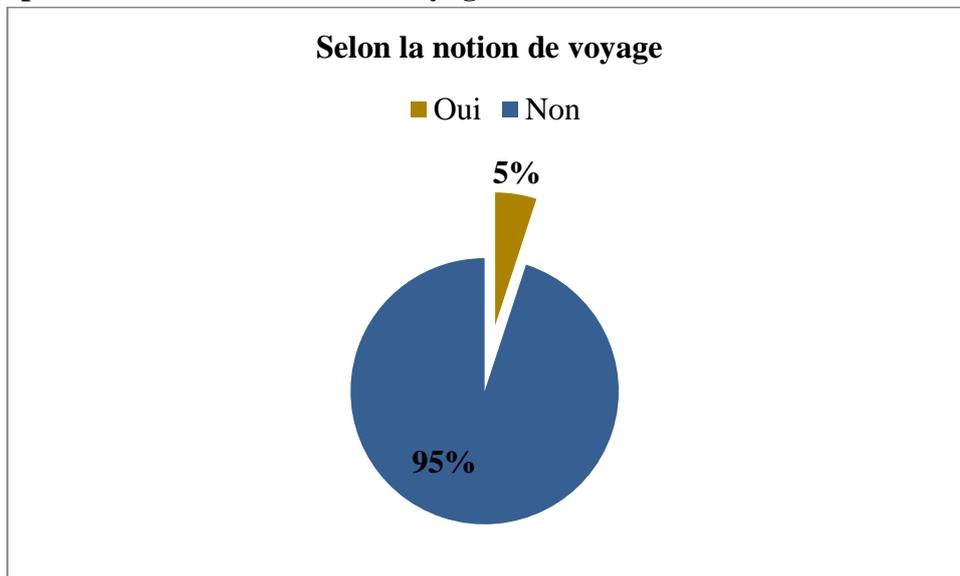


Figure 51 : Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion de voyage.

Parmi la population ayant une culture positive ; seulement 2 patients ont voyagé dans les 6 derniers mois avant l'analyse.

III.2.10. Répartition selon le terrain :

III.2. 10.1. La notion d'hospitalisation :

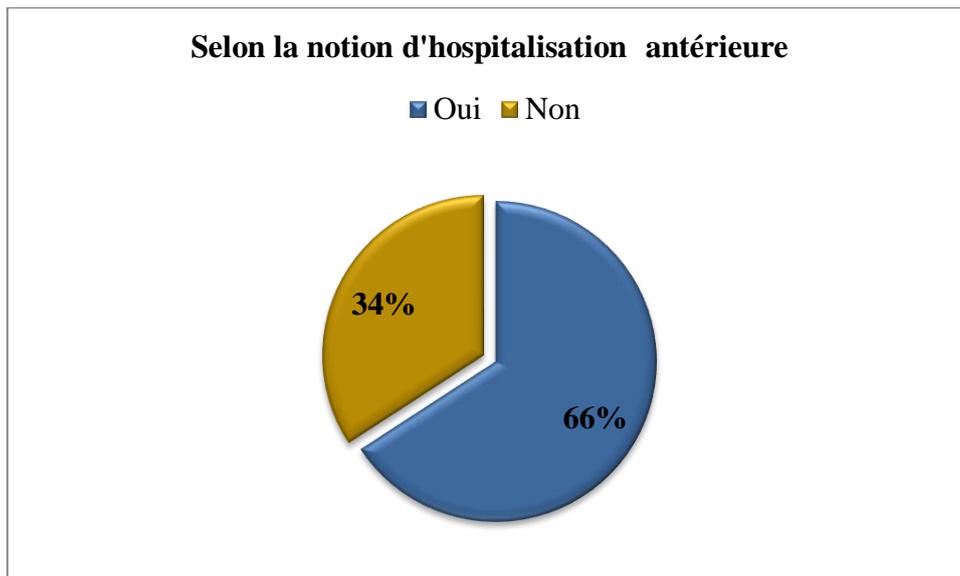


Figure 52 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion d'hospitalisation antérieure.

Dans notre population ayant une culture positive 25 patients ont été déjà hospitalisé auparavant soit 66%.

III. 2.10.2 .La notion de sondage urinaire :

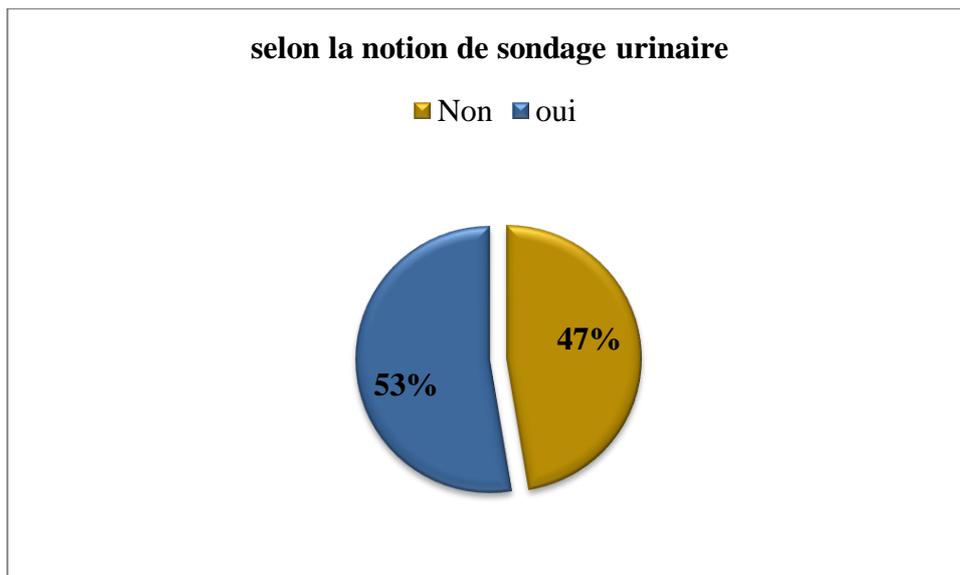


Figure 53 : Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion de sondage urinaire.

Parmi notre population avec une culture positive 20 patients soit 53% ont été sondé.

III.2.10.3. La notion l'intervention chirurgicale :

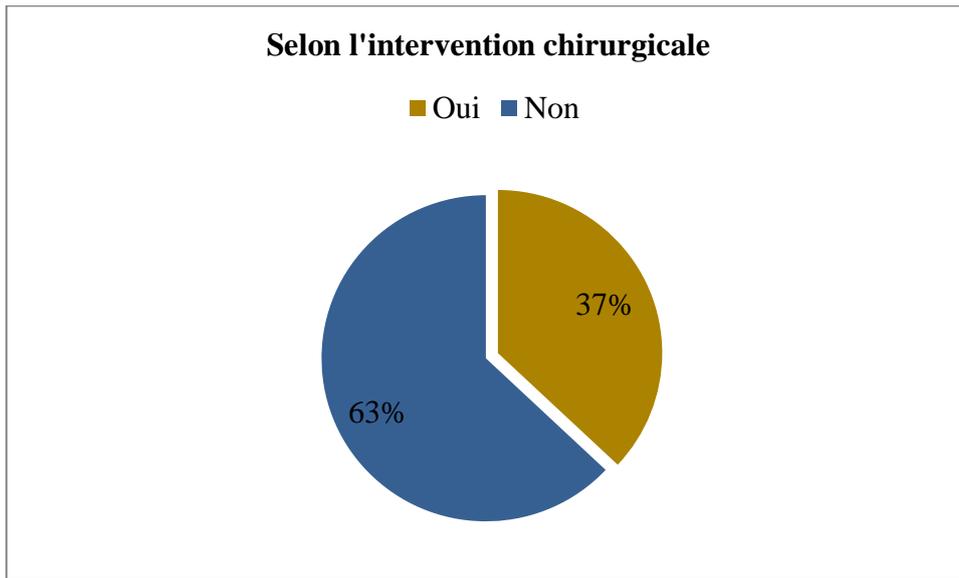


Figure 54 Répartition de la population ayant une culture positive selon la notion d'intervention chirurgicale.

14 patients à ECBU positif soit 37% ont déjà subi une intervention chirurgicale.

III.2.10.4. Les infections associées :

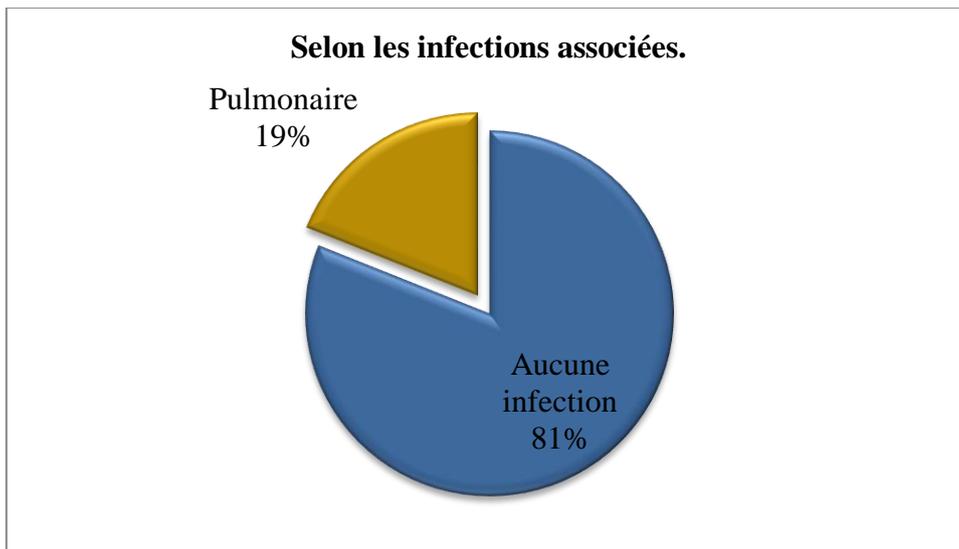


Figure 55 Les infections associées

Parmi les 38 cas ayant une culture positive 7 patients soit 19% présentent une infection associée type pulmonaire.

III.2.10.5. Le terrain diabétique :

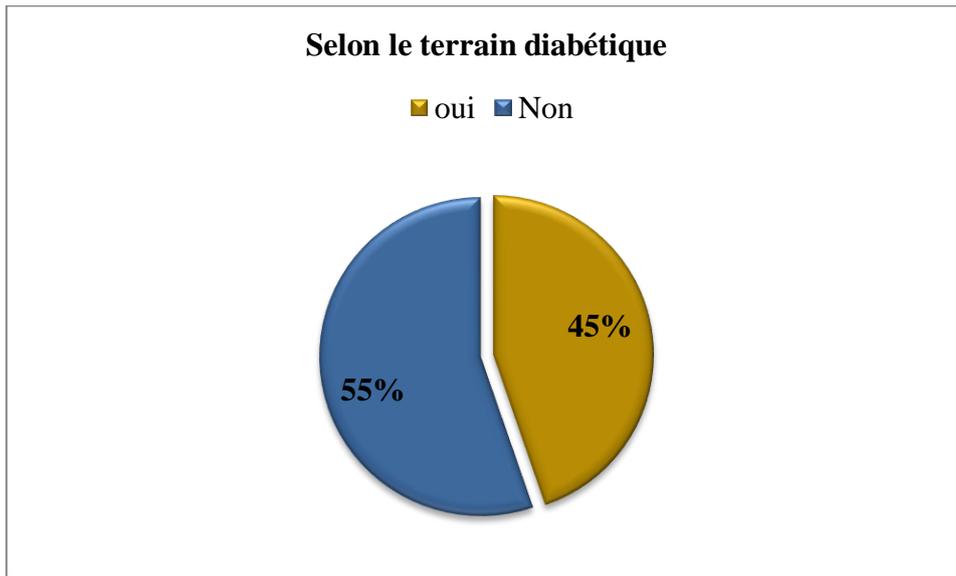


Figure 56 Répartition de la population ayant une culture positive selon le terrain diabétique.

Parmi notre population ayant une culture positive, 17 patients étaient diabétiques soit 45%.

III.2.10.6. La grossesse :

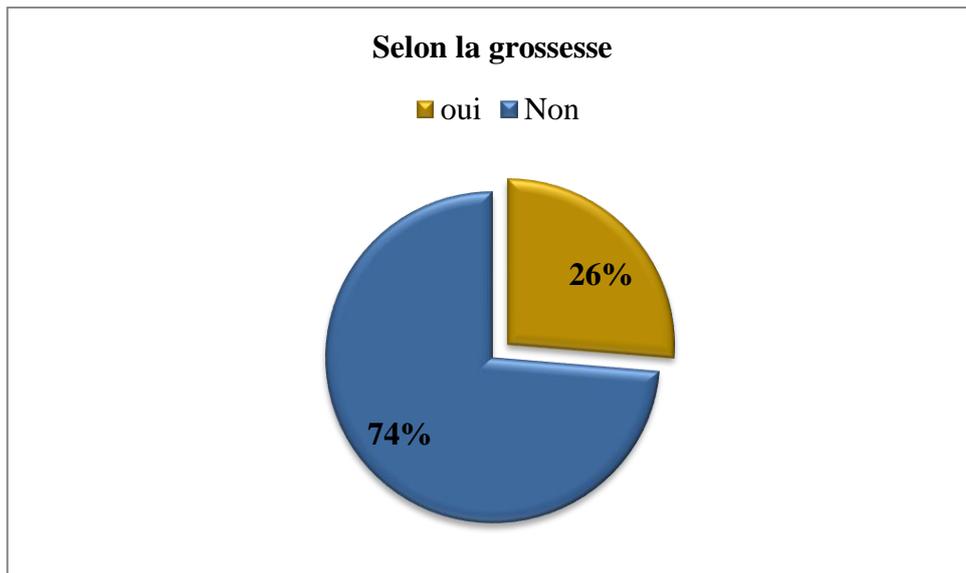


Figure 57 Répartition de la population ayant une culture positive selon la grossesse.

Dans notre population ayant une culture positive la PNA gravidique était présente chez 10 patientes soit 26%.

DISCUSSION

III.2.10.7. Les anomalies des voies urinaires :



Figure 58 Répartition de la population ayant une culture positive selon les anomalies des voies urinaires.

Parmi les 38 patients ayant une culture positive, 28 patients présentaient des anomalies des voies urinaires (Adénome de prostate, lithiase biliaire) soit 74%.

III.2. 11. Répartition selon le type de PNA :

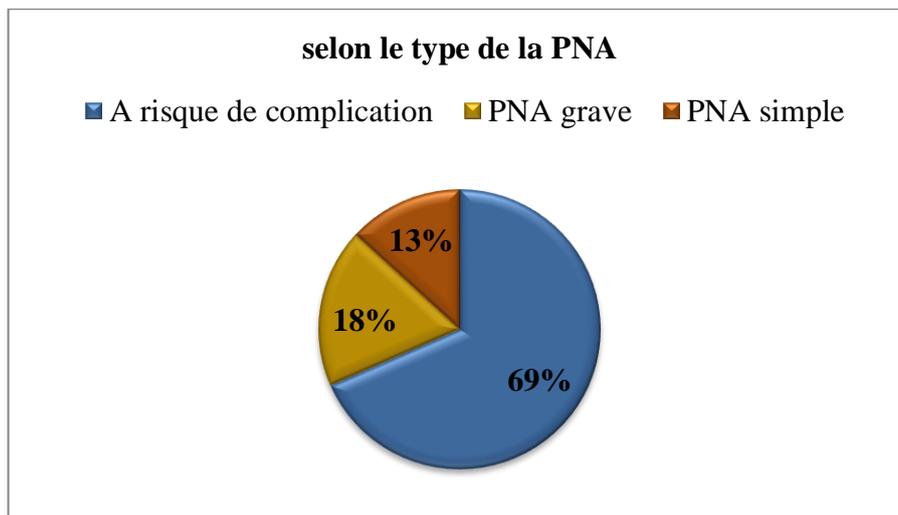


Figure 59 Répartition de la population ayant une culture positive selon le type de PNA.

Les PNA confirmées bactériologiquement étaient à risque de complication (sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel des voies urinaires) dans 68%, grave dans 18% (7 cas) et simple dans 13% des cas (5 patients)

III.2.12. Répartition selon le bilan biologique :

III.2.12.1 CRP :

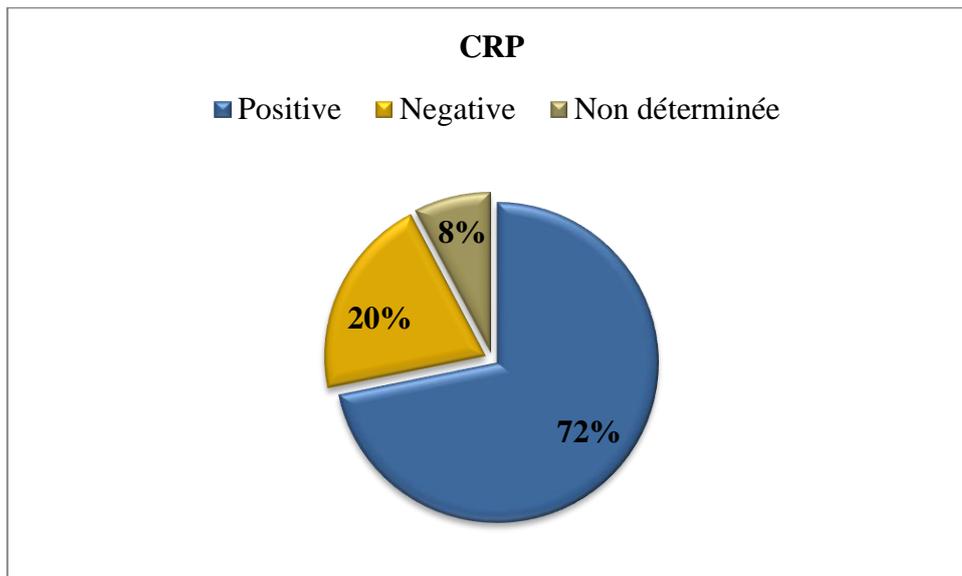


Figure 60 Répartition de la population ayant une culture positive selon les résultats de CRP.

Pour la population ayant une culture positive la CRP était dosée pour 36 patients soit 92% ; dont les résultats étaient positive pour 28 patients soit 72%.

III.2.12.2 Hyperleucocytose :

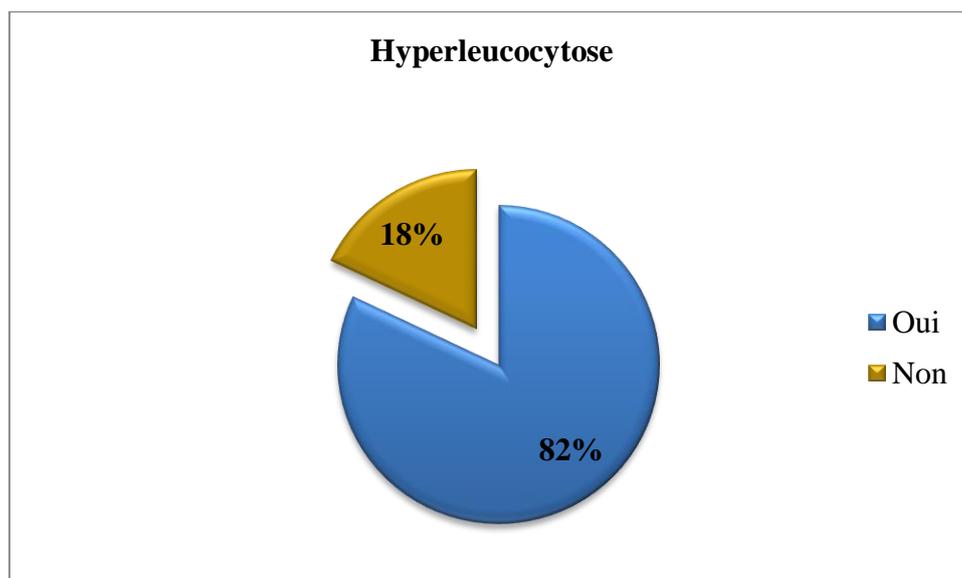


Figure 61 : hyperleucocytose

Chez la population à culture positive, l'hyperleucocytose était présente chez 32 patients soit 82%.

DISCUSSION

III.2.12.3. Autres anomalies biologiques :

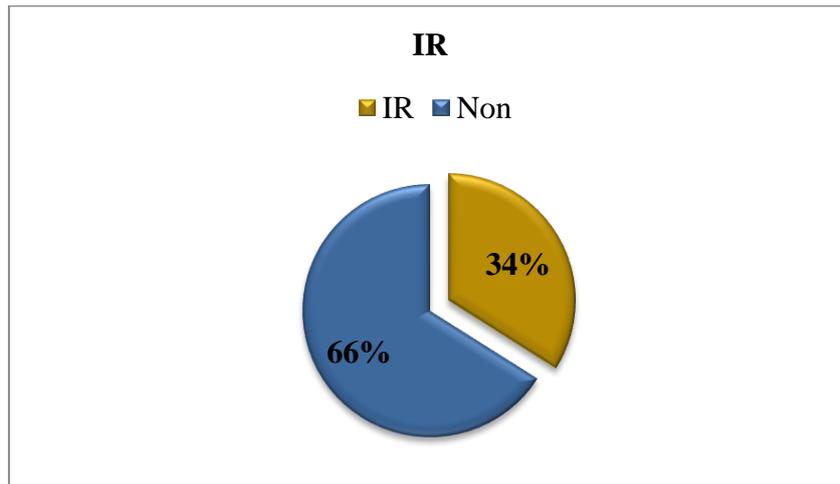


Figure 62 : Anomalies biologiques.

Parmi les patients présentant une culture positive, 13 patients (34%) souffrent d'une insuffisance rénale.

III.2.13. Répartition selon le traitement probabiliste :

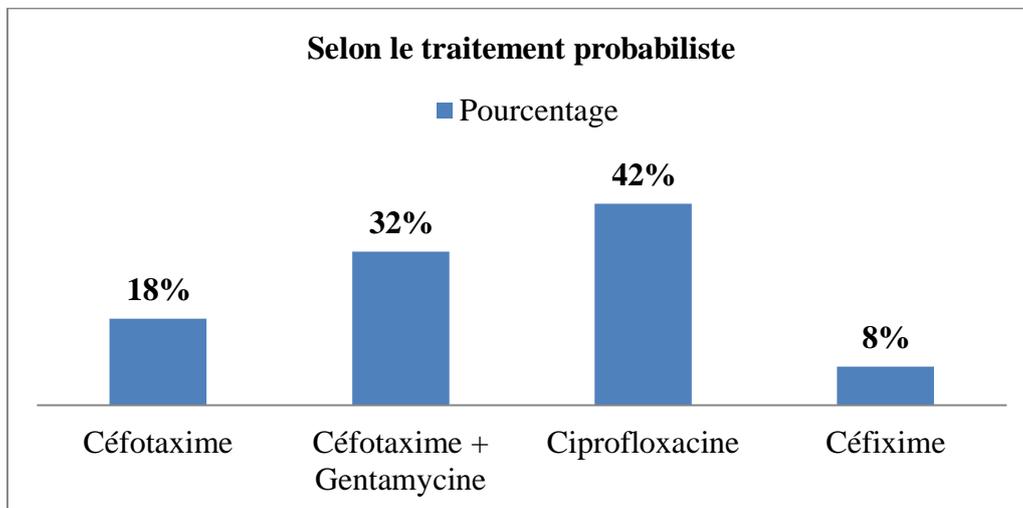


Figure 63 Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement probabiliste

12 patients soit 32% ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste faite d'une association de Céfotaxime et Gentamycine ;

18% des patients ont été traité par Céfotaxime en mono antibiothérapie probabiliste ;

16 patients soit 42% ont été traité par Ciprofloxacine en mono antibiothérapie probabiliste ;

Seul 3 patients soit 8% ont reçu le Céfixime, en mono antibiothérapie probabiliste.

DISCUSSION

III.2.14. Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement adapté :

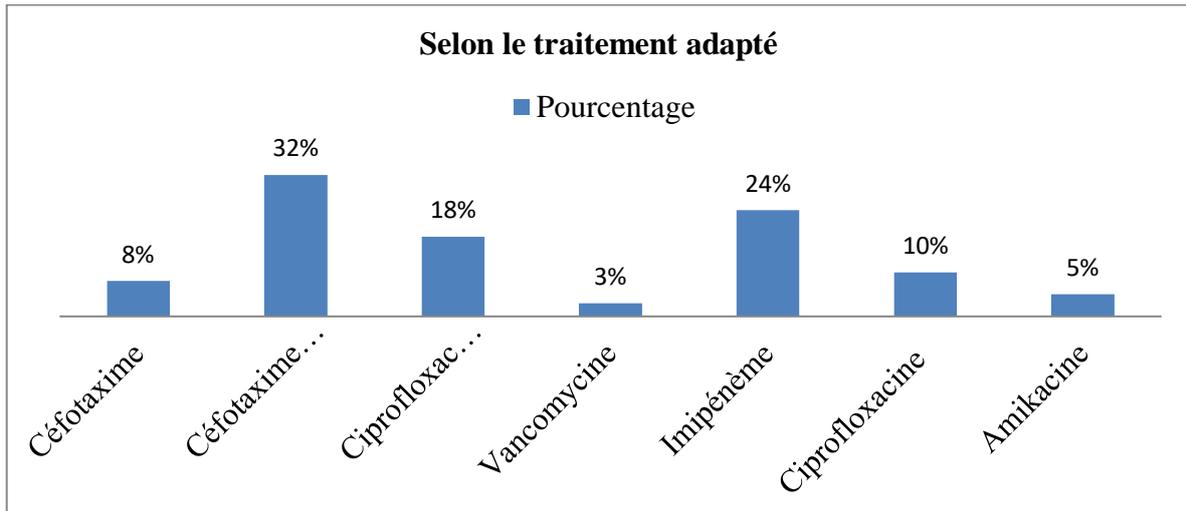


Figure 64 Répartition de la population ayant une culture positive selon le traitement adapté.

Sur 38 patients, chez qui l'antibiothérapie a été adaptée, 3 patients ont été traité par Céfotaxime en monothérapie, 12 patients ont été traité par association Céfotaxime + Gentamycine, 07 patients ont bénéficié d'un traitement fait d'une association Ciprofloxacine+ Gentamycine, 01 patient a été traité par la Vancomycine en monothérapie, 09 patients ont reçu une monothérapie faite d'Imipénème, 04 patients ont été traité par la Ciprofloxacine et 02 patients par l'Amikacine.

III.2.15. Evolution :

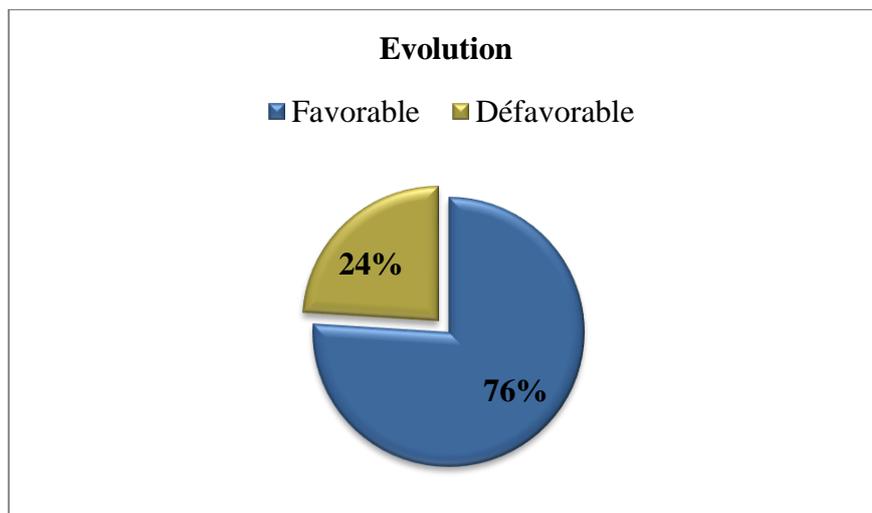


Figure 65 Répartition de la population ayant une culture positive selon l'évolution.

9 patients soit 24% de notre population positive sont décédés.

DISCUSSION

III.2.16. Prévalence des germes isolés d'ECBU :

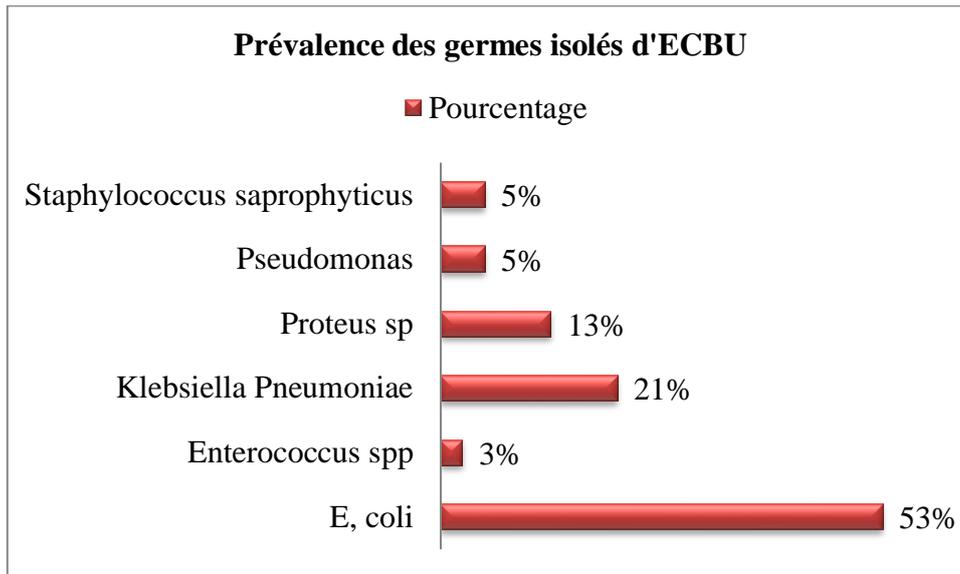


Figure 66 Prévalence des germes isolés d'ECBU.

Le chef de file des germes isolés d'ECBU était *E. coli* avec 53% (20), ensuite *Klebsiella. spp* avec 21% (8) puis *Proteus mirabilis* avec 13% (5) puis *Pseudomonas spp* et *Staphylococcus saprophyticus* avaient un pourcentage faible est identiques de 5% en dernier lieu *Entérocooccus spp.* avec un pourcentage de 3% (1).

III.3 .Le profil de résistance des principaux germes isolés aux ATB :

III.3.1.Résistance d'*E. coli* aux ATB :

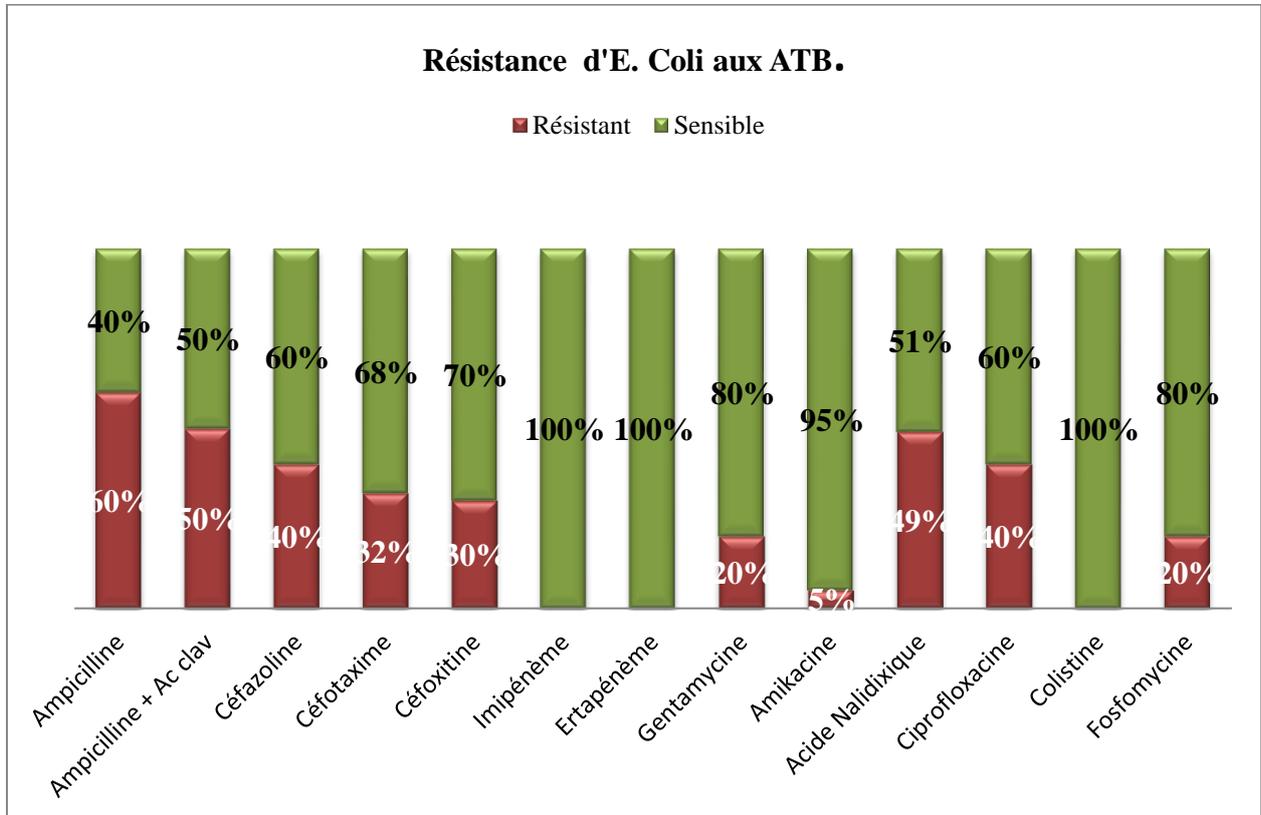


Figure 67 Le profil de sensibilité d'*E. Coli* aux ATB.

32% des souches d'*E.coli* sont résistants aux Céfotaxime, 40% aux Ciprofloxacine , 20% sont résistants à la Gentamycine et seulement 1 souche soit un pourcentage de 5% est résistantes à l'Amikacine.

Heureusement, on note aucune résistance d'E Coli à l'imipénème et l'ertapénème.

DISCUSSION

III. 3.1.1. E. coli productrice de BLSE :

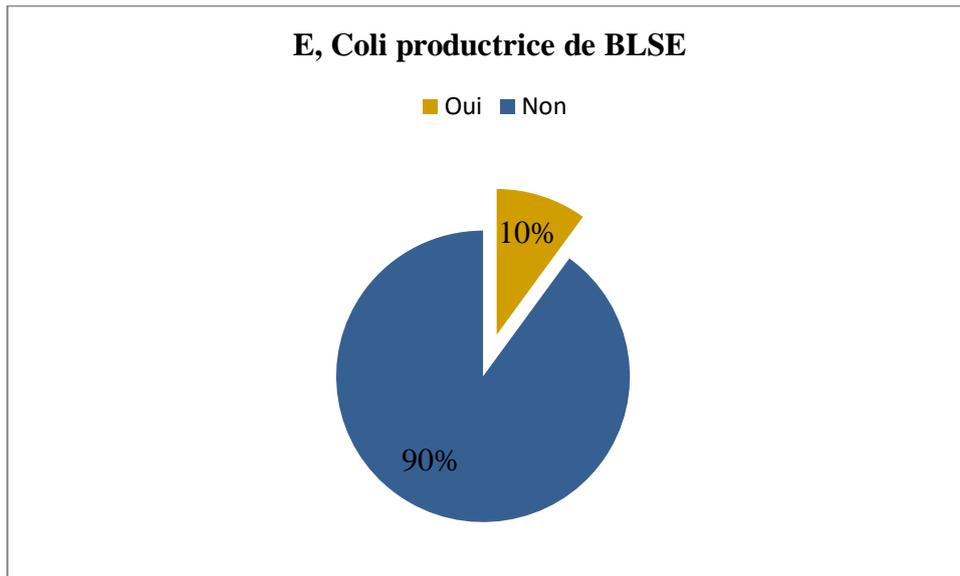


Figure 68 E. Coli productrice de BLSE.

Parmi les 20 E. Coli isolés on a trouvé 2 souches avec un pourcentage de 10% productrice de BLSE.

III.3.2. Profil de résistance de *Klebsella Pneumoniae* :

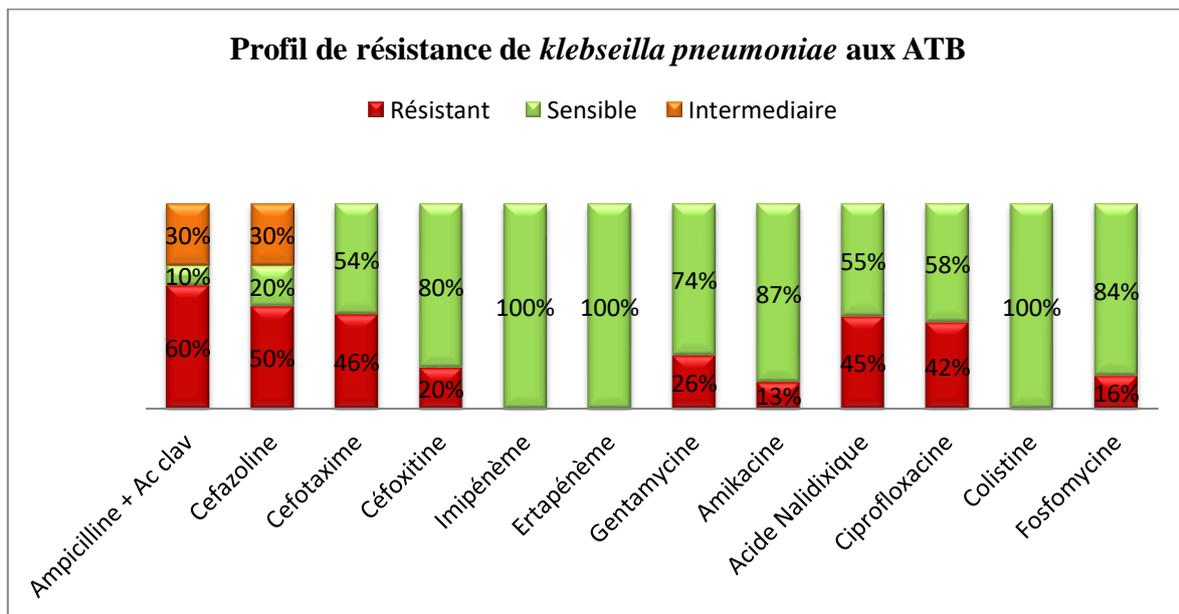


Figure 69 : Le profil de sensibilité de K. P aux ATB.

46% de *K.pneumoniae* sont résistantes au Céfoxitine ; 42% à la Ciprofloxacine, 26% à la Gentamycine et 13% à l'Amikacine.

DISCUSSION

III.3.3. Profil de résistance de *Proteus mirabilis* :

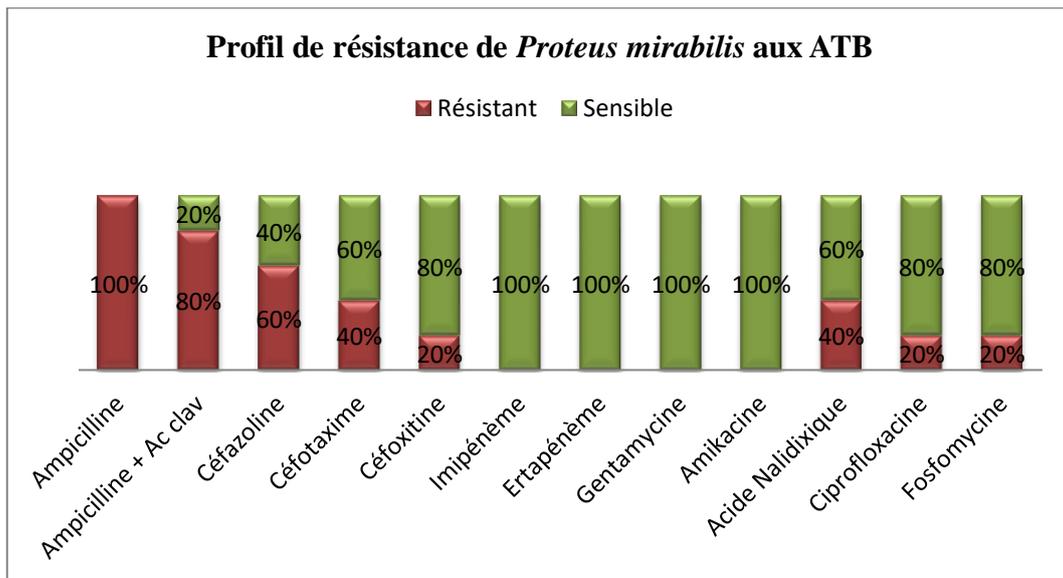


Figure 70 : Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* aux ATB.

Dans notre série de *Proteus mirabilis* , on observe :

- une résistance totale à l'Ampicilline soit un pourcentage de 100% ;

80% des germes sont résistants à l'Ampicilline + Ac clav ;

60% résistant au Céfazoline ;

40% au Céfotaxime et 20% à la Ciprofloxacine ;

DISCUSSION

III. 3.4 Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux ATB :

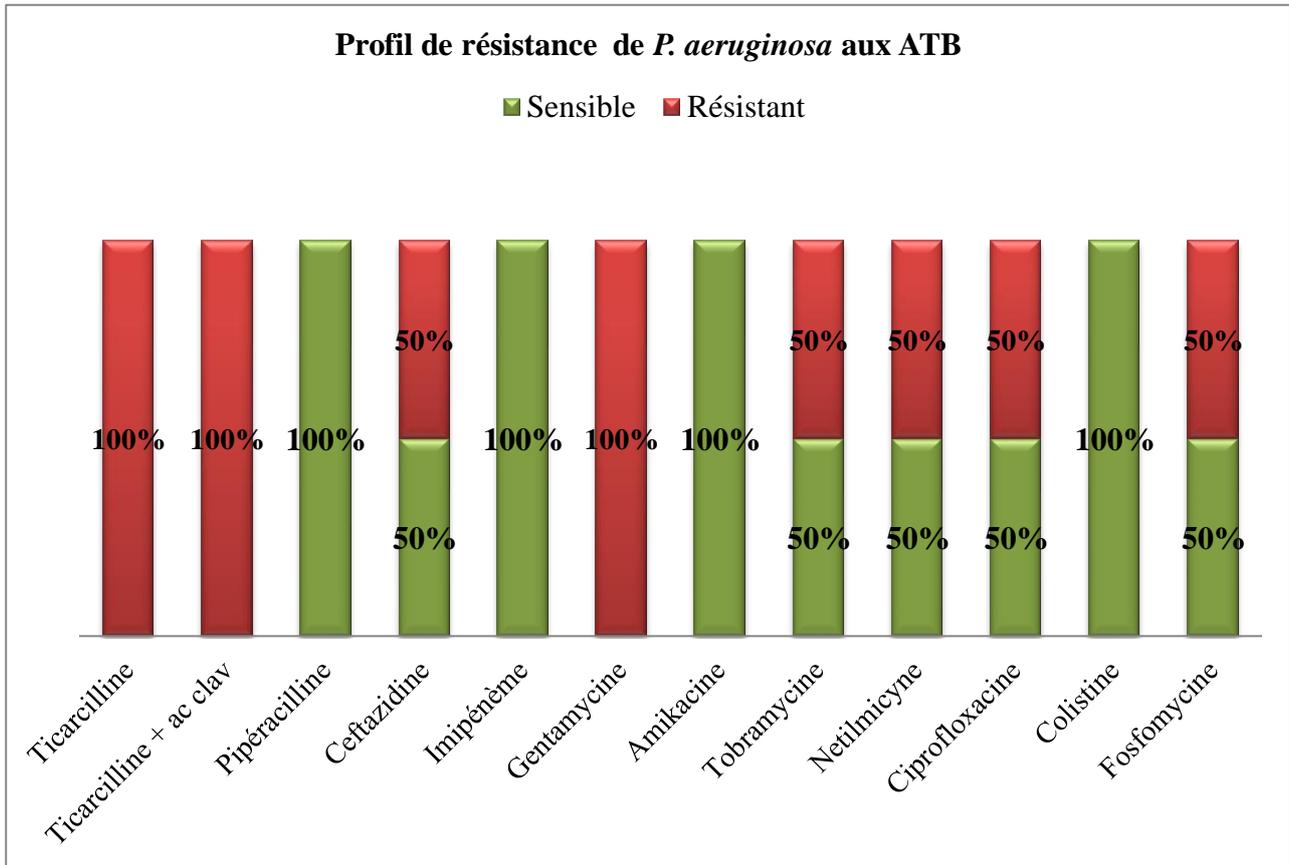


Figure 71 Profil de résistance de *P. aeruginosa* aux ATB.

Les bacilles pyocyaniques de notre série ont présentés un pourcentage de 50% de resistance à la Ceftazidime et à la Ciprofloxacine, mais à 100% de résistance contre la gentamicine.

DISCUSSION

III. 3.4 .Profil de Résistance de *Staphylococcus saprophyticus* :

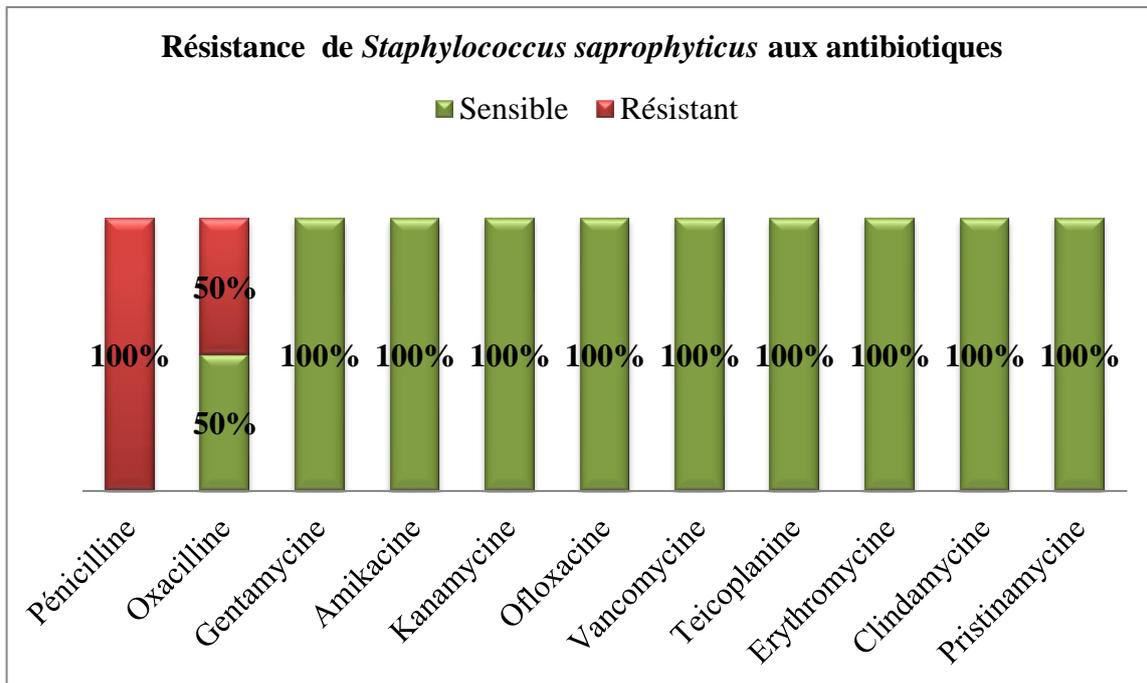


Figure 72 Sensibilité de *Staphylococcus saprophyticus* aux antibiotiques.

Les deux germes de *S. saprophyticus* isolés et testés aux ATB ont montré une résistance totale à la pénicilline ,50% sont également résistant à l'oxacilline ;

Aucune résistance n'a été notée à la Gentamycine, Amikacine, Kanamycine, Ofloxacine, Vancomycine, Teicoplanine, Erythromycine, Clindamycine et Pristinamycine.

DISCUSSION

III.4. Facteurs de risque de la résistance :

III.4.1. Facteurs de risque de la résistance d'E.Coli aux fluoroquinolones (CIP) :

Tableau 5 : facteurs de risque de la résistance d'E.Coli aux fluoroquinolones (CIP).

| Facteur de risque : | P | Signification : |
|------------------------------------|----------|------------------------|
| Prise d'ATB les 60 j auparavant | 0,02 | Significatif |
| Présence de sonde urinaire | 0,01 | Significatif |
| Hospitalisation antérieure | 0,016 | Significatif |
| PNA compliquée | 0,023 | Significatif |
| Notion de voyage | 0,69 | Non significatif |
| Immunodépression | 0,041 | Significatif |
| Insuffisance rénale | 0,3 | Non significatif |
| Anomalies des voies urinaires | 0,1 | Non significatif |
| Interventions chirurgicales | 0,065 | Significatif |

DISCUSSION

III.4.2. Facteurs de risque de résistance d'E. Coli aux CTX :

Tableau 6 : Facteurs de risque de résistance d'E. Coli aux CTX.

| Facteur de risque | P | Signification : |
|---|--------------|------------------------|
| Prise d'antibiotiques les 60 jours auparavant | 0,025 | Significatif |
| Sonde urinaire | 0,4 | Non significatif |
| Hospitalisation antérieure | 0,017 | Significatif |
| Immunodépression | 0,02 | Significatif |
| PNA compliqué | 0,011 | Significatif |
| Anomalies des voies urinaires | 0,22 | Non significatif |
| Notion de voyage | 0,72 | Non significatif |
| Insuffisance rénale | 0,03 | Significatif |
| Intervention chirurgicale | 0,015 | Significatif |

DISCUSSION

III.4. 3. Les facteurs de risque de résistance commune d'E.Coli aux CIP et CTX :

Tableau 7 Facteurs de risque de résistance commune d'E.Coli aux CIP et CTX.

| Facteur de risque | P | Signification : |
|---|--------------|------------------------|
| Prise d'antibiotiques les 60 jours auparavant | 0,012 | Significatif |
| Présence d'une sonde urinaire | 0,04 | Significatif |
| Hospitalisation antérieure | 0,016 | Significatif |
| APN compliquée | 0,02 | Significatif |
| Notion de voyage | 0,7 | Non significatif |
| Immunodépression | 0,026 | Significatif |
| Insuffisance rénale | 0,01 | Significatif |
| Anomalie des voies urinaires | 0,11 | Non significatif |
| Intervention chirurgicale | 0,2 | Non significatif |

Discussion

DISCUSSION

Discussion :

Notre travail a mené une enquête rétro- prospective descriptive dont nous a permis d'identifier d'une part la prévalence des bactéries en cause et d'autre part la détermination de leurs profils de résistance aux antibiotiques habituellement utilisées pour le traitement de la PNA et pour cela nous avons pu collecté 46 prélèvements urinaires (prospectivement 2019/2020) et 11 dossiers (rétrospectivement 2018 et 2019) de patients atteints de PNA et de culture positive faite au service de Microbiologie CHU Tlemcen.

A la lumière des résultats obtenus, nous avons observé que les femmes étaient plus exposées avec un pourcentage de 70% (40) ce qui rejoint les résultats des études similaires (4 et 5), où les PNA sont l'apanage des femmes (80%- 90%).(2), (121), (122), contrairement chez l'homme 30% où l'effet des sécrétions prostatiques permet d'offrir une protection supplémentaire.

L'âge de la population est compris entre 19 ans et 96 ans ; où on a observé que toutes les tranches d'âge peuvent être sensibles aux PNA mais avec des fréquences différentes selon le sexe :

Chez la femme on a observé deux pics l'un au début de l'activité sexuelle (16-35 ans) avec un pourcentage de 38% et l'autre en période post ménopausique avec un pourcentage de 30%. Cette prédominance féminine peut être expliquée par la particularité de l'appareil urinaire, les rapports sexuels, les cycles menstruels, l'utilisation des contraceptifs et la grossesse.(123), (124), (125).

Tandis que le pic important de cas survenant chez l'homme après l'âge de 50 ans avec un pourcentage de 41%, est principalement attribuable à la diminution de l'autonomie fonctionnelle, la stase urinaire, liée à un obstacle urétral, prostatique ou à un diverticule vésical.

Quant à la classification des PNA, nos résultats ont noté une fréquence élevée des PNA à risque de complication avec un pourcentage de 68 % et ceci peut être justifié par la fréquence accrue des anomalies des voies urinaires chez 39 patients soit 68 % ainsi l'immunodépression notée chez 32 patients soit 56 %. Le diabète est noté chez 37% de la population générale avec un $p = 0.23$ non significatif, il n'est plus considéré comme un facteur de risque de la complication de la pyélonéphrite aiguë, cette constatation rejoint les dernières recommandations de l'Espilf 2015.(17)

Une évolution favorable est constatée chez 68% ceci est concordant avec l'étude Tunisienne de Imen Grsane et al en 2018 qui a trouvé une évolution favorable chez 69.77%.(126)

La bandelette urinaire était faite pour la totalité de la population dans le contexte de chercher les leucocytes et nitrites estérase. Ce qui rejoint les dernières recommandations de SPILF 2015.(17)

DISCUSSION

Parmi les 57 ECBU parvenus au service de Microbiologie CHU Tlemcen, le taux de positivité était de 67%, ce taux rapproche celui trouvé dans l'étude de Park Seong Yeon et al en 2017, où ils ont trouvé un taux de positivité de 69.3%. (127)

Parmi les patients présentant une culture positive nous avons noté une différence majeure dans la répartition des sexes (les femmes 74 % et les hommes 26 %), cette observation peut être expliquée que notre population était faite plus de femmes que d'hommes (70%).

Le profil épidémiologique des bactéries isolées montre une nette prédominance d'*E. Coli* avec une fréquence de 53% suivie de *Klebsiella pneumoniae* 21% suivie de *Proteus mirabilis* 13%, *Pseudomonas spp* et *S. saprophyticus* en partageant la même fréquence 5% enfin *Enterococcus* avec un pourcentage de 3%.

D'autre étude menée dans le même contexte, de plusieurs pays ont trouvés le même enchainement des bactéries mais avec des pourcentages différents.

L'étude de L. Umesha et al en Inde, était réalisée de façon prospective est basée sur des données cliniques, biochimiques et radiologiques de patients hospitalisés avec un diagnostic de PNA (2014-2016) un total de 296 cas était inclus dans l'étude, dont la culture était positive chez 143 patients .le germe le plus majoritairement isolé *E. Coli* 29.7% suivie de *Klebsiella pneumoniae* 5.4%, *Pseudomonas* 5.4%, les *Entérocoques* 4.4% et *Proteus* 3.4%. (128)

D'autre étude en Espagne de Veronica A Buonaiuto et al observationnelle prospective sur 1325 patients déroulée entre 1997-2013, la culture d'urine était positive chez 67.7% , dont *E. Coli* était l'agent causal dans 615 épisodes soit 67% suivie par *Klebsiella spp* 7.9% , *proteus spp* 6.6% .(129)

Une étude tunisienne rétrospective descriptive de Imane Gorsane et al se déroulant sur une période de 37 ans (1977-2014), sur 43 patients où *E. Coli* était dominante avec un pourcentage de 83.72%.(126)

L'étude rétrospective de Stamatis P . Efstathiou et al en Grèce des dossiers de 225 patients admis avec PNA, *E. Coli* représentée 56.4 % suivie par les *entérocoques* 10.7%, *Staphylococcus.spp* 8%, *proteus mirabilis* 6.7%, *enterobacter* et *Pseudomonas aeruginosa* 5.3%.(130)

Une équipe américaine de David A.Talan et al a mené une étude prospective transversale sur 718 patients atteints de la PNA entre 2013 et 2014. 521 avaient une culture positive, *E coli* était isolée majoritairement avec un pourcentage de 86.9%, *S. saprophyticus* 0.4%,*Proteus spp* 0.8%, *Entérobactérie* 1%, *S.aureus* 0.8%, *Klebsiella pneumoniae* 4.8%, *Enterococcus* 2.3%, *Pseudomonas spp* 1.3%, *Streptocoque* du groupe B 0.4%.(135)

DISCUSSION

Tableau 8 comparaison de différentes prévalences des germes responsables de la PNA dans différents pays du monde.

| | <i>E. Coli</i> | <i>K.P</i> | <i>Proteus mirabilis</i> | <i>Pseudo monas spp</i> | <i>S. saprophyticus</i> | <i>Entérocoques spp</i> | <i>Enterobacter</i> | <i>S. aureus</i> | <i>Streptocoque de groupe B</i> |
|-------------------------|----------------|------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|------------------|---------------------------------|
| Tlemcen | 53% | 21 | 13 | 5% | 5% | 3% | | | |
| Grèce 2002 | 56.4% | | 6.7% | 5.3% | 8% | 10.7% | | | |
| Etats- Unis 2016 | 86.9% | 4.8% | 0.8% | 1.3% | 0.4% | 2.3% | 1% | 0.8% | 0.4% |
| Tunisie 2018 | 83.72% | | | - | - | - | | | |
| Inde 2016 | 29.7% | 5.4% | 3.4% | 5.4% | | 4.4% | | | |
| Espagne 2016 | 67.7% | 7.9% | 6.6% | - | - | - | - | | |

Donc, on peut souligner la prédominance des entérobactéries dans la pyélonéphrite aigüe chez l'adulte, ceci peut être justifié par la forte colonisation du périnée par les bactéries provenant de la flore digestive mais aussi que la capacité qu'a ces bactéries de coloniser l'arbre urinaire grâce à la présence de facteurs spécifiques d'uropathogénicité.

D'après notre série d'étude *E. Coli* est le chef de file des germes causant la PNA et ceci est confirmé par plusieurs études dans le monde :

Tableau 9 la prévalence d'E Coli dans différents pays du monde

| <i>E. Coli</i> (%) | |
|--------------------------|-------|
| Tunisie | 83.7% |
| Etats – Unis 2016 | 86.9% |
| Espagne | 67.7% |
| Inde | 29.7% |
| Grèce | 75% |

DISCUSSION

Selon LOBEL et SOUSSY(2007), *E. Coli* est le germe le plus souvent isolé au cours des IU, cette prédominance majeure est en corrélation avec leurs caractères de virulence qui sont :

- L'adhésivité bactérienne des *E. Coli* qui grâce a des prolongements de leur paroi (fimbriae et pili) adhérant aux récepteurs glycosuriques spécifiques présents dans les cellules uroépithéliales, cette adhésivité bactérienne résiste aux flux urinaire.
- Présence de l'hémolysine bactérienne qui engendre la lyse des érythrocytes, les leucocytes ainsi les cellules épithéliales de la vessie, en formant des pores dans leur membrane cellulaire
- L'antigène K de la capsule qui protège la bactérie contre la phagocytose.(36)

Récemment, la résistance aux antimicrobiens des bactéries uropathogènes responsables de la PNA a progressivement augmentée dans le monde ce qui constitue un véritable problème de santé publique.

Concernant la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées : 38 (67%) cas confirmés par culture.

E. Coli était résistante à l'ampicilline 60% , l'ampicilline +l'acide clavulanique avec 50% , l'acide nalidixique avec une fréquence 49% , ciprofloxacine et cefazoline avec le même pourcentage 40%, cefotaxime 32% , cefoxitine 30%, 20% pour Gentamycine et Fosfomycine et amikacine avec5% .Aucune résistance était notée pour l'imipénème l'éretrapenème et la colistine.

Nos résultats étaient concordants avec l'étude coréenne rétrospective de Hyn.M et al , basée sur des dossiers médicaux de 329 patients atteints de PNA d'une période de trois ans (2014-2017), dont 258 cas d'*E. Coli* ont été isolé, où ils ont trouvé 45% de résistance à la céfazoline, 42.4% au cefotaxime, 44% à la ciprofloxacine, 33.9% à la gentamycine et 0.8% à l'amikacine. (34)

Tableau 10 comparaison de la résistance d'*E Coli* aux antimicrobiens dans notre étude avec une étude coréenne.

| | Amikacine | Cefazoline | Cefotaxime | Ciprofloxacine | gentamycine |
|----------------|-----------|------------|------------|----------------|-------------|
| Notre série | 5% | 40% | 32% | 40% | 20% |
| Etude coréenne | 0.8% | 45.5% | 42.4% | 44% | 33.9% |

DISCUSSION

Dans notre étude, parmi les 20 épisodes de PNA causées par *E. Coli* nous avons identifiés deux patients atteints de PNA causés par 2 souches *E. Coli* productrice de BLSE soit un pourcentage de 10%. Ce qui les rend dans la plupart des cas résistantes à toutes les béta lactamines sauf l'imipénème. Ce chiffre est très proche a celui noté dans l'étude coréenne de SunHee Park et al où ils ont pu identifiés 127 patients adultes atteints d'APN causée par des producteur de BLSE (9.9%) à partir d'une cohorte rétrospective inclus 1285 épisodes d'APN d'origine communautaire causés par *E. Coli*.(131)

Inversement à l' étude de Arturo Ortiz- Alvarez et al ; en Mexique qui est basée sur un essai clinique sur l'Ertapénème faite sur 99 patients où ils ont constaté que *E Coli* productrice de BLSE est responsable de 71.4% des épisodes de la PNA.(132)

Tableau 11 comparaison de la prévalence d'E Coli productrice de BLSE entre notre série et la Corée de sud et le Mexique

| | Tlemcen 2020 | Corée de sud 2015 | Mexique 2017 |
|--|-------------------------|------------------------------|-------------------------|
| E. Coli productrice de BLSE | 10% | 9.9% | 71.4% |

- Les taux élevés de résistance aux antimicrobiens chez *E. Coli* isolés de patients atteints de la PNA ont été signalés dans plusieurs compartiments dans le monde, le but maintenant c'est d'identifier les facteurs de risques de résistance à CIP et au CTX chez *E. Coli* isolée chez les patients atteints de PNA.
- Dans la présente étude, nous avons trouvés une relation significative ($p=0.02$) entre la prise des antibiotiques 60 jours auparavant et la résistance d'*E. Coli* aux fluoroquinolones.

Notamment une autre relation significative ($p=0.01$) entre la présence du sonde urinaire et cette résistance.

On a noté une relation significative entre l'hospitalisation antérieure et la résistance aux fluoroquinolones ($p=0.016$).

Concernant les isolats d'*E. Coli* résistants aux bétalactamines (CTX) on a noté :

- Une relation significative ($p= 0.025$) entre la prise d'antibiotique 60 jours auparavant et cette résistance
- une relation significative ($p=0.03$) entre IR et la résistance au CTX ;
- une relation non significative ($p= 0.4$) entre la sonde urinaire et la résistance au CTX.

DISCUSSION

Concernant les isolats d'*E. Coli* résistants à la fois au CIP et au CTX :

On a noté une relation significative ($p=0.012$) entre la prise d'ATB 60 jours auparavant et la résistance à la fois au CIP et au CTX.

Une relation significative entre le sondage urinaire ($p=0.032$) et la résistance à la fois au CIP et au CTX.

Une relation significative entre hospitalisation antérieure ($p= 0.033$) et la résistance à la fois au CIP et au CTX.

Pour les 3 types de résistance d'*E. Coli* on a noté une relation non significative ($p=0.69$) entre la notion de voyage et la résistance aux ATB.

Nos résultats se rapprochent à celui d'une étude prospective menée dans les hôpitaux en Corée du 16 Avril au 10 Juin 2012 où ils ont identifiés les femmes plus de 18 ans dont la culture d'urine était positive à *E. Coli*. Les analyses multi variées ont révélé que les patients atteints d'un diabète sucré, maladie neurologique ou la prise des antibiotiques les 3 mois précédents ont été résistants au CIP ; notamment l'IR comme facteur de risque de résistance au CTX ; la résistance combinée au CTX et au CIP était liée en premier lieu à l'utilisation d'antibiotique les 3 mois précédents et la présence d'un cathéter urinaire.(133)

Inversement à une étude cohorte menée en Espagne de Janvier à Décembre dont 607 épisodes de PNA ont été diagnostiqués au CHU d'Hebron où ils ont noté après des analyses multi variées que le facteur le plus importants associé à la résistance d'*E. Coli* à tous les antibiotiques était l'acquisition associé aux soins de santé tandis que la prise d'antibiotiques au cours de 3 mois précédents était un facteur de risque indépendant de résistance au CTX et à la CIP.(134)

- *Klebsiella Pneumoniae* était résistante au Cefotaxime 46%, l'acide nalidixique 45% , ciprofloxacine 42% , Gentamycine 26% , cefoxitine 20% fosfomycine 16% et l'amikacine 13% . Aucune résistante n'était notée à la colistine .

Nos résultats étaient concordants avec l'étude coréenne précédente (Miri Hyun et al 2019), avec 71 cas de culture positive à *Klebsiella Pneumoniae* , dont la résistance au cefotaxime était de 46,5% , cefazoline 49,3% , Gentamycine 19,7% et l'amikacine 5.6% en concordance avec notre résultat . Contrairement au ciprofloxacine qui a été résistant avec un pourcentage de 29.6% .et une positivité de BLSE de 54.1%.(34)

DISCUSSION

Tableau 12 La prévalence de résistance de Klebsiella pneumoniae aux différents antimicrobiens dans notre série et dans une série coréenne.

| | Amikacine | Cefazoline | Céfotaxime | Ciprofloxacine | Gentamycine |
|--------------------------|-----------|------------|------------|----------------|-------------|
| Notre série | 13% | 50% | 46% | 42% | 26% |
| La série coréenne | 5.6% | 49.3% | 46.5% | 29.6% | 19.7% |

Les limites de travail :

- Manque dans les dossiers les résultats d'ECBU des malades effectuant ces analyses à titre externe.
- Du fait que la PNA est une urgence infectieuse, la majorité des patients atteint de cette maladie (surtouts les femmes enceintes) ont pris les ATB avant de faire le prélèvement.
- Enfin, la période d'enquête était raccourcie à cause de la pandémie COVID19.

Conclusion

Conclusion :

La pyélonéphrite aiguë est une infection bactérienne du parenchyme rénale qui peut menacer les organes et/ou le pronostic vital où elle représente ces dernières années un véritable problème de santé publique avec des fréquences de survenue inquiétante.

Notre enquête rétro- prospective descriptive réalisée au sein de service de Microbiologie en collaboration avec le service d'Infectiologie CHU Tlemcen sur un échantillon de patients atteints de la PNA avait comme objectifs principaux de déterminer la prévalence des germes incriminés dans la PNA chez l'adulte et leur profil de résistance vis-à-vis des antibiotiques utilisés.

Cette étude a porté sur 57 ECBU de patients atteints de PNA de deux sexes et dont l'âge est supérieur à 16 ans.

Au terme de notre étude nous avons constaté que l'épidémiologie bactérienne de la PNA chez l'adulte est dominée par les entérobactéries avec une prédominance d'E. Coli soit un pourcentage de 53% suivie de *Klebsella pneumoniae* 21% , *Proteus mirabilis* 13% , *pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus saprophyticus* avec un pourcentage de 5% et enfin *Entérocooccus sp* avec un pourcentage de 3%, c'est une pathologie qui touche essentiellement le sexe féminin avec un pourcentage de 70% , en augmentant également avec l'âge.

Toutefois, le niveau de résistance aux antibiotiques devient plus élevé atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux, notamment l'ampicilline. Les céphalosporines et les aminosides demeurent les molécules les plus actives. Les fluoroquinolones gardent également une bonne activité, mais il est prudent de ne pas utiliser excessivement ces molécules, afin de diminuer la pression de sélection. Certes ces données orientent le praticien dans le choix d'une antibiothérapie de première intention mais un antibiogramme s'avère toujours nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement initial et orienter un éventuel traitement secondaire. Une antibiothérapie raisonnée est alors recommandée afin de réserver certaines molécules aux souches multi résistantes.

La décision de prescrire un antibiotique doit reposer sur des éléments des examens biologiques complémentaires. Il est fortement déconseiller et dans certains cas grave, voir même interdit, de commencer une antibiothérapie avant d'avoir pratiquer les prélèvements indispensables à l'établissement du diagnostic bactériologique de la PNA. Les prélèvements doivent permettre d'isoler et d'identifier le germe responsable et de tester sa sensibilité aux antibiotiques.

L'isolement de la bactérie devient aléatoire, voire impossible si les antibiotiques sont prescrits avant et l'étiologie précise de la maladie ne peut être connue. Après arrêt du traitement, il faut demander à ce que l'on fasse un ECBU de contrôle. Dans tous les cas PNA confirmée et traitée avec succès antérieurs pour distinguer une rechute (avec la même bactérie) d'une récurrence ou réinfection (avec une bactérie différente).

*Références
bibliographique :*

DISCUSSION

1. Hudson C, Mortimore G. The diagnosis and management of a patient with acute pyelonephritis. *Br J Nurs Mark Allen Publ.* 13 févr 2020;29(3):144-50.
2. Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou F, Dray A, Grenet J, LE CORRE A. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France in. LOBEL B, SOUSSY CJ. *Les infections urinaires.* Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.1-20.
3. Draï J, Bessede T, Patard J-J. [Management of acute pyelonephritis]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2012;22(14):871-5.
4. Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE. Population-Based Epidemiologic Analysis of Acute Pyelonephritis. *Clin Infect Dis.* 1 août 2007;45(3):273-80.
5. Équipe éditoriale d'Eurosurveillance. 2015. L' ECDC publie les données de surveillance de 2014 sur la résistance aux antimicrobiens et la consommation d'antimicrobiens en Europe . *Euro Surveill* 20 (46): pii = 30068.
6. Bidell MR, Palchak M, Mohr J, Lodise P.2016. Résistance à la fluoroquinolone et à la céphalosporine de troisième génération chez les patients hospitalisés atteints d'infections des voies urinaires dues à *Escherichia coli*: les taux varient-ils selon les caractéristiques de l'hôpital et la région géographique? *Agents antimicrobiens .Chemother* 60 : 3170–3173. doi: 10.1128 / AAC.02505-15.
7. Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, et al. A Cohort Study of Risk Factors That Influence Empirical Treatment of Patients with Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother [Internet].* 22 nov 2017 [cité 25 juin 2020];61(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5700303/>
8. Laforet J. J. LAFORÊT.Le système urinaire inférieur : modélisation et validation expérimentale. Étude de son activation sélective. THÈSE pour obtenir le grade de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ MONTPELLIER II.2009. :195.
9. Mehdaoui Alaoui Siham.Interet des ureterostomies dans la prise en charge desuropathies malformation chez l'enfant.Thèse N° 054/16 pour l'obtention du doctorat en medecin. ROYAUME DU MAROC ,UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE FES.
10. Bouchet A, Cuilleret J. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle. 2ème édition, 1975. Tome 4, éditions SIMEP. In.
11. Boucher A.Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle; tome 4 : L'abdomen, la région rétro péritonéale, le petit bassin, le périnée (Français) Broché – 1 décembre 1991. In.
12. Koehler (M.D.) L. I.Koehler.des rétrissement de l'urètre et leur traitement. 1830. 62 p.
13. Gerarde J.Tortora,Berdell R, Funke et christine L. microbiology-an introduction . laverssion française de la septième édition 2003. In.

DISCUSSION

14. RAGHU Florence. Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine . Paris. 2016 .
15. Bruyere F. Cariou G. Boitteux J-P . Escravage I. Bernard L. Sotlo A.Soussy S-J . Colby P et le CIAFU Recommendation du comité d'infectiologie de l'AFU .pyélonéphritesaigues .ProgUrol .2008 , 18 , suppl 1, p . 14-18. In.
16. Johnson JR, Russo TA. Acute Pyelonephritis in Adults. N Engl J Med. 04 2018;378(1):48-59.
17. Infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf [Internet]. [cité 19 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
18. NICOLLE LE. Epidemiology of urinary tract infections. Clin Microbio Newsletter. 2002 : 24 : 135-140.
19. Peterson J, Kaul S, Khashab M, Fisher A, Kahn JB. Identification and pretherapysusceptibility of pathogens in patients with complicated urinary tract infection or acute pyelonephritis enrolled in a clinical study in the United States from November 2004 through April 2006. Clin Ther. 2007 : 29 : 2215-21.
20. Czaja CA , Scholes D , Hooton TM , Stamm WE . Analyse épidémiologique en population de la pyélonéphrite aiguë. Clin Infect Dis 2007 ; 45: 273 - 280 .
21. Foxman B, Klemstine KL, Brown PD. Pyélonéphrite aiguë dans les hôpitaux américains en 1997: hospitalisation et mortalité hospitalière. Ann Epidemiol. 2003; 13 : 144-150. doi: 10.1016 / S1047-2797 (02) 00272-7.
22. Ramakrishanan K, Schedi DC. Diagnostic et prise en charge de la pyélonéphrite aiguë chez l'adulte, Suis fam médecin, 2005, vol. 71 (p. 933-942).
23. Bruyère F, Vidoni M, Péan Y, juge Ruimy, Elfassi R. Analyse bactériologique de plus de 600 infections urinaires fébriles gérées dans un réseau de santé communautaire . 2003.Prog Urol 23 : 890–898. doi: 10.1016 / j.purol.2013.03.009.
24. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J. 2011. Étiologie et sensibilité des uropathogènes identifiés dans les infections non compliquées des voies urinaires inférieures chez les femmes (étude ARESC): implications sur la thérapie empirique . Med Clin (Barc) 136 : 1–7. doi: 10.1016 / j.medcli.2010.02.042.
25. Bouchillon SK, Badal RE, Hoban DJ, Hawser SP .. 2013. Sensibilité aux antimicrobiens des isolats des voies urinaires en milieu hospitalier de bacilles à Gram négatif aux États-Unis: résultats de l'étude de surveillance des tendances de résistance aux antimicrobiens (SMART): 2009– 2011 . Clin Ther 35 : 872–877. doi: 10.1016 / j.clinthera.2013.03.022.
26. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Med Mal Infect. 2008 : 38 Suppl 3 : 203-52.

DISCUSSION

27. Haque R, Akter ML, Salam MA. Prévalence et sensibilité des uropathogènes: un rapport récent d'un hôpital universitaire au Bangladesh. *5 sept. 2015; 8 (0): 416.*
28. Frédérique Randrianirina , Jean-Louis Soares , Jean-François Carod , Elisoa Ratsima , Vincent Thonnier , Patrice Combe , Pierre Grosjean , Antoine Talarmin. Résistance aux antimicrobiens parmi les uropathogènes qui causent des infections des voies urinaires acquises dans la communauté à Antananarivo, Madagascar. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , Volume 59, Numéro 2, février 2007, Pages 309-312, <https://doi.org/10.1093/jac/dkl466>.
29. Kochanek KD , Murphy SL , Xu J , Tejada-Vera B . Décès: données finales pour 2014. *Natl Vital Stat Rep 2016 ; 65 (4): 1 - 122 . In.*
30. Lagu T , Rothberg MB , Shieh MS , Pekow PS , Steingrub JS , Lindenauer PK . Hospitalisations, coûts et conséquences d'une septicémie grave aux États-Unis de 2003 à 2007. *Crit Care Med 2012 ; 40: 754 - 761 .*
31. Brown P , Ki M , Foxman B . Pyélonéphrite aiguë chez l'adulte: coût de la maladie et considérations pour l'évaluation économique de la thérapie. *Pharmacoéconomie 2005 ; 23: 1123 - 1142 .*
32. Schrock JW , Řezníková S , Weller S . L'effet d'une unité d'observation sur le taux d'admission et de sortie à l'urgence pour la pyélonéphrite. *Am J Emerg Med 2010 ; 28: 682 - 688 .*
33. Kim B, Myung R, Kim J, Lee M, Pai H. Descriptive Epidemiology of Acute Pyelonephritis in Korea, 2010–2014: Population-based Study. *J Korean Med Sci [Internet]. 12 nov 2018 [cité 22 mars 2020];33(49). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6262185/>*
34. Hyun M, Lee JY, Kim HA, Ryu SY. Comparison of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Acute Pyelonephritis in Korean Patients. *Infect Chemother. juin 2019;51(2):130-41.*
35. Mouy D, Merens A, Cavallo JD, Arzouni JP, Bayat M, Dinnat-Courtiols N, et al. Sensibilité d'Escherichia coli aux quinolones dans les infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO .REUNION INTERDISCIPLINAIRE DE CHIMIO THERAPIE ANTIINFECTIEUSE (27 : 2007 : Paris).
36. LOBEL B. Prise en charge des cystites chez la femme. in LOBEL B, SOUSSY CJ. *Les infections urinaires.* Paris : Springer-Verlag, 2007, p.73-87.
37. Caron F . physiopathologie des infections urinaires nosocomiales . *MED et MAL infect, 2003 ,33,9, p 438 -446.*
38. Bruyere F, Cariou G, Boiteux J-P, Hoznek A, Mignard J-P, Escaravage L, Bernard L, Sotto A, Soussy S-J, Coloby P et le Ciafu. Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Généralités. *Prog Urol, 2008, 18, suppl 1, p. 4-8.*
39. Mariani-Kurkdjian P. Physiopathologie des infections urinaires. *Médecine Thérapeutique Pédiatrie. 1 mai 2004;7(3):167-72.*

DISCUSSION

40. T. Ben Chaabane, S. Ben Hamed, M. Ben Jemaa et al. Les pyelonephrite aigue communautaires de l'adult. Rev Tun Infectiol, Janvier 2007, Vol 1, N°1, 31 - 35 .
41. Courvalin P Philippon A .mécanisme de résistance bactérienne aux agents anti bactériens. bactériologie médicale , Edit. medecine science flammariion , 1990;paris;332-350.
42. Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte Journal de radiologie Vol 85, N° 2-C2 - février 2004 pp. 220-240.
43. R. Gonthier. Infection urinaire du sujet âgé.La Revue de Gériatrie, Tome 25, N°2 FÉVRIER 2000.
44. Bruyère F, Bugel H, Cariou G, et al. Recommandations du comité d'Infectiologie de l'Association Française d'Urologie (AFU). Diagnostic, traitements et suivi des infections communautaires bactériennes de l'appareil urinaire de l'homme et de la femme adultes (cystites aiguës, pyélonéphrites aiguës). Prog Urol 2008 ; 18 (suppl. 1) : 1-18.
45. Patterson TF, Andriole VT. Detection, significance and therapy of bacteriuria in pregnancy. Update in the managed health care era. Infect Dis Clin North Am 1997 ; 11 : 593-608.
46. Audouin M. Infections urinaires basses et pyélonéphrites chez la femme enceinte. mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie 2015 ; 17 (1): 30-7 doi:10.1684/mte.2015.0547.
47. Sheffield J, Cunningham FG. Urinary Tract Infection in Women. Obstet Gynecol 2005 ; 106(5 Pt 1) : 1085-92.
48. Gambarotto K, Denis F. Infections urinaires chez la femme enceinte. In: Denis F. (Dir.). Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Paris : John Libbey Eurotext, 2002 : 432-44.
49. Conférence de Consensus co-organisée par la SPILF et l'AFU. Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. nov 2002. p.6.
50. Leclerc E. Epidémiologie de l'infection urinaire. Thèse de doctorat en médecine. Nancy : Université de Nancy, 1991, 159 p.
51. Avril J.L., Denis F., Dabernat H., Monteil H. (2000). Bactériologie clinique.2éme édition Marketing, paris. Pages 148-280.
52. JAMES B. KAPER, JAMES P. NATARO, ET HARRY L. T. MOBLEY. (2004) « pathgenic Escherichia coli ». Nat RevMicrobiol. Pages 123-140.
53. J Hacker , JB Kaper. Iles de pathogénicité et évolution des microbes .pp 641-679. 2000.
54. Gal-Mor, O. & Finlay, B.B. Pathogenicity islands: a molecular toolbox for bacterial virulence. Cell Microbiol. 8, 1707-1719.2006.

DISCUSSION

55. Per.klemm ,Mark A Shembri. Adhésines bactériennes: fonction et structure .2000. + Kaper, Nataro et al.escherichia coli pathogène avis sur la nature microbiologie 2. pp123-140. 2004 .
56. Thanassi, Nuccio et al. Fimbriae: classification et biochimie. 2007.
57. Restieri, Garriss et al. Autotransporter-Encoding Sequences Are Phylogenetically Distributed among Escherichia coli Clinical Isolates and Reference Strains 2007.
58. Smith, Weingarten et al..Des Anticorps Contre L'hémolysine Et Le Facteur Nécrosant Cytotoxique De Type 1 (CNF1) Réduisent L'inflammation De La Vessie Dans Un Modèle De Souris D'infection Des Voies Urinaires Avec Escherichia coli Toxigène Uropathogénique..2015.
59. Tamako A. Garcia, Christy L. Cytotoxic Necrotizing Factor 1 and Hemolysin from Uropathogenic Escherichia coli Elicit Different Host Responses in the Murine Bladder.2013.
60. Victoria I Holden Michael A Bachman. Divergence des rôles des sidérophores bactériens pendant l'infection. Metallomique . 2015 juin.
61. Bouamri MCE, Aرسالane L, Kamouni Y, Yahyaoui H, Bennouar N, Berraha M, et al. Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d' Escherichia coli uropathogènes et conséquences thérapeutiques. /data/revues/11667087/v24i16/S1166708714005363/ [Internet]. 2 déc 2014 [cité 5 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/941979>
62. Raul Raz, Raul Colodner , Calvin M. Kunin .Qui êtes-vous - Staphylococcus saprophyticus?Clinical Infectious Diseases , Volume 40, Numéro 6, 15 mars 2005, Pages 896–898.
63. Gatermann SG. Mobley HLT, Garenne JW. Facteurs de virulence de Staphylococcus saprophyticus, Staphylococcus epidermidis et enterococci, Infections des voies urinaires: pathogénèse moléculaire et prise en charge clinique, 1986Washington DCPress ASM(p. 313-40).
64. LE Nicolle.Pivmécillinam dans le traitement des infections des voies urinairesJ Antimicrob Chemothe. 2000 août; 46 Suppl A: 35-39.
65. Abbott, S. L., "Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and Other Enterobacteriaceae," In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry & M. A. Pfaller (Eds.), Manual of Clinical Microbiology, 9th ed. 698-711. 2007 Washington, USA: ASM Press.
66. Coker, C., Poore, C. A., Li, X., & Mobley, H. L. (2000). Pathogenesis of Proteus mirabilis urinary tract infection. Microbes and Infection / Institut Pasteur, 2(12), 1497-1505.
67. Mme Leulmi Zineb Ep. Kandouli. Les Proteus incriminés dans les infections communautaires et hospitalières: étude moléculaire de la résistance aux antibiotiques. Thèse Pour l'obtention du Diplôme de Doctorat 3ème cycle LMD En Microbiologie. Université des Frères Mentouri Constantine.2015.

DISCUSSION

68. Coker C., Poore C.A., Li X., Mobley H.L. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* urinary tract infection. *Microbes Infect* 2000 Oct;2(12):1497-505.
69. Li X, Zhao H, Lockatell CV, Drachenberg CB, Johnson DE, Mobley HL. Visualization of *Proteus mirabilis* within the matrix of urease-induced bladder stones during experimental urinary tract infection. *Infect Immun* 2002 Jan;70(1):389-94.
70. Belas R, Manos J, Suvanasuthi R. *Proteus mirabilis* ZapA metalloprotease degrades a broad spectrum of substrates, including antimicrobial peptides. *Infect Immun* 2004 Sep;72(9):5159-67.
71. Coker C., Poore C.A., Li X., Mobley H.L. Pathogenesis of *Proteus mirabilis* urinary tract infection. *Microbes Infect* 2000 Oct;2(12):1497-505.
72. Alamuri P, Mobley HL. A novel autotransporter of uropathogenic *Proteus mirabilis* is both a cytotoxin and an agglutinin. *Mol Microbiol* 2008 May;68(4):997-1017.
73. Pearson MM, Sebahia M, Churcher C, Quail MA, Seshasayee AS, Luscombe NM, et al. Complete genome sequence of uropathogenic *Proteus mirabilis*, a master of both adherence and motility. *J Bacteriol* 2008 Jun;190(11):4027-37.
74. Janda, J. M., & Abbott, S. L. (2006). *The Genera Klebsiella and Raoultella. The Enterobacteria* (2nd ed., pp. 115-129). Washington, USA: ASM Press.
75. Bagley ST. Habitat association of *Klebsiella* species. *Infect Control IC*. févr 1985;6(2):52-8.
76. Canada A de la santé publique du. Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – *Klebsiella* spp. [Internet]. aem. 2011. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/klebsiella.html>
77. Sekhri-Arafa Nedjoua . Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse Pour l'obtention du Grade de Docteur en Sciences. 2011.
78. Willcox MDP. *Pseudomonas aeruginosa* infection and inflammation during contact lens wear: a review. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*. avr 2007;84(4):273-8.
79. BACTERIE_Pseudomonas.pdf [Internet]. Disponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf
80. Willcox, M. D. (2007). *Pseudomonas aeruginosa* infection and inflammation during contact lens wear : a review. *Optometry and Vision Science : Official Publication of the American Academy of Optometry*, 84(4), 273-278. doi : 10.1097/OPX.0b013e3180439c3e.
81. Enoch, D. A., Simpson, A. J., & Kibbler, C. C. (2004). Predictive value of isolating *Pseudomonas aeruginosa* from aerobic and anaerobic blood culture bottles. *Journal of Medical Microbiology*, 53(Pt 11), 1151-1154.

DISCUSSION

82. Palumbo, S. A. (1972). Role of iron and sulfur in pigment and slime formation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology*, 111(2), 430-436.
83. Liu, P. V. (1974). Extracellular toxins of *Pseudomonas aeruginosa*. *The Journal of Infectious Diseases*, 130 Suppl(0), S94-9.
84. Thoumas D, Darmaillacq C, Pfister C et al. Imaging characteristics of alkaline-encrusted cystitis and pyelitis. *AJR* 2002;178: 389-92.
85. Ruppé E. Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTXM. *Antibiotiques*. mars 2010;12(1):3 16. In.
86. Dr. Jérôme Pacanowski. Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Saint-Antoine, GHU Paris-Est. *Penicillines*. J.-D. Cavallo et al. EMC 2004.
87. Encyclopédie Larousse en ligne - pénicillinase [Internet]. Disponible sur: <https://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/p%C3%A9nicillinase/15242>
88. Mlle. Maryam Bagueri Profil de l'antibio-résistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004-2014. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine. MARRAKECH.2015.
89. Jean-Luc Mainardi. Problèmes thérapeutiques posés par les carbapénèmases. Unité Mobile de Microbiologie Clinique, Service de Microbiologie Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP Université Paris Descartes. cour autonome . 2015.
90. Lozniewski A., Rabaud C., Nancy. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins. juillet 2010 CCLIN Sud-Est.
91. Rabaud C, May. T : Glycopeptides. EMC Maladies Infectieuses. 2000.
92. Cattoir V, Leclercq R. Les entérocoques résistants aux glycopeptides. *médecine/sciences*. 1 nov 2010;26(11):936-42.
93. A. Reynaud - L. Crémet. Fiche ANTI-INFECTIEUX Aminosides (aminoglycosides). AEMIP – Association des Enseignants de Microbiologie et d'Immunologie des Facultés de Pharmacie 2015.
94. Kohanski MA et al. *Nature Reviews Microbiology*, 2010.
95. Pr. Boutiba – Ben Boubaker I. Les mécanismes de résistance aux fluoroquinolones. Laboratoire de Microbiologie EPS Charles Nicolle Laboratoire de Recherche "Résistance aux Antimicrobiens" Faculté de Médecine de Tunis.2013.
96. Roberts M, Sutcliffe J, Courvalin P, Jensen LB, Rood J, Seppala H. Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistancedeterminants. *Antimicrob Agents Chemother* 1999 ; 43 : 2823-30.
97. J.C. Quincampoix, J.L. Mainardi. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. Service de microbiologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France. *Réanimation* 2001 ; 10 : 267-75 © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés S1164675601001141/SSU.

DISCUSSION

98. Lina G, Quaglia A, Reverdy ME, Leclercq R, Vandenesch F, Etienne J. Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides, and streptogramins among staphylococci. *Antimicrob Agents Chemother* 1999 ; 43 : 1062-6.
99. Smilack JD. The tetracyclines. *Mayo Clin Proc* 1999, 74 : 727-729.
100. Gendrin. Assistant hospitalier, chef de clinique universitaire Service de maladies infectieuses et tropicales, Acide fusidique. France. 2012.
101. Laurent Bourguignon , Sylvain Goutelle. Chapitre 13 Polymyxines. *Pharmacologie des anti-infectieux* © 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
102. SM Tenner , MW Yadvén , PL Kimmel , Pyélonéphrite aiguë. Prévenir les complications grâce à un diagnostic rapide et une thérapie appropriée. 1992; 91 (2): 261-8. doi: 10.1080 00325481.1992.11701211.
103. P. Puech D. Lagard C. Leroy M. Dracon J. Biserte L. Lemaître. Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte Imagerie dans les infections des voies urinaires. *Journal de Radiologie* Volume 85, numéro 2, partie 2 , février 2004 , pages 220-240.
104. Meyrier A, Condamin MC. [Atypical forms of primary acute pyelonephritis]. *Rev Prat*. 11 mai 1990;40(14):1275-8.
105. Vanessa Latini Keller, Noëlle Junod Perron, Jean-Daniel Graf, Catherine Stoermann-Chopard. Ce qu'un médecin de soin primaire doit savoir. *Rev Med Suisse* 2009; volume 5. 1870-1875.
106. Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ. Analyse d'urine : examen complet Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*. 15 mars 2005;71(6):1153-62.
107. Semeniuk H, Church D. Evaluation of the leukocyte esterase and nitrite test as a rapid screen for significant bacteriuria. *J Clin Microbiol* 1999;37:3051-2.
108. Meister L, Morley EJ, Scheer D, Sinert R. History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. juill 2013;20(7):631-45.
109. Den Heijer CDJ, van Dongen MCJM, Donker GA, Stobberingh EE. Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. nov 2012;62(604):e780-786.
110. Koeijers JJ, Kessels AGH, Nys S, Bartelds A, Donker G, Stobberingh EE, et al. Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 oct 2007;45(7):894-6.
111. Infections-urinaires-spilf.pdf [Internet]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>

DISCUSSION

112. René Caquet. 250 examens de laboratoire en pratique médicale courante. Published online 2019 mai 17. French.
113. Frédéric Janviera*, Elvire Mbongo-Kamaa, Audrey Merensa, Jean-Didier Cavallo. Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Revue Francophone des Laboratoires - novembre 2008 - n°406.
114. Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T. European guidelines for urine analysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM (European Confederation of Laboratory Medicine) in collaboration with ESCMID (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases). Clin Microbiol Infect 2001;7:173-8.
115. Naber KG. Experience with the new guidelines on evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 1999;11(3,4):189-96, discussion 213-6.
116. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clin Infect Dis 1992;15(Suppl.1):S216-27.
117. Recommandations «Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte : cystite aiguë simple, cystite compliquée, cystite récidivante, pyélonéphrite aiguë simple, pyélonéphrite aiguë compliquée, prostatite aiguë, infections urinaires de la femme enceinte», Afssaps, juin 2008.
118. Conférence de consensus «Infections urinaires nosocomiales», AFU et SPILF, Paris, 27 novembre 2002.
119. Pilly E, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). Maladies infectieuses et tropicales. Paris: Alinéa Plus; 2015.
120. Pr Pierre Hausfater. Service d'Accueil des Urgences, Hôpital Pitié-Salpêtrière et Université Pierre et Marie Curie, UPMC, Paris 06, 47-83. La pyélonéphrite aiguë. Chapitre 41, co-fondateurs 2011.
121. Puech P, Lagard D, Leroy C, Dracon M, Biserte J, Lemaître L. Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte. J Radiol. 2004;85(2):220-40.
122. Anton Y P, Graeme ML, Jennifer H. Acute Pyelonephritis: Management Steps that Remain Unresolved. Clin Infect Dis. 2007;45(9):1249.
123. Nicolle LE, Friesen ré, Harding GKM, Roos LL. Hospitalisation pour pyélonéphrite aiguë au Manitoba, Canada, au cours de la période de 1989 à 1992: impact du diabète, grossesse, origine autochtone, Clin Infect Dis, 1996, vol. 22 (p. 1051-6).
124. Scholes ré, Hooton TM, Roberts PL, Gupta K, Stapleton AE, Stamm NOUS. Facteurs de risque associés à la pyélonéphrite aiguë chez les femmes en bonne santé, Ann Stagiaire Med, 2005, vol. 142 (p. 20-7).

DISCUSSION

125. Lipsky BA. Infections des voies urinaires chez l'homme: épidémiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement, Ann Stagiaire Med, 1989, vol. 110 (p. 138-50).
126. Imen Gorsane, Sana Barraah, Samia Barbouch, Hayet Kaaroud, Amel Harzallah, Taieb Ben Abdallah. Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. La Tunisie Médicale - 2018 ; Vol 96 (n°01) : 42-47.
127. Parc Seong Yeon. Utilisation excessive des tests diagnostiques dans la prise en charge des patients coréens atteints de pyélonéphrite aiguë. La Corée. 2017.
128. L. Umesha , SM Shivaprasad , EN Rajiv , MM Satish Kumar , V. Leelavathy , CG Sreedhara , et MR Niranjana. Pyélonéphrite aiguë: une expérience monocentrique. Inde. 2018.
129. Veronica A Buonaiuto , Ignacio Marquez , Inmaculada De Toro , Carolina Joya , Juan D Ruiz-Mesa , Raimundo Seara , Antonio Plata , Beatriz Sobrino , Begoña Palop , et Juan D Colmenero. Caractéristiques cliniques et épidémiologiques et pronostic de la pyélonéphrite compliquée: une étude observationnelle prospective unique en milieu hospitalier. 2014.
130. Stamatis P. Efstathiou, MD; Angelos V. Pefanis, MD; Dimitrios I. Tsioulos, MD; et al. Pyélonéphrite aiguë chez l'adulte Prédiction de la mortalité et de l'échec du traitement. Grèce. 2002.
131. Sun Hee Park , a, b Su-Mi Choi , a, b Dong-Gun Lee , a, b Sung-Yeon Cho , a Hyo-Jin Lee , a Jae-ki Choi , a Jung-Hyun Choi , a, b et Jin-Hong Yoo. Impact de la production de β -lactamase à spectre étendu sur les résultats du traitement de la pyélonéphrite aiguë causée par Escherichia coli chez les patients sans facteurs de risque associés aux soins de santé. 2015.
132. Arturo Ortiz-Álvarez , Mónica Delgado-Ramírez , Montserrat Cuevas-Zúñiga , Teresa Hernández-Carrera , David Moncada Barrón , Daniel Aguilar Zapata , Rafael R Valdez Vázquez , Juan Pablo Ramírez-Hinojosa , et Ana Patricia Rodríguez-Zulueta. Traitement ambulatoire d'ertapénème dans une zone à forte prévalence BLSE: une étude d'efficacité, de sécurité et de coût. 2019.
133. Parc Kyung-Hwa , Won Sup Oh , Eu Suk Kim et al. Facteurs associés à Escherichia coli résistant à la ciprofloxacine et au céfotaxime chez les femmes atteintes de pyélonéphrite aiguë au service des urgences. 2014.
134. Pau Bosch-Nicolau,, Vicenç Falcó,, Belén Viñado,, Antonia Andreu,, Oscar Len,, Benito Almirante, and Carles Pigrau. A Cohort Study of Risk Factors That Influence Empirical Treatment of Patients with Acute Pyelonephritis. 2017.
135. David A. Talan , Sukhjit, S. Takhar, Anusha Krishnadasan, Fredrick M. Abrahamian,

DISCUSSION

William R Mower, Gregory J. Moran et Emergency. ID Net Study Group . Infections à *Eshirichia coli* résistantes à la fluoroquinolones et à spectre étendu produisant des β - lactamaes chez des patients atteints de pyélonéphrites , Etats –Unis . 2016.

Les Annexes

DISCUSSION

Annexe 01

Tableau : Le matériel non biologique.

| Equipement | Souches de référence | Reactifs | Milieux de culture |
|---|--|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Etuve ;- Réfrigérateur ;- Microscope optique ;- Flacon Versa Trek de l'automate ;- Bec benzène ;- Boites de pétri ;- Tube conique- Portoir ;- Lame et lamelle en verre ;- Pince porte objet ;- Pipette pasteur ;- L'écouvillon ;-Eau physiologique ;-Gants ; | <ul style="list-style-type: none">Escherichia coli ATCC 25922.Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853.Staphylococcus aureus ATCC 25923 | <ul style="list-style-type: none">-Violet de Gentiane-Lugol-Alcool 95°-Fushine-Kovac's | <ul style="list-style-type: none">- Mac Conkey (MC)- Chapman (CHP)- Gélose nutritive (GN)- Gélose au sang frais (GSF)- Mueller-Hinton (MH) ;- Citrate de Simon ;(CS)Milieu triple sucre (TSI)- Esculine ; |

DISCUSSION

Tableau : Les antibiotiques testés.

| Familles | ATB/Sigle sur les disques | Charge des disques |
|-------------------------------|-------------------------------------|--------------------|
| B-Lactamines | Pénicilline P | 6µg |
| | Oxacilline OXA | 5µg |
| | Ampicilline AMP | 10µg |
| | Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC | 30µg |
| | Ticarcilline TIC | 75µg |
| | Pipéracilline PIP | 100µg |
| | Pipéracilline + Tazobactam PIP/TAZO | 110µg |
| | Céfazoline CZ | 30µg |
| | Céfoxitine FOX | 30µg |
| | Céfotaxime CTX | 30µg |
| | Céftazidime CAZ | 30µg |
| | Céfépime FEP | 30µg |
| | Imipénème IMP | 10µg |
| | Ertapénème ETP | 10µg |
| Aminosides | Gentamicine GEN | 10µg |
| | Amikacine ANK | 30µg |
| | Tobramycine TOB | 10µg |
| Macrolides | Erythromycine ERY | 15µg |
| Polypeptides | Colistine CS | 50µg |
| Glycopeptides | Vancomycine VAN | 30µg |
| Sulfamides et associations | Triméthoprim + Sulfaméthoxazole SXT | 25µg |
| Quinolones | Acide nalidixique NAL | 30µg |
| | Ciprofloxacine CIP | 5µg |
| | Ofloxacine OFX | 5µg |
| Autres | Rifampicine RIF | 5µg |
| | Acide fusidique FAD | 10µg |

DISCUSSION

Annexe 02

- **Composition des milieux de culture**

- ✓ **Gélose Nutritive :**

Composition : (exprimée en gramme par litre : g/L)

| | |
|---|---------|
| Peptone tryptique | 15 |
| Chlorure de sodium (NaCl) ou chlorure de potassium..... | 5 |
| Agar..... | 15 à 20 |
| Macération de viande qsp | 1000mL |

Autoclaver à 120 c° pendant 15min

- ✓ **GELOSE AU SANG :**

Composition : (exprimée en gramme par Litre : g/L)

| | |
|-----------------------------------|------|
| Mélange spécial de peptones | 23 |
| Amidon..... | 1 |
| NaCl | |
| Agar..... | 10 |
| Sang de mouton | 15MI |

pH final = 7,3

- ✓ **GELOSE MAC CONKEY :**

Composition : (exprimée en gramme par Litre : g/L)

| | |
|-------------------------|-------|
| Peptone..... | 20 |
| Sels biliaires | 31, 5 |
| Cristal violet..... | 0,001 |
| Rouge neutre..... | 0,05 |
| Chlorure de sodium..... | 5 |
| Lactose..... | 1 |

DISCUSSION

Agar.....15

✓ GELOSE MUELLER HINTON:

Composition : (exprimée en gramme par Litre : g/L)

Infusion de viande de bœuf300
Hydrolysate de caséine17,5
Amidon.....1,5
Gélose17
Eau distillée qsp.....1000MI

✓ MILIEU TSI :

Composition : (exprimée en gramme par Litre : g/L)

Peptone tryptique de fibrine.....20
Chlorure de sodium.....5
Lactose.....10
Glucose.....1
Hyposulfite de sodium.....0,2
Sulfate de fer ammoniacal.....0,3
Rouge de phénol.....2,5mL
Gélose.....17
Eau distillée.....1000MI

PH 7,2, autoclaver à 100C° pendant 30min.

On incline les tubes de façon à avoir une pente et un culot important de 2cm

✓ MILIEU UREE-INDOLE :

Composition (exprimée en gramme par Litre :g/L)

Tryptophane.....3
Phosphate mono potassique1
Phosphate bi potassique.....1
Chlorure de sodium.....5

DISCUSSION

| | |
|--------------------|--------|
| Urée..... | 20 |
| Eau distillée..... | 1000mL |

Après dissolution des ingrédients, ce milieu est stérilisé par filtration sur bougie et réparti stérilement à raison de 1mL en ampoules.

✓ MILIEU AU CITRATE DE SIMMONS :

Composition :(exprimée en gramme par Litre)

| | |
|---------------------------------|--------|
| Chlorure de sodium | 5 |
| Sulfate de magnésium..... | 0,2 |
| Sulfate de mono- ammonique..... | 1 |
| Phosphate bi potassique..... | 1 |
| Citrate trisodique..... | 2 |
| Bleu de bromothymol..... | 0,08 |
| Glucose | 20 |
| Eau distillée..... | 1000mL |

PH 7, Stérilisation à 120 C°.

✓ ESCULINE :

Composition : (Exprimée en gramme par litre : g/L)

| | |
|--------------------------------|----|
| Peptone | 10 |
| Esculine..... | 1 |
| Citrate de fer ammoniacal..... | 1 |
| Agar..... | 2 |

PH = 7,4

✓ MANNITOL-MOBILITE :

Composition : (exprimée en gramme par litre : g/L)

| | |
|---------------------------------------|------|
| Hydrolysats tryptique de caséine..... | 10 |
| Mannitol..... | 7,5 |
| Rouge de phénol..... | 0,04 |

DISCUSSION

| | |
|---------------------------|------|
| Nitrate de potassium..... | 1 |
| Agar..... | 3, 5 |

Annexe 03

Composition des réactifs utilisés :

✓ **Lugol :**

| | |
|--------------------------|-------|
| Iode..... | .01g |
| Iodure de potassium..... | .02g |
| Eau distillée..... | 300mL |

✓ **Fushine :**

| | |
|-----------------------------|-------|
| Fushine basique..... | .01g |
| Alcool éthylique à 90°..... | 10mL |
| Phénol..... | .05g |
| Eau distillée..... | 100mL |

✓ **Violet de Gentiane :**

| | |
|-------------------------|-------|
| Violet de gentiane..... | .01g |
| Ethanol à 90% | 10mL |
| Phénol | .02g |
| Eau distillée..... | 100mL |

✓ **Réactif de Kovacs :**

| | |
|-------------------------------------|-------|
| P- diméthyle aminobenzaldéhyde..... | .7g/L |
| Alcool amylique..... | .75mL |
| Acide chlorhydrique concentré | .20mL |

✓ **Alcool à 95° :**

| | |
|------------------|----------|
| Ethanol pur..... | .92, 43g |
| Eau..... | .7,57g |

DISCUSSION

Annexe 04

Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen, Algérie

Service de Microbiologie : Dr BOUSSELHAM. A

Fiche d'enquête Pyélonéphrite aiguë (PNA)

Numéro de la fiche:

Date :

| | | |
|--|--|----------------------------|
| Nom : | Prénom : | Adresse : |
| Age : | Sexe : H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> | Numéro de téléphone: |
| Situation: Célibataire <input type="checkbox"/> Marié <input type="checkbox"/> | | |
| Femme enceinte <input type="checkbox"/> Age gestationnel | | |
| Provenance : Hospitalisé <input type="checkbox"/> Service:..... Externe <input type="checkbox"/> Autre hôpital:..... | | |
| Médecin traitant: Numéro de téléphone: | | |

| | | |
|--|-----------|--------------|
| Fièvre : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> | T°= | Depuis |
| Frisson: Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Symptômes urinaires : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Types et durée : | | |
| Douleurs lombaires : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Contact lombaire : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Anomalies des voies urinaires : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Types : | | |
| Infection du tractus urinaire UTI au cours de l'année précédente : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Nombre : | | |
| Terrain d'immunodépression : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Types : | | |
| Diabétique : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Type : TRT : | | |
| Utilisation d'antibiotiques au cours des 2 et 60 derniers jours : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> | | |
| Lesquels ?..... Durée Dose : | | |
| Notion d'hospitalisation antérieure : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Nombre : Motifs | | |
| Notion d'intervention chirurgicale : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Nombre Motifs | | |
| Notion de voyage à l'extérieur au cours des 90 jours précédents : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Où..... | | |
| Gravité de la maladie : PNA simple <input type="checkbox"/> PNA à risque de complication <input type="checkbox"/> PNA grave <input type="checkbox"/> | | |
| Infections associés : Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Types.....Nombre d'épisodes..... | | |

DISCUSSION

| | | | | |
|--|-----------------------------------|---|----------------------|----------------------|
| Hyperleucocytose : Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | Taux : | | |
| CRP : Négative <input type="checkbox"/> | Positive <input type="checkbox"/> | Taux : | | |
| Autres anomalies biologiques: Non <input type="checkbox"/> | | Oui <input type="checkbox"/> Préciser : | | |
| Malade sondé : Non <input type="checkbox"/> | Oui <input type="checkbox"/> | | | |
| Résultats de : | | | | |
| La bandelette urinaire : | | | | |
| Leuco | Nitrite | Sang | Glucose | PH |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| L'échographie abdomino- pelvienne : | | | | |
| Le scanner abdomino-pelvien : | | | | |
| L'IRM abdomino-pelvienne : | | | | |
| Traitement(s) antibiotique (s) probabiliste (s) prescrit (s) : | | | | |
| Dose : | | | Durée : | |

⊕

| | | | | |
|--|----------------------|-----------------------------------|----------------------|--|
| Partie Réservee au laboratoire | | | | |
| Urine : Date : | | | | |
| Aspect : | | | | |
| Bandelette urinaire : | | | | |
| Leuco | Nitrite | Sang | Glucose | PH |
| <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> | <input type="text"/> |
| Cytologie urinaire : | | | | |
| Leucocytes : | | Hématies : | | Cellules épithéliales : |
| Culture : Négative <input type="checkbox"/> | | Positive <input type="checkbox"/> | | Bactérie (s): |
| Hémoculture: Non <input type="checkbox"/> | | Oui <input type="checkbox"/> | | Date : |
| | | Négative <input type="checkbox"/> | | Positive <input type="checkbox"/> |
| Bactérie (s): | | | | |
| Autres prélèvements : Non <input type="checkbox"/> | | Oui <input type="checkbox"/> | | Types Date : |
| Antibiogrammes : à agrafer | | | | |
| Antibiothérapie adaptée : | | Dose : | | Durée : |
| Evolution : Favorable Non <input type="checkbox"/> | | | | Préciser..... Oui <input type="checkbox"/> |
| ECBU (c) :72h après le traitement : Non <input type="checkbox"/> | | | | |
| Oui <input type="checkbox"/> | | | | |
| 1 semaine après l'arrêt du traitement : Non <input type="checkbox"/> | | | | |
| Oui <input type="checkbox"/> | | | | |

DISCUSSION

Annexe 05

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries

| Antibiotiques testés | Charge des Disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|----------------------------------|--------------------|--------------------------|----------------|-------------|-----------------------|-------------------|---------------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ampicilline | 10µg | ≤ 13 | 14 – 16 | ≥ 17 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Amoxicilline +Ac.clavulanique | 20/10µg | ≤ 13 | 14 – 17 | ≥ 18 | ≥ 32/16 | 16/8 | ≤ 8/4 |
| Céfazoline | 30µg | ≤ 19 | 20 – 22 | ≥ 23 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 |
| Céfalotine | 30µg | ≤ 14 | 15 – 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Céfoxitine | 30µg | ≤ 14 | 15 – 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Céfotaxime | 30µg | ≤ 22 | 23 – 25 | ≥ 26 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Céftriaxone | 30µg | ≤ 19 | 20 – 22 | ≥ 23 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Imipénème / Méropénème | 10µg | ≤ 19 | 20 - 22 | ≥ 23 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Ertapénème | 10µg | ≤ 18 | 19 - 21 | ≥ 22 | ≥ 2 | 1 | ≤ 0,5 |
| Amikacine | 30µg | ≤ 14 | 15 – 16 | ≥ 17 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 |
| Gentamicine | 10µg | ≤ 12 | 13 – 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 |
| Acide nalidixique | 30µg | ≤ 13 | 14 – 18 | ≥ 19 | ≥ 32 | --- | ≤ 16 |
| Ciprofloxacine | 5µg | ≤ 15 | 16 – 20 | ≥ 21 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| | 5µg | ≤ 20 | 21 – 30 | ≥ 31 | ≥ 1 | 0.12 – 0.5 | ≤ 0.06 |
| Chloramphénicol | 30µg | ≤ 12 | 13 – 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Colistine | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- | ----- |
| Furanes | 300µg | ≤ 14 | 15 – 16 | ≥ 17 | ≥ 128 | 64 | ≤ 32 |
| Fosfomycine | 200µg | ≤ 12 | 13 – 15 | ≥ 16 | ≥ 256 | 128 | ≤ 64 |

DISCUSSION

Annexe 06

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *P.aeruginosa*

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|--------------------------------|--------------------|--------------------------|----------------|------|-----------------------|-------------------|--------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ticarcilline | 75 µg | ≤ 15 | 16 - 23 | ≥ 24 | ≥ 128 | 32 - 64 | ≤ 16 |
| Ticarcilline + ac.clavulanique | 75/10 | ≤ 15 | 16 - 23 | ≥ 24 | ≥ 128/2 | 32/2- 64/2 | ≤ 16/2 |
| Pipéracilline | 100 | ≤ 14 | 15 - 20 | ≥ 21 | ≥ 128 | 32 - 64 | ≤ 16 |
| Ceftazidime | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Aztréonam | 30 µg | ≤ 15 | 16 - 21 | ≥ 22 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Imipénème | 10 µg | ≤ 15 | 16 - 18 | ≥ 19 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 |
| Amikacine | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 16 | ≥ 17 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 |
| Gentamicine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 |
| Nétilmicine | 30 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Tobramycine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 |
| Ciprofloxacine | 5µg | ≤ 15 | 16 - 20 | ≥ 21 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Lévofloxacine | 5µg | ≤ 13 | 14 - 16 | ≥ 17 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 |
| Fosfomicine ** | 50µg + 50µg G6P | < 14 | ----- | ≥ 14 | > 32 | ---- | ≤ 32 |
| Rifampicine ** | 30 µg | < 14 | 14 - 18 | ≥ 19 | > 16 | 16-8 | ≤ 4 |
| Colistine | 10µg | ≤ 10 | ----- | ≥ 11 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 |

DISCUSSION

Annexe 07 :

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus spp*

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|--|--------------------|--------------------------|---------|------|-----------------------|-------|--------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Pénicilline | 10 UI | ≤ 28 | --- | ≥ 29 | ≥ 0,25 | ----- | ≤ 0,12 |
| Oxacilline (<i>S.aureus</i> et <i>S.lugdunensis</i>) | --- | ---- | ---- | ---- | ≥ 4 | ---- | ≤ 2 |
| Céfoxitine (<i>S.aureus</i> et <i>S.lugdunensis</i>) | 30 µg | ≤ 21 | --- | ≥ 22 | ≥ 8 | ---- | ≤ 4 |
| Oxacilline (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i>) | ---- | ---- | --- | ---- | ≥ 0,5 | ---- | ≤ 0,25 |
| Céfoxitine (S.C.N. sauf <i>S.lugdunensis</i>) | 30 µg | ≤ 24 | --- | ≥ 25 | --- | ---- | --- |
| Gentamicine | 10 µg | ≤ 12 | 13 – 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 |
| Kanamycine | 30 µg | ≤ 13 | 14 – 17 | ≥ 18 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 |
| Amikacine | 30 µg | ≤ 14 | 15 – 16 | ≥ 17 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 |
| Erythromycine | 15 µg | ≤ 13 | 14 – 22 | ≥ 23 | ≥ 8 | 1-4 | ≤ 0,5 |
| Clindamycine | 2µg | ≤ 14 | 15 – 20 | ≥ 21 | ≥ 4 | 1-2 | ≤ 0,5 |

DISCUSSION

Annexe 08

Tableau : suite de valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus spp* :

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------|---------|------|-----------------------|-------|-------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Vancomycine (<i>S.aureus</i>) | CMI | --- | --- | ---- | ≥16 | 4 - 8 | ≤2 |
| Vancomycine (S.C.N.) | CMI | | | | ≥32 | 8-16 | ≤4 |
| Teicoplanine | 30 µg | ≤ 10 | 11 – 13 | ≥14 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Ofloxacin | 5µg | ≤ 14 | 15 – 17 | ≥18 | ≥4 | 2 | ≤1 |
| Triméthoprime+ sulfaméthoxazole | 1.25/23.75µg | ≤ 10 | 11 – 15 | ≥16 | ≥ 4/76 | ----- | ≤2/38 |
| Rifampicine | 5µg | ≤ 16 | 17 – 19 | ≥20 | ≥ 4 | 2 | ≤1 |
| Tétracycline | 30µg | ≤ 14 | 15 – 18 | ≥19 | ≥16 | 8 | ≤ 4 |
| Chloramphénicol | 30µg | ≤ 12 | 13 – 17 | ≥18 | ≥32 | 16 | ≤ 8 |
| Pristinamycine** | 15 µg | < 19 | 19 – 21 | ≥ 22 | > 2 | ---- | ≤ 1 |
| Acide fusidique** | 10 µg | < 24 | ----- | ≥ 24 | > 1 | ---- | ≤ 1 |
| Fosfomycine** | 50 µg | < 14 | ----- | ≥ 14 | > 32 | ---- | ≤ 32 |

DISCUSSION

Annexe 09 :

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Enterococcus spp* .

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|-----------------------------|--------------------|--------------------------|---------|------|-----------------------|-------|-----------------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ampicilline | 10µg | ≤16 | --- | ≥ 17 | ≥ 16 | ----- | ≤ 8 |
| Tétracycline | 30µg | ≤ 14 | 15 – 18 | ≥ 19 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 |
| Vancomycine | 30µg | ≤ 14 | 15 – 16 | ≥ 17 | ≥ 32 | 8-16 | ≤ 4 |
| Teicoplanine | 30µg | ≤ 10 | 11 – 13 | ≥ 14 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |
| Gentamicine Haut niveau | 120µg | ≤ 6 | 7 – 9 | ≥ 10 | > 500 | ----- | ≤ 500 |
| Streptomycine Haut niveau | 300µg | ≤ 6 | 7 – 9 | ≥ 10 | > 1000 > 2000 | | ≤ 500 ≤ 1000 |
| Lévofloxacine | 5µg | ≤ 13 | 14 – 16 | ≥ 17 | ≥ 8 | | ≤ 2 |
| Erythromycine | 15µg | ≤ 13 | 14 – 22 | ≥ 23 | ≥ 8 | 1-4 | ≤ 0,5 |
| Furanes | 300µg | ≤14 | 15 – 16 | ≥ 17 | ≥ 128 | 64 | ≤ 32 |
| Rifampicine | 5µg | ≤ 16 | 17 – 19 | ≥ 20 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Fosfomycine | 200µg | ≤ 12 | 13 – 15 | ≥ 16 | ≥ 256 | 128 | ≤ 64 |
| Quinupristine-Dalfopristine | 15µg | ≤ 15 | 16 – 18 | ≥ 19 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 |
| Chloramphénicol | 30µg | ≤ 12 | 13 – 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 |

Résumé

Le titre : La prévalence et la résistance des bactéries responsables de la pyélonéphrite aiguë chez l'adulte au service d'infectiologie CHU Tlemcen.

Introduction : La pyélonéphrite aiguë chez l'adulte est l'une des infections bactériennes communautaires les plus courantes. Les augmentations récentes de la résistance aux antimicrobiens chez les pathogènes urinaires pourraient avoir modifié les autres caractéristiques épidémiologiques de la pyélonéphrite aiguë.

Méthode : Il s'agit d'une enquête rétro- prospective descriptive de type transversale effectuée au service d'Infectiologie CHU Tlemcen. Allant d'octobre 2019 au mars 2020 ainsi des dossiers des patients atteignent de PNA de 2018 et 2019.

Résultats : le pourcentage de positivité de PNA est de 67% avec une prédominance des entérobactéries, *E Coli* avec une fréquence de 53% suivie de *Klebsiella pneumoniae* 21% suivie de *Proteus mirabilis* 13%, *Pseudomonas spp* et *S. saprophyticus* en partageant la même fréquence 5% enfin Enterococcus avec un pourcentage de 3%. La résistance au B-lactamines (surtouts l'ampicilline et ampicilline + acide clavulanique) était plus marqué par les entérobactéries. La majorité des germes ont montré une sensibilité totale à l'imipénème et l'értapénèm. La prise d'ATB, l'hospitalisation antérieure et l'immunodépression sont des facteurs de risque de résistance aux fluoroquinolones ainsi les C3G.

Conclusion : l'étude de la prévalence des bactéries responsables de la PNA et leur profil de résistance permet d'adapter l'antibiothérapie. La prévention est le meilleur moyen pour éviter cette infection, limiter surtout leur compilation et leur impact économique, en respectant les mesures d'hygiène et en diminuant la consommation élevé des antibiotique.

Mots clés : PNA, Adulte, Examen cyto bactériologique des urines (ECBU), Bactéries, Antibiorésistance.

Abstract

The title : The prevalence and resistance of bacteria responsible for acute pyelonephritis in adults at the Infectiology Department of CHU Tlemcen.

Introduction: Acute pyelonephritis in adults is one of the most common community-acquired bacterial infections. Recent increases in antimicrobial resistance in urinary pathogens may have altered other epidemiological features of acute pyelonephritis.

Methods: This is a retro- prospective descriptive cross-sectional survey carried out at the Infectiology Department of CHU Tlemcen. From October 2019 to March 2020, the records of patients with ANP from 2018 and 2019 were collected.

Results: The percentage of positive APN is 67% with a predominance of Enterobacteriaceae, E Coli with a frequency of 53% followed by *Klebsiella pneumoniae* 21% followed by *Proteus mirabilis* 13%, *Pseudomonas spp* and *S. saprophyticus* sharing the same frequency 5% finally Enterococcus with a percentage of 3%. The resistance to B-lactam antibiotics (especially ampicillin and ampicillin + clavulanic acid) was more marked by enterobacteria. The majority of germs showed a total sensitivity to imipenem and ertapenem. Taking ATB, previous hospitalization and immunosuppression are risk factors for resistance to fluoroquinolones as well as C3G.

Conclusion: the study of the prevalence of APN bacteria and their resistance profile makes it possible to adapt antibiotic therapy. Prevention is the best way to avoid this infection, to limit above all their compilation and their economic impact, by respecting hygiene measures and by reducing the high consumption of antibiotics.

Key words : Acute pyelonephritis , adults, Cytobacteriological examination of urine (ECBU), Bacteria, Antibioresistance.

ملخص

العنوان : إنتشار ومقاومة البكتيريا المسؤولة عن التهاب الحويضة والكلية الحاد لدى البالغين في قسم الأمراض المعدية في المستشفى الجامعي بتلمسان.
المقدمة: يعتبر التهاب الحويضة والكلية الحاد عند البالغين أحد أكثر أنواع العدوى البكتيرية شيوعا في المجتمع. قد تكون الزيادات الحديثة لمقاومة المضادات الحيوية لمسببات الأمراض البولية قد غيرت الخصائص الوبائية الأخرى من التهاب الحويضة الحاد.

الطريقة: لقد قمنا بانتهاء بحث رجعي وصفي عرضي أجري في المستشفى الجامعي بتلمسان قسم الأمراض المعدية من أكتوبر 2019 إلى مارس 2020، بالإضافة إلى ملفات المرضى المصابين بالتهاب الحويضة والكلية الحاد عامي 2018 و 2019.

النتائج: نسبة إيجابية التهاب الحويضة والكلية الحاد تمثل 67% مع غلبة البكتيريا المعوية، المعائيات القولونية 53% تليها الكلبسيلا بنومونيا 21% ثم بروتيوس ميغابيليس 13%، بسودوموناس وسطافيلوكوكيس يتشاركان نفس النسبة 5% وأخيرا أنتيروكوكيس بنسبة 3%. أظهرت الأنثيروباكتريريا مقاومة للبيبتالكتمين (خاصة أمببسيلين و الأمببسيلين+حمض الكلافيلانك)، كما أظهرت غالبية السلالات حساسية تامة للإيمبيينام وليطغابينيم. كل من تناول المضادات الحيوية، دخول المستشفى و نقصان المناعة، تمثل عوامل خطر مقاومة المضادات الحيوية لالفليوروكينولون و السيفالوتوكسين الجيل3.

الخاتمة: تمكن دراسة نسبة الجراثيم المسؤولة عن التهاب الحويضة والكلية الحاد ودراسة مقاومتها من تعديل العلاج، وتبقى الوقاية هي أفضل وسيلة لتجنب هذه التعففات والحد من مضاعفاتها وآثارها الاقتصادية، وذلك باحترام قواعد النظافة والحد من الاستهلاك المفرط للمضادات الحيوية.

كلمات البحث: التهاب الحويضة والكلية الحاد ، البالغين ، تحليل خلوي جرثومي بولي، الجراثيم ، مقاومة المضادات الحيوية.