

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Annuniversitaire : 2018-2019

N: /...../

TITRE

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi: symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G

Thèse présenté et soutenu publiquement le 05/12/2019
devant la faculté de de médecine et d'odontostomatologie

Par : **Madame CISSE Fatoumata dite Fily DIARRA**

Pour obtenir le Grade de Docteur en médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Jury

Président : Pr Ibrahim I MAIGA

Membres : Dr Alkadri DIARRA

Dr Garan DABO

Co-directeur : Dr Djiguiba KARAMOKO

Directeur de thèse : Pr Saharé FONGORO

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Dédicaces :

À mon Mari Dr Issa CISSE: Ces mots n'exprimeront pas assez tout ce que j'éprouve pour toi aujourd'hui. Tu as tant souffert dans la vie, ainsi nous avons tous reçu de toi. Tu as risqué ta vie et couru mille périls pour nous permettre un avenir meilleur. Ta combativité, ton amour permanent et ton souci pour une éducation de qualité font de toi un mari exemplaire. Ton exemple est décrit dans les livres mais rare dans la vie courante. J'ai eu la chance de t'avoir comme mari. Je t'aime et je t'aimerai toujours.

Ce modeste travail est le tien et qu'ALLAH te donne longue vie.

À ma mère Mariam dite Marie DIALLO : Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice. La rigueur dans le travail, le respect de son prochain sont des valeurs sûres que tu as sues nous inculquer dans le but de faire de nous des êtres modèles. Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consenti. Que Dieu t'accorde longue vie Maman.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Remerciements :

A mes enfants : Ousmane Issa CISSE et Aissata Issa CISSE, Merci pour votre large sourire. Puise Allah vous accorde une longue vie.

À ma famille, à mes amis.

À toute la famille Cissé.

À Dr Aboubacar Sidiki FOFANA

À tout le personnel du service de néphrologie du CHU Point G.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Hommage aux honorables membres du jury :

A notre Maître et président du jury :

Professeur MAIGA Ibrahim Izetiégouma

- **Médecin biologiste ;**
- **Professeur titulaire de Bactériologie-Virologie à la Faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS) ;**
- **Chef de service du laboratoire de biologie médicale et l'hygiène hospitalière au CHU du Point G.**

Honorable Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury de mémoire malgré vos multiples occupations. Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances, votre amour pour le travail bien fait et vos multiples qualités humaines font de vous un maître admiré de tous.

Nous vous en remercions très sincèrement et vous réaffirmons notre profond respect.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

A notre Maître et juge :

Dr Alkadri DIARRA

- **Chirurgien urologue au CHU du Luxembourg,**
- **Maitre assistant a la FMOS .**
- **Diplômé en pédagogie des sciences de santé à l'université de Bordeaux.**
- **Diplômé en communication médicale**

Cher maître,

Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité et votre générosité font de vous un maître admirable.

Veillez agréer cher maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

A notre Maître et juge :

Dr Garan DABO

- **Infectiologue à l'hôpital du Mali**
- **Praticien hospitalier**

Cher maître,

Vous nous faites un très grand honneur et un réel plaisir en acceptant de siéger à ce jury malgré vos multiples occupations.

Trouvez ici, cher maître l'expression de notre profond respect.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

A notre Maître et co-directeur:

Dr Djiguiba KARAMOKO

- **Néphrologue au CHU le Luxembourg**
- **DUI en transplantation rénale**
- **Praticien Hospitalier**

Cher maître,

Votre générosité font de vous un maitre admirable par tous.

Veillez agréer cher maitre l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

A notre Maître et directeur de thèse:

Pr Saharé FONGORO

- Officier de l'ordre de mérite de la santé
- Chef de service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du point G.
- Praticien hospitalier

Honorable Maître,

Homme de sciences, modeste, humble et d'une disponibilité constante. Les mots me manquent aujourd'hui pour décrire ma joie. Vous m'avez fait honneur en m'acceptant dans votre service et me confiant ce travail. En vous, j'ai découvert un homme d'une grande foi et d'un amour immesurable. Cher maître c'est l'occasion pour moi de vous dire que ce fut une grande fierté d'avoir été votre interne. Auprès de vous, j'ai appris la rigueur, l'amour du travail bien fait et la droiture. Je vous demande pardon pour toutes les fautes que j'ai eu à commettre. Que le Tout Puissant vous accorde longévité et prospérité.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Listes des abréviations et sigles :

Ac : Anticorps

Ag : Antigène

BGN : Bacille à gram négatif

BLSE : Bêtalactamases à spectre élargi

BHRe : Bactéries hautement résistantes émergentes

BMR : Bactéries multi résistantes

BPO : Bactéries pathogènes opportunistes

BU : Bandelette urinaire

CCMH : Concentration corpusculaire moyen en hémoglobine

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM)

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CRP : C reactive protein

C1G : Céphalosporines de 1^{ère} génération

C2G : Céphalosporines de 2^{ième} génération

C3G : Céphalosporines de 3^{ième} génération

CTX-M : Cefotaximase-Munich

E. BLSE : Entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi

EPO : Erythropoïétine

ETB : Entérobactéries

E. coli : *Echerichia coli*

FMOS : faculté de médecine et d'odonto-stomatologie

HLA : Human leucocyte antigen

HTA : Hypertension artérielle

IST : Infection sexuellement transmissible

IMC: Indice de masse corporel

IU : Infection urinaire

K. pneumoniae : *Klepsiella pneumoniae*

MDRD : Modication diet in renal desease.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

NFS : Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

SHV : SulfHydryl Variable

TMP : Triméthoprim

UFC : Unité formant colonie

USA : United States of America

VGM : Volume globulaire moyen

VS : Vitesse de sédimentation

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Table des matières

I. Introduction :	12
II. Objectifs :	14
1. Objectif général :	14
2. Objectifs spécifiques :	14
III. Généralités :	15
□ RAPPELS SUR LES INFECTIONS URINAIRES :	15
1. Définition :	15
2. Rappels anatomique et physiologique :	15
3. Facteurs favorisants :	22
4. Germes urinaires :	29
5. Diagnostic positif et présentation clinique des infections urinaires :	29
□ INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIE MULTIREsISTANTE :	44
1. <i>Enterobacteriaceae</i> :	45
2. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :	48
3. Conservation des souches :	53
4. Prise en charge hospitalière des infections urinaires entérobactérie multirésistantes :	55
VI. Méthodologie :	57
V. Résultats :	61
VI. Commentaires et discussion :	72
1. Epidémiologie :	72
2. Caractéristiques sociodémographiques :	72
3. Antécédents médicaux et facteurs de risques :	73
4. Examens paracliniques :	74
5. Traitement et évolution :	75
VII. Conclusion et recommandations :	76
Conclusion :	76
Recommandations :	77
VIII. Références :	78
XI. Annexes :	82

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

I. Introduction :

L'infection urinaire chez les patients insuffisants rénaux est fréquente, grave et particulière dans sa prise en charge diagnostique et thérapeutique [1]. Elle occupe une place importante en pathologie néphrologique, et constitue un véritable problème de santé publique par la surmortalité et le surcoût qu'elle entraîne [2].

Les infections urinaires hospitalisées correspondent soit à des infections urinaires sévères, définies par la présence d'un sepsis ou d'un recours à la chirurgie pour drainer un obstacle ou une collection, soit des infections urinaires à risque de complication du fait d'un terrain particulier : infection masculine, sujet âgé, femme enceinte, insuffisance rénale définie par une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min, anomalie de l'arbre urinaire ou des infections à risque de bactérie multi résistante [3].

Au cours de ces deux dernières décennies et suite à l'utilisation intensive ou abusive des antibiotiques, nous assistons à une sélection de souches multi résistantes. La résistance des entérobactéries (ETB) aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) ne cesse de se renforcer notamment par l'acquisition de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE). Alors que ce problème était essentiellement d'ordre hospitalier, la diffusion aujourd'hui à grande échelle dans le domaine communautaire de ce type de résistance laisse augurer un problème majeur de santé publique.

De nombreuses études relatent la progression continue de la résistance bactérienne des ETB et incriminent de nos jours plus particulièrement, les BLSE de type CTX-M [4].

L'incidence des entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) varie d'un pays à un autre :

En France, la prévalence des entérobactéries productrices de BLSE en 2009 était respectivement de 18,7% pour *Klebsiella pneumoniae* et 6,7% pour *Echerichia coli* [5].

La fréquence des E-BLSE est assez importante en milieu hospitalier. Ainsi, **LAGHA** en 2015 à l'Hôpital de Laghouat en Algérie a retrouvé 7,4% des cas d'E-BLSE soit 20% pour *Enterobacter cloacae* [6]. Au Maroc l'incidence globale des BLSE était de 3,8% en 2005 et 7,5% en 2009 avec une résistance courante aux fluoroquinolones (ciprofloxacine : 88% à 71%), cependant elles restent sensibles à l'Imipénème (100%) [7].

Au Mali la fréquence de l'infection urinaire multiresistante chez les patients hospitalisés dans le service de néphrologie du CHU Point G est sous-évaluée. Ainsi d'une manière générale, **Traoré** a retrouvé 83 cas d'infections urinaires (41,5 %) dans une série de 200 patients insuffisants rénaux en 2005 [8].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

De nos jours, bien que la maîtrise de la diffusion de ces bactéries multi résistantes (BMR) constitue une priorité, il existe peu de données actualisées permettant de définir l'ampleur de ce phénomène chez les insuffisants rénaux, d'où l'initiative de ce travail novateur.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

II. Objectifs :

1. Objectif général :

Evaluer le profil épidémiologique et bactériologique des infections urinaires dues à des entérobactéries multirésistantes dans le service de néphrologie du CHU Point G.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la prévalence des infections urinaires dues à des entérobactéries multirésistantes dans le service de néphrologie du CHU Point G.
- Enumérer les signes cliniques de l'infection urinaire dues à des entérobactéries multirésistantes.
- Identifier les différentes souches bactériologiques de l'infection urinaire due à des entérobactéries multirésistantes.
- Déterminer le taux de morbimortalité liée à ces infections urinaires.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

III. Généralités :

RAPPELS SUR LES INFECTIONS URINAIRES :

1. Définition :

L'infection urinaire est l'envahissement microbien de l'urine, asymptomatique ou symptomatique avec colonisation et inflammation des structures de l'arbre urinaire [9].

Elle se définit biologiquement par des critères cytobactériologiques bien précis, fixés par Kass depuis 1956, à savoir :

- Infection monomicrobienne
- Leucocyturie > 10 000 leucocytes/ml d'urine (> $10^3/\text{mm}^3$ ou champ)
- Bactériurie > 100 000 germes/ml d'urine [9].

Cependant, des numérations de germes à 1000/ml ou 10 000/ml avec des agents uropathogènes peuvent signifier d'authentiques infections lorsque l'échantillon mictionnel est obtenu chez des hommes (paraplégiques non sondés), chez des femmes (cystites), lors d'une diurèse abondante sous traitement antibiotique ou en cas d'identification de germes à croissance relativement lente. Ces critères n'ont de signification que si le prélèvement d'urine a été réalisé dans les conditions conventionnelles, et adressé au laboratoire dans des délais brefs [10].

L'infection urinaire se traduit cliniquement par des troubles mictionnels, des douleurs sup-pubiennes, des urines troubles et parfois une hématurie macroscopique en cas d'infection urinaire basse ; une fièvre, des lombalgies, des nausées et parfois des vomissements en cas d'infection urinaire haute [9].

2. Rappels anatomique et physiologique :

Les surfaces épithéliales de l'arbre urinaire sont contiguës, s'étendant depuis le début du tube proximal jusqu'au méat urétral. Ces structures sont normalement stériles à l'exception de l'urètre distal et du méat. Ces régions sont colonisées par des staphylocoques, des diphtéroïdes et d'autres organismes commensaux qui ne poussent pas facilement dans l'urine [11].

L'urine est un milieu de culture variable. Les hautes concentrations d'urée, le pH urinaire bas, l'hypertonicité et la présence d'acides organiques d'origine alimentaire représentent des conditions normalement peu favorables à la croissance bactérienne. Les bactéries d'origine

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

entérique Gram négatif s'adaptent à l'hypertonie en captant des substances osmoprotectrices existant dans l'urine. Les principaux mécanismes de défense contre l'infection sont représentés par la dynamique du flux urinaire et les propriétés antibactériennes de l'épithélium bordant l'appareil urinaire [11].

L'urètre féminin est court et large. Il est en rapport direct avec le vagin en arrière. Il s'abouche à la vulve par le méat urétral qui n'est séparé de l'anus que par l'orifice externe du vagin. La proximité de ces trois orifices favorise la colonisation fréquente du périnée, de la peau péri-urétrale et du méat urétral par des bacilles Gram négatif d'origine entérique et d'autres micro-organismes normalement présents dans le côlon.

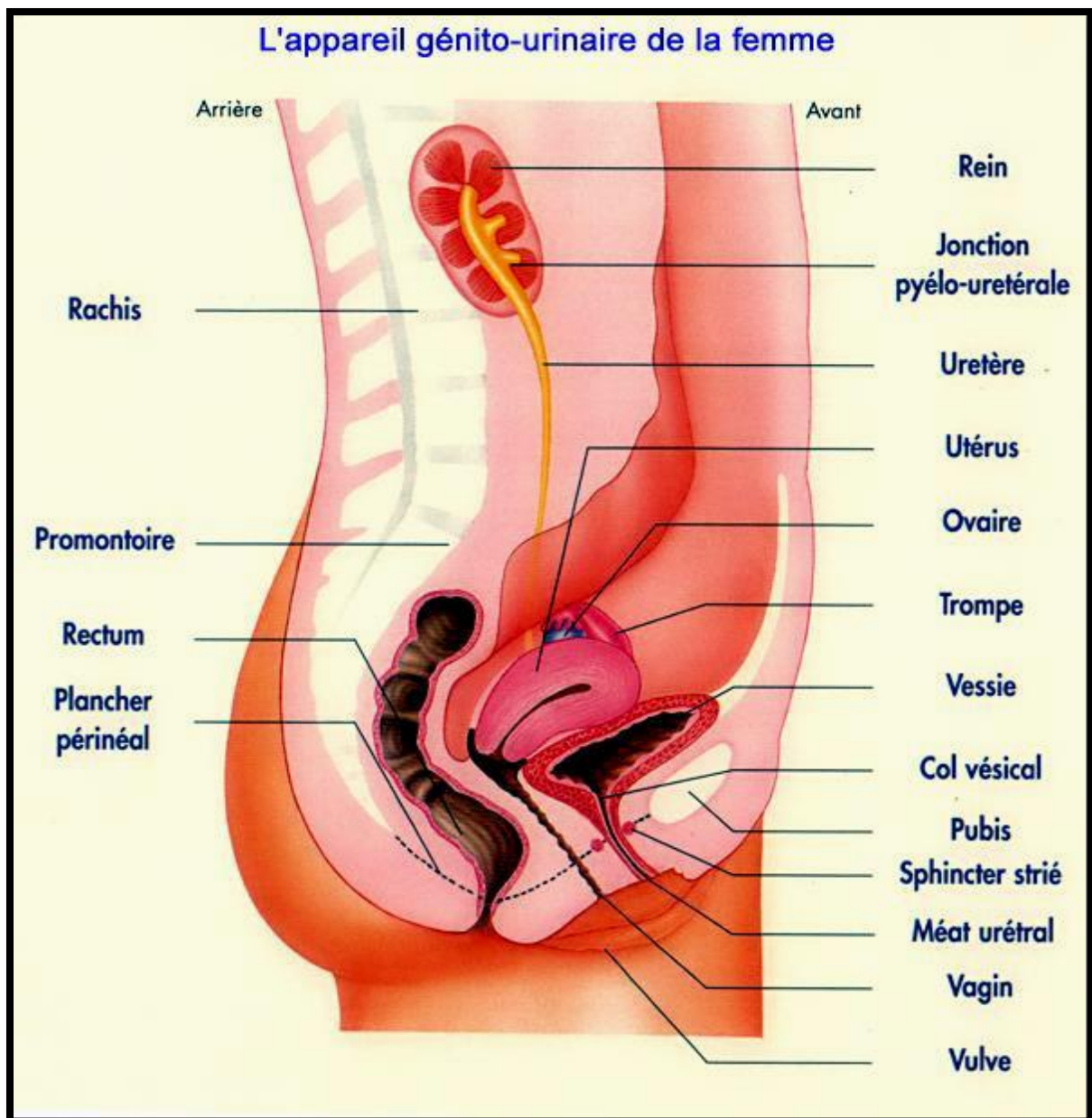


Figure 1 : Appareil génito-urinaire féminin vue de profil [13]

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

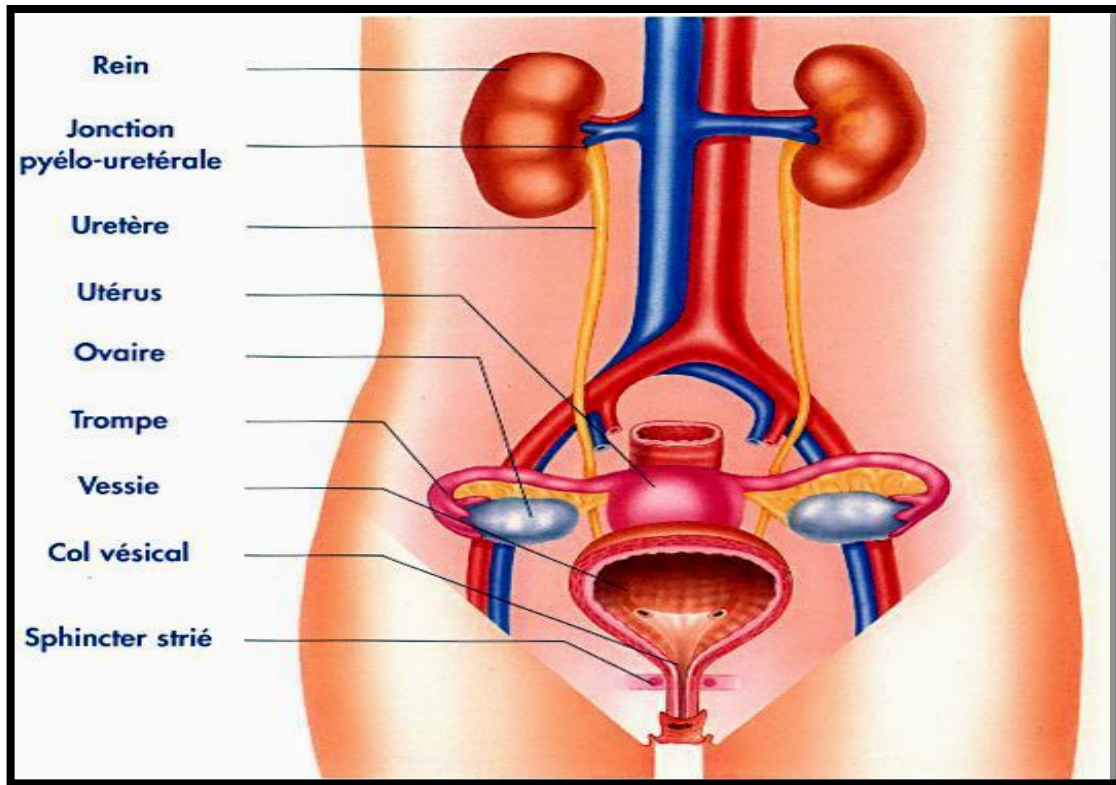
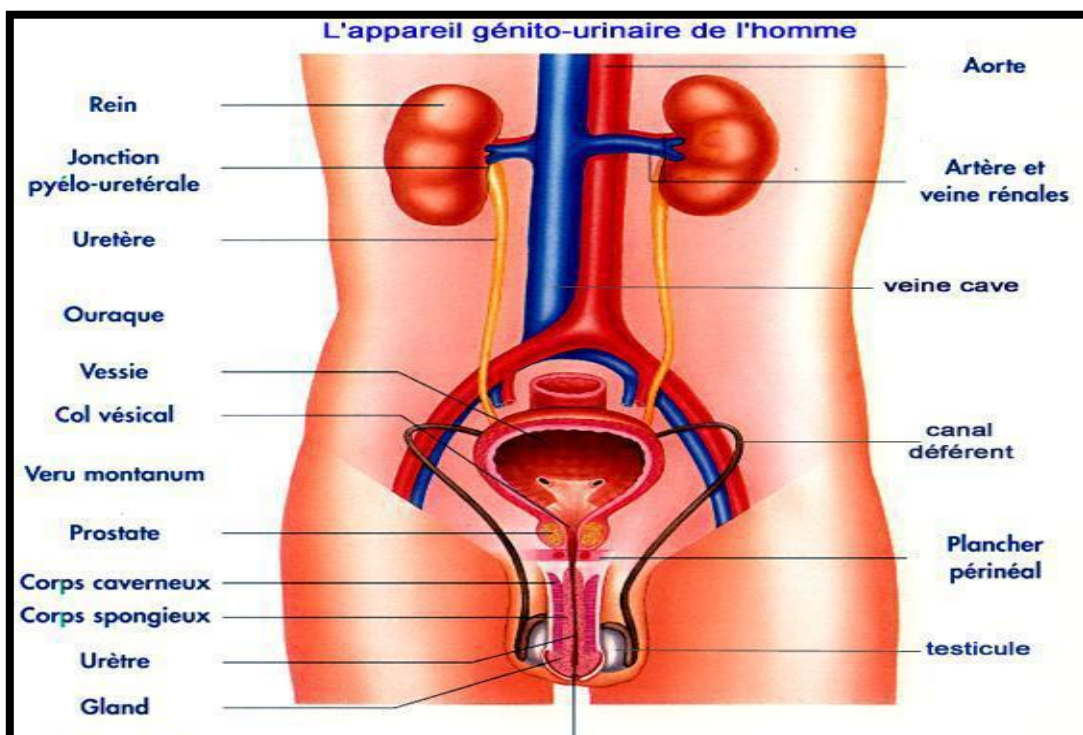


Figure 2 : Appareil génito-urinaire féminin vue de face [13]

Chez l'homme, l'urètre est plus long, moins large et son méat est plus éloigné de la région périe anale que chez la femme. En plus, les sécrétions prostatiques possèdent une activité antibactérienne.



Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Figure 3 : Appareil génito-urinaire masculin vue de face [14]

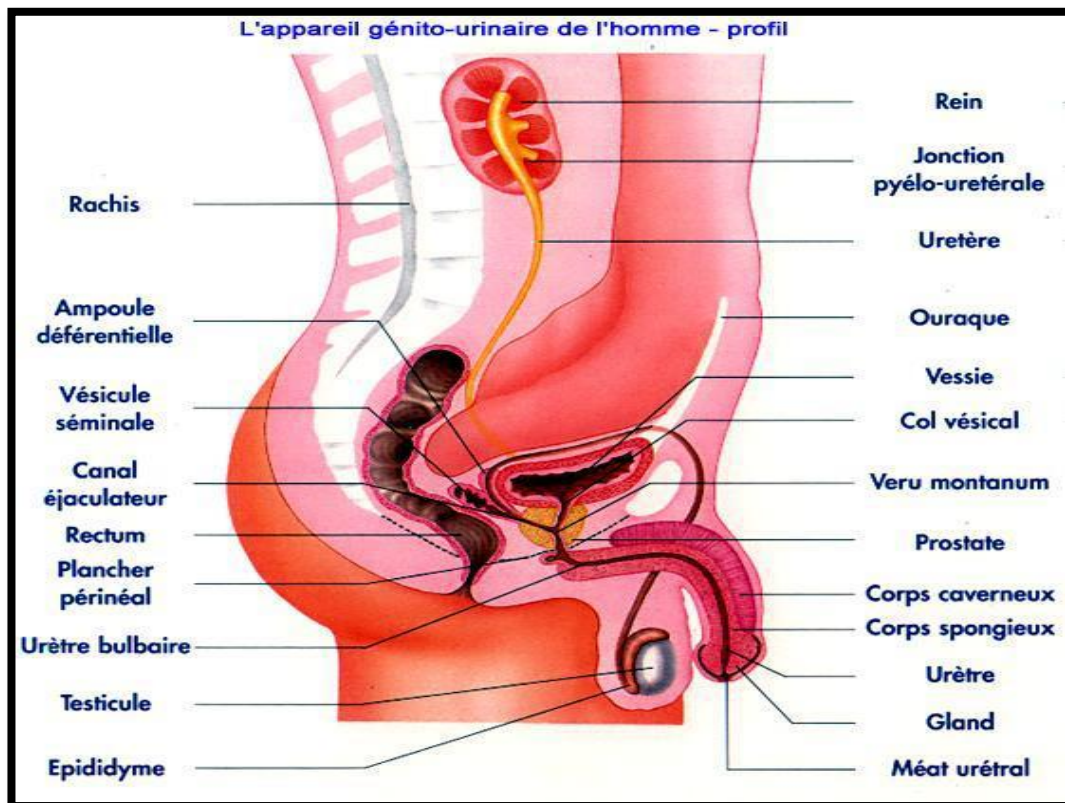


Figure 4 : Appareil génito-urinaire masculin vue de profil [14].

L'appareil urinaire bénéficie de barrières naturelles contre l'infection, qui sont anatomiques et mécaniques :

- La dynamique du flux urinaire qui assure la vidange des voies urinaires, s'oppose ainsi à tout envahissement microbien local ;
- Les propriétés antibactériennes de l'urothélium qui empêchent la diffusion et la multiplication des germes ;
- La jonction urétérovésicale qui constitue un obstacle pour le reflux vésico-urétéral de l'urine ;
- Les papilles calicielles qui s'opposent au reflux intra-rénal de l'urine.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Il existe des récepteurs urothéliaux aux adhésines fimbriales des souches d'Escherichia coli, qui jouent un rôle prépondérant dans l'adhérence de ces germes à l'urothélium. Le nombre et la nature de ces récepteurs seraient génétiquement déterminés, d'où la sensibilité variable aux infections urinaires d'un individu à un autre [14].

Il n'est pas rare que l'urine soit contaminée malgré tous ces mécanismes de défense.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

2.1 Contamination de l'urine vésicale :

Elle peut se faire par la voie ascendante qui est la plus fréquente ou par voie descendante.

a) La voie ascendante

Spontanée ou provoquée, elle est due à la remontée des germes du méat urétral à la vessie.

Voie ascendante spontanée :

- Voie ascendante spontanée chez la femme : L'infection de l'appareil urinaire chez la femme se développe lorsque des germes uropathogènes provenant de la flore fécale, constituée de germes d'origine digestive, colonisent le vagin proximal, entrent dans la vessie de façon intermittente et finissent par s'établir lorsque les conditions deviennent favorables, stimulant une réponse de l'hôte. La migration des micro-organismes vers la vessie est facilitée par certains facteurs dont notamment les rapports sexuels qui par des traumatismes rendent la muqueuse urétrale plus sensible aux bactéries, soit par invagination de l'orifice urétral dans le vagin, soit par élongation. Ils constituent le principal facteur de risque au développement d'infections urinaires non compliquées chez la femme, en particulier dans le sous-groupe de femmes sujettes aux infections récidivantes. Les diaphragmes vaginaux, notamment ceux imprégnés de spermicides augmentent le risque d'infection urinaire, à la fois par un effet mécanique et en altérant la flore vaginale. De plus, il existe des courants ascendants provoqués lors des efforts de toux, de la miction normale ou d'une interruption soudaine de la miction, qui facilitent l'ascension des micro-organismes de l'urètre vers la vessie. [15]
- Voie ascendante spontanée chez l'homme : La fréquence de l'infection urinaire par voie ascendante spontanée est moindre, du fait des dispositions anatomiques (l'urètre plus long et moins large) et physiques (sécrétions prostatiques). En dépit de l'activité antibactérienne des sécrétions prostatiques, des germes peuvent pénétrer dans l'urètre, puis passer dans la vessie et provoquer une cystite, notamment au cours d'une prostatite par voie canalaire ascendante.
- Voie ascendante provoquée : Elle est le fait de manoeuvres instrumentales qui entraînent une remontée artificielle des germes du méat urétral à la vessie, voire aux uretères. Il s'agit de :
 - montée de sonde dans le bassinnet ;
 - dilatation urétrale ;
 - sonde vésicale à demeure ;

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- cystoscopie ;
- urétéro-pyélographie rétrograde ;
- cathétérisation vésicale [15].

b) La voie descendante

Les autres sources moins fréquentes de contamination sont hématogènes et peuvent être lymphatiques. Une bactériémie à staphylocoque à partir d'un site éloigné peut produire des abcès multiples dans le rein. Ces abcès peuvent s'étendre au fascia périnéphrétique et produire des abcès périrénaux. Un mécanisme similaire mais plus insidieux peut survenir avec la tuberculose. Des infections disséminées à *Candida albicans* chez des sujets immunodéprimés et leucopéniques peuvent toucher le rein. Des embolies septiques, particulièrement dans le contexte d'une endocardite infectieuse peuvent produire une infection extensive du rein.

La voie lymphatique consiste à la migration des bactéries par voie lymphatique du colon jusqu'aux voies excrétrices urinaires où elles provoqueraient une bactériurie initiale pour se transformer secondairement en infection secondaire véritable. Il existe toujours de nombreuses controverses concernant cette voie dont la véracité n'a pas encore été appuyée par une preuve formelle et dont la possibilité ne repose que sur le fait qu'on considère que le colon et le rein possèdent des voies lymphatiques communes [15].

2.2 Contamination du parenchyme rénal :

La pyélonéphrite survient chez la femme lorsque les agents uropathogènes de la flore fécale colonisent le vagin proximal, remontent vers la vessie puis les reins via les uretères. Il n'est pas parfaitement établi si une infection vésicale précède toujours le développement d'une pyélonéphrite aiguë non compliquée car chez certaines femmes la pyélonéphrite précède les symptômes de cystite. Cependant une pollakiurie est retrouvée chez pratiquement toutes les femmes ayant une pyélonéphrite aiguë, suggérant qu'une infection vésicale concomitante est la règle. Chez les patientes avec un tractus urogénital normal, la pyélonéphrite est causée presque exclusivement par des uropathogènes ayant des déterminants de virulence bien reconnus. Les souches d'*Escherichia coli* uropathogènes en cause ont acquis les éléments génétiques augmentant leur capacité à coloniser, envahir et à survivre dans l'appareil urinaire [16].

Chez l'homme, l'existence fréquente au cours d'une infection urinaire basse d'un reflux vésico-urétéral transitoire explique la contamination de l'urine sus-vésicale : après la colonisation vésicale, les germes peuvent pénétrer l'urothélium et provoquer la cystite.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Au cours de la réponse inflammatoire de la muqueuse du trigone vésical, la lyse bactérienne délivre des endotoxines pouvant provoquer une parésie de la musculature lisse des uretères, qui perturbe la dynamique de fermeture des orifices urétéraux lors de la contraction du muscle vésical et favorise par l'intermédiaire d'un reflux vésico-urétéral fonctionnel une infection de l'urine sus-vésicale, une pyélite ou une pyélonéphrite. Ce reflux transitoire qui disparaît lorsque l'infection est guérie, ne doit pas être confondu au reflux vésico-urétéral permanent qui est en général congénital. Toute infection de l'urine sus-vésicale associée à une anomalie du parenchyme rénal ou des voies excrétrices est susceptible de se compliquer d'abcès ou de pyonéphrose [17].

2.3 Contamination du parenchyme prostatique :

Elle peut être spontanée, survenant par voie hématogène à partir de foyers cutanés ou O.R.L, ou par voie urétrale ascendante en amont d'un obstacle, sur une stase urétrale ou après un rapport sexuel.

Elle peut également être provoquée, au décours de manoeuvres instrumentales endo-urétrales (sondage vésical, cathétérisme vésical).

Dans tous les cas, les micro-organismes pénètrent dans l'urètre, puis entrent dans les canaux prostatiques de la glande caudale périphérique qui s'abouchent à angle droit dans l'urètre montanal. L'infection urinaire est alors secondaire à l'infection prostatique [17].

2.4 Septicémie

En absence de traitement, toute infection urinaire haute ou basse peut provoquer une décharge de germes dans le sang, déterminant une septicémie [17].

3. Facteurs favorisants

3.1 Facteurs liés à l'hôte

a) Facteur vésical

Le facteur favorisant l'infection urinaire est l'obstruction des voies urinaires permettant aux bactéries d'adhérer aux cellules urothéliales. Ainsi, la colonisation du périnée, du vagin et de la muqueuse urétrale par les souches uropathogènes, constitue un réservoir de germes responsables de cystite [18,19].

b) Les récepteurs uro-épithéliaux :

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Les récepteurs digalactose, dont la présence est plus importante dans le vagin et le trigone, expliquent la fréquence des infections à ce niveau [20,21].

c) La variation de réceptivité :

La réceptivité des cellules urothéliales aux bactéries est augmentée en cas de contraception par les produits spermicides et en cas de toilette inadaptée [20,21].

En cas de ménopause, du fait de l'élévation du pH vaginal, il y a une augmentation de la colonisation par les entérobactéries.

d) Facteurs génétiques :

L'antigène HLA-A3 est plus fréquent chez les patients se plaignant d'infections urinaires récidivantes en raison de la réceptivité urothéliale accrue [22].

e) Anomalies anatomiques ou fonctionnelles de l'appareil urinaire :

- Uropathie obstructive congénitale ou acquise ;
- Vessie neurologique ;
- Troubles de l'évacuation vésicale (résidu > à 100ml) ;
- Reflux vésico-urétéral et autres malformations ;
- Lithiases urinaires ;
- Fistule urinaire ;
- Cathétérisme vésical ou urétral ;
- Insuffisance rénale, néphropathie, polykystose rénale ;
- Transplanté rénal [8,22].

f) Facteurs liés au terrain :

Sujet âgé :

- ✧ Le vieillissement du système vésicosphinctérien provoque une stase vésicale à l'origine de pullulation microbienne par réduction de l'effet chasse. Il y a une intrication de plusieurs mécanismes :

L'hypoactivité vésicale par modifications de la structure du detrusor favorise la dysurie, c'est-à-dire la chute du débit urinaire quantifiable par débimétrie et la vidange incomplète en témoigne l'augmentation du résidu post-mictionnelle qui passe de 10 à 20% de la capacité vésicale totale avec l'avancée en âge. Les médicaments à effet

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

anticholinergiques majorent l'hypoactivité vésicale et la diminution de la perception du besoin d'uriner [23].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

✧ Carence hormonale :

Chez la femme ménopausée, la carence hormonale modifie la flore vaginale et provoque la disparition des lactobacilles et une alcalisation du pH favorisant ainsi la colonisation des urines par les souches uropathogènes. Avec des oestrogènes locaux, il a été démontré que l'on pouvait obtenir une baisse du pH avec acidification, et augmentation des lactobacilles avec une réduction des entérobactéries. Chez la femme ayant des antécédents de cystite à répétition, le nombre d'infections annuelles augmente à la ménopause et diminue si la ménopause est traitée [24].

✧ La colonisation iatrogène :

La majorité des porteurs de sonde à demeure ont une bactériurie. La présence d'un cathéter urinaire transurétral supprime les mécanismes naturels de défense contre la colonisation microbienne rétrograde de la vessie. Il existe alors un risque de dissémination bactérienne ascendante au parenchyme rénal ou de diffusion à la prostate. Des lésions de cystite chronique s'installent progressivement avec parfois apparition d'un calcul intra vésical.

Il est difficile de stériliser ces réservoirs de germes et le recours à des antibiotiques de plus en plus actifs sélectionne des germes résistants. En milieu hospitalier, l'infection urinaire est par fréquence la première cause d'infection nosocomiale. Dans ce contexte, les germes les plus courants sont les *Proteus*, les *Providencia* et *Pseudomonas aeruginosa* [22, 24].

✧ La pathologie de contiguïté :

Tout alitement est susceptible de favoriser la contamination des urines par atteinte du plancher pelvien. Il faut insister sur le risque particulier représenté par les fractures du col du fémur et les traumatismes du bassin. Chez le vieillard, il existe des infections urinaires lors des incontinences fécales ou lors des fécalomes. Cependant, chez ces patients, l'emploi de protections jetables hyperabsorbantes est une meilleure alternative au plan du risque infectieux que la mise en place d'une sonde à demeure au long cours. Il a été démontré que l'emploi des couches plutôt qu'une sonde à demeure diminuait de plus de 80% la prescription d'antibiotiques pour des infections urinaires [23].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

✧ La diminution de la sensation de soif :

Elle s'observe notamment chez les sujets porteurs d'une détérioration des fonctions intellectuelles. Elle favorise une oligurie avec réduction de l'effet « lavage » de la vessie [23].

Tableau I : Facteurs favorisant l'infection urinaire du sujet âgé [24].

	Résidu	Colonisation
Vieillesse vésico-sphinctérien	Vessie hypoactive Sclérose du col Hypertrophie prostatique	Atrophie urétrale pH vaginal
Facteurs iatrogènes	Anticholinergique, traumatisme du bassin	Sonde, lithiase chirurgie urologique
Terrain	Alitement Fécalome Atteinte neurologique	Incontinence fécale Diabète, déshydratation hygiène

- Diabète : Le diabète expose à la survenue d'infection urinaire par le biais du résidu vésical provoqué par une neuropathie périphérique. La présence du sucre dans les urines favorise la prolifération bactérienne et altère la fonction polynucléaire. La cachexie et la dénutrition protéino-énergétique réduisent la réponse lymphocytaire de même que le taux d'IgA sécrétoire [25].
- Grossesse : La grossesse est un état physiologique d'immunodépression acquise. Une femme enceinte perd les capacités normales d'élaboration d'Ac sériques et urinaires dirigés contre les entérobactéries. Les pyélonéphrites gravidiques surviennent essentiellement chez des porteuses d'une bactériurie asymptomatique qui devrait être l'objet d'un dépistage et d'un traitement systématique au cours de la grossesse [26].
- Le sexe : La différence de fréquence d'une bactériurie entre les deux sexes est constante, même chez le vieillard. Le rapport est généralement de 1 à 3. A titre d'exemple, dans l'étude longitudinale d'une population d'âge moyen 85 ans réalisée par Boscia, 30 % des femmes avaient au moins un examen urinaire positif, 11 % des hommes seulement. La différence entre les deux sexes s'atténue avec l'âge [20].
- Le VIH : Le sida est et demeure une pandémie en constante progression dans les pays du tiers monde en l'occurrence au Mali.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Le mode prépondérant de transmission du VIH est la voie sexuelle. Les infections sexuellement transmissibles (IST) partagent les mêmes facteurs de risque que les infections urinaires [27].

Aux USA les infections urinaires représentent 5 % des infections nosocomiales. Le sida avec la déplétion lymphocytaire qu'il engendre, favorise les infections. Le VIH favoriserait les infections urinaires autant que les sondes urinaires, les schistosomiasis et la tuberculose [28].

Le VIH est un facteur aggravant de l'infection urinaire, elle-même corrélée au degré de défaillance immunitaire : CD4 inférieur à 200 éléments /mm³ [27,28].

Un taux de lymphocytes TCD4+ inférieur à 150 éléments exposait au risque d'infection à Salmonella non Typhi [29].

Les infections urinaires au Mali ont les mêmes caractéristiques qu'ailleurs : prédominance des bacilles gram négatif en particulier les entérobactéries [26].

3.2 Facteurs bactériens de virulence

Les germes en cause sont le plus souvent d'origine endogène et colonisent le tractus urinaire par voie ascendante plutôt que par voie hématogène.

Escherichia Coli constitue le germe le plus fréquent (80 %) et il est d'origine fécale [29].

Staphylococcus saprophyticus (10 à 30 %) est un germe commensal de la peau et des voies génitales. Les autres bacilles gram négatif (BGN) comme les Klebsiella, Proteus, Enterobacter et Pseudomonas sont surtout rencontrés chez les patients présentant des facteurs favorisants (immunodépression, séjour à l'hôpital, sondage...) [30]

Les propriétés bactériennes permettant de débiter les processus de défense de l'hôte sont nombreuses :

a) Les adhérences bactériennes : (adhésines)

Elles constituent le facteur de virulence essentiel puisqu'elles permettent aux bactéries d'adhérer aux cellules vaginales et urothéliales qui sont alors difficilement éliminées par le flux urinaire.

Généralement, les souches uropathogènes possèdent simultanément plusieurs systèmes d'adhésines qui sont :

- ➔ soit des structures filamenteuses de surface, appelées « pili » ou « fimbriae »

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- ➔ soit des protéines non filamenteuses de la membrane externe de la paroi bactérienne, appelées AFA « Afimbrial Adhésines » [30].

b) Les autres facteurs de virulence en dehors de l'adhérence [30,31]

Ces facteurs sont représentés par le mécanisme d'acquisition du fer (certaines bactéries ont une capacité importante d'acquisition de fer, indispensable pour leur développement en codant l'enterobactine ou les hémolysines), les facteurs antigéniques (tels que le sérotype O exprimant l'antigène O constituant la membrane externe des BGN assurant une résistance au pouvoir bactéricide du sérum) et enfin, les souches productrices de facteurs cytotoxiques (protéase, cytotoxine).

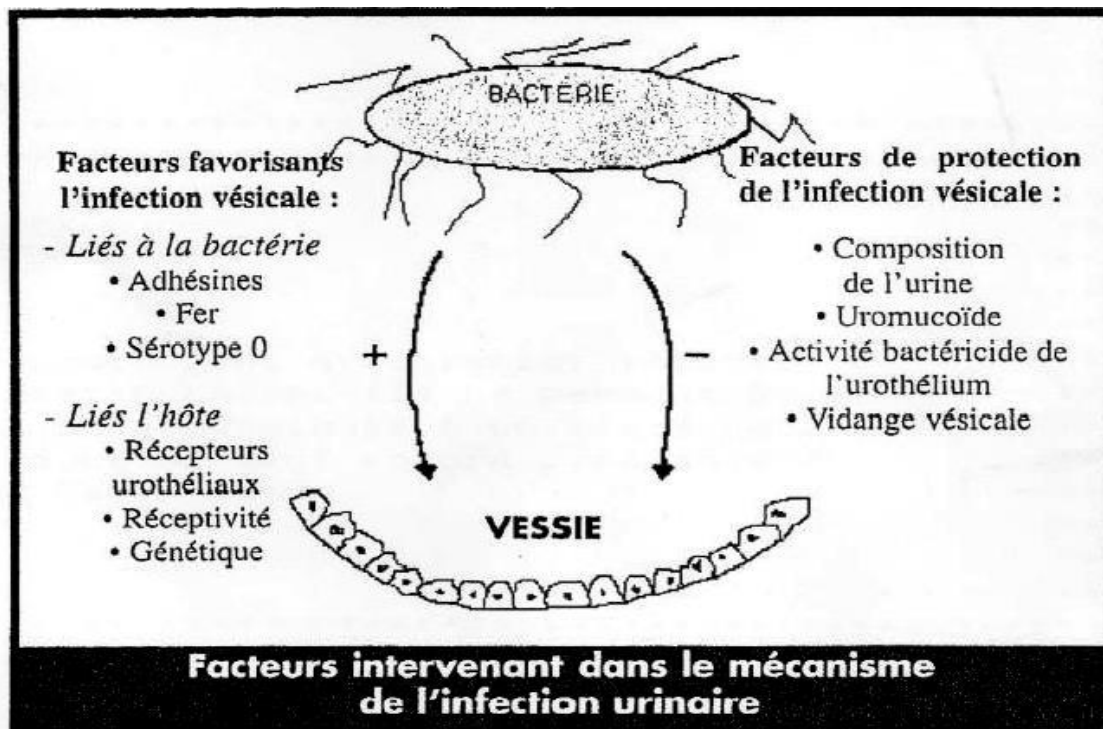


Figure 5 : Facteurs intervenant dans le mécanisme de l'infection urinaire [30]

3.3 Les facteurs de protection de l'infection vésicale :

➔ La composition de l'urine :

L'osmolarité extrême, le pH très acide, les fortes concentrations d'urée et d'acides organiques jouent un rôle antibactérien majeur.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

↳ **La protéine de Tamm Horsfall (uromucoïde)**

C'est une glycoprotéine sécrétée dans l'urine qui agirait en piégeant les bactéries munies de fimbriae .

↳ **Les immunoglobulines urinaires : (Ig A sécrétoires)**

Ces immunoglobulines réduisent l'adhérence bactérienne aux cellules urothéliales [32].

↳ **Les facteurs vésicaux sont représentés par :**

- La couche de mucopolysaccharides recouvrant les cellules urothéliales les protègent contre l'adhérence bactérienne.
- L'activité bactéricide de l'urothélium

La miction et la vidange vésicale permettent l'élimination rapide des bactéries [31, 32].

4. Germes urinaires

La plupart des germes responsables des infections spontanées sont des entérobactéries communautaires, dominées par Escherichia coli. Il peut s'agir de Proteus mirabilis et beaucoup plus rarement d'entérocoques ou de staphylocoques. En cas d'infection iatrogénique, après sondage, endoscopie, chirurgie ou chez un porteur de sonde, tous les germes peuvent être en cause, souvent poly résistants [33].

5. Diagnostic positif et présentation clinique des infections urinaires :

5.1 Outils permettant la détection d'une bactérie dans l'urine : [33-35]

5.1.1 La bandelette urinaire (BU) :

Principe et seuils de détection : Il s'agit d'une languette comportant plusieurs carrés de papier buvard imprégnés de réactifs changeant de couleur en fonction de la présence de certains composants dans l'urine. La bandelette doit être trempée dans l'urine fraîchement émise, dans un récipient propre mais pas nécessairement stérile.

Les bandelettes réactives détectent :

- la leucocyte estérase produite par les polynucléaires neutrophiles présents dans l'urine. Le seuil de sensibilité est de 10⁴ leucocytes/ml
- les nitrites qui témoignent de la présence de bactéries, essentiellement les entérobactéries, qui expriment une nitrate réductase capable de transformer les nitrates en nitrites. Le seuil de détection des nitrites est assez élevé, correspondant très approximativement à 10⁵ unités formant colonie (UFC) ml (plus bas sur certaines

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

BU). Ceci explique donc que les nitrites puissent être absents en cas de faible bactériurie.

Interprétation de la BU : Une bandelette est dite « négative » si elle ne montre ni leucocytes, ni nitrites. Chez la femme, en l'absence d'immunodépression grave, une BU négative a une très bonne valeur prédictive négative. Chez l'homme une BU négative n'élimine pas le diagnostic.

La bandelette est positive si elle détecte des nitrites et/ou des leucocytes. Chez la femme, une BU positive suffit au diagnostic de cystite aiguë simple. Chez l'homme, une BU positive conforte le diagnostic d'infection urinaire mais doit être confirmée par un ECBU.

Les causes de faux négatifs sont résumées dans le tableau 1.

Tableau I : Faux négatifs à la BU

Absence de nitrites	Absence de leucocytes
Bactéries n'exprimant pas de nitrate réductase : – <i>Staphylococcus saprophyticus</i> – <i>Streptocoques et entérocoques</i> – <i>Acinetobacter</i>	Immunodépression, neutropénie
Faible bactériurie pH urinaire acide Diurétiques et urines diluées Infections urinaires masculines	Infections urinaires masculines

5.1.2 L'examen cytobactériologique des urines (l'ECBU) :

Technique de recueil : L'ECBU a pour objectif de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile, en limitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale.

L'ECBU est indiqué devant toute suspicion d'infection urinaire, sauf en cas de cystite aiguë simple chez la femme.

Les conditions de recueil de l'urine doivent être optimales pour que le résultat de l'ECBU soit fiable :

- Nettoyage du méat urinaire avec un antiseptique ;

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- Elimination de la première partie de la miction et récolte du milieu de la miction ;
- Acheminement rapide de l'échantillon au laboratoire ou conservation à 4 °C jusqu'à son acheminement.
- Lorsque le patient ne peut coopérer, l'urine peut être récoltée par sondage « allerretour » chez la femme ou par mise en place d'un collecteur pénien chez l'homme.

Lorsqu'une sonde vésicale est en place, celle-ci doit être clampée une dizaine de minutes et l'urine est récupérée par ponction de l'opercule de la sonde après l'avoir désinfecté.

Interprétation de l'ECBU :

L'ECBU comprend :

- Le compte cytologique : nombre des leucocytes (et d'hématies) par ml ou mm³
La leucocyturie est considérée comme significative lorsqu'elle est $\geq 10^4$ /ml (ou 10/mm³).
- L'analyse bactériologique : Comporte dans un premier temps un examen microscopique direct urinaire après coloration de Gram. Le seuil de détection des bactéries par l'examen direct est élevé : de l'ordre de 10⁵ UFC/ml. Un examen direct négatif n'élimine donc pas une IU.
- Puis l'urine est mise en culture. L'analyse inclut l'identification et le compte des bactéries présentes dans l'urine exprimé en UFC/ml. L'identification bactérienne est systématiquement couplée à un antibiogramme lorsqu'une bactérie dominante a été identifiée (les flores polymicrobiennes reflètent en général une contamination de l'ECBU) et que cette bactérie est potentiellement uropathogène (les bactéries commensales de la peau ou de la flore vaginale de type bacille à Gram positif de Döderlein ne font en général pas l'objet d'un antibiogramme).

Chez un patient avec leucocyturie significative, les seuils de bactériurie significative dépendent du sexe, de l'espèce bactérienne et de la situation clinique. Il n'y a plus de distinction de seuil entre cystite, prostatite et pyélonéphrite aiguë.

Les causes de leucocyturie sans identification de bactérie sont résumées dans le tableau II.

Causes infectieuses	Causes non-infectieuses
Bactéries non détectées par les techniques de culture habituelles : <i>Mycobacteries</i> du complexe <i>tuberculosis</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i>	Contamination urinaire par des leucocytes vaginaux

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Infections décapitées par une antibiothérapie	Néphropathies interstitielles chroniques Tumeurs urothéliales Cystites non infectieuses : calculs, cystite radique, cystite interstitielle Néo-vessies iléales ou coliques
---	--

Tableau II : Leucocyturie sans bactériurie détecté à l'ECBU

* les mycobactéries nécessitent un milieu de composition spéciale pour être cultivées. Les Chlamidia et les mycoplasmes sont des bactéries intracellulaires qui ne poussent donc pas dans les milieux acellulaires.

5.2 Infections urinaires de la femme

Il existe peu de différences sur les antibiotiques utilisables dans chaque situation clinique. C'est seulement l'ordre de préférence des antibiothérapies qui dépend du caractère simple, à risque de complication ou grave de l'IU.

A. Colonisation urinaire chez la femme :

- Une colonisation urinaire est l'isolement d'une bactérie dans l'urine, quelle que soit sa quantité (sauf chez la femme enceinte où le seuil de significativité est fixé à 105 UFC/ml sur deux ECBU consécutifs ; voir paragraphe dédié), qu'il y ait une leucocyturie associée ou non, et en l'absence de tout signe fonctionnel urinaire, de fièvre et de syndrome inflammatoire biologique.
- Seule la qualité du recueil urinaire permet donc de distinguer une colonisation urinaire d'une contamination extra-urinaire de l'ECBU. Si l'on pense que le recueil urinaire a pu être contaminé, il semble raisonnable de refaire le prélèvement avant de considérer qu'il s'agit d'une colonisation.
- Il n'y a lieu de traiter une colonisation urinaire qu'avant un geste invasif sur les voies urinaires et chez la femme enceinte (voir paragraphe dédié).

B. Cystite aiguë (par définition chez la femme) [31] :

1. Cystite aiguë simple :

Le diagnostic est clinique et repose sur l'association :

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- D'une BU montrant la présence de nitrites et/ou de leucocytes ;
- Avec un ou plusieurs signes fonctionnels urinaires parmi : brûlures mictionnelles, gêne ou douleur sus-pubienne, pollakiurie, impériosités (« urgenturie »), urines troubles, parfois hématurie ;
- Sans fièvre, ni douleur lombaire, ni syndrome inflammatoire.

Aucun examen complémentaire ne doit alors être réalisé. Si la BU est négative, un autre diagnostic doit être envisagé. Le traitement antibiotique est prescrit pour améliorer les symptômes. Mais un tiers des cystites aiguës simples peuvent guérir spontanément, et l'évolution naturelle d'une cystite aiguë simple vers une pyélonéphrite aiguë est très rare, même en l'absence de traitement.

Les antibiotiques recommandés sont par ordre décroissant de préférence :

- oflomycine-trométamol en dose unique,
- pivmécilline, 5 jours (prodrogue d'un antibiotique apparenté aux β -lactamines, actif principalement sur les bacilles à Gram négatif),
- fluoroquinolones en prise unique,
- nitrofurantoïne, 5 jours (contre-indiqué si Cockcroft < 40 ml/min et en utilisation au long cours en prévention des infections urinaires récidivantes).
- L'amoxicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et le cotrimoxazole ne sont pas indiqués du fait du risque élevé de résistance.
- Les céphalosporines de 3e génération (C3G) orales ne sont pas recommandées du fait de leur impact important sur le microbiote intestinal.

Aucun suivi clinique ni paraclinique n'est nécessaire en cas d'évolution favorable.

En cas de persistance des symptômes 3 jours après le début du traitement, un ECBU doit être réalisé. Si cet ECBU est positif à E. coli producteur de BLSE, il est possible d'utiliser selon les données de l'antibiogramme :

- amoxicilline-acide clavulanique pendant 5 à 7 jours,
- triméthoprime (TMP) pendant 3 jours,
- triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pendant 3 jours.

2. La cystite aiguë à risque de complication :

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Une BU est recommandée, mais un ECBU doit être systématiquement réalisé afin d'obtenir un antibiogramme. Chez les sujets âgés, la cystite peut être révélée par un épisode d'incontinence urinaire aiguë inexpliquée, des chutes, des troubles de l'appétit, une augmentation de la dépendance, un syndrome confusionnel ou d'agitation.

En cas de cystite peu symptomatique, il est recommandé de différer le traitement jusqu'à l'obtention de l'antibiogramme. En fonction des résultats, les molécules à privilégier sont :

- amoxicilline 7 jours,
- pivmécillinam 7 jours,
- nitrofurantoïne 7 jours,
- triméthoprim 5 jours.

Lorsque la clinique nécessite un traitement immédiat, le traitement probabiliste reposera sur les molécules suivantes par ordre décroissant de préférence :

- nitrofurantoïne 7 jours,
- céfixime 7 jours ou fl uoroquinolone 5 jours.

Aucun suivi clinique ni paraclinique n'est nécessaire en cas d'évolution favorable. En cas de persistance des symptômes 3 jours après le début du traitement, un ECBU devra être réalisé.

3. Cystites aiguës récidivantes :

Des cystites aiguës sont qualifiées de récidivantes lorsque 4 épisodes ou plus surviennent en moins de 12 mois. En cas de cystites aiguës à risque de complications récidivantes, une prise en charge multidisciplinaire est recommandée avec, selon la situation clinique, l'intervention de néphrologue, d'urologue, de gynécologue, d'infectiologue et de radiologue. En cas de cystites aiguës simples récidivantes, un ECBU est recommandé à partir du 4^e épisode en moins de 12 mois pour exclure une cystite chronique résistante aux antibiotiques et faire la preuve d'infections itératives à germes différents. Les autres examens complémentaires sont à discuter de façon pluridisciplinaire (débitmétrie, recherche de résidu post-mictionnel, examen gynécologique, uroscanner, cystoscopie, cystographie) [31].

4. Pyélonéphrite aiguë :

Une pyélonéphrite est une inflammation microbienne du bassinet associée à l'envahissement de l'interstitium par des traînées suppuratives. Il faut distinguer la « pyélonéphrite primitive » (sans lésions urologiques) de la « pyélonéphrite secondaire » (consécutive à une uropathie ou

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

un obstacle). Le tableau clinique peut cependant être très voisin et les lésions du parenchyme rénal sont semblables : œdème inflammatoire, nappes de polynucléaires, lésions tissulaires, cylindres leucocytaires dans les lumières tubulaires et suffusions hémorragiques. Dans certaines zones, elles évoluent vers la nécrose avec abcédation. Des nécroses papillaires peuvent apparaître, mais surtout en cas d'obstacle avec hyperpression, ou chez le diabétique.

La pyélonéphrite primitive simple chez la femme jeune est une affection fréquente. Les facteurs favorisants tiennent à la fois à l'hôte et au germe [31].

Clinique et laboratoire : une pyélonéphrite est caractérisée par l'apparition d'un tableau infectieux sévère avec une température à 40°C, frissons et douleurs lombo-abdominales unilatérales accompagnées de nausées et parfois de vomissements. La fosse lombaire est très douloureuse.

Il existe une pyurie et une bactériurie, une hyperleucocytose, une vitesse de sédimentation élevée et une élévation de la protéine C réactive. Les hémocultures peuvent être positives au même germe que celui trouvé dans l'urine. Neuf fois sur dix, il s'agit d'Escherichia coli. En l'absence d'inoculation iatrogénique, ces colibacilles sont le plus souvent sensibles à la plupart des antibiotiques, encore que les souches d'emblée résistantes à l'ampicilline et au cotrimoxazole soient actuellement de plus en plus fréquentes [31, 35].

☞ La pyélonéphrite, compliquée est caractérisée par une anomalie de l'arbre urinaire entraînant une stase, facteur favorisant de l'infection urinaire sont là encore la flore prédominante. En cas d'infection à Proteus mirabilis peuvent se constituer de volumineux calculs coralliformes, constitués de phosphates ammoniaco-magnésiens, pétris de germes au sein de leur matrice protéique. Le calcul infectieux favorise la stase et la stase entretient l'infection.

Toutes les uropathies malformatives, le reflux vésico-urétéral, les vessies neurologiques, la lithiase rénale, les obstacles cervicoprostatiques, etc. peuvent se compliquer d'une pyélonéphrite, notamment après sondage ou endoscopie. L'infection peut être bilatérale et la suppuration d'urines sous tension fait courir un danger de septicémie à germes Gram-négatifs, avec son risque de choc et de coagulation intra vasculaire disséminée, d'anurie. Il peut se constituer des lésions rapidement mutilantes du parenchyme rénal. Le drainage de voies excrétrices est indispensable et urgent, tandis que l'antibiothérapie parentérale est entreprise simultanément. Les pyélonéphrites associées à une lésion urologique sont celles qui comportent le plus de

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

risques de néphrite interstitielle chronique avec cicatrices corticales si le traitement chirurgical a été tardif et si l'anomalie de l'appareil excréteur persiste.



Figure 6 : Néphrite ascendante [35]



Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

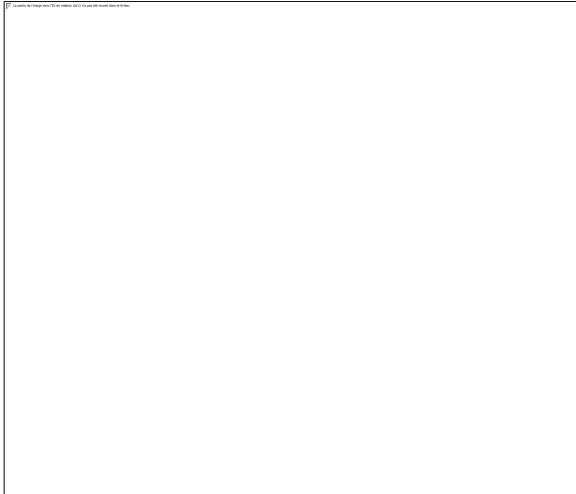


Figure 7 : Rein de Pyélonéphrite chronique: atrophie déformation, rétraction [35]

L'abcès rénal se traduit essentiellement par un tableau de pyélonéphrite à Gram-négatifs, soit en apparence primitif, soit compliquant une lésion urologique telle une lithiase. Le tableau clinique ne diffère pas de celui d'une pyélonéphrite aiguë en dehors du fait que sous traitement approprié, la fièvre et l'hyperleucocytose persistent plus longtemps, chez un malade dont l'état général décline.

L'abcès se traduit par un effet de masse d'aspect tumoral à l'urographie intraveineuse.

L'échographie montre une cavité à parois épaisses, remplie de liquide, difficile à distinguer de l'image d'un cancer du rein excavé. Le scanner localise parfois l'abcès [35].

Le traitement est essentiellement médical, le même que celui d'une pyélonéphrite. Dans certains cas, la cavité peut être drainée par cathéter inséré sous échographie et par lequel on irrigue l'abcès par des antibiotiques. Les formes graves peuvent nécessiter une néphrectomie « de sauvetage » [32, 34, 35].

5.3 Infection urinaire chez l'homme

Les infections urinaires masculines sont rarement « primitives ». Elles justifient donc toujours une enquête uro-radiologique à la recherche d'une anomalie de l'appareil urologique.

a) Prostatite aiguë

Fréquente et facilement méconnue, elle est souvent consécutive à une infection urétrovésicale à entérobactéries essentiellement les colibacilles. Elle peut également faire suite par voie hématogène à une infection à distance, staphylococcique ou autre.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Le diagnostic se pose chez un homme chez qui apparaît brusquement une fièvre à 40 °C accompagnée de frissons et d'un grand malaise général. Des signes de cystite, des brûlures urinaires, l'émission d'urines purulentes, une épидидymite, orientent rapidement vers le diagnostic et conduisent à un examen cytobactériologique des urines. La dysurie peut aller jusqu'à la rétention d'urine complète qui interdit le sondage par cathéter sus-pubien.

Au toucher rectal, la prostate est douloureuse et oedématisée. Le diagnostic se fonde sur la présence de germes dans les urines ou à l'écoulement urétral et l'existence de signes d'inflammation vitesse de sédimentation, protéine C réactive. Tout frisson impose des hémocultures et la recherche d'une coagulation intra vasculaire disséminée débutante (thrombopénie).

Une prostatite impose une échographie de tout l'appareil urinaire comportant un examen par sonde endorectale à la recherche de calcification et d'abcès. Après quelques jours de traitement, une urographie intraveineuse et une étude du bas appareil doivent être faites, en particulier l'urètre.

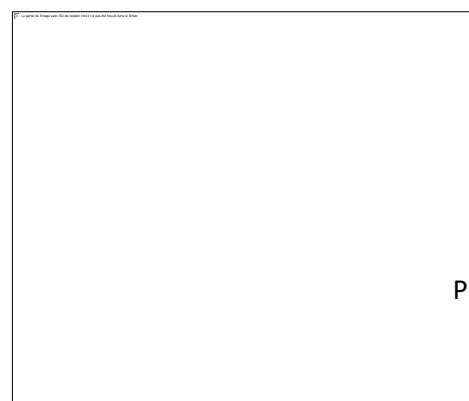
b) Prostatite chronique :

Les prostatites chroniques font suite à une prostatite aiguë ou apparaissent progressivement sans que l'on ne puisse en dater le début. Elles sont associées à des lésions infectieuses de l'urètre et des voies spermatiques que montrent les examens uro-radiologiques. Au toucher, la prostate est hypertrophique, parfois oedémateuse ou pseudo-adénomateuse et surtout douloureuse.

Un soigneux examen uro-radiologique du canal urétral est important, car découvre souvent un rétrécissement de l'urètre. L'examen des urines donne des résultats divers, tantôt positif, tantôt négatif [35].

Le traitement au moment des poussées est analogue à celui d'une prostatite aiguë. Les formes chroniques, sans germe mis en évidence, répondent parfois à des traitements anti-inflammatoires prolongés. Il arrive souvent un moment où la part psychologique et la part organique des troubles de « prostatisme » deviennent difficile à faire [33, 32].

Figure 8 : En haut : Grosse empreinte prostatique [33]



Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Figure 9 : Important résidu post-mictionnel
avec volumineux diverticule de vessie [35]

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

6. Infection rénale et immunodépression :

Pyélonéphrites des diabétiques :

Les diabétiques ont souvent une bactériurie asymptomatique qui, en raison de la glycosurie, de la parésie vésicale et des troubles des fonctions granulocytaires de ces malades, peut se compliquer d'une pyélonéphrite sévère, souvent septicémique, car il existe une neuropathie autonome. Deux signes peuvent attirer l'attention : des hématuries macroscopiques : nécrose tubulaire et l'élimination dans les urines de fragments tissulaires. L'étude histologique de ces fragments nécrotiques recueillis par tamisage des urines permet d'affirmer le diagnostic.

La pyélonéphrite diabétique peut entraîner une acidocétose. Souvent grave, elle impose l'hospitalisation en réanimation [32].

Pyélonéphrites des transplantés rénaux :

Les transplantés rénaux sont susceptibles de faire des pyélonéphrites, surtout dans les deux mois suivant la transplantation. Le rein transplanté étant coupé de ses connexions nerveuses, la pyélonéphrite peut être indolore. Cette infection peut favoriser un rejet du transplant [34].

Pyélonéphrites du sujet âgé :

Les vieillards, surtout alités, ont fréquemment des pyélonéphrites aiguës, qu'ils soient porteurs d'une hypertrophie prostatique ou qu'ils n'aient aucune anomalie urologique. Les signes sont souvent graves : 30 % des septicémies du vieillard sont d'origine urinaire, surtout en milieu hospitalier. Le diagnostic peut ne pas être fait rapidement en raison de l'absence de douleurs lombaires ou de troubles de la conscience. Toute fièvre chez un vieillard alité doit, entre autres examens, motiver une uroculture.

L'évolution de ces septicémies urinaires des patients âgés est assez souvent mortelle, surtout si l'on n'y pense pas et si le traitement est tardif. [23].

7. Infections urinaires chez l'enfant :

Les infections urinaires de l'enfant constituent un problème à part. Le recueil de l'urine est difficile chez le nouveau-né et nécessite des poches, source de souillures. Il y a là parfois l'indication d'un prélèvement par ponction vésicale sus-pubienne par une main exercée. La flore est dominée par le colibacille chez les filles. Chez le garçon il ne représente que 40 % des isolats. En effet le prépuce contient une réserve de germes, notamment de Proteus. [32].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Infections urinaires néonatales :

Une infection urinaire peut exister à la naissance, pas toujours expliquée par une uropathie malformative. Elle survient surtout chez les garçons et se traduit par une perte de poids, une cyanose, un ictère, un gros foie et parfois une méningite. Les hémocultures sont positives dans 30% des cas. Ces formes septicémiques peuvent être graves et appellent un traitement précoce. La recherche d'une uropathie malformative est systématique.

Infections urinaires de l'enfant :

Cette rubrique est dominée par la fréquence des uropathies malformatives et plus particulièrement du reflux vésico-urétéral. Cependant il faut savoir que chez la petite fille existent des cystites simples, à cause de l'hygiène approximative liée à l'âge.

Les infections survenant chez le garçon sont pour la plupart dues à une anomalie urologique. Toute infection urinaire fébrile de l'enfant exige échographie, urographie intraveineuse et cystographie rétrograde. Cette dernière peut être faite par une technique isotopique (99m technétium DMSA pour Di-mercapto-succinic acid). Elle irradie très peu et permet une observation prolongée pour détecter un reflux intermittent.

Le reflux vésico-urétéral est la malformation la plus fréquente. La première pyélonéphrite sur reflux peut entraîner des cicatrices corticales. Toute pyélonéphrite sur reflux appelle un traitement immédiat et prolongé suivi d'une intention anti-reflux. Le maintien de la stérilité des urines doit être vérifié régulièrement. Un reflux négligé accompagné d'infection urinaire expose à des cicatrices, à l'arrêt de la croissance du rein et, plus tard, à une néphrite interstitielle chronique.

8. Infection urinaire sur sonde :

L'urine soumise à l'examen bactériologique doit être prélevée par ponction de la sonde. Il y a infection lorsque l'urine contient au moins 10⁵ bactéries formant colonies par ml. Mais il a été montré que chez des malades porteurs de sonde le taux de 10² par ml était déjà significatif puisque, dans la quasi-totalité des cas, l'infection à 10⁵ bactéries/ml était confirmée dans les trois jours [32,36].

Les bactéries provoquant l'infection urinaire sur sonde sont endogènes, à partir de la flore rectale et périnéale, ou exogène par contamination du matériel de drainage vésical. Dans les deux cas, elles appartiennent à la flore hospitalière et sont sous l'influence de l'usage des antibiotiques.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau III : Bactéries responsables d'infection sur sonde vésicale en pourcentage de souches (sauf staphylocoques et bacilles à Gram positif).

Pénétration des bactéries :

La contamination bactérienne de la vessie peut se produire lors du sondage. Elle est due à un germe présent dans l'urètre antérieur ou elle résulte d'une faute de manipulation. Sonde en place, des bactéries contaminantes peuvent suivre la voie endoluminale ascendante à la suite d'erreurs techniques : déconnexion de la sonde vésicale et du système de drainage avec introduction de bactéries présentes sur les mains de l'opérateur ou au pourtour de la zone de raccordement, contamination du tuyau d'évacuation du sac de drainage, positionnement non déclive du sac de drainage [36].

La contamination par voie extraluminale est due à des bactéries endogènes qui ont d'abord colonisé l'urètre antérieur, particulièrement chez la femme, puis se sont propagées de façon rétrograde le long de la sonde.

L'implantation bactérienne sur la sonde elle-même et sur la muqueuse urétrale et vésicale est favorisée par divers mécanismes : altération de l'épithélium urétral et vésical sous l'effet de la sonde et du ballonnet, ce qui favorise l'adhésion bactérienne ; formation sur la muqueuse et sur le matériel de sondage d'un bio-film protégeant les bactéries ; mise en jeu d'adhésines spécifiques [35,36].

Facteurs de risque :

De nombreuses études ont établi que le risque d'infection était lié d'abord à la technique du drainage uréthro-vésical : supériorité évidente d'un système clos par rapport à un système ouvert, risque lié à toute erreur de manipulation. La fréquence de l'infection s'accroît avec la durée du sondage, l'incidence quotidienne comprise entre 3 et 8 p. 100 étant relativement constante pendant la première semaine. L'infection est constatée dans 15 à 30 p. 100 des cas au bout d'une semaine, 25 à 50 p.100 après deux semaines, 50 à 90 p.100 après un mois [37,38]. D'une façon générale, l'infection apparaît plutôt chez la femme, chez le diabétique, chez l'insuffisant rénal porteur d'une sonde.

Infection sur sonde vésicale à demeure de courte durée :

Une sonde vésicale est laissée en place quelques jours, rarement plus d'un mois, chez des patients qui ont de façon passagère des troubles des fonctions supérieures, des difficultés mictionnelles.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Une vaste étude épidémiologique a porté en 1975 sur 169.526 malades sélectionnés par randomisation dans 338 hôpitaux américains de court séjour. Vingt et un p. 100 des malades ont eu une sonde à demeure, 12 p. 100 pendant 4 jours, 7 p. 100 pendant 5 à 14 jours, 2 p. 100 pendant plus de deux semaines. Une bactériurie est survenue chez 9,9 p. 100 des malades porteurs de sonde vésicale, chez seulement 1,4 p. 100 de ceux qui n'ont pas été sondés [39, 40].

Escherichia coli est le plus souvent en cause. Il peut s'agir aussi de *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus epidermidis*, d'entérocoques, également de levures après antibiothérapie.

Récemment, ont été rapportés des cas d'infection sur sonde à *Corynebacterium D2*.

En général, l'infection urinaire sur sonde de courte durée ne provoque pas de symptômes et guérit spontanément après ablation de la sonde.

La survenue précoce de fièvre est cependant possible. Rattacher la fièvre à une infection urinaire sur sonde par ailleurs asymptomatique est souvent difficile dans ce contexte habituel de patients alités, peu autonomes, perfusé. Une septicémie due au même germe a été observée chez 2,7 p. 100 des malades atteints d'infection urinaire nosocomiale [40].

Elle témoigne probablement, surtout chez l'homme, d'une infection tissulaire rénale, prostatique ou épидidymaire. Il est rare que de tels foyers soient patents lorsque la sonde urinaire n'est laissée en place que quelques jours. La survenue d'un accès fébrile chez un malade porteur de sonde vésicale doit faire envisager la conjonction d'une infection urinaire et d'une suppression liée à un mauvais drainage. Il a été observé que la mortalité des malades atteints d'infection urinaire nosocomiale était plus élevée que celle de malades non infectés comparable, sans pouvoir affirmer cependant un lien de cause à effet [40].

Infection sur sonde vésicale à demeure au long cours :

L'incontinence de malades admis dans les établissements de soins pour personnes âgées explique que la sonde soit laissée à demeure pendant des mois, en particulier chez les femmes. En dépit des précautions habituelles, l'infection finit toujours par se produire.

Certaines variétés persistent davantage en raison de facteurs spécifiques d'adhérence. L'infection est souvent plurimicrobienne. Là encore elle est habituellement asymptomatique. Mais tout accès de fièvre oriente d'abord, en pareil cas, sur les voies urinaires aussi bien que sur les voies aériennes et les téguments. Il n'est pas rare, particulièrement chez la femme, que

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

les accès fébriles d'origines urinaires soient sans lendemain. Cependant ils peuvent annoncer une septicémie grave sous-tendue par une poussée de pyélonéphrite [42].

Tableau III : Facteurs de risque des infections urinaires nosocomiales [43,44]

Facteur de risque	Risque relatif
Cathétérisation > 6 j	5,1-6,8
Sexe féminin	2,5-3,7
Pose du cathéter en dehors du bloc	2,0-5,3
Service d'urologie	2,0-4,0
Infection active à un autre site	2,3-2,4
Diabète	2,2-2,3
Malnutrition	2,4
Créatinine > 2,0 mg/dl	2,1-2,6
Mesure du débit urinaire	2,0
Tuyau de drainage situé au-dessus du niveau de la vessie ou Sous celui du sac collecteur	1,9
Antibiothérapie systémique	0,1-0,4

✚ INFECTIONS URINAIRES A ENTEROBACTERIE MULTIRESISTANTE :

Les infections urinaires à E-BLSE sont actuellement les situations d'infections à bactéries multirésistantes les plus souvent rencontrées [45].

Comme toutes les bactéries, les bactéries anaérobies sont sujettes à des résistances aux antibiotiques. Si elles ne sont pas comparables aux bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) comme les entérocoques résistants aux glycopeptides ou les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, les bactéries anaérobies peuvent exprimer de nombreuses résistances, naturelles ou acquises. Si elles sont bien connues et maîtrisées pour certains genres, avec des seuils critiques de CMI et des fréquences de sensibilité concordantes dans la littérature, on ne connaît pour d'autres espèces que des répartitions de concentrations minimales inhibitrices (CMI), sans bien connaître la corrélation qu'il peut y avoir entre ces CMI et la probabilité d'un échec clinique. Par conséquent, seules des valeurs critiques communes à l'ensemble des anaérobies (cas du référentiel CASFM) ou séparés en aérobie à Gram positif ou négatif (cas des seuils de l'Eucast) ne sont donnés, accompagnées de quelques règles d'expertises. L'objectif de ce chapitre est de décrire les résistances observées

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

chez les bactéries anaérobies et leurs mécanismes, illustrées par les données récentes de la littérature Européenne quant à leurs incidences [46].

1. Enterobacteriaceae :

1.1 Définition et classification :

La famille des Enterobacteriaceae est constituée de genres bactériens qui sont rassemblés en raison de caractères bactériologiques communs :

- ce sont des bacilles à Gram négatif dont les dimensions varient de 1 à 6µm de long et 0,3 à 1µm de large.
- mobiles par une ciliature péritriche ou immobiles
- se développant en aéro-anaérobiose et sur gélose nutritive ordinaire
- acidifiant le glucose par voie fermentative (à la différence des Pseudomonas) avec souvent production de gaz.
- ne possédant pas d'oxydase (à la différence de vibrio et pasteurella).
- réduisant les nitrates en nitrites.

Les Enterobacteriaceae ont un G+C% du DNA compris entre 38 et 60 mol %.

La famille des Enterobacteriaceae regroupe différents genres :

- Certains genres sont anciennement décrits et les plus souvent rencontrés en pathologie ; ce sont :

Escherichia, Shigella

Salmonella, Arizona, Citrobacter

Proteus, Providencia, Morganella

Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia

Yersinia, Edwardsiella.

- D'autres genres, plus récemment décrits, sont parfois trouvés dans l'environnement et sont rarement isolés chez l'homme ; ce sont : *Buttiauxella, Cedecea, Ewingella, Kluyvera, Koserella, Leclercia, Leminorella, Moellerella, Obesumbacterium, Rahnella, Tatumella, Trabulsiella, Xenorhabdus, Yokenella* [42].

1.2 Habitat :

Le nom d'entérobactérie a été donné parce que ces bactéries sont en général des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et des animaux.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

La présence des entérobactéries dans le milieu extérieur résulte pour certaines espèces bactériennes de souillures fécales (importance en hygiène alimentaire) et pour d'autres de la pollution d'origine saprophyte.

On les rencontre donc abondamment dans le tube digestif, dans les cadavres d'animaux, les fumiers et les eaux d'égout. Elles peuvent aussi être trouvées dans le sol et beaucoup moins abondamment dans les poussières ou dans l'air, et par contamination, dans les eaux d'alimentation. On peut aussi en retrouver à la surface des téguments et des muqueuses [43].

1.3 Caractères culturels :

Les entérobactéries se développent bien dans un bouillon que sur une gélose ordinaire incubée 18 heures à 37°C.

- Les formes S (smooth) sont l'aspect habituel au sortie de l'organisme. Les colonies sont lisses, bombées, brillantes et humides, elles ont 2 à 4mm de diamètre. Le bouillon est trouble de façon homogène.

- Les formes R (rough) s'observent surtout avec des souches ayant subi plusieurs repiquages.

Les colonies sont rugueuses, sèches, à contours irréguliers et de teinte mate.

En bouillon, les formes R donnent un aspect grumeleux.

Les colonies muqueuses sont habituelles avec les *Klebsiella*. Leur diamètre peut dépasser 10mm ; elles ont une tendance à la confluence. On peut les rencontrer aussi avec d'autres espèces notamment *Salmonella Paratyphi B*.

Les colonies naines s'observent avec des souches déficientes dans certaines de leurs chaînes métaboliques. Elles ne sont pas exceptionnelles chez les *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires [44].

1.4 Caractères antigéniques :

L'identification des Enterobacteriaceae se fait par l'étude des caractères biochimiques. La détermination du sérotype ne peut être entreprise que pour des souches dont l'identification est certaine. Toute autre façon de faire ne peut qu'entraîner des erreurs du fait d'agglutinations croisées non spécifiques.

- Les antigènes O :

Ce sont des antigènes de paroi constitués de lipo-polysaccharides (LPS) qui sont thermostables et résistent à l'alcool ou à l'acide. Les réactions d'agglutination se produisent lentement, sont constituées d'agglutinats granulaires, difficilement dissociables par agitation.

La spécificité O est perdue par les souches R qui sont auto-agglutinables en eau distillée.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- Les antigènes H :

Ce sont des antigènes flagellaires qui ne sont donc présents que chez les souches mobiles. Constitués d'une protéine, la flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool.

Les réactions d'agglutinations se produisent rapidement, sont constituées d'agglutinats floconneux, facilement dissociables par agitation.

- Les antigènes K :

Ces antigènes capsulaires sont généralement constitués d'une couche externe polysaccharidique. Parmi les antigènes K, se trouvent les antigènes L, A, B des *E. coli* et l'antigène Vi de certaines *Salmonella* ou *Citrobacter*. Ces antigènes peuvent rendre la souche qui les possède inagglutinable par les antisérums O. Ils sont détruits par une ébullition de deux heures.

Les antigènes d'adhérences ou adhésines, de nature protéique, en relation avec la présence de pili sont classés parmi les antigènes **K (K88, K99)**

- Antigène Kunin :

Cet antigène commun aux Enterobacteriaceae n'est pratiquement retrouvé que dans cette famille et a un intérêt taxonomique [44].

1.5 Pouvoir pathogène naturel :

Sur le plan de la pathologie humaine il convient de distinguer, comme avec les autres espèces bactériennes :

Les **bactéries pathogènes spécifiques** (BPS) que l'on ne retrouve pas à l'état commensal (en dehors des porteurs sains) et dont la présence dans les milieux extérieurs **n'est qu'un** phénomène transitoire. Les maladies qu'elles engendrent sont dues à un défaut d'hygiène et la contamination se produit soit par contact direct, soit par l'intermédiaire d'un vecteur (alimentaire ou animal). Citons les *Salmonella*, les *Shigella*, et les *Yersinia*.

Les bactéries pathogènes opportunistes (BPO) peuvent provenir de la flore digestive commensale normalement résidente.

Les infections qu'elles peuvent engendrer ont pour origine :

Soit un point de départ endogène, ce qui s'explique par leur commensalité,

Soit un point de départ exogène.

Il convient alors de distinguer deux aspects :

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- L'un est rencontré dans l'hospitalisme infectieux où un défaut d'asepsie permettra la transmission à partir d'un milieu contaminé ou d'un malade, par instrumentation ou par voie manu portée.

- L'autre s'explique par le fait que ces bactéries de la flore digestive peuvent se retrouver, par élimination, dans la nature à l'état transitoire. Si elles n'engendrent généralement pas d'infections elles sont cependant le signe d'une contamination fécale, voire d'un défaut d'hygiène.

Ce problème est d'une importance toute particulière puisque c'est principalement de la recherche d'espèces commensales telles que *Escherichia coli*, entérocoques et *Clostridium perfringens* et de leur absence que dépend la qualité sanitaire d'une eau ou d'un produit alimentaire [43].

2. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :

La sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques est variable en fonction de l'espèce (résistance naturelle) et de la souche (résistance acquise).

La résistance peut toucher toutes les familles d'antibiotiques habituellement actives sur les entérobactéries. Elle résulte de quatre mécanismes : imperméabilité, efflux, modification de la cible de l'antibiotique, production d'enzyme [43].

2.1 Sensibilité aux Bêta-lactamines :

- **Résistance naturelle ou phénotypes « sauvages » :**

Les entérobactéries produisent naturellement diverses bêta-lactamases ce qui permet de les classer en quatre groupes phénotypiques de résistance

Groupe 0 : phénotype « sensible » d'espèces dépourvues de gène de bêta-lactamase

Salmonella enterica. et *P. mirabilis* sont dépourvus de bêta-lactamase à l'état « sauvages » et sont naturellement sensibles aux aminopénicillines, carboxy-pénicillines, uréïdopénicillines, à l'aztréonam, aux céphalosporines et aux carbapénèmes.

Groupe 1 : phénotype « sensible » d'espèces produisant naturellement une céphalosporinase de classe C

Comme les espèces précédentes. *E. coli* et *Shigella spp.* Sont naturellement sensibles aux aminopénicillines, carboxy-pénicillines, uréïdopénicillines, à l'aztréonam, aux cephalosporines et aux carbapénèmes. Cependant, elles produisent à très bas niveau une céphalosporinase chromosomique non inductible de type AmpC (groupe fonctionnel 1) qui

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

peut entraîner, chez certaines souches, une réduction de sensibilité aux aminopénicillines, à leurs associations aux clavulanates et/ou aux C1G.

La fréquence du phénotype « sauvage » chez *E. coli* est en moyenne de 50% en milieu hospitalier.

Groupe 2 : phénotype « pénicillinase de bas niveau »

Klebsiella pneumoniae, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter amalonaticus* et *Escherichia hermanni* produisent naturellement et de façon constitutive des enzymes chromosomiques de classe A sensibles aux inhibiteurs :

- SHV-1 (groupe fonctionnel 2b) ou LEN-1 (groupe 2a) pour *K. pneumoniae*,
- Les enzymes de type OXY (groupe 2be) pour *K. oxytoca*,
- Les enzymes CKO pour *C.koseri*,
- L'enzyme CdiA (groupe 2b) pour *C. amalonaticus*,
- L'enzyme HER-1 (groupe 2b) pour *E.hermannii*

Elles confèrent une résistance patente aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines et souvent inapparente aux uréïdopénicillines. Ce phénotype de résistance, appelé « pénicillinase de bas niveau », se caractérise par la persistance d'un diamètre d'inhibition autour des disques d'aminopénicillines (contrairement au phénotype « pénicillinase de haut niveau ou pénicillinase acquise » caractérisé par l'absence de diamètre d'inhibition autour de ces disques). Les associations pénicilline- inhibiteur sont actives.

Règles de lecture interprétative : La résistance aux pénicillines et tout particulièrement aux uréïdopénicillines, peut être de bas niveau. Tous les résultats « sensibles » doivent être interpréter « intermédiaire » pour ces molécules chez les espèces appartenant au groupe 2.

Groupe 3 : phénotype « céphalosporinase de bas niveau »

Les entérobactéries appartenant à ce groupe réunissent des espèces productrices de céphalosporinases de classe C (Amp C, groupe fonctionnel 1) chromosomique et inducible par les Bêta-lactamines (molécules fortement inductrices : cefoxitine, imipénème, clavulanate). Ces céphalosporinases sont très répandues chez les entérobactéries isolées en bactériologie clinique : *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens* (et les autres espèces de ce genre), *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Hafnia alvei*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri* et *Pantoea agglomerans*.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Le phénotype « sauvage » de ces espèces, souvent appelé « céphalosporinase de bas niveau » comprend une résistance aux aminopénicillines, à leurs associations aux Bêta-lactamines inhibitrices et au C1G.

Le comportement vis-à-vis des C2G et des céphamycines permet de répartir les espèces en trois sous-groupes : (i) les espèces sensibles au céfuroxime (C2G) et à la céfoxitine (céphamycine) : *H. alvei*, *P. rettgeri*, *P. stuartii*, *P. agglomerans* ; (ii) les espèces plus résistantes à la céfoxitine qu'à au céfuroxime : *E. cloacae*, *E. aerogenes* et *C. freundii* ; (iii) les espèces plus résistantes au céfuroxime qu'à la céfoxitine : *S. marcescens* et *M. morgani*.

La fréquence du phénotype « sauvage » est variable selon l'espèce et la situation épidémiologique du moment, ou du lieu considéré. Le phénotype sauvage est cependant plus fréquent chez les espèces *H. alvei*, *P. rettgerii*, *Providencia* spp. et *M. morgani* (65-85%) que chez *C. freundii*, *E. cloacae* et *E. aerogenes* (38-65%).

Les espèces *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri* appartenaient initialement à ce groupe. Pour des raisons phénotypique et moléculaire, il est plus cohérent de les inclure dans un nouveau groupe 5 correspondant au phénotype « céfuroximase ».

Groupe 4 : *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*

Y. enterocolitica et *S. fonticola* produisent naturellement une céphalosporinase inductible de classe C (groupe fonctionnel 1) et une enzyme de classe A. Chez *Y. enterocolitica*, cette dernière est une pénicillinase constitutive de classe A produite à bas niveau (groupe fonctionnel 2b). Chez *S. fonticola*, l'enzyme de classe A est une bêta-lactamase inductible de la classe 2be (SFO-1 et apparentés).

Y. enterocolitica est résistante aux aminopénicillines, à leurs associations avec le clavulanate, aux carboxypénicillines et aux C1G. La résistance aux uréidopénicillines n'apparaît pas *in vitro*. Le phénotype de résistance de *S. fonticola* est similaire. Cependant, le céfuroxime n'est pas actif et la résistance à l'association aminopénicilline- bêta-lactamine inhibitrice, qui devrait normalement être induite par l'enzyme AmpC, ne s'exprime pas ou à très bas niveau *in vitro*.

Groupe 5 : phénotype « céfuroximase »

P. vulgaris et *P. penneri* produisent naturellement une céphalosporinase de classe A inductible par les bêta-lactamines souvent appelée céfuroximase (groupe fonctionnel 2e). Le phénotype se caractérise par une résistance aux aminopénicillines, aux C1G, aux C2G

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

(cefuroxime, cefamandole) à l'exception de céphamycine (céfoxitime) et une sensibilité aux associations pénicilline-betalactamine inhibitrices.

Groupe 6 : phénotype « Bêta-lactamase à spectre étendu chromosomique »

Les entérobactéries *Kluyvera ascorbata*, *Kluyvera cryocrescens*, *Kluyvera georgiana*, *Rahnella aquatilis*, *Citrobacter sedlakii* et *Erwinia persicina* produisent naturellement des bêtalactamases à spectre étendu de classe A (groupe 2be). Ces **BLSE** souvent exprimées à bas niveau confèrent une diminution de sensibilité ou une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, aux C1G et aux C2G, à l'exception de céphamycines. La résistance aux ureidopénicillines et aux C3G est souvent inapparente. Aucune règle de lecture interprétative n'a été proposée à ce jour pour ces espèces. L'activité des enzymes produites suggère une interprétation des résultats « sensible » en « intermédiaire » pour les pénicillines, de même pour les C3G si le test de synergie est positif

• Résistance acquise :

Certaines souches sauvages d'entérobactéries peuvent acquérir une résistance aux bêta-lactamines (résistance acquise) par trois types de mécanismes :

* la résistance par production d'enzymes, prépondérante chez les entérobactéries. Les bactéries peuvent devenir insensibles aux bêta-lactamines par acquisition d'une ou plusieurs bêta-lactamases plasmidiques, telles les pénicillinases inhibées par l'acide clavulanique ou par sélection de variants hyperproducteurs de céphalosporinase (Case constitutive).

* La résistance par imperméabilité cellulaire, moins fréquente que la résistance par production d'enzymes chez les entérobactéries. La diminution de la perméabilité de la bactérie est plus souvent responsable d'une résistance croisée entre les bêta-lactamines et retentit sur d'autres familles d'antibiotiques (aminoside, chloramphénicol, triméthoprim).

*la résistance par modification de la cible des bêta-lactamines (protéines de liaison à la pénicilline ou PLP), très rarement observée chez les entérobactéries. Ces deux derniers mécanismes de résistance sont dus à des mutations chromosomiques.

2.2 Sensibilité aux aminosides :

Les différents genres composant la famille des entérobactéries sont naturellement sensibles aux aminosides à l'exception de *Providencia* et un grand nombre de *Serratia marcescens*.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de la résistance acquise le plus fréquent. Les enzymes sont codés par des germes plasmidiques qui peuvent atteindre tout ou partie des aminosides.

Le second mécanisme de la résistance acquise aux aminosides par imperméabilité cellulaire est moins souvent observé chez les entérobactéries. L'imperméabilité cellulaire entraîne le plus souvent une résistance croisée aux différents aminosides.

Le troisième aspect de la résistance acquise est l'altération de cible ribosomale par mutation chromosomique qui est encore plus rare chez les entérobactéries.

2.3 Sensibilité aux quinolones :

Les entérobactéries sont **sensibles aux quinolones classiques** (acide nalidixique, acide pipemidique etc.) et aux **fluoroquinolones** (péfloxacine, ofloxacine etc.).

Néanmoins, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) sont plus ou moins bonnes selon l'espèce d'entérobactéries et les différentes quinolones.

La résistance acquise aux quinolones, dont le support génétique est exclusivement chromosomique (mutations), est due à deux mécanismes qui peuvent être associés : altération de la cible et/ou diminution de la perméabilité.

Il est important de constater que, dans la plupart des cas, la résistance à l'acide nalidixique s'accompagne d'une résistance aux autres quinolones [43].

2.4 Sensibilité aux autres antibiotiques et antibactériens actifs sur les bacilles à gram négatifs :

Les entérobactéries habituellement résistantes aux macrolides, lincosamides et synergistines sont habituellement sensibles aux phénicolés, tétracyclines, sulfamides, triméthoprime, nitrofuranes, fosfomycine et polymyxine (colistine). Mais cependant la plupart des espèces de *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* et *Serratia* sont résistantes aux tétracyclines, nitrofuranes et polymyxine. Enfin la rifampicine n'est active que sur certaines espèces d'entérobactéries. En plus de la résistance naturelle, les entérobactéries peuvent devenir résistantes (résistance acquise) à un ou plusieurs de ces antibiotiques ou antibactériens par mutations chromosomiques ou acquisition de plasmides de résistance [43].

Enfin un critère de gravité particulier est représenté par le fait que ces souches d'entérobactéries présentent souvent des résistances multiples aux antibiotiques. Un nombre croissant de souches, en particulier dans le genre *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella* et *Providencia*, quelques souches de *Proteus* indole-positif et des souches d'*Escherichia coli*

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

céphalotine résistance, possèdent des bêta-lactamases qui augmentent le phénomène de résistance à de nombreux antibiotiques du groupe des bêta-lactamases L'émergence et l'augmentation potentielle de souches d'entérobactéries productrices de BLSE (bêta-lactamases à spectre élargi) en particulier chez *K. pneumoniae* constituent un phénomène inquiétant. La détection de ces souches n'est pas seulement importante pour le patient mais également dans le cadre de la surveillance des infections nosocomiales [45].

3. Conservation des souches :

Tout bactériologiste est confronté à la conservation des souches bactériennes. Les motifs de conservation sont variés, parmi lesquels :

- Envoi de souches pour études plus approfondies (sérotypage, lysotypage, étude de virulence...) par un laboratoire de référence ;
- Etudes ultérieures de similitudes pour des souches isolées chez un même malade ou chez des malades différents (enquêtes épidémiologiques, mises en évidence d'infections nosocomiales...)
- Souches de référence utiles pour l'identification de souches inconnues, les études taxonomiques, l'enseignement ou la validation de techniques (antibiogramme, dosage de vitamines...). Ces souches proviennent généralement de centres spécialisés (collections) ;
- Souches à usage industriel : production de vaccins, d'antibiotiques, d'enzymes, de dérivés laitiers et agro-alimentaire (fermentations) ;
- Souches mutantes ayant des propriétés particulières [45].

3.1 Principes généraux :

Si le but est de maintenir le plus longtemps possible sans repiquage, la vitalité d'une population bactérienne, il est également souhaitable que le phénotype et le génotype de la souche soient conservés.

Il convient dans tous les cas d'éviter :

- Tout stress pouvant entraîner la mort ou la dégénérescence des bactéries. Une température de conservation constante et le plus bas possible est donc recommandée, de même que le maintien à l'obscurité.
- L'apparition de mutants : des repiquages répétés, particulièrement en milieu liquide, sont déconseillés et tout repiquage se fera par prélèvement de colonies ;

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- La perte de virulence : repiquages limités entre deux passages sur animal et dans certains cas, conservation des organes, voire de l'animal entier inoculé, par congélation.

La conservation de bactéries nécessite de les placer en état de vie ralentie ou momentanément suspendue (spores), donc dans des conditions peu favorables à leur multiplication. Les états secs ou congelés seront privilégiés et dans le cas de repiquages sur milieux de cultures, ceux-ci seront pauvres, exempts de sucres fermentescibles, à l'abri de l'action de l'oxygène de l'air (tube hermétique ou culture recouverte d'huile minérale).

D'une façon générale, la culture bactérienne sera en tout début de phase stationnaire afin de privilégier la conservation de cellules bactériennes matures, plus résistantes aux agressions liées aux diverses méthodes de conservation [44].

3.2 Moyens de conservation :

– Conservation de courte durée (quelques jours à quelques semaines) :

Au laboratoire, c'est dans ce délai qu'une conservation sur milieux de culture est envisageable sans être trop fastidieuse. L'intervalle entre deux repiquages sera fonction de la bactérie (variable selon le genre, l'espèce, voire au sein d'une même espèce), du milieu employé et des conditions ambiantes. Quelques règles générales : le milieu de culture choisi est incubé (18 à 24 heures à la température optimale de la souche), puis conservé à la température du laboratoire ou du réfrigérateur à 4°C. Les cultures seront conservées à l'obscurité, tubes hermétiquement bouchés, pour éviter la dessiccation et limiter l'action de l'oxygène de l'air. Pour expédition, il existe dans le commerce des milieux de transports très utiles pour l'expédition de souches bactériennes y compris des bactéries très délicates mais dont il convient de s'assurer de la capacité à maintenir en survie la bactérie considérée. Pour des bactéries de culture difficile et nécessitant une atmosphère particulière (anaérobie ou microaérophilie), on préférera l'expédition de la culture bactérienne dans des géloses profondes ou dans des sachets préservant cette atmosphère.

– Conservation de moyenne durée (quelques mois) :

Les repiquages deviennent alors fastidieux et sont sources de mutations possibles. La multiplication cellulaire implique un métabolisme bactérien actif, ce qui augmente les risques de mutations ou d'altérations des caractéristiques (ferments). Les bactéries devront donc présenter un maximum de stabilité. On pourra cependant pour ce délai de conservation des milieux spéciaux adaptés ou la congélation à -80°C.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

– **Conservation de longue durée (plusieurs années) :**

Pour cette durée de conservation un maximum de garanties quant à la viabilité des échantillons sera recherché. Pour certaines bactéries, une simple dessiccation pourra suffire à maintenir un état de survie très long, mais pour la plus grande majorité des autres des méthodes plus sophistiquées comme la lyophilisation ou la congélation en azote liquide seront mises en œuvre [44].

4. Prise en charge hospitalière des infections urinaires entérobactérie multirésistantes :

4.1. Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (E-BLSE) :

Dans les infections urinaires basses, les traitements de première intention sont la fosfomycine et le pivmécillinam, deux molécules habituellement actives sur la majorité des souches d'*E. coli* BLSE. En effet, bien qu'il s'agisse d'une bêtalactamine, le pivmécillinam (précurseur du mécillinam qui en est la molécule active) n'est pas hydrolysé par les bêtalactamase à spectre étendu et présente une bonne efficacité clinique dans ces situations [45].

Dans les infections urinaires hautes graves et/ou en présence de facteurs de risque (voir plus haut), un traitement empirique par carbapénème est indiqué et le relais adapté aux résultats de l'antibiogramme. Cette famille de bêtalactamine reste constamment active en l'absence de mécanisme de résistance associé.

Il est important de savoir que certains tests rapides et simples à mettre en place sont disponibles dans certains laboratoires et permettent de détecter avec d'excellentes valeurs prédictives la production d'une BLSE par une souche avant l'obtention de l'antibiogramme. Cette stratégie, qui permet une adaptation précoce de l'antibiothérapie, peut être appliquée au culot urinaire à partir d'un échantillon positif à l'examen direct ou plus fréquemment à partir d'une culture de cet échantillon [45,46].

4.2 Entérobactéries productrices de céphalosporinases hyperproduites :

Les souches avec céphalosporinases hyperproduites par dérégulation chromosomique (chez les espèces *Enterobacter spp.* et *Morganella morganii* principalement) ou acquisition plasmidique (chez *E. coli* et *K. pneumoniae*) sont moins fréquentes que celles productrices de bêtalactamase à spectre étendu ; ce mécanisme de résistance peut conférer une résistance aux céphalosporines de troisième génération et constitue généralement une indication à un traitement par céfépime, céphalosporine de quatrième génération, en particulier en cas de fort inoculum (lésions abcédées) [46].

4.3. Entérobactéries productrices de carbapénémases :

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Après la dissémination de bêtalactamase à spectre étendu chez les entérobactéries (principalement *E. coli* et *K. pneumoniae*), la dernière décennie a vu l'émergence de nouveaux mécanismes capables de conférer aux bactéries qui les acquièrent une résistance aux carbapénèmes. Comme la plupart des mécanismes de résistance des bacilles à Gram négatif aux bêtalactamines, il s'agit quasi exclusivement de bêtalactamases, c'est-à-dire d'enzymes capables d'hydrolyser les carbapénèmes en composés inactifs.

Si cette diffusion touche aujourd'hui à des degrés variables l'ensemble des pays du globe, c'est en grande partie du fait que les gènes codant ces enzymes sont portés par des éléments génétiques appelés plasmides, qui ont la caractéristique de diffuser facilement non seulement entre les différentes souches d'une même espèce, mais également d'une espèce à l'autre [47].

Pour faire face à cette nouvelle menace, de nouvelles molécules ont été développées ou sont encore en cours de développement. Les principales sont détaillées plus bas. Il s'agit le plus souvent d'associations combinant une bêtalactamine à un inhibiteur de bêtalactamase qui visent non seulement à créer des alternatives aux carbapénèmes pour le traitement des bacilles à Gram négatif producteurs de bêtalactamase à spectre étendu mais aussi de pouvoir disposer de molécules efficaces pour les traitements des bacilles à Gram négatif producteurs de carbapénémases [48].

4.3.1 Ceftolozane–tazobactam (disponible) :

Cette association combine le ceftolozane, une nouvelle céphalosporine dérivée de la ceftazidime qui a l'avantage de présenter une très grande stabilité vis-à-vis des céphalosporinases produites par les entérobactéries du groupe 3 et *Pseudomonas aeruginosa*, et le tazobactam qui est un inhibiteur de bêtalactamases actif sur les bêtalactamases à spectre étendu. A la posologie de 1,5 g trois fois par jour par voie intraveineuse, cet antibiotique bien toléré a démontré sa non infériorité comparée à la ciprofloxacine dans le traitement des infections urinaires et présente une élimination urinaire sous forme inchangée supérieure à 90 % [49].

4.3.2 Ceftazidime–avibactam (disponible) :

Cette association combine le classique ceftazidime à l'avibactam, un nouvel inhibiteur de bêtalactamase qui la protège contre l'hydrolyse des enzymes appartenant aux classes A et C d'Ambller. De ce fait, cette association permet d'assurer une activité non seulement contre la

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

plupart des E-BLSE mais aussi contre les entérobactéries productrices de carbapénèmases KPC [50].

4.3.3 Imipénème/cilastatine–relebactam (phase 3) :

Le relebactam est un inhibiteur de bêtalactamase proche de l'avibactam du point de vue de sa structure ainsi que de sa capacité à inhiber les enzymes appartenant aux classes A et C d'Ambler. De façon intéressante, cette association est également active sur de nombreuses souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème par hyperproduction de la céphalosporinase chromosomique associée à une perte de la porine D2 [51].

VI. Méthodologie :

1. Cadre d'étude et lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée à Bamako, capitale de la République du Mali singulièrement dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU du Point G. Le CHU du Point G comporte 20 services médico-chirurgicaux dont le service de néphrologie et d'hémodialyse.

Ce service comprend trois (3) unités d'hémodialyse et 12 salles d'hospitalisation pour un total de 35 lits dont 17 lits en néphrologie principale et 18 lits en néphrologie annexe avec respectivement neuf et trois salles d'hospitalisation.

2. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive.

3. Période d'étude :

L'étude s'est déroulée sur une période de 9 mois allant de septembre 2018 à avril 2019.

4. Population d'étude :

L'étude portait sur les patients atteints d'insuffisance rénale (aigue ou chronique) hospitalisés dans le service de néphrologie et d'hémodialyse du CHU du point G.

5. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients insuffisants rénaux hospitalisés dans le service ayant une infection urinaire documenté à l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) dont l'antibiogramme à montrer le phénotype de résistance *BLSE*, avec un dossier complet.

6. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus ;

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- Patients ayant une fonction rénale normale
- Patients n'ayant pas réalisé l'ECBU
- Patients dont le dossier est incomplet.
- Patients vus en consultation externe

7. Recueil des données :

7.1 Instrument de collecte :

Une fiche d'enquête individuelle préétablie permettait de recueillir les données des patients à partir de leur dossier d'hospitalisation.

7.2 Plan de collecte des données :

Les variables de l'étude ont été regroupées selon le plan suivant :

- Les variables sociodémographiques : l'âge, le sexe, la profession, le niveau d'étude, et la résidence.
- Les antécédents médicaux, uronéphrologiques et chirurgicaux
- Les variables cliniques : fièvre, asthénie, amaigrissement, insomnie, somnolence, vertige, phosphènes, acouphène, polyurie, nycturie, polyarthralgie, anorexie, vomissement, céphalées, dyspnée, douleur thoracique, prurit, dysurie. Les éléments de l'évaluation physique du patient à savoir la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la température, la taille, l'IMC, l'examen cardiaque, pulmonaire, abdominal et neurologique.
- Les variables biologiques : Numération formule sanguine (NFS), VS, CRP, procalcitonine, ECBU + antibiogramme, coproculture, hémoculture, protéinurie de 24H, créatininémie, urée, acide urique, ionogramme sanguin, calcémie, phosphorémie, parathormone, vitamine D, glycémie, bilan lipidique.
- Imagerie médicale : échographie abdominopelvienne, échographie cardiaque, radiographie pulmonaire, radiographie des sinus et le scanner.
- Les éléments de la prise en charge comprenait : la réhydratation, l'antibiothérapie, le traitement antihypertenseur, le traitement de l'anémie (transfusion sanguine, fer injectable, EPO), l'hémodialyse.
- L'évolution du patient.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

8. Définitions opérationnelles

Prévalence : Nombre de maladies ou de malades présents à un moment donné dans une population que le diagnostic ait été porté anciennement ou récemment.

Infections urinaires : C'est la colonisation l'arbre urinaire par un micro-organisme bactérien, viral ou parasitaire.

Infection urinaire à bêta-lactamase à spectre étendu : Les bêta lactamases à spectre élargi (BLSE) engendrent une résistance à la majorité du génome naturel chez *Klebsiella spp*, codant pour une bêta lactamase SHV de type CTX qui sont apparues dans *E. coli*, liées à des infections urinaires.

Prostatite : C'est l'infection, aiguë ou chronique, de la prostate (glande située sous la vessie, présente uniquement chez l'homme). Dans certains cas de prostatite chronique, on ne retrouve pas de germe causal aux examens. On parle alors de prostatite chronique non bactérienne.

Pyélonéphrite : c'est une infection urinaire d'origine majoritairement bactérienne touchant le parenchyme d'un des reins et le bassinet sous-jacent

Bactériémie asymptomatique : La présence de bactéries dans l'urine vésicale (ponction sus-pubienne) d'un patient homme ou femme, sans signes cliniques d'infection urinaire, est appelée stricto sensu « bactériurie asymptomatique ».

Cystite parasitaire : Ce sont généralement les femmes qui sont victimes de *cystites* que l'on définit comme des inflammations de la vessie impliquant souvent une bactérie.

Cystite fongique : Causée par des champignons (le plus souvent il s'agit du champignon *Candida albicans*) qui remontent de l'urètre à la vessie. Certains facteurs de risques sont associés à cette cystite comme le diabète ou des traitements antibiotiques

Cystite radique : C'est une lésion vésicale consécutive à une irradiation d'un des organes pelviens. Les lésions peuvent aller de la simple réaction inflammatoire à une rétraction presque totale de la vessie

Cystite médicamenteuse : Elle peut être provoquée par certaines chimiothérapies. Comme pour la **cystite radique**, on assiste à la destruction de la muqueuse vésicale.

Température normale : C'est une température comprise entre 36,1-37,8°C.

Fièvre : C'est lorsque la température rectale au repos est supérieure ou égale à 38 °C.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Hypothermie : Elle se produit quand la température du corps descend au-dessous de 35° C.

Hyperthermie : C'est une température supérieure à 37,5°C.

Anémie : C'est une diminution de la quantité d'hémoglobine circulant avec ou sans diminution du nombre des globules rouges. Chez l'homme elle est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g/dl et 12 g/dl chez la femme.

Anémie microcytaire : C'est lorsque que le VGM est inférieur à 85fl.

Anémie normocytaire : C'est le VGM est comprise entre 85-95fl.

Anémie macrocytaire : C'est lorsque le VGM est inférieur à 87fl.

Anémie hypochrome : C'est lorsque le CCMH est inférieur à 32%.

Anémie normochrome : C'est lorsque le CCMH est supérieur ou égal à 32%

Leucopénie : C'est une diminution du nombre de globules blancs dans le sang inférieur à 4000/mm³.

Hyperleucocytose : C'est une augmentation du taux de globules blancs supérieur à 10000/mm³.

Thrombopénie : C'est une diminution du nombre de plaquette inferieurs à 150000/mm³.

Thrombocytose : C'est une production excessive des plaquettes supérieures 600000/mm³.

Hématurie : C'est la présence de globule rouge dans les urines supérieure 10000/ml.

Leucocyturie : C'est la présence de globule blanc dans les urines supérieures ou égales 10000/ml.

Hyponatrémie : C'est lorsque la quantité de sodium dans le sang est inférieure à 135 meq/l

Hypernatrémie : C'est lorsque la quantite de sodium dans le sang est supérieur à 145 meq/l

Normotrémie : C'est lorsque la quantité du sodium dans le sang est comprise entre 135-145meq/l

9. Saisie et analyse des données

La saisie des données a été réalisée sur le logiciel Epi-DATA puis analysées sur le logiciel SPSS 20 version française.

10. Considération éthique

Respect strict de l'anonymat du dossier de chaque patient.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

V. Résultats :

Sur les 758 patients hospitalisés durant notre période d'étude (523 en néphrologie annexe et 225 en néphrologie principale), 29 ont une infection urinaire par des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi.

Tableau IV : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Proportion en %
Masculin	10	34,5
Féminin	19	65,5
Total	29	100,00

Sex-ratio = 1,9 en faveur des femmes

Le sexe féminin a été majoritaire

Tableau V: Répartition des 29 patients selon l'âge

Age en année	Effectifs	Proportion en %
15 – 30 ans	10	34,5
31 – 46 ans	3	10,3
47- 62 ans	9	31,0
Plus de 62 ans	7	24,1
Total	29	100,00

Les malades âgés de 31 à 46 ans ont été les moins nombreux

L'âge moyen a été de 46,3 ans±20,4 avec des extrêmes de 88 et 16 ans

Tableau IIII : Répartition des 29 patients selon la profession

Profession	Effectifs	Proportion en %
Ménagère	12	41,4
Cultivateur	5	17,2
Retraité	4	13,8
Autres*	8	27,5
Total	29	100,0

Les ménagères ont été majoritaire

*: tailleur (2), enseignant (2), étudiant (2), gestionnaire (1), commerçant (1)

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau VII: Répartition des 29 patients selon la résidence

Résidence	Effectifs	Proportion en %
Bamako	23	79,3
Hors Bamako	6	20,7
Total	29	100,00

La majorité des patients a résidé à Bamako

Tableau VIII: Les antécédents médicaux

Antécédents médicaux	Effectifs	Proportion en %
Hypertension artérielle	20	69
Œdème des membres inférieurs	9	31
Diabète	7	24,1
Hématurie	1	3,4

L'HTA a été trouvée de façon fréquente

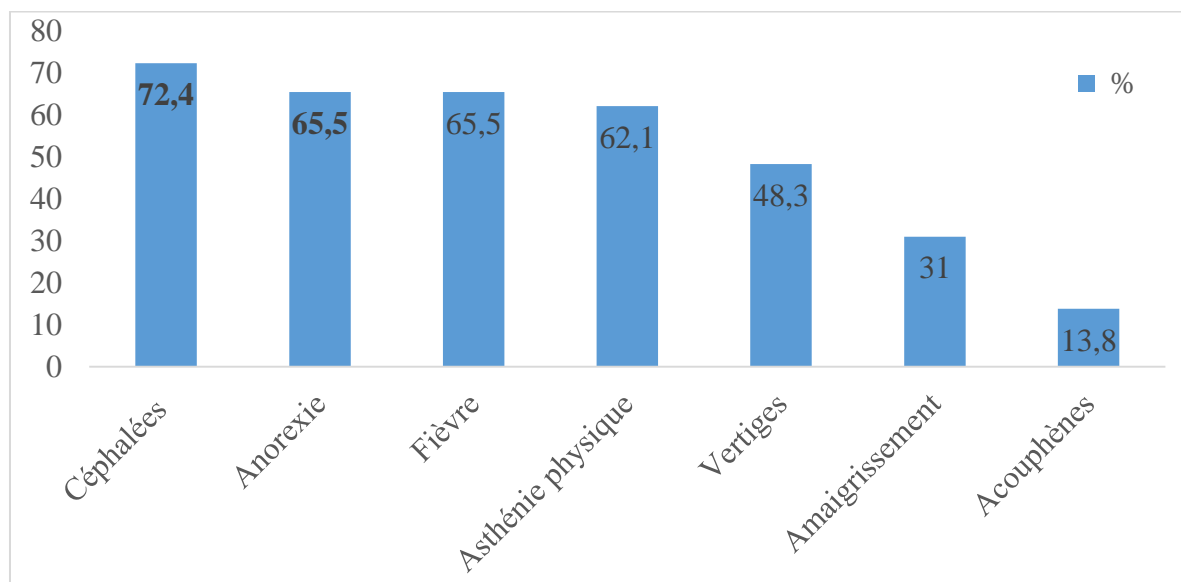


Figure 10 : Répartition des patients selon les signes généraux.

Les céphalées, l'anorexie, la fièvre et l'asthénie physique ont été les principaux signes généraux.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau IX: Répartition des patients hypertendus selon le grade OMS de l'HTA (N=14)

Grade OMS de l'HTA en mm Hg	Effectifs	Proportion en %
Grade 1(140-159/80-99)	1	7,1
Grade 2(160-179/100-109)	8	57,1
Grade 3(>180/≥110)	5	35,7
Total	14	100,0

Parmi les patients hypertendus, l'HTA grade 2 a été notée chez un patient sur deux.

Tableau X: Moyenne de la pression artérielle en mm Hg des 29 patients

PA	PAS	PAD
Moyenne	143,4483	91,5862
Ecart-type	28,14070	18,70546

Tableau XI: Température axillaire des patients en °C

Niveau de la température en °C	Effectifs	Proportion en %
Hypothermie	5	17,3
Normale	15	51,7
Hyperthermie	9	31,0
Totale	29	100,0

Un patient sur deux a eu une température normale.

Température moyenne : **37,2 °C**, avec des extrêmes de **35** et **40 °C**

Tableau XII: Répartition selon la température axillaire des patients en °C et le germe trouvé

Température	Germe		Total
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
Apyrexie	13	2	15
Hyperthermie	8	1	9
Hypothermie	4	1	5
Total	25	4	29

Khi-deux=0,219 ddl=2 p=0,896

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XIII: Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectifs	Proportion en %
Déshydratation	15	51,7
Pâleur conjonctivale	15	51,7
OMI	10	34,5
Râles crépitant	6	20,7
Givre urémique	3	10,4
Frottement péricardique	1	3,4

La déshydratation et la pâleur conjonctivale ont été les principaux signes physiques

Tableau XIV: Répartition des 29 patients selon le taux de la créatininémie

Créatininémie en $\mu\text{mol/l}$	Effectifs	Proportion en %
< 150	3	10,4
150 – 300	0	0,0
300 – 600	2	14,2
600 – 800	4	28,4
> 800	20	39,1
Totale	29	100,0

Créatininémie moyenne : 1082,86 $\mu\text{mol/l}$. Extrêmes : 59 et 2481 $\mu\text{mol/l}$

Tableau XV: Répartition des 29 patients selon le taux d'hémoglobine

Taux d'hémoglobine en g/dl	Effectifs	Proportion en %
< 6	16	55,8
6 - 8	7	24,2
10 - 12	3	10,4
> 12	3	10,4
Total	29	100,0

Un patient sur deux a eu une anémie sévère.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XVI: Type d'anémie

Type d'anémie	Hypochrome	Normochrome	Total
Microcytaire	10	7	17
Normocytaire	2	10	12
Total	12	17	29

Tableau XVII: Répartition des 29 patients selon le résultat de l'ECBU

Cytologie	Effectifs	Proportion en %
Leucocyturie + Hématurie	17	58,6
Hématurie + Leucocyturie	7	24,1
Leucocyturie	4	13,8
Hématurie	1	3,5
Total	29	100,0

L'infection urinaire a été associée à l'hématurie dans 86,2% des cas.

Tableau XVIII: Répartition des 29 patients selon les souches isolées.

Antibiogramme	Effectifs	Proportion en %
<i>Escherichia coli</i>	25	86,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	13,8
Total	29	100,0

Escherichia coli a été la principale bactérie isolée

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la protéinurie de 24 Heures

Protéinurie	Effectifs	Proportion en %
Minime (< 1g)	19	65,5
Modérée (1 – 3g)	9	31,0
Massive (> 3g)	1	3,4
Total	29	100,0

Un patient sur deux a eu une protéinurie minime.

Tableau XX: Répartition des patients selon le taux de leucocytes à la NFS

Leucocytes	Effectifs	Proportion en %
Leucocytose	22	75,9
Normale	5	17,2
Leucopénie	2	6,9
Total	29	100,0

Tableau XXI: Répartition des patients selon le taux de plaquettes à la NFS

Plaquettes	Effectifs	Proportion en %
Thrombopénie	10	44,8
Normale	13	34,5
Thrombocytose	6	20,7
Total	29	100,0

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

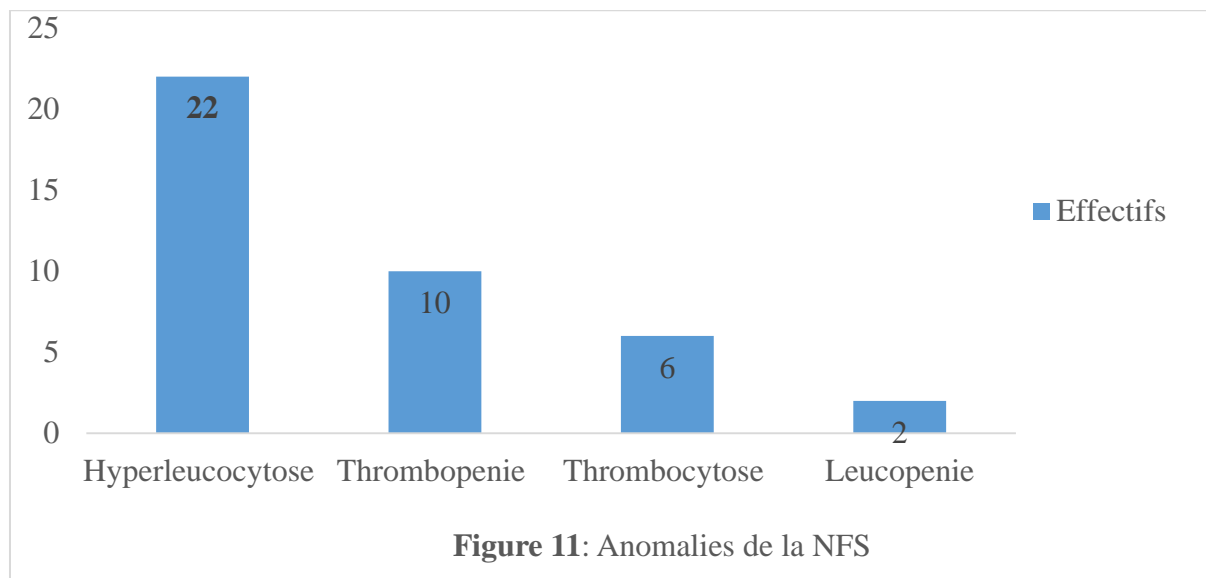


Tableau XXII: Répartition des patients selon le taux de la protéine C réactive (CRP)

CRP en mg/l	Effectifs	Proportion en %
Positive (sup. à 5mg/l)	27	93,1
Négative (inf. à 5mg/l)	2	6,9
Total	29	100,0

La positivité de la CRP a été quasi constante

Moyenne CRP : 103 mg/l Extrêmes : 3 et 356 mg/l

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la procalcitonine sérique (N=10)

Procalcitonine en ng/ml	Effectifs
Positive	8
Normale	2
Totale	10

PCT moyenne : 31 Extrêmes : 0,01 et 105 ng/ml

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XXIV: Répartition des participants selon le résultat de l'ionogramme sanguin

	Natrémie		Kaliémie		
	Effectifs	%	Effectifs	%	
Hypernatrémie	06	20.7	Hyperkaliémie	3	10,3
Normonatrémie	18	62.1	Normokaliémie	26	89,7
Hyponatrémie	05	17.2	Hypokaliémie	0	0
Total	29	100.0	Total	29	100

La natrémie a été normale chez un patient sur deux

La kaliémie a été normale de façon fréquente

Tableau XXV: Radiographie thoracique de face (N=22)

Radiographie pulmonaire de face	Effectif	Proportion en %
Pathologique*	7	32,0
Normale	15	68,0
Total	22	100,0

* : Cardiomégalie + Bronchopneumopathie (3) ; Cardiomégalie (3) ; Bronchopneumopathie (1)

Tableau XXVI: Répartition des 29 patients selon la taille des reins à l'échographie

Taille des reins à l'échographie rénale	Effectifs	Proportion en %
Diminuée (< 100mm)	9	31,0
Normale (100 – 130 mm)	15	51,7
Augmentée (> 130mm)	5	17,2
Totale	29	100,0

La taille des reins a été conservée chez un patient sur deux.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XXVII: Echographie cardiaque (N=13)

Echographie cardiaque	Effectif	Proportion en %
Cardiopathie hypertrophique	8	61,5
Cardiopathie dilatée et hypertrophique	4	30,8
Epanchement péricardique + cardiopathie dilatée	1	7,7
Total	13	100,0

L'hypertrophie des parois cardiaques a été notée chez un patient sur deux.

Tableau XXVIII: Les solutions de réhydratations utilisées chez les patients (N=19)

Solutions de réhydratations	Effectifs	Proportion en %
Sérum salé 0,9%	8	42,1
Ringer lactate	7	36,8
Gelofusine	4	21,0
Total	19	100,0

Le sérum salé isotonique a été utilisé chez un patient sur deux.

Tableau XXIX: Les antibiotiques utilisés selon le résultat de l'antibiogramme.

Antibiotiques utilisés	Effectifs	Proportion en %
Imipenème	24	82,8
Aminosides	4	13,8
Furanes	5	17,2

L'imipenème a été l'antibiotique le plus actif.

Tableau XXX: Traitement de l'anémie

Traitement de l'anémie	Effectifs	Proportion en %
Transfusion sanguine	19	66
Fer injectable	10	34
EPO	0	0
Total	29	100

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XXXI: Evolution des infections urinaires.

Evolution	Effectifs	Proportion en %
Décédé	2	6,9
Favorable	12	41,4
Perdue de vue	15	51,7
Total	29	100,0

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le sexe et le germe isolé.

Sexe	Germes		Total
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
Masculin	8(80%)	2(20%)	10(100,0%)
Féminin	17(89,5%)	2(10,5%)	19(100,0%)
Total	25(86,2%)	4(13,8%)	29(100,0%)

Khi-deux=0,495 ddl=1 p=0 ,482

L'infection a été indépendante du sexe

Tableau XXXII : Répartition selon le taux de la procalcitonine sérique et le germe isolé.

Procalcitonine sérique	Germes		Total
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
Normale	1	1	2
Elevée	6	2	8
Total	7	3	10

Khi-deux=0,476 ddl=1 p=0,490

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon l'âge et le germe isolé.

Âge en année	Germe		Total
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
15-59	19(90,5%)	2(9,5%)	21(100,0%)
60 et plus	6(75,0%)	2(25,0%)	8(100,0%)
Total	25(86,2%)	4(13,8%)	29(100,0%)

Khi-deux=1,167 ddl=1 p=0,280

L'infection n'a pas été liée à l'âge

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon l'évolution et le germe isolé.

Evolution	Germe		Total
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
Favorable	9(75%)	3(25%)	12(100%)
Perdue de vue	15(100%)	0	15(100%)
Décédé	1(50%)	1(50%)	2(100%)
Total	25(86,2%)	4(13,8%)	29(100%)

Khi-deux =0,525 ddl =1 p =0,468

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

VI. Commentaires et discussion :

1. Epidémiologie :

Pendant 9 mois, nous avons mené une étude rétrospective et descriptive dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU Point G, qui avait pour but d'évaluer le profil clinique et bactériologique des infections urinaires à entérobactéries productrices de Beta-lactames à spectre élargi.

Sur les 758 patients hospitalisés durant notre période d'étude (523 en néphrologie annexe et 225 en néphrologie principale), 29 ont une infection urinaire par des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi.

Depuis les années 2000, nous assistons en Europe et dans le monde à une augmentation constante de la prévalence des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération. Les entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (E-BLSE) contribuent fortement à l'émergence de la résistance [51].

En France, les données épidémiologiques sont parcellaires, le seul travail disponible est l'étude de prévalence des E-BLSE dans les prélèvements urinaires effectuée par l'Onerba. Ce travail a mis en évidence une prévalence globale des E-BLSE de 1,1 %, *E. coli* étant l'espèce la plus fréquemment isolée [52].

L'épidémiologie des patients porteurs d'E-BLSE dans le service de médecine reste mal connue au Mali. Dans notre étude sur les 29 cas d'infection urinaire due à des entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu, *E. coli* est le germe prédominant avec 25 cas versus 4 cas de *K. pneumoniae*. Concernant les 472 souches d'infection urinaires sans BLSE, *E. coli* est majoritaire (283 cas), suivi de *K. pneumoniae* (37 cas) et autres germes (162 cas).

L'étude de 402 bacilles à gram négatif au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) de Bamako en 2018 des différents produits pathologiques (hémoculture, liquide d'ascite, prélèvement urinaire, pus) a permis d'identifier les entérobactéries dans 92% des cas. Les souches isolées des urines sont fortement productrices de BLSE soit 58,3% [53].

Au Maroc **Romli** a trouvé un taux de prévalence des E-BLSE à 13,8% [54].

2. Caractéristiques sociodémographiques :

☒ Sexe

L'infection urinaire est plus fréquente chez la femme (65,5%) que chez l'homme (34,5%) avec un sex-ratio de 1,9. Le sexe féminin est un facteur de risque important pour contracter l'infection urinaire.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Ces données concordent avec celles de la littérature qui fait état de lien statistique entre le sexe féminin et la fréquence de l'infection urinaire [8, 55].

🔍 Age

Il y a une prédominance des E-BLSE isolées des urines chez les patients 15 à 30 ans (34,5%). L'âge moyen est de $46,3 \pm 20,4$ ans avec des extrêmes de 16 et 88 ans. *E. coli* est le germe le plus trouvé chez les sujets de moins de 60 ans soit 90,5% des cas. (Tableau XXXIII).

Une étude réalisée par **Chemlal** dans le service de néphrologie du CHU Mohamed V (Oujda) de Maroc a objectivé un âge moyen de $50,6 \pm 19$ ans et 63,6 % des malades sont de sexe féminin [56].

Cette différence peut se justifier par la qualité de notre échantillon qui est constitué d'autant de jeunes que de sujets âgés contrairement aux autres études.

3. Antécédents médicaux et facteurs de risques

Les patients hospitalisés au Service de Néphrologie et d'Hémodialyse et qui ont des infections urinaires durant notre période d'étude ont pour la plus plupart comme antécédents médicaux l'hypertension artérielle (69%), les œdèmes des membres inférieurs (31%) et le diabète (24,1%).

D'une manière générale, l'ensemble des données de la littérature va dans le sens d'une augmentation de la prévalence des E-BLSE, en particulier d'*E. coli*. Les principaux facteurs de risque associés sont les infections urinaires répétées, la prise d'antibiotiques, en particulier de céphalosporines de 3^{ème} génération [57].

Dans un travail récent réalisé par **Lavigne**, quatre facteurs de risques sont associés à l'acquisition d'un *E. coli* BLSE : l'infection urinaire, la présence d'un sondage urinaire, le diabète et l'insuffisance rénale [58].

Il est important de souligner les résultats d'une étude canadienne qui retrouvait chez les patients infectés en communautaire par *E. coli* BLSE huit facteurs de risque : l'hémodialyse, l'incontinence urinaire, un cancer, une insuffisance rénale, un diabète mais surtout un voyage récent en Inde, en Afrique ou au Moyen Orient [59].

Signes cliniques

La fièvre, l'anorexie et l'asthénie physique ont été les principaux signes généraux observés chez nos patients dans respectivement 65,5%, 65,5% et 62,1% des cas.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Parmi les patients hypertendus, l'HTA grade 2 OMS a été notée chez un patient sur deux (57,1%). L'hyperthermie et l'hypothermie ont été notées respectivement dans 31% et 17,3% des cas.

4. Examens paracliniques

Dans la pratique courante, le diagnostic biologique d'une IU repose sur la réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU). L'ECBU comprend :

- d'une part, une numération des leucocytes (leucocyturie), des hématies et la détection des cristaux, bactéries ou levures à l'examen direct au microscope ou sur analyseur. La leucocyturie est le témoin de la réaction inflammatoire au cours de l'IU mais n'est pas spécifique (vulvo-vaginite, néphropathie, syndrome urétral). Le seuil pathologique admis de leucocyturie est ≥ 10 leucocytes/ μ l,
- d'autre part, la détection, la numération et l'identification des bactéries (bactériurie) ou levures par culture [32].

Les patients ayant des infections urinaires admis en hospitalisation pendant les 9 mois qui vont de septembre 2018 à avril 2019 ont une hématurie dans 79,3% des cas.

Les souches isolées à l'uroculture ont été principalement *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. à des proportions respectives de 86,2% et 13,8%.

Par ailleurs une étude réalisée au CHU de Neker par **Guillet** sur l'épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (EBLSE), à l'admission a isolée 114 espèces. Parmi ces souches, *Escherichia coli* est trouvé chez 60,5 % des patients suivi de *Klebsiella pneumoniae* (21,9 %), *Enterobacter cloacae* (10,5 %), *Klebsiella oxytoca*, (2,6 %), *Enterobacter aerogenes* (3 %) et autres espèces d'entérobactérie (3,5 %) [32].

Par contre **Romli** a eu comme souches isolées le *Klebsiella* avec environ 59,7% des isolats des E-BLSE ; c'est aussi la bactérie pourvoyeuse de BLSE au sein de son genre à raison de 25% de toutes les Klebsielles suivie des Enterobacters (20%) [54].

Dans notre étude les souches isolées sont surtout sensibles à l'imipénème et l'amikacine dans respectivement 82,8% et 13,8%.

Les carbapénèmes constituent la dernière ligne de défense dans l'armement antimicrobien contre les infections à germes résistants [57].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Les études réalisées sur la résistance des antimicrobiens aux CICM de Bamako en 2018 ont montré une bonne activité de l'imipenème sur la quasi-totalité des souches isolées soit 98,9% pour *E. coli* et 99% pour *K. pneumoniae* [53, 60].

L'étude de la numération formule sanguine a permis de trouver une anémie chez 89,7% des patients avec un taux d'hémoglobine moyen à 7,33 g/dl.

5. Traitement et évolution

L'imipenème et les furanes ont été les antimicrobiens les plus utilisés chez nos patients soit respectivement 82,8% et 17,2%. Ces traitements sont adaptés en fonction de la clairance de la créatininémie selon MDRD.

L'évolution est favorable chez 41,4% des patients versus deux cas décès (6.9%) et un patient sur deux a été perdu de vue (51,7%). Le contrôle de l'ECBU a été réalisé chez 71 patients soit 63,96% et l'uroculture est positive dans 12 cas soit 16,90%.

Au Maroc **Bourquia** a noté dans 17 cas récurrence (12%) ; la rechute et la réinfection sont dues le plus souvent aux bacilles gram négatifs [61].

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

VII. Conclusion et recommandations.

Conclusion :

Au terme de cette étude nous pouvons dire qu'il est important de suivre l'évolution du nombre d'isolats, de connaître l'épidémiologie de l'hôpital (colonisations par les BLSE) et les profils de résistance aux antibiotiques, voire de déterminer l'enzyme en cause afin d'agir de manière ciblée et pouvoir ajuster les politiques de lutte et de prévention contre les bacilles multi-résistants. C'est une des principales tâches à laquelle doivent répondre les comités de lutte contre les infections nosocomiales.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Recommandations :

A l'issue de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités compétentes :

- Mener des campagnes d'information, d'éducation et de communication (IEC) sur le danger de l'automédication qui favorise la multiplication de souches bactériennes multi-résistantes.
- Mettre à la disposition des soignants des bandelettes urinaires en vue de la détection rapide de l'infection urinaire.
- Entreprendre au Mali des études sur les causes d'échec des antibiothérapies bien conduites dans les infections urinaires.

Aux personnels soignants :

- Rechercher systématiquement une infection urinaire chez tous les malades hospitalisés.
- Respecter strictement les mesures d'hygiène (lavages des mains, port de gants stériles, etc..).
- Poser une sonde urinaire à demeure avec une asepsie rigoureuse.
- Eviter la prescription systématique des antibiotiques qui favorise la sélection de souches bactériennes multi-résistantes.
- Adapter l'antibiothérapie dans la mesure du possible à l'antibiogramme.

A la population :

- Consulter devant tout trouble mictionnel.
- Abandonner l'automédication.
- Boire beaucoup d'eau en vue de la prévention d'une éventuelle constipation, facteur favorisant d'une stase urinaire.
- Uriner après chaque rapport sexuel.
- Faire la toilette intime des organes génitaux vers l'anus (Pour les femmes surtout).

VIII. Références :

1. **Chemlal A, Karimi I, Benabdellah N, Alaoui F, Alaoui S, Haddiya I, et al.** Infections urinaires chez le patient atteint d'insuffisance rénale chronique en néphrologie : profil bactériologique et pronostic. *Néphrol Thé.* 2015 ; 11 :338-406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2015.07.401>
2. **Lazraka MA, Elbardai G, Jaafour S, Najdib A, Mikoua S, Arrayhanian M, Sqalli T.** Profil de l'infection urinaire nosocomiale dans un service de néphrologie. *Néphrol Thé.* 2012 ; 8 :338-373. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2012.07.178>
3. **Caron F, Galperine T, Flateau C, Azria R, Bonacorsi S, Bruyere F, et al.** Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Med Mal Infect.* 2018; 48(5):327-58.
4. **Pitout J.** Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother.* 2005; 56:66-71.
5. **European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).** <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/Database.aspx>. Consulté le 12 septembre 2019 à 17H45min.
6. **Benmesmoudi L.** Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat [Thèse]. Tlemcen : Université de Tlemcem, 2015.
7. **El Bouamri M., Arsalane L, Kamouni Y, Berraha M, Zouhair S.** Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Marrakech. *Maroc Méd.* 2013; 5 :78-82.
8. **Traore H, Emal V, Fongoro S.** Infections urinaires dans le service de néphrologie. *Néphrol Thé.* 2015 ; 11 : 338-406. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2015.07.317>.
9. **ePILLY trop : Maladies infectieuses tropicales.** 2016 ; Alinéa Plus, 25^e Ed, 648p.
10. **Jardin A.** Les cystites. *Rev Prat.* 1986 ; 36 : 2957-60.
11. **Hannedouche T.** Généralités sur les IU. INNH : // www. Néphrohus. Org / 3_ cycle _ folder / IU généralités. Html. Dernière mise à jour 2001. Consulté le 19 juillet 2019.
12. **Acar JP, Goldstein F.** Infections urinaires. In : PECHERE JC, NABER K, KUMAZAWA J, KHOURY S, GERBERDING SL, SCHAEFFER AJ et al. «Reconnaître comprendre traiter les infections ». Paris : Masson, 1984.
13. **www. Médecine Santé.** Cours Anatomie. Dernière mise à jour 2005. Consulté le 7 Mars 2019.
14. **www.urologues.com** Prostatite aiguë ; Rappels anatomiques de l'appareil génito-urinaire. Consulté le 7 Mars 2019.
15. **Rondeau E.** Infections urinaires, comprendre pour traiter. *Objectif Med* .1987; 41:9-12.
16. **Benoit G, Desortes L.** Infections urinaires : Pyélonéphrite aiguë : épidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, pronostic, traitement. *Rev Prat.* 1991; 33 : 41-2.
17. **El Manni A, Meziane A, Taha A, Aboutaieb R, Meziane F.** Examen des urines pour le diagnostic de l'infection urinaire. *Espérance Med.* 2004 ; 3 : 24-28.

18. **Foxman B.** Epidemiology of urinary tract infections : incidence, morbidity, and economic cost. *Am J Med.* 2002; 113: 5-13.
19. **Khoury S.** Urologie : Pathologie infectieuse et parasitaire. Paris : Masson, 1985.
20. **Idatte JM.** Infection urinaire chez l'adulte. In : RICHET G, eds. *Néphrologie.* Paris : Ellipses, 1988 ; 207-38.
21. **Perrin M, Legarzi J, Tas A et Avril JL.** Infections urinaires communautaires et nosocomiales à Bacille Gram négatif en milieu gériatrique. *Med Mal Infect* 1998 ; 28 :505-10.
22. **Ibrahim H.** Complications infectieuses du diabète au Mali [Thèse]. Bamako : Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako, 1986.
23. **Gonthier R.** Infection urinaire du sujet âgé. *Rev Gériat.* 2000 ; 25 :98-9.
24. **Cattel WR.** Host factors in the acquisition of urinary tract infection. *Eur Urol Update* 1997 ; 6 : 61-5.
25. **Gilstrap LC, Ramin SM.** Urinary tract infections during pregnancy. *Obst et Gynecol Clin North Am.* 2001; 28 :581-91.
26. **Siby-Diallo FB.** Etude clinique, biologique et thérapeutique des infections urinaires dans les services de médecine interne de l'hôpital du Point G. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako, 1992.
27. **Franka, Daschner F D, Schulgagen G, Milles J.** Incidence and epidemiologic of nosocomial infections in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1997; 25 : 318-20.
28. **Tolkof F, Rubin NE, Rubin RH.** Urinary tract infection in the immunocompromised host lessons from kidney infections disease. *Infect Dis Clin North Am* 1997 ; 11 : 707-17.
29. **Johnson JR.** Virulence factors in *Escherichia coli* urinary. *Tract Infect Microb Rev.* 1991 ; 4 : 80-180.
30. **Nauciel C, Vildé J-L.** Bactériologie médicale, 2^{ème} édition, Paris : Masson, 2009.
31. **Moulin B, Peraldi M N.** Néphrologie, 7^{ème} édition, Paris : Ellipses, 2016.
32. **Alain M.** Infections de l'appareil urinaire : Etiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev Prat.* 2000 ; 50 : 553-8.
33. [www. Nephrohus.org/3- Cycle- folder/ IU. Généralités. Htm](http://www.Nephrohus.org/3-Cycle-folder/IU.Généralités.Htm) dernière mise à jour 2007. Consulté le 27 juin 2019.
34. **Magnin PH et Fournier G.** Prostatites. *Encycl Med Chir, Reins et organes génito-urinaires,* 1988.
35. **Warren JW, Tenney JH, Hoopes J, Helbert L, Muncie HL, Anthony WC et al.** A prospective microbiologic study of bacteriuria in a patient with chronic indwelling urethral catheters. *J Infect Dis* 1982 ; 146 : 719-23.
36. **Stroud L, Shivastava P, Culver D, Bisno A, Rimland D, Simberkoff M.** Nosocomial infections in VIH-infected patients preliminary results from a multicenter surveillance system (1989-1995). *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997 ; 18 : 479-85.
37. **Jansaker F, Frimodt-Moller N, Sjogren I, Dahl Knudsen J.** Clinical and bacteriological effects of pivmecillinam for ESBL-producing *Escherichia coli* or

- Klebsiella pneumoniae* in urinary tract infections. J Antimicrob Chemother. 2014; 69(3):769–72.
- 38. Dumont Y, Froissart R, Bañuls AL, Bonzon L, Jean-Pierre H, Godreuil S.** Bactéries anaérobies et résistances aux antibiotiques. Rev Fr Lab. 2018; 505: 57-62.
- 39. Fauchère J L, Avril J-L.** Bactériologie générale et médicale. Paris: Ellipses; 2002.
- 40. Ferron A.** Bactériologie médicale. 15^e éd. La Madeleine : C et R, 1994.
- 41. Avril J-L, Dabernat H, Denis F, Monteil H.** Bactériologie clinique. 3^{ème} édition. Paris: Ellipses, 2000.
- 42. Bonnet R.** Beta-lactamines et Entérobactéries. Dans: Bonnet R, Courvalin P, Leclercq R, Bingen E, AntibioGramme. 2^{ème} édition. Paris:Elsevier Masson, ESKA; 2006. pp. 141-162.
- 43. Freney J, Croze M.** ENTEROBACTERIACEAE- généralités. Dans: Freney J, Croze M, Renaud F, Leclercq R, édition ESKA, Précis de bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Paris: ESKA; 2007. p. 979-87.
- 44. Bimet F.** Conservation des bactéries. Dans: Renaud F, Leclercq R, Freney J, Précis de bactériologie clinique. 2^{ème}. Paris: ESKA; 2007. p. 723-33.
- 45. Gallah S, Decre D, Genel N, Arlet G.** The beta-Lacta test for direct detection of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in urine. J Clin Microbiol. 2014;52(10):3792–4.
- 46. Renvoise A, Decre D, Amarsy-Guerle R, Huang TD, Jost C, Podglajen I, et al.** Evaluation of the beta-Lacta test, a rapid test detecting resistance to third generation cephalosporins in clinical strains of *Enterobacteriaceae*. J Clin Microbiol. 2013;51(12):4012–7.
- 47. Logan LK, Weinstein RA.** The epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: the impact and evolution of a global menace. J Infect Dis. 2017;215(1):28–36.
- 48. Wagenlehner FM, Umeh O, Steenbergen J, Yuan G, Darouiche RO.** Ceftolozane–tazobactam compared with levofloxacin in the treatment of complicated urinary-tract infections, including pyelonephritis: a randomised, doubleblind, phase 3 trial (ASPECT-cUTI). Lancet. 2015;385(9981):1949–56.
- 49. Scott LJ.** Ceftolozane/tazobactam: a review in complicated intra-abdominal and urinary tract infections. Drugs 2016;76(2):231–42.
- 50. Rhee EG, Rizk ML, Calder N, Neffliu M, Warrington SJ, Schwartz MS, et al.** Pharmacokinetics, safety, and tolerability of single and multiple doses of relebactam, a beta-lactamase inhibitor, in combination with imipenem and cilastatin in healthy participants. Antimicrob Agents Chemother. 2018; 62(9). <http://dx.doi.org/10.1128/AAC.00280-18> [pii: e00280-18].
- 51. Paterson D.** Resistance in gram-negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. Am J Med. 2006; 119:20-8.
- 52. Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, et al.** Nationwide survey of extended-spectrum (beta)-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the French community setting. J Antimicrob Chemother. 2009; 6:1205-14.
- 53. Dembélé A.** Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d'*Escherichia coli* isolée au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako de 2016 à 2017

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- à Bamako/Mali. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako, 2018.
- 54. Romli A, Derfoufi O, Chbouki O, Hajjam Z, Zouhdi M.** Les entérobactéries BLSE des infections urinaires : épidémiologie et résistance. *Maroc Méd.* 2011 ; 33 : 123-29.
- 55. Sbiti M, Lahmadi K et Louzi L.** Profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamases à spectre élargi. *Pan Afr Med J.* 2017 ; 29 :114-19.
- 56. Chemlal A, Karimi I, Benabdellah N, Alaoui F, Alaoui S , Haddiya I, Bentata Y.** Infections urinaires chez le patient atteint d'insuffisance rénale chronique en néphrologie : profil bactériologique et pronostic. *Néphrol Thé.* 2015 ; 11 : 338-406.
- 57. Guillet M, Bille E, Lecuyer H, Taieb F, Masse V, Lanternier F.** Épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (EBLSE), à l'admission. *Méd Mal Infect.* 2010 ; 40 :632-636.
- 58. Lavigne J, Marchandin H, Delmas J, Moreau J, Bouziges N, Lecaillon E, et al.** CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals: prevalence, molecular epidemiology, and risk factors. *J Clin Microbiol.* 2007;45(2):620–6.
- 59. Laupland K, Church D, Vidakovich J, Mucenski M, Pitout J.** Community onset extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli*: importance of international travel. *J Infect.* 2008;57(6):441–8.
- 60. Daffé FM.** Surveillance de résistance aux antimicrobiens des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolée au laboratoire Rodolphe Merieux de Bamako de 2016 à 2017. [Thèse]. Bamako : Université des Sciences des Techniques et des Technologie de Bamako, 2018.
- 61. Bourquia A, Hamdani B, Sahni K, Zaid D.** Profil de l'infection urinaire dans un service de néphrologie. *Med Maghreb* 1992 ; 33 :11-6.

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

XI. Annexes :

1. Fiche d'enquête :

A - DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES

- 1- NOM : _____
- 2- PRENOM : _____
- 3- AGE :###/
- 4- SEXE : MASCULIN=1 FEMININ=2
- 5- PROFESSION : /#/ 1=CULTIVATEUR 2=OUVRIER 3=MILITAIRE 4= COMMERCANT
5=AUTRES (à Préciser) _____
- 6- RESIDENCE : /#/ 1=BAMAKO 2=HORS BAMAKO

B- ANTECEDENTS

- 1- Hypertension artérielle /#/ 1= OUI 2= NON
- 2- Insuffisance Cardiaque /#/ 1= OUI 2= NON
- 3- DIABETE /#/ 1= OUI 2= NON
- 4- TUBERCULOSE /#/ 1= OUI 2= NON
- 5- HIV /#/ 1= OUI 2= NON
- 7- ULCERE /#/ 1= OUI 2= NON
- 8- HEMATURIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 9- AUTRES (à Préciser) _____

C- SIGNES CLINIQUES

- 1- FIEVRE /#/ 1= OUI 2= NON
- 2- ASTHENIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 3- AMAIGRISSEMENT /#/ 1= OUI 2= NON
- 4- INSOMNIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 5- SOMNOLENCE /#/ 1= OUI 2= NON
- 6- VERTIGE /#/ 1= OUI 2= NON
- 7- PHOSPHENES /#/ 1= OUI 2= NON
- 8- ACOUPHENE /#/ 1= OUI 2= NON
- 9- POLYURIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 10- NYCTURIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 11- POLYARTHROALGIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 12- ANOREXIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 13- VOMISSEMENT /#/ 1= OUI 2= NON
- 14- CEPHALEES /#/ 1= OUI 2= NON
- 15- DYSPNEE /#/ 1= OUI 2= NON
- 16- DOULEUR THORACIQUE /#/ 1= OUI 2= NON
- 17- PRURIT /#/ 1= OUI 2= NON
- 18- DYSURIE /#/ 1= OUI 2= NON
- 19- AUTRES (à préciser) : _____

D- SIGNES PHYSIQUES

- 1- PAS /###/ PAD /###/
- 2- FREQUENCE RESPIRATOIRE :###/
- 3- FREQUENCE CARDIAQUE :###/
- 4- TEMPERATURE :###,#/
- 5- TAILLE :###,#/
- 6- IMC : ###,#/
- 7- POIDS :###/
- 8- DESHYDRATATION /#/ 1= OUI 2= NON
- 9- DUIRESE :###/
- 10- OEDEME DES MEMBRES INFERIEURS (OMI) /#/ 1= OUI 2= NON
- 11- PALEUR /#/ 1= OUI 2= NON
- 12- SOUFFLE SYSTOLIQUE /#/ 1= OUI 2= NON
- 13- GIVRES UREMIQUES /#/ 1= OUI 2= NON
- 14- FROTTEMENTS PERICARDIQUES /#/ 1= OUI 2= NON
- 15- RALES CREPITANTS /#/ 1= OUI 2= NON
- 16- RALES BRONCHIQUES /#/ 1= OUI 2= NON

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

17- AVC AVEC HEMIPLEGIE/##/ 1= OUI 2= NON

18- AVC SANS HEMIPLAGIE /##/ 1= OUI 2= NON

E- SIGNES PARACLINIQUES :

1- UREE: /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

2- ACIDE URIQUE /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

3- CREATININEMIE :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

4- CLAIRANCE DE LA CREATINEMIE :##

Classe IRC: _____

5- GLYCEMIE :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

6- NATREMIE/##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

7- KALIEMIE/##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

8- PROTIDEMIE /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

9- CALCEMIE /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

10- BICARBONATEMIE /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

11- PTH /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

12- VITAMINE D /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

13- CHOLESTEROLE TOTAL /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

14- LDL /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

15- HDL /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

16- CRP :###,##

17- ECBU :

a. LEUCOCYTES : # 1=oui 2=non

b. HEMATIE : # 1=oui 2=non

c. CULTURE # 1=positive 2=negative

d. PROTEINURIE DE 24H#

1=minime(inf à 1g) 2=moderee(1à 3g) 3=severe(sup à 3g)

18- PROCALCITONINE :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

19- Hb/##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

Microcytaire # 1=oui 2=non Macrocytaire # 1=oui 2=non

Normocytaire # 1=oui 2=non Hypochrome # 1=oui 2=non

normochrome # 1=oui 2=non

20- PLAQUETTES /##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

21- GLOBULES BLANCS :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

22- VS :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

23- GOT :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

24- BPT :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

25- PHOPHATASES ALCALINES :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

26- ALBUMINE :##/ 1= Augmentée 2= Normale 3= Diminuée Valeur _____

27- HEMOCULTURE : _____

GERME _____

28- COPRO PARASITE DES SELLES : _____

30- AgHBS :# 1= Augmentée 2= Moderée 3=diminuée Valeur _____

31- VHC :# 1=Augmentée 2=Moderée 3=Diminuée Valeur _____

32- BW : # 1=Augmentée 2=Moderée 3=Diminuée
Valeur _____

33- ASLO : #1=Augmentée 2=Moderée 3=Diminuée
Valeur _____

34- GOUTTE EPAISSE :#1=Augmentée 2=Moderée 3=Diminuée
Valeur _____

35- HIV :# 1=Négatif 2=Positif _____

-IMAGERIE

* RADIOGRAPHIE PULMONAIRE :

RESULTAT : _____

*ECHOGRAPHIE CARDIAQUE

RESULTAT : _____

· ENDOCARDITE : /##/ 1= OUI 2=NON

· DILATATION DES CAVITES /##/ 1=OUI 2=NON

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

- FRACTION D'EJECTION ## %
- POLY-VALULOPHATIE/##/ 1=OUI 2=NON
- FEVG /##/ 1=NORMALE 2=ALTEREE ?

-
*ECHOGRAPHIE ABDOMINO - PELVIENNE
Tailles des reins: /##/ 1 =dimuniée 2= Normale 3= augmentée
Différenciation: /##/ 1=Bonne 2= Mauvaise

- *RADIOGRAPHIE DES SINUS
- SUNISITE/##/ 1= OUI 2= NON
 - ETHMOÏDITE/##/ 2=OUI 2=NON

F- DIAGNOSTIC /##/

- 1- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE D'ORIGINE VASCULAIRE
- 2- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE D'ORIGINE GLOMERULAIRE
- 3- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE D'ORIGINE INTERSTIELLE
- 4- INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE D'ORIGINE INDETERMINEE

G- TRAITEMENT :

1- REHYDRATION OU REMPLISSAGE

- a. GELOFUSINE/##/ 1= OUI 2= NON
- b. RINGER LACTATE /##/ 1= OUI 2= NON
- c. HEMACEL/##/ 1= OUI 2= NON
- d. DEXTRAN/##/ 1= OUI 2= NON

2- ANTIBIOTIQUES

- B-LACTAMINES/##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE/##/ 1= OUI 2= NON

- AMINOSIDES /##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE /##/ 1= OUI 2= NON

- QUINOLONES /##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE /##/ 1= OUI 2= NON

- MACROLIDES /##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE /##/ 1= OUI 2= NON

- TETRACYCLINES 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE 1= OUI 2= NON

- GLYCOPEPTIDES /##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE /##/ 1= OUI 2= NON

- IMIDAZOLES /##/ 1= OUI 2= NON

o DOSE : _____

o VOIE D'ADMINISTRATION : _____

o DUREE DU TRAITEMENT : _____

o SENSIBLE /##/ 1= OUI 2= NON

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi :
symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

3- TRAITEMENT ANTI-HYPERTENSEUR

- a. IEC /#/ 1= OUI 2= NON
- b. ARA -2 /#/ 1= OUI 2= NON
- c. DIURETIQUES /#/ 1= OUI 2= NON
- d. INHIBITEURS CALCIQUES /#/ 1= OUI 2= NON
- e. B-BLOQUANTS /#/ 1= OUI 2= NON

4- TRAITEMENT DE L'ANEMIE

- a. FER INJECTABLE /#/ 1= OUI 2= NON
- b. FER ORAL /#/ 1= OUI 2= NON
- c. ERYTHROPOITINE /#/ 1= OUI 2= NON

· LE TYPE : _____

5- TRAITEMENT ANTI CALCIQUE

- a. CALCIDIA /#/ 1= OUI 2= NON
- b. RENAGEL /#/ 1= OUI 2= NON
- c. PHOSRONOL /#/ 1= OUI 2= NON
- d. VITAMINE D /#/ 1= OUI 2= NON

6- DIALYSE

- a. HEMODIALYSE /#/ 1= OUI 2= NON
- b. DIALYSE PERITONEALE /#/ 1= OUI 2= NON

7- TRANSPLANTATION RENALE /#/ 1= OUI 2= NON

H- EVOLUTION

- 1- AMELIORATION : /#/ 1= OUI 2= NON
- 2- DISPARITION : /#/ 1= OUI 2= NON
- 3- DECES : /#/ 1= OUI 2= NON

Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

2. Fiche signalétique :

Nom : DIARRA

Prénom : Fatoumata dite Fily

TITRE : Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi : symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G.

Année universitaire : 2018- 2019

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la F.M.O.S.

Secteur d'intérêt : Néphrologie

Résumé :

Pendant 9 mois, nous avons mené une étude rétrospective et descriptive dans le service de Néphrologie et d'Hémodialyse du CHU Point G, qui avait pour but d'évaluer le profil clinique et bactériologique des infections urinaires à entérobactéries productrices de Beta-lactames à spectre élargi. Sur les 758 patients hospitalisés durant notre période d'étude (523 en néphrologie annexe et 225 en néphrologie principale), 29 ont une infection urinaire par des entérobactéries productrices de Bêtalactamases à spectre élargi. L'infection urinaire est plus fréquente chez la femme (65,5%) que chez l'homme (34,5%) avec un sex-ratio de 1,9. Il y a une prédominance des E-BLSE isolées des urines chez les patients 15 à 30 ans (34,5%). L'âge moyen est de $46,3 \pm 20,4$ ans avec des extrêmes de 16 et 88 ans. *E. coli* est le germe le plus trouvé chez les sujets de moins de 60 ans soit 90,5% des cas. La fièvre, l'anorexie et l'asthénie physique ont été les principaux signes généraux observés chez nos patients dans respectivement 65,5%, 65,5% et 62,1% des cas.

Les souches isolées à l'uroculture ont été principalement *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. à des proportions respectives de 86,2% et 13,8%. Dans notre étude les souches isolées sont surtout sensibles à l'imipénème et l'amikacine dans respectivement 82,8% et 13,8%. L'imipénème et les furanes ont été les antimicrobiens les plus utilisés chez nos patients soit respectivement 82,8% et 17,2%. Ces traitements sont adaptés en fonction de la clairance de la créatininémie selon MDRD. L'évolution est favorable chez 41,4% des patients versus deux cas décès (6,9%) et un patient sur deux a été perdu de vue (51,7%).

Mots-clés : infection urinaire, entérobactérie, bêtalactamases à spectre élargi, CHU Point G.