

Ministère de l'Éducation National, de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

République du Mali

Un-Peuple-Un But-Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES

ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



Faculté de Pharmacie



(FAPH)

THESE

**PROFIL DE L'ANTIBIO-RESISTANCES DES
GERMES RESPONSABLES D'INFECTIONS
URINAIRES A L'INSTITUT NATIONAL EN SANTE
PUBLIQUE DE BAMAKO DE JANVIER 2015 A
JUILLET 2019**

Présentée et soutenue publiquement le 28/09/2020 Devant la
faculté de Pharmacie

Par : Mme Rokia Doumbia

Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie

(diplôme d'état)

Jury

Président : Professeur Daouda Kassoum Minta

Directeur : Professeur Flaboubougoudogo

Co-Directeur : Dr Koyalta Donato

Membres : Dr Ibrahima Guindo

Membres : Dr Issa Konaté

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail :

Au Tout Puissant **Allah** Soubanah wataallah, le Clément, le miséricordieux.

Ô ALLAH louange à Toi et toute ma reconnaissance pour la vie, la santé et

Tous les bienfaits que Tu nous as accordés en permanence. Puisse **ALLAH** faire de moi un serviteur qui respecte ses recommandations et celles des hommes.

YA ALLAH ce travail me permettra auprès des hommes d'avoir l'accord de soigner mes prochains mais je ne peux rien traiter sans ton accord malgré toutes les éducations que les autres ont pu me donner.

YA ALLAH guide mes pas, encadre tous mes actes et fait de moi un pharmacien soucieux et conscient de son métier. J'implore ton pardon et ta miséricorde mon Créateur.

Au prophète Muhammad PSL

Notre prophète bien aimé ! Tu nous as apporté une lumière et une fierté d'être la meilleure des communautés de DIEU. Tu as accompli ta mission, il reste la nôtre et j'espère qu'**ALLAH** nous facilitera et qu'il nous gardera sur le droit chemin.

Ce modeste travail est une manière de nous rapprocher de toi et d'**ALLAH** car la science est toujours une source de spiritualité.

A mon père: ZOUMANA DOUMBIA

Tu as rempli ton devoir envers tes enfants, tu nous as mis dans le droit chemin. Tu nous as appris la simplicité, la politesse, le respect des autres et l'honnêteté. Tu nous as offert les plus belles chances dans la vie dont celle d'étudier, Nous sommes fiers de toi. Reçoit à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance infinie.

A ma mère : FATOUMATA DOUMBIA

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille. Ta noblesse et ta bonté sont sans limites. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le Tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A ma mère : Bintou Doumbia

Ce travail est le vôtre, merci pour votre amour et vos encouragements. Que DIEU te donne une bonne santé, une longue vie et surtout beaucoup de bonheur.

Mes très chers parents

Pourriez vous trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et tous de vos efforts. En ce jour, j'espère réaliser l'un de vos rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour pour vous.

Puisse Dieu vous préserver et vous procurer santé et bonheur. Ce travail est votre œuvre, vous qui m'avez donné tant de choses et vous continuez à le faire sans jamais vous plaindre. J'aimerais pouvoir vous rendre tout l'amour et la dévotion que vous nous avez offerts, mais une vie entière n'y suffirait pas. J'espère au moins que ce mémoire y contribuera en partie...

A mes sœurs : Aminata, Djenèba Maimouna

Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de vous avoir comme sœurs. Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans vous, vous compter énormément pour moi, vous êtes les sœurs qui assurent leurs rôle comme il faut, je n'oublierais jamais vos encouragements et vos soutiens tout au long de mes études, je vous estime beaucoup et je vous aime beaucoup. Je vous souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

A mes frères: Moussa, Ibrahim, , Demba, Siriman, , Drissa

L'amour familial que vous avez entretenu à mon égard a été un atout favorable pour l'accomplissement de ce travail. Soyez en remercié infiniment. Vous resterez toujours pour moi, l'image de cette entente, de l'amour et de la solidarité que nos parents nous ont inculqué. Que DIEU veille sur notre famille. Amen !

A mon époux : Soumaila Keita

Je ne saurai quoi faire sans ton soutien. Tes conseils m'ont été très bénéfiques. Tu as été présent dans mon cœur tout au long de ce travail. Je prie Allah pour que ce travail nous unisse davantage ; vois-en la preuve de mon amour et de ma fidélité pour toi. J'espère qu'il nous aidera à garder un foyer exemplaire.

Mon très cher fils : Moussa Keita

Quand je prononce ce simple mot « mon fils » Une immense fierté m'envahit et submerge mon cœur, mon petit je te souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité. Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de maternité et d'amour.

A ma grand-mère : Mah Ouattara

Ta petite fille a encore besoin de tes conseils, que Dieu te donne la santé et encore beaucoup d'années à vivre.

A mes tonton et tante : Madou, Lassine, Bakary, Moussa, Aminata, Mariam, Salimata, Oumou, Awa, Fatoumata, Konimba

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers vous. Je vous assure que sans votre aide, vos conseils et vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.

**A mes amis(es) et sœurs :Aichata, Nana Kadidia, Maïmouna, Ousseynatou, Kondo ,
NWK, Dicko, Saye, Oumar**

Je remercie Dieu pour vous avoir mis sur mon chemin, sans vous, la vie serait bien triste et si fade. J'apprécie trop votre personne, j'aime votre franchise et votre humour. Vous savez, comme personne d'autre, m'accompagner, me soulager, me consoler et me conseiller. Que Dieu soit à votre aide, vous procure santé, bonheur et réussite.

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer

REMERCIEMENTS

Je remercie, le Tout puissant **ALLAH** de m'avoir permis à ce jour-ci étant en Bonne Santé et en Vie

C'est avec un réel plaisir que j'adresse mes sincères remerciements

A mon père : Zoumana merci du fond du cœur de m'avoir appris à être fidèle à **ALLAH** ou que je sois et être honnête pour tout ce que je fais

A ma maman : Fatoumata Doumbia merci pour votre amour, courage et éducation

A mes tontons et tantes : Madou, Lassinè, Bakary, Moussa, Aminata, Mariam, Bintou, Monzon, Mahamadou, Salifou,

A mon chéri ; Soumaila Keita merci pour l'amour que tu me donnes. Ta compagnie m'a permis de surmonter toutes les difficultés confinées à la réalisation de cette thèse. Tu resteras pour moi un exemple d'amour et de tendresse.

A ma belle-famille merci pour tout

A mes cousins et cousines : Merci pour le réconfort que vous m'accordez toujours

A mes amis(es) et sœurs : Aichata, Nana Kadidia, Maimouna, Ousseynatou, Kondo, NWK, Dicko, Saye, Bengaly, Oumar pour vos conseils et encouragement

A tout le personnel de l'INSP, pour l'accueil chaleureux au sein de l'INSP, pour leur sympathie et la bonne collaboration.

A tous mes camarades de promotion Merci pour votre amitié et soutien.

Aux enseignants de la FMPOS : Mes vifs remerciements à tous les enseignants de la FMPOS, pour la formation reçue.

A tous mes Enseignants/collaborateurs depuis l'école primaire jusqu'à aujourd'hui :
Merci pour tout.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et Président du jury,

Professeur Daouda Kassoum MINTA

- **Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales ;**
- **Directeur du centre d'excellence de lutte contre le VIH ;**
- **Chargé des cours de parasitologie et de thérapeutique à la FMOS**
- **Chercheur au DEAP/MRTC/FMOS-Mali,**
- **Président du comité scientifique VIH du Mali et de la SOMARAM.**
- **Vice-président de la Société Africaine de Pathologies Infectieuses (SAPI)**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Votre rigueur et votre amour du travail bien fait font de vous un maître apprécié et respecté de tous. Nous vous prions de retrouver ici cher maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Notre Maître et Juge,

Dr KONATE Issa

- **Maître-assistant à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)**
- **Praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Secrétaire administratif de la SOMAPIT**
- **Membre de la cellule d'assurance qualité de l'USTTB**
- **Membre du groupe de coordination multisectorielle de la RAM**

Cher maître,

Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour témoigner notre reconnaissance, non seulement pour l'intérêt que vous portez à ce travail, mais aussi, la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse. Veuillez accepter cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

A Notre Maître et Juge,

Dr Ibréhima GUINDO

- **Pharmacien biologiste;**
- **Chef de service du laboratoire de Bactériologie-Virologie à l'INRSP /INSP;**
- **Responsable du laboratoire IST/VIH de l'INRSP /INSP;**
- **Maitre-assistant de Bactériologie Virologie à la FAPH.**

Cher maître:

C'est pour nous un grand privilège de vous avoir comme membre du jury. Votre disponibilité permanente, vos remarquables connaissances scientifiques et votre simplicité nous ont toujours impressionnés. C'est un réel plaisir de vous présenter nos sincères remerciements.

A Notre Maître et Co-directeur de thèse

Dr. Donato KOYALTA

➤ **Maître-assistant Bactériologie- Virologie Faculté des Sciences de la Santé Humaine de N'Djamena.**

Cher maître,

Vos qualités académiques et professionnelles font de vous un homme remarquable. Votre simplicité, votre sérénité, votre abord facile, votre esprit communicatif, votre rigueur scientifique, votre volonté de transmettre votre savoir aux jeunes, votre franchise font de vous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici cher maître l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

A notre maître et directeur de thèse

Pr Flabou BOUGOUDOGO

- **Pharmacien microbiologiste;**
- **Responsable de l'enseignement de Bactériologie-Virologie à la FAPH à la retraite ;**
- **Maître de Conférences Agrégé en Bactériologie et Virologie à la FAPH ;**
- **Directeur de l'INRSP/INSP (2002-2012);**
- **Officier de l'Ordre du Mérite de la Santé.**

Cher maître :

Nous avons admiré vos qualités scientifiques et humaines tout au long de ce travail. Nous avons été séduits par votre qualité d'accueil et d'encadrement.

Homme de principe, votre rigueur scientifique fait de vous un maître exemplaire et reconnu de tous. Votre souci du travail bien fait nous a ramené à croire en nos propres capacités. Nous vous prions d'accepter ici l'expression de notre profond respect et de notre profonde gratitude.

Liste des tableaux

Tableau I: Caractères bactériologique de certains agents uro-pathogènes.....	10
Tableau II: Classification des antibiotiques et leurs mécanismes d'action	12
Tableau III : Seuil de bactériurie selon le sexe et l'agent pathogène.....	35
Tableau IV: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe I des Entérobactéries	37
Tableau V: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe II des Entérobactéries	38
Tableau VI: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe III des Entérobactéries	38
Tableau VII: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe IV des Entérobactéries	39
Tableau VIII: Détermination des phénotypes des Entérobactéries et aminosides	39
Tableau IX: Détermination des phénotypes des Entérobactéries et quinolones	39
Tableau X: Détermination des phénotypes des Pseudomonas et bêta-lactamines	40
Tableau XI: Détermination des phénotypes des Staphylococcus et aminosides.....	40
Tableau XII: Répartition globale des bactéries isolées des prélèvements durant la période d'étude par an	41
Tableau XIII: Répartition des souches isolées en fonction de leurs espèces	45
Tableau XIV: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe I isolé dans les urines	46
Tableau XV: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe II isolé dans les urines	47
Tableau XVI: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe III et autres isolés dans les urines.....	47
Tableau XVII: Résultats du test de Coris Resist -3 OKN pour les souches résistantes à l'imipénème.....	48
Tableau XVIII: Profils de résistances des bactéries non fermentaires de nos souches.....	50
Tableau XIX: Profils de résistances des cocci à Gram positifs de nos souches.....	50
Tableau XX: Fréquence des bactéries multi-résistantes en fonction des germes isolés	51
Tableau XXI: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe I	51
Tableau XXII: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe II	52

Tableau XXIII: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe III.....	52
Tableau XXIV: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe IV.....	52
Tableau XXV: Phénotypes de résistances aux aminosides des souches d'Entérobactéries isolées.....	53
Tableau XXVI: Phénotypes de résistances aux quinolones des souches d'Entérobactéries isolées.....	53
Tableau XXVII: Phénotypes de résistances des bactéries non fermentaires de nos souches isolées.....	53
Tableau XXVIII: Phénotypes de résistances des cocci à gram+ de nos souches isolées.....	54
Tableau XXIX: Phénotypes de résistance aux bêtalactamines des bactéries multi-résistance de nos souches isolées.....	54

Liste des figures

Figure 1: l'appareil génito-urinaire de la femme.....	4
Figure 2: l'appareil génito-urinaire de l'homme.....	5
Figure 3: Mécanisme de résistance à l'antibiotique.....	19
Figure 4: Coloration de Gram.....	30
Figure 5: Technique d'ensemencement d'une urine.....	30
Figure 6: Répartition de nos souches bactériennes selon la tranche d'âge des clients.....	41
Figure 7: Répartition de nos souches bactériennes selon le sexe.....	42
Figure 8: Répartition de nos souches bactériennes selon les professions des clients.....	42
Figure 9: Répartition de nos souches bactériennes selon l'origine du prélèvement.....	43
Figure 10: Répartition de nos souches bactériennes selon l'ethnie.....	44
Figure 11: Répartition de nos souches bactériennes selon les communes.....	44
Figure 12: Répartition des germes uropathogènes selon l'espèce bactérienne.....	46
Figure 13: Profil de résistances aux quinolones et fluoroquinolones des souches d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude.....	48
Figure 14: Profil de résistances aux aminosides des souches d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude.....	49
Figure 15: Profil de résistances des autres classes d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude.....	49
Figure 16: Répartition des bactéries multirésistantes et non multirésistantes.....	51

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

Ag H :Antigène H

Ag K :Antigène K

Ag O :Antigène O

Ag Vi :Antigène Vi

AK :Amikacine

ATB : Antibiotique

Atm : Aztréoname

BGN : Bacilles Gram Négatif

BHR : Bactérie Hautement Résistante

BLSE : Bêta-Lactamase à Spectre Elargi ou Etendu.

BMR : Bactéries Multi Résistantes

BNF : Bactéries Non Fermentaire

BTR : Bactérie Toto Résistante

BU : Bandelette Urinaire

C. urealyticum : *Corynebacterium urealyticum*

C.L.E.D : Cystine Lactose Electolyte Déficient

C1G : Céphalosporine de première génération.

C2G : Céphalosporine de deuxième génération.

C3G : Céphalosporine de troisième génération.

Case : Céphalosporinase

CASFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

Cef : Cefalotine

Céphalosporine de Quatrième Génération

Cip : Ciprofloxacine

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

DCI : Dénomination Commune Internationale.

E coli : *Escherichia coli*

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

EMB : Eosing Methylen Blue

G : Gentamycine

GLASS : Système Mondial sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens

GT : Gentamycine -Tobramycine

GTN : Gentamycine -Tobramycine – Netilmycine

GTNA : Gentamycine- Tobramycine – Netilmecine-Amikacine

I : Intermédiaire

INRSP : L'Institut National de la Recherche en Santé Publique

INSP : L'Institut National en Santé Publique

Ipm : Imipenème

IU : Infection(s) urinaire(s)

IUN : Infection(s) urinaire(s) nosocomiale(s)

IUT : Infection(s) du Tractus urinaire(s)

IV : Intraveineuse.

KPC : Klebsiella Pneumoniae producteur de Carbapénèmase

MH : Gélose Mueller Hinton

Nal : Acide nalidixique

NDM : New Delhi Métallo- bêtalactamases

NET : Nethylmycine

OFX : Ofloxacine

P.aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

PBN : Pénicillinase de bas niveau

PHN : Pénicillinase de haut niveau

Pip : Pipéracilline

PLP : Protéine liant les pénicillines.

Prot M : Protéine M

R : Résistant

RAM : Résistance aux antimicrobiens

REMIC : Référentiel de la Société Française de Microbiologie

S. agalactiae: *Staphylococcus agalactiae*

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

S. maltophilia : *Staphylococcus maltophilia*

S. saprophyticus : *Staphylococcus saprophyticus*

S: Sensible

SAMR : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Meticilline

SCN : Staphylocoque à Coagulase Négative

T : Tobramycine

Tic : Ticarcilline

UFC : Unité Formant Colonie.

Table des matières

Introduction :	1
I. Généralités :	3
1.1. Définition	3
1.2. Physiopathologie de l'infection urinaire	3
1.3. Germes responsables d'infections urinaires	8
1.4. Caractère bactériologique :	10
1.5. Les Antibiotiques	11
1.6. Diagnostique de l'infection urinaire	15
1.7. Les bactéries multi résistantes « BMR »	16
1.8. Résistances bactériennes aux antibiotiques	18
II. Matériels et Méthodes	26
1. Cadre et lieu d'étude :	26
2. Type et Période d'étude :	27
3. Population d'étude d'échantillons	27
4. Echantillonnage : modalité de constitution de l'échantillonnage	27
5. Collecte des données	27
6. Méthodologie de Laboratoire: Conduite de l'Examen Cytobactériologique des Urines	27
7. Saisie et analyse des données :	40
III. Résultats	41
1. Résultats globaux	41
2. Caractères sociodémographiques des clients reçus pour ECBU	41
3. Fréquence d'isolement des souches dans l'urine	45
4. Les bactéries multi-résistantes :	51
5. Phénotypes de résistances aux différentes familles d'antibiotiques :	51
IV. Commentaires et discussion	55
V. Conclusion	61
VI. Récommandation	62
VII. Références	63

Introduction :

Une infection urinaire est une infection qui touche l'appareil urinaire. Selon les cas, il peut s'agir des reins, de la vessie, de l'urètre, ou encore de la prostate chez l'homme. Elle peut être aigue ou chronique. Les infections du tractus urinaire (ITU) sont fréquentes aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire(1) et constitue un problème majeur de santé publique. Les infections urinaires sont d'une extrême fréquence, elles constituent 40% des infections acquises à l'hôpital (2), et le second motif de consultation et de prescription d'antibiotiques après les infections respiratoires(3).

Les services d'urologie sont particulièrement concernés par la prise en charge des infections urinaires. En revanche, il existe peu de données concernant l'état de résistance et de la virulence des germes uro-pathogènes, contrairement à une utilisation large des antibiotiques surtout de façon empirique. Depuis l'avènement de la production des β -lactamines à spectre étendu, en 1985, par les entérobactéries, germes les plus répandus au cours des infections du tractus urinaire, plusieurs études internationales (4) et françaises (5) se sont intéressées à leur profil et les facteurs de leur émergences et propagation. La situation paraît particulièrement préoccupante en milieu hospitalier, surtout en urologie, où la proportion du mécanisme de résistance par production de BLSE est en augmentation, ainsi la prise en charge probabiliste adaptée de ces infections devient un des enjeux de santé publique(6) .

Le bon usage des antibiotiques vise à prescrire des antibiothérapies ou antibioprophyaxies cliniquement efficaces tout en cherchant à minimiser les dommages collatéraux de ces traitements aussi bien sur le plan individuel que collectif, notamment la sélection de bactéries pathogènes et l'émergence de résistance bactériennes(7). Cette dernière est particulièrement liée à deux classes d'antibiotiques(8): les céphalosporines et les quinolones.

La fréquence des infections urinaires est estimée à 150 millions de cas par an dans le monde(9).

L'émergence des bactéries multi-résistantes (BMR) impliquées dans les IU limitent le choix des antibiotiques, d'où l'importance d'une documentation bactériologique adéquate et une antibiothérapie adaptée(10).

Selon Le Système mondial sur la surveillance de la résistance aux antimicrobiens (GLASS), la résistance aux antibiotiques est un problème très répandu qui touche 500 000 personnes présumées dans 22 pays.

A l'échelle mondiale, cette résistance aux antibiotiques est la cause d'environ 700 000 décès chaque année et, si ces tendances se poursuivent, elle pourrait atteindre plus de 10 millions de

décès par an et plus de 100 000 milliards de dollars de pertes mondiales d'ici 2050 et l'Afrique serait le continent le plus touché avec 4 150 000.

Leur fréquence élevée pourrait s'expliquer par la prolifération préférentielle de certains germes au niveau des voies urinaires et la multiplicité des facteurs favorisants (l'âge, le sexe, l'état du patient), soit 15,75% à Bamako au Mali(3). Au Mali les infections urinaires ont constituées la troisième cause de fièvre avec une prédominance féminine de 33% contre 26% chez les hommes en 1991(11).

L'étude de Jeamine et Colette Epok aussi réalisée à Bamako en 1998 à l'hôpital national du point-G a montré que les infections urinaires ont été plus fréquentes en milieu hospitalier qu'en milieu extra hospitalier : 15,75% avec 11,08 % chez les consultants externes et 27,74% chez les hospitalisés(12).

Une autre étude effectuée par Touré en 1988 à propos de 24595 échantillons d'urines à Bamako a permis de trouver 1056 cas d'infections urinaires authentiques, soit 4,20 %(13).

Le laboratoire a un rôle essentiel dans le diagnostic et le suivi du traitement de l'infection du tractus urinaire. Celle-ci représente une des causes principales de demande d'examen bactériologiques et de prescription d'antibiotiques(14).

Question:

Quel est le profil des germes responsables d'infections urinaires isolés au laboratoire de bactériologie de l'INSP de janvier 2015 à juillet 2019?

Objectifs :

Objectif général

Evaluer le profil de l'antibio-résistances des germes responsables d'infections urinaires au Mali, grâce à l'examen cytot bactériologique des urines à l'Institut National en Santé Publique de janvier 2015 à juillet 2019

Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer la fréquence des différents germes associés aux infections urinaires des prélèvements reçus à l'Institut National en Santé Publique;
- ✓ Déterminer le niveau de résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées des urines des clients reçus à l'Institut National en Santé Publique;
- ✓ Identifier les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques isolées des urines des clients reçus à l'Institut National en Santé Publique.
- ✓ Déterminer les phénotypes résistants aux bêtalactamines

I. Généralités :

1.1. Définition

Une infection urinaire (IU) correspond à une agression d'un tissu par divers micro-organismes(s) générant une réponse inflammatoire, des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Elle associe au moins un des signes suivants : fièvre (>38°C), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleurs sus-pubiennes, en l'absence d'autre cause infectieuse ou non ; à une uroculture positive(15).

Cette infection urinaire est dite nosocomiale, lorsqu'elle est acquise dans une structure de soins ou d'une manière plus générale liée à la prise en charge du patient.

Les infections urinaires nosocomiales (IUN) sont associées à des principaux facteurs de risques : l'âge, le sexe, la réalisation d'actes de soins (pose d'une sonde urinaire), l'environnement, le motif d'hospitalisation, la chirurgie à risque et la durée d'hospitalisation.

Le risque d'avoir une IUN s'est aussi considérablement aggravé avec l'émergence de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques chez des patients de plus en plus fragiles. Parmi ces infections, Il en existe plusieurs types relevant de modes de transmission différents :

- Les infections d'origine endogène
- Les infections d'origine exogène

1.2. Physiopathologie de l'infection urinaire

1.2.1. Rappel anatomique :

L'appareil urinaire comprend : la vessie, le rein, les uretères, et la prostate. Pour des raisons anatomiques, l'IU est plus fréquente chez la femme. En effet, chez la femme, le méat urinaire est proche de l'anus où sont toujours présentes des bactéries. Ces bactéries peuvent remonter le long de l'urètre vers la vessie et proliférer dans l'urine (16).

Un défaut d'hygiène locale peut donc favoriser les IU de la femme. L'homme est relativement protégé des IU par la distance qui sépare l'anus de son méat urinaire, orifice situé à l'extrémité du gland (la longueur de l'urètre masculin est en moyenne de 16 cm, alors que celle de l'urètre féminin est de 2 cm) (16)

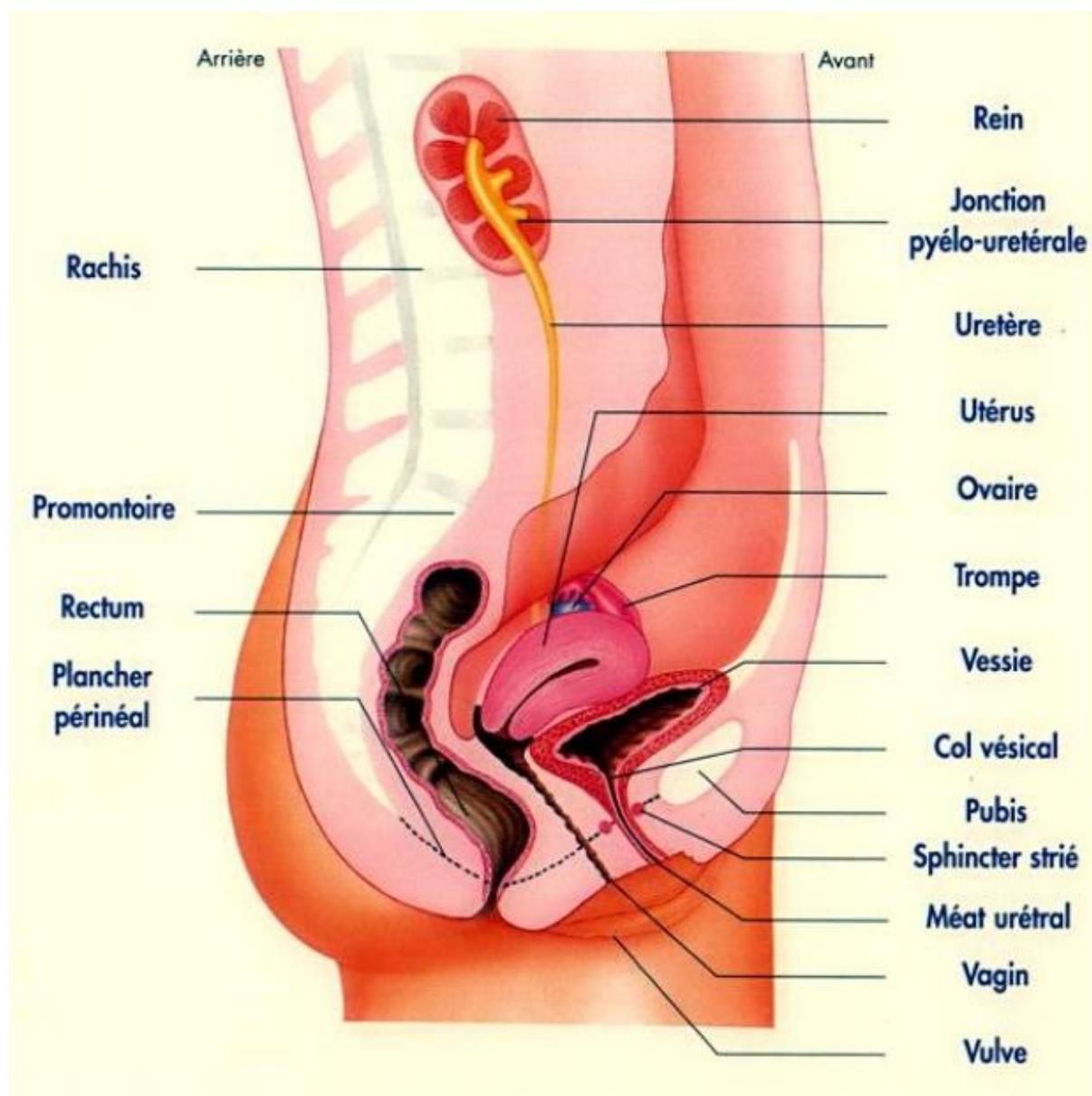


Figure 1: l'appareil génito-urinaire de la femme(17)

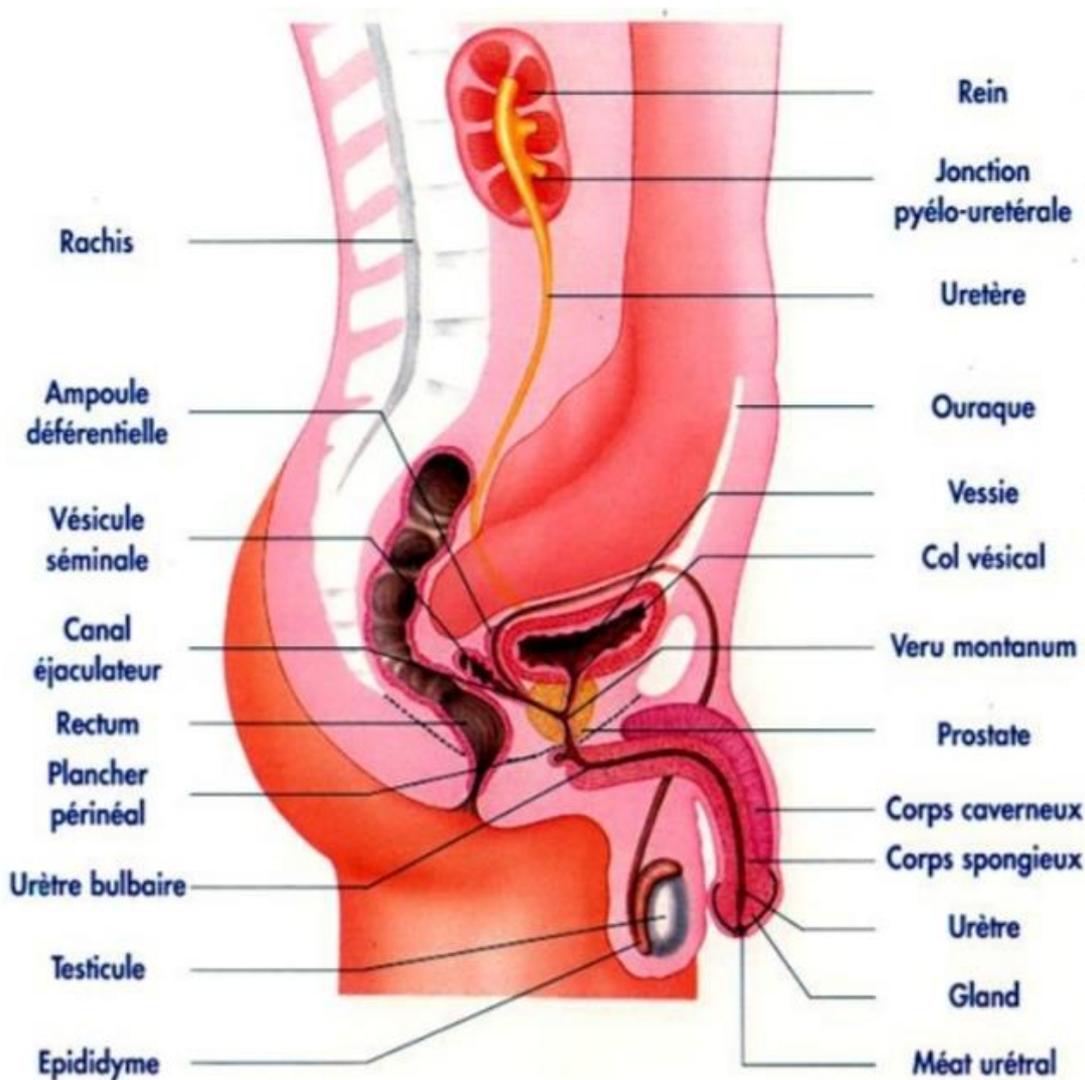


Figure 2: l'appareil génito-urinaire de l'homme(17)

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

Les principaux mécanismes de défense contre l'infection sont représentés par la dynamique du flux urinaire (vidange) et les propriétés antibactériennes de l'épithélium bordant l'appareil urinaire (urothelium)(18).

Le mécanisme des infections urinaires secondaires est relativement facile à concevoir (obstacle au libre écoulement urinaire : jonction pyélonéphrite urétérale, reflux, hypertrophie bénigne de la prostate...) par contre les facteurs responsables de l'infection urinaire « idiopathique » sont plus complexes.

L'infection clinique résulte de la rencontre d'une bactérie capable de proliférer dans l'urine et d'un terrain qui permettra le développement bactérien(19).

Ecosystème bactérien Il peut être résumé ainsi :

- périnée postérieur (peri-anal) : entérobactéries
- périnée antérieur (vestibule) : flore vaginale, Gardnerella
- à la périphérie du périnée : flore cutanée commensale

1.2.2. Pénétration du milieu urinaire par les germes

Pour pénétrer l'arbre urinaire, les bactéries peuvent emprunter trois voies(20) :

- **la voie ascendante**
- **la voie hématogène**
- **la voie lymphatique**

➤ **la voie ascendante** C'est la voie de pénétration la plus fréquente. Le germe colonise successivement les régions périnéales, vulvo-vaginale, urétrales et remontent à la vessie, ou à la faveur d'un reflux vésico-urétéral, aboutissent au haut appareil urinaire. La longueur de l'urètre masculin et les sécrétions prostatiques acides douées d'un pouvoir bactéricide protège les hommes des ITUs ; alors que la brièveté anatomique de l'urètre féminin explique au moins en partie la prédominance des ITUs chez la femme(19).

➤ **La voie hématogène**

Elle est rare. C'est l'ensemencement « primitif » du rein ou de la vessie par la voie sanguine. L'expérimentation a montré que les entérobactéries injectées massivement par voie intraveineuse n'entraînaient l'infection de la colonne que lorsqu'il y avait une obstruction : la présence concomitante d'*Escherichia coli* dans le sang et dans les urines suggère que la

bactérie décelée dans le sang provient des urines et non l'inverse. La voie hématogène est limitée à certaines bactéries

- 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 péri néphrétique et produire des abcès périnéaux. Un mécanisme similaire mais plus insidieux peut survenir avec la tuberculose

- Le passage dans les urines d'une Salmonelle ou d'un Candida dans le cas d'une septicémie chez un sujet non cathétérisé ou immunodéprimé (21) .

➤ **La voie lymphatique**

C'est une voie controversée. La présence des voies pathogènes lymphatiques possible entre le colon et le rein est suggérée par les faits expérimentaux. Cependant, il n'existe pas de preuves expérimentales formelles (20).

Mécanisme des infections urinaires

L'urine vésicale normale est stérile. Cependant on rencontre des bactéries de façon permanente surtout chez la femme (22).

La bactériurie dépend de 3 phénomènes :

- ✓ La vitesse de pénétration des bactéries dans la vessie ;
- ✓ La vitesse de croissance de ces bactéries ;
- ✓ La vitesse d'élimination ou de la destruction des bactéries.

➤ **Les infections ascendantes :**

Elles constituent le cas le plus fréquent : le réservoir bactérien de l'infection est constitué par les intestins, en particulier leur flore aérobie (*Escherichia coli* chez la femme).

Les bactéries entériques colonisent le périnée, le méat urétral, l'urètre antérieur, la vulve et le vagin.

La proximité des orifices (urétral, vaginal et anal), de même que la brièveté de l'urètre, expliquent la prédominance marquée de l'infection urinaire chez la femme.

La pénétration des bactéries dans la vessie est favorisée chez la femme par une mauvaise hygiène et l'activité sexuelle.

Chez l'homme, la remontée des bactéries le long de l'urètre est plus difficile et entraîne des infections urinaires moins fréquentes, plutôt associées à des malformations des voies urinaires ou à des atteintes prostatiques.

Chez la femme comme chez l'homme, les infections urinaires sont favorisées par :

- ✓ Les sondes à demeure ;
- ✓ Tout obstacle à l'écoulement de l'urine (lithiase) ;
- ✓ L'état grabataire (pour les malades qui ne quittent pas le lit).

Une fois dans la vessie, les bactéries, si elles disposent d'un bagage suffisant de facteurs de virulence (adhésion, propriétés antiphagocytaires, ...), colonisent la muqueuse, s'y multiplient et peuvent entraîner une réponse inflammatoire (cystite).

L'infection peut évoluer jusqu'à atteindre le parenchyme rénal entraînant une pyélonéphrite.

L'urine constitue donc un excellent milieu de culture des bactéries.

➤ **Les infections hématogènes (descendantes) :**

Lors d'une septicémie, les reins ou la prostate peuvent être directement inoculés par voie hématogène.

1.3. Germes responsables d'infections urinaires

1.3.1. Entérobactéries :

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.

L'étude des caractères morphologiques et biochimiques permet de définir la famille des Enterobacteriaceae.

a. Escherichia coli (E. coli) :

Escherichia coli ou colibacilles sont des hôtes normaux de l'intestin. Ils représentent près de 80% de la flore intestinale aérobie de l'adulte (flore sous dominante, car la flore dominante est de 99% anaérobie). On peut les trouver également au niveau de diverses muqueuses chez l'homme et les animaux. Leur présence dans les milieux environnants ou les aliments signifie une contamination fécale.

E. coli représente à lui seul l'agent responsable de la très grande majorité des cas d'infections urinaires spontanées.

b. Citrobacter et Edwarsiella :

Ce sont des bacilles Gram négatif (BGN). Les bactéries appartenant au groupe Citrobacter sont commensales et trouvées fréquemment dans l'intestin de l'homme. Leur isolement d'alimentation ou de denrées alimentaires signe la contamination fécale.

Les espèces du genre *Edwarsiella* sont saprophytes mais peuvent parfois être trouvées dans l'intestin.

c. Klebsiella, Enterobacter et Serratia :

Essentiellement saprophytes et très répandues dans la nature, elles peuvent se retrouver à l'état commensal dans le tube digestif et les cavités naturelles, en particulier les voies respiratoires supérieures pour les Klebsiella.

Depuis plusieurs années elles sont en premier plan de la pathologie infectieuse hospitalière d'opportunité : hospitalisme infectieux.

d. Proteus, Morganella et Providencia :

Ce sont des bactéries saprophytes répandues dans le sol, les eaux, notamment les eaux d'égout.

Ce sont aussi des hôtes peu abondants du tube digestif, des téguments et des orifices naturels.

Ce groupe de bactéries présente une résistance naturelle aux polymyxines.

1.3.2. Autres germes :

❖ Bacilles à Gram négatif “-” non fermentaires :

Pseudomonas : Ce sont des bacilles mobiles, aérobies stricts, ne fermentant pas le glucose ce qui les différencie des Entérobactéries, possédant une oxydase. La bactérie la plus fréquemment isolée en milieu hospitalier est *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique. C'est un germe opportuniste. Il donne des colonies légèrement bleutées, plates à surface irrégulière de 2 à 4mm de diamètre ; il possède des antigènes O et H (23).

Acinetobacter calcoaceticus, surtout le biotype **anitratus** en milieu hospitalier

❖ Cocci à Gram positif “+” (24)

Staphylocoques : Ce sont des cocci à Gram positif qui se présentent en petits amas, en diplocoque, en tétrade ou en très courtes chaînettes de 0,8 à 1 micromètre, immobiles, non sporulés, aéro-anaérobies facultatifs, poussent facultativement sur milieu ordinaire. La température optimale de croissance est de 37°C. Possédant une catalase, ils sont des commensaux de la peau et des muqueuses. Les staphylocoques se divisent en deux groupes : Les Staphylocoques à coagulase négative dont *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus*, responsables le plus souvent d'infections hospitalières.

Streptocoques : Ce sont des cocci Gram positif, ovoïdes, groupés en chaînettes, immobiles non sporulés, aérobies anaérobies facultatifs, ne possèdent une capsule, ont un antigène spécifique de groupe appelé antigène C ou polyside C utilisé dans le schéma de LANCEFIELD pour la classification des streptocoques en séro groupe. Certains streptocoques ne possèdent pas de polyside C et sont non groupables. Les streptocoques préfèrent les milieux enrichis pour leur culture.

Dans les infections, on peut rencontrer :

Les Streptocoques bêta- hémolytique du groupe B, les streptocoques D et les streptocoque non groupables.

❖ **Bacille tuberculeux :** la tuberculose rénale est à suspecter devant toute pyurie sans germe banal, associée ou non à une hématurie.

1.4. Caractère bactériologique :

Tableau I: Caractères bactériologique de certains agents uro-pathogènes(25).

Espèce	Caractères morphologique	Caractères cultureux	Caractères biochimique	Caractères antigénique
Entérobactéries	-Bacilles Gram ⁻ -Capsule +/- -Mobiles ou immobiles -Non sporulé	- Culture sur milieu ordinaire -37 C° - Non exigeant	Glucose + Oxydase - Catalase + Nitrate +	Ag flagellaire : AgH Ag de paroi : AgO Ag de surface : AgVi et AgK
<i>E coli</i>	-Bacille Gram ⁻ -Coloration bipolaire -Mobile (cils péritriches) -Non sporulé	- Culture sur milieu ordinaire - 37 C° - Non exigeant	Glucose + Catalase + Oxydase - Urée -	Ag O (il existe 163 Ag O différents) Ag H Ag Vi
<i>Staphylococcus aureus</i>	-Cocci à gram ⁺ -en amas - immobile -Non capsulé -Non sporulé	- Culture sur milieu ordinaire - peu exigeant -milieu selective "CHAPMAN"	Catalase + Coagulase + Mannitol +	présence de protéine A et de récepteurs du fibrinogène
Streptocoques	-Cocci gram ⁺ -Immuable -Arrondi ou ovoïde -Non capsulé -En chaînettes	-Aérotolérant -Fragile exigent	Catalase - Oxydase -	Prot M Capsule
<i>P.aeruginosa</i>	-Bacille Gram ⁻ -Non capsulé -Non sporulé -Mobile	-Aérobic stricte -Peu exigeant -milieu au CETRIMIDE	Catalase + Oxydase +	-

Levures	-Mycètes	-Température		
C albican	-unicellulaires	optimale 20 à		
C non albican	-haploïdes ou	28°C.	-	-
	diploïdes	-pH optimal		
	-sphérique,	4,5 à 6,5		
	ovoïde	-M Sabouraud		

1.5. Les Antibiotiques

1.5.1. Définition d'un antibiotique

Les ATB sont des substances chimiques produites par des micro-organismes, ou obtenues par semi-synthèse ou synthèse chimique, capables d'inhiber spécifiquement la croissance des bactéries ou de les détruire(26).

Les antibiotiques sont l'une des plus importantes découvertes du XXe siècle(27). Les premiers furent le sulfamide développé en 1935 puis la pénicilline au lendemain de la seconde guerre mondiale. Si l'apparition de ces antibiotiques avait suscité un espoir de voir les maladies infectieuses à jamais jugulées, les prescripteurs furent déçus très rapidement par l'apparition de bactéries résistantes(28). L'utilisation ultérieure des autres antibiotiques comme la streptomycine, le chloramphénicol, la tétracycline et l'érythromycine a connu une évolution comparable en termes de résistance(29).

Des espèces bactériennes développent des mécanismes de défense vis-à-vis chaque antibiotique par plusieurs mécanismes(30). Il s'agit de la production des enzymes capables d'inactiver les antibiotiques, la modification dans la structure des cibles d'action des antibiotiques, la substitution de la cible, la modification de la perméabilité vis-à-vis les antibiotiques, la formation d'un biofilm et l'activation du processus de l'efflux actif.

1.5.2. Classification des antibiotiques et leurs mécanismes d'action

Tableau II: Classification des antibiotiques et leurs mécanismes d'action (31)

(voir tableau II)

ANTIBIOTIQUES	DCI	MECANISMES D'ACTION	SPECTRE ANTIBACTERIEN
Bêtalactamines			
Pénicilline G	Biclinocilline	-Agissent sur la paroi des bactéries en phase de croissance par inhibition des transpeptidases, en empêchant les liaisons interpeptidiques -Cible : protéines liant les pénicillines (PLP) -Effet bactéricide	-Cocci à gram positif (Staphylocoques et Streptocoques) -Cocci à gram négatif (Méningocoques) -Bacille à gram négatif (Entérobactéries) Rémarques : -spectre de plus en plus large de pénicilline A -Activité plus franche sur le pyocyanique
Pénicilline A	Ampicilline Amoxicilline Ticarcilline(en IV)		
Pénicilline M	Meticilline Oxacilline Cloxacilline Flucloxacilline		
Carbapénème	Imipénème		
Céphalosporines	Céfalotine Cefapirine Cefadroxil Céfuroxime Ceftriazone		
Oxacephème	Lactomoxef		
Monobactames	Aztréonam		
Association	Amoxicilline + acide clavulanique		
	Streptomycine	-Inhibition de la	-Cocci à gram

<p>Aminosides Aminocyclitol</p>	<p>Kanamycine Tobramycine Néomycine Gentamycine Nétilimicine</p>	<p>synthèse protéique de la cellule bactérienne en se fixant à la sous unité 30s des ribosomes -effet bactéricides</p>	<p>positif(Staphylocoques) -Bactérie à gram négatifs (Entérobactéries) -Bacille de koch</p>
<p>Phénicolés</p>	<p>Chloramphénicol Thiamphénicol</p>	<p>-Inhibition des synthèses protéiques en se liant à la sous unité 50s des ribosomes (réversible)</p>	<p>-Cocci à gram positif (staphylocoques) -Bactérie à gram négatif (Entérobactéries) -Rickettsies -Vibron cholérique</p>
<p>Cyclines</p>	<p>Tétracycline Doxycycline Minocycline</p>	<p>-Inhibition des synthèses protéiques au niveau des ribosomes en se liant à la sous unité 30s -effet bactéricides</p>	<p>-Cocci à gram positif (staphylocoques) -Bactérie à gram négatif (Entérobactéries) -Rickettsies -Mycoplasmes -Chlamydiae Remarque L'activité augmente en pH acide</p>
<p>Macrolides et apparentés</p>	<p>Erythromycine Spiramycine Roxithromycine Lincomycine</p>	<p>-Inhibition des synthèses protéiques au niveau des ribosomes en se liant à la sous unité 50s</p>	<p>-Cocci à gram positif -cocci à gram négatif -bacille à gram positif -Mycoplasmes -Chlamydiae Remarque L'activité augmente en pH alcalin</p>
		<p>-Inhibition compétitive de la dihydropteroate</p>	<p>Association avec la triméthoprimine -Bactérie à gram positif</p>

<p>Sulfamides antibactériens et associations</p>	<p>Triméthopime sulfamide triméthopime + sulfamide</p>	<p>synthèse, bloquant ainsi la synthèse de l'acide dehydrolyque ; -effet bactériostatique (sulfamide) -inhibition des dihydrofolates réductases bactériennes -effet bactériolostastique (triméthopime) -association synergique et bactéricide.</p>	<p>-Bactérie à gram négatif (sauf Speudomonas et bactérie anaréobies) -Chlamydia trachomatis (nombreux cas de résistance avec les sulfamides seuls)</p>
<p>Quinolones</p>	<p>Acide nalidixique Acide pipemidique Norfloxacin Ofloxacin Ciprofloxacine Péfloxacin</p>	<p>-agissent à différentes étapes de la synthèse de l'ADN par inhibition de sa réplication -effet bactéricide</p>	<p>-Bactérie à gram négatif (Entérobactéries) -Quelque bactérie à gram positif ou pour les quinolones de troisième génération -Mycoplasme -Chlamydiae</p>
<p>Divers</p>	<p>Rifampicine Vancomycine Fosfomycine Teicoplanine Acide fusidique</p>	<p>-agissent sur la synthèse du peptidoglycane -effet bactéricide -inhibition de la phase d'élongation de synthèse</p>	<p>-Cocci à gram positif (Staphylocoque et Streptocoques) -Cocci à gram négatif</p>

1.6. Diagnostique de l'infection urinaire

1.6.1. Diagnostic clinique

Repose sur un tableau clinique, évocateur, associe :

- Des signes généraux (fièvre mal expliquée, frissons, asthénie).
- Des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, impériosités, pollakiurie, dysurie).
- Des douleurs Périnéales ou pelviennes.
- Des signes biologiques (hyperleucocytose et syndrome inflammatoire)(32).

1.6.2. Diagnostic biologique

1.6.2.1. Examen cyto bactériologique des urines

L'ECBU est le seul examen qui confirme le diagnostic de l'infection urinaire, en identifiant le type de la bactérie en cause et en étudiant sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme). Il impose des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de réalisation précises ainsi qu'une interprétation critique des résultats.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants qui n'ont pas encore une miction volontaire, le médecin est confronté à des grandes difficultés dans le recueil des urines et à un risque élevé de contaminations de ces urines prélevées, ce qui conduit souvent à un nombre important de faux diagnostics d'IU, à la prescription inutile et coûteuse d'antibiotiques, puis à la prescription excessive de bilans para-cliniques.

Chez Les nourrissons âgés de moins de 3 mois, le test aux BU n'est pas recommandé, l'ECBU doit être pratiqué sans analyse préalable aux BU.

En dehors de situations particulières (nouveau-né et nourrisson de moins de 1 mois, patient neutropénique, sepsis), il n'est pas souhaitable de demander un ECBU sans disposer au préalable d'une bandelette urinaire (33).

Une bandelette urinaire positive pour les leucocytes et /ou les nitrites doit conduire à la réalisation d'un ECBU, avant prescription de toute antibiothérapie. La valeur prédictive négative (VPN) d'une bandelette urinaire est > 90%. Classiquement, les bandelettes urinaires peuvent être utilisées à partir de l'âge de 3 mois. Des études récentes démontrent que les performances de ces tests sont aussi bonnes dès l'âge d'un mois (34).

1.6.2.2. Bandelettes réactives urinaires

La sélection des enfants qui doivent avoir un ECBU se fait sur les données cliniques et sur un test d'analyse rapide des urines aux bandelettes urinaires réactives (BU) recherchant les leucocytes et/ou les nitrites. La détection de la leucocyturie se fait par dosage de la leucocyte-

estérase et la détection des nitrites est basée sur la transformation des nitrates en nitrites par des bactéries présentant un nitrate réductase.

Devant la présence des leucocytes et/ou des nitrites aux BU, il y a de fortes chances qu'il s'agisse d'une IU, il faut alors immédiatement pratiquer un ECBU. S'il n'y a ni leucocytes, ni nitrites aux BU, il n'y a pas d'IU avec une valeur prédictive négative autour de 98%. Cette stratégie simple permet une économie de temps et d'argent à la fois pour le patient, le médecin et le laboratoire.

Toutefois, ce test aux BU exige une bonne interprétation avec une connaissance des faux positifs et des faux négatifs, en sachant qu'il s'agit d'un test colorimétrique avec une lecture visuelle ; et qu'il reste uniquement un test de dépistage de sélection des enfants à pratiquer l'ECBU, surtout en milieu ambulatoire. Il ne doit en aucun cas à lui seul, faire porter le diagnostic d'IU ou conduire à une antibiothérapie. Par ailleurs, chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois, il faut pratiquer d'emblée un ECBU (sans BU) en cas de suspicion d'IU (35).

1.7. Les bactéries multi résistantes « BMR »

Avec l'apparition des antibiotiques au 20^{ème} siècle la mortalité associée aux maladies infectieuses a fortement diminué. Néanmoins l'utilisation massive, répétée et non contrôlée de ces médicaments a conduit à l'apparition de bactéries résistantes.

Les infections aussi bien communautaires que nosocomiales, causées par ces bactéries, ont conduit à des échecs thérapeutiques et donc à l'augmentation des taux de morbidité et de mortalité, ainsi que de la durée des hospitalisations ce qui conduit donc à une majoration importante des coûts de santé(36).

1.7.1. Définition

On considère qu'il y a une résistance bactérienne à un antibiotique donnée lorsque celui-ci devient incapable d'inhiber efficacement la croissance des bactéries qui continuent donc à se multiplier en présence de concentrations thérapeutiques d'antibiotiques.

Bien que, certaines espèces de bactéries peuvent développer un faible degré de résistance naturelle; la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques acquise est donc l'image la plus grave de la résistance car elle réduit notablement les possibilités thérapeutiques(37).

Ce type de résistance concerne des espèces bactériennes qui jouent un rôle important en infectiologie aussi bien communautaire (pneumocoque, bacille de la tuberculose...) que nosocomiale (Staphylocoques dorés, Entérobactéries...)(38).

Plusieurs définitions de la multi-résistance aux antibiotiques sont disponibles dans la littérature, basées essentiellement sur les données des antibiogrammes :

Une bactérie est considérée comme résistante lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) mesurée est supérieure à la valeur critique basse de concentration de l'antibiotique concerné(39).

La définition la plus répandue est qu'une BMR correspond à un micro-organisme ayant accumulé des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques(40).

Une classification basée sur la lecture des antibiogrammes a permis d'identifier 3 types de bactéries(41).

Une BMR se définit par l'existence d'un phénotype de résistance à au moins une molécule d'au moins 3 classes différentes d'antibiotiques.

- Une bactérie est dite hautement résistante (BHR) aux antibiotiques lorsqu'il n'y a plus qu'une ou deux classes d'antibiotiques qui sont entièrement sensibles alors que pour toutes les autres classes, il y a au moins une molécule pour laquelle la bactérie est résistante(42).
- Une bactérie est toto- ou pan-résistante (BTR) lorsqu'elle présente une résistance à l'ensemble des antibiotiques existants (toutes les molécules de toutes les classes d'antibiotiques).

D'autres définitions se basent sur l'existence d'une résistance à un antibiotique particulier utilisé comme marqueur. Les bactéries ainsi déterminées présentent d'autres résistances associées (exemples *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, ...).

1.7.2. Les conséquences de la multi-résistance

L'émergence de différentes souches de BMR dans les services de soins intensifs est un problème de santé publique dont la surveillance obligatoire permettra de diminuer les effets et les conséquences sur les différents piliers de soin(22).

La conséquence la plus importante est celle qui engage le pronostic vital du patient lui-même vu la nécessité d'avoir recours à des molécules antibiotiques de seconde ligne ou difficiles à manier pour obtenir la juste concentration pour être efficace ou du fait d'une toxicité de la molécule, qui peut retarder une prise en charge efficace.

Les conséquences non infectieuses pour le patient sont liées à la toxicité des molécules utilisées car le patient est fréquemment pris en charge avec des associations d'antibiotiques.

Ces molécules nécessitent parfois des dosages biologiques réguliers pour pouvoir adapter les doses administrées, exemples : la vancomycine qui peut donner des effets secondaires telle que une chute de la tension artérielle et une diminution de la fraction d'éjection systolique et les aminosides qui sont connue par leur néphrotoxicité et ototoxicité

Le surcoût essentiellement en temps de travail (temps supplémentaire consacré à un patient porteur d'une BMR) en bio-nettoyage de la chambre, en soins techniques, en soins de nursing et en consommable (matériel à usage unique, protections individuelles)

La modification de l'écologie bactérienne du service avec augmentation de la prévalence des patients porteurs de BMR qui conduira à utiliser de plus en plus d'antibiotiques à large spectre en début de prise en charge thérapeutique pour couvrir une éventuelle BMR qui va favoriser l'émergence de bactéries de plus en plus résistantes voire toto-résistantes.

1.8. Résistances bactériennes aux antibiotiques

Pour être efficace, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, sans n'être détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne. Un antibiotique peut être caractérisé par son spectre d'action.

Normalement les espèces bactériennes n'appartenant pas au spectre d'action d'un antibiotique sont les seules résistantes à cet antibiotique.

Depuis l'émergence de nouvelles molécules d'antibiotiques dans la thérapeutique, on constate que beaucoup de bactéries appartenant au spectre d'action d'un antibiotique ne sont plus sensibles à ce dernier(43).

1.8.1. Définitions

Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre in vivo à la suite d'un traitement. Parfois, la résistance à un antibiotique confère de la résistance à un autre antibiotique et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée. Les bactéries sont dites multi-résistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques.

a) Phénotypes de résistance : Quand on étudie la sensibilité d'une souche à plusieurs antibiotiques, on détermine son phénotype de résistance aux antibiotiques. Si la souche n'exprime que des résistances naturelles, on dit qu'elle appartient au phénotype "sauvage" ou sensible.

✓ Résistance naturelle

Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible par l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible. La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique.

✓ Résistance acquise

La résistance acquise ne concerne que certaines souches bactériennes au sein d'une espèce donnée. Variable dans le temps et dans l'espace, elle se propage de façon importante. Elle est

portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique. Elle s'acquiert soit par mutation sur un chromosome, soit par l'acquisition de gènes extra-chromosomiques(44).

✓ **Résistance clinique**

Elle se traduit par l'échec thérapeutique. Plusieurs facteurs entrent en cause dans ce type de résistance :

- Les facteurs environnementaux.
- La pharmacocinétique.
- Le choix judicieux de l'antibiotique.
- Les mécanismes développés par les bactéries.

b) Mécanisme de la résistance Les conditions de l'activité d'un antibiotique peuvent être schématisées de la manière suivante : l'antibiotique doit pénétrer dans la cellule bactérienne trouver la cible moléculaire de son action y parvenir sous forme active et se maintenir au contact de cette cible à une concentration suffisante pour inhiber l'agent pathogène. Les mécanismes de la résistance peuvent concerner une ou plusieurs de ces conditions. Quatre principaux mécanismes sont connus :

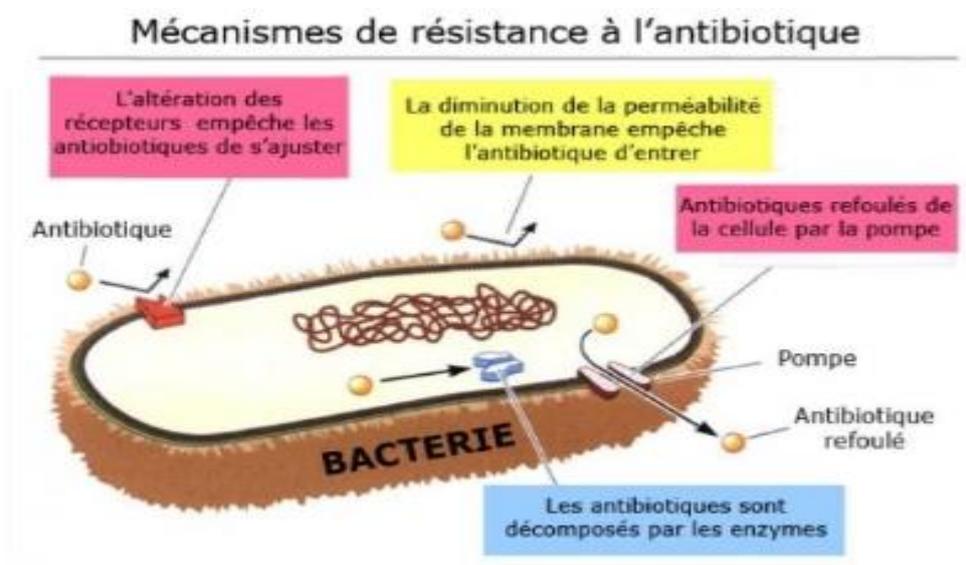


Figure 3: Mécanisme de résistance à l'antibiotique

- **Inactivation enzymatique** L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactames, des aminoglycosides et des phénicolés. On décrit également ce type de résistance pour le groupe MLS (Macrolides, Lincosamides, Streptogramines), pour les tétracyclines, pour la fosfomycine et plus récemment pour les

fluoroquinolones, bien que cette inactivation ne représente pas le mécanisme de résistance qui prévaut pour ces molécules. L'enzyme en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité(45).

- **Réduction de la perméabilité cellulaire** Ce sont les changements de perméabilité de la paroi ou de la membrane bactérienne empêchant le médicament d'atteindre sa cible.

- **Altération des sites de liaison ciblés par l'antibiotique** C'est la baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action.

- **Pompes à efflux**

L'antibiotique est éjecté de la cellule par un transport actif, le site d'action devenant inaccessible.

c) Support génétique de la résistance Les mécanismes de la résistance sont l'expression de la modification du patrimoine génétique de la souche bactérienne. Au même titre que pour les autres informations de la vie cellulaire l'ADN est le support de la résistance bactérienne. Chez les bactéries l'ADN peut être rencontré sous diverses formes :

- les chromosomes ;
- les plasmides ou fragments d'ADN extra-chromosomique ;
- et les transposons ou gènes sauteurs.

La résistance peut donc être acquise essentiellement par mutation chromosomique ou par acquisition d'information extra-chromosomique transférée par des plasmides d'une bactérie résistante à une bactérie sensible.

 **La résistance par mutation chromosomique**

La mutation chromosomique concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration de l'antibiotique. La survenue de la mutation est à une fréquence variable selon les bactéries.

Caractères de la résistance par mutation chromosomique

- ✓ Spontanéité : non induite par l'antibiotique.
- ✓ Rareté : taux de mutation le plus souvent entre 10^{-7} et 10^{-8}
- ✓ Stabilité : le caractère muté devient héréditaire (transmission verticale)
- ✓ Discontinuité : la mutation ne s'effectue pas à la suite d'une longue période d'adaptation progressive, avec des formes intermédiaires, mais habituellement en une seule étape (loi du tout ou rien)

- ✓ Spécificité : une mutation n'affecte qu'un caractère : mais si la cible moléculaire intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, la résistance est alors croisée entre les produits de cette famille
- ✓ Indépendance : la mutation d'un caractère donné ne modifie pas la probabilité de mutation d'un autre caractère.

Conséquences cliniques de la résistance chromosomique

En raison même des caractères des mutants, les individus résistants préexistent au sein d'une population sensible en l'absence de tout traitement. L'antibiotique agit alors comme électeur des agents mutants résistants. Il est possible de prévenir ou de diminuer le risque d'apparition des mutants par traitement associant deux ou plusieurs antibiotiques de familles différentes. Ainsi en fonction de l'indépendance des mutations l'association d'au moins deux antibiotiques est obligatoire pour les produits ou les bactéries avec lesquelles les mutations sont très fréquentes. En clinique, la résistance par mutation est très peu répandue, et ne représente qu'environ 10 % des cas de résistance observés.

Résistance plasmidique

Un plasmide contient deux ou plusieurs gènes de résistances. La résistance plasmidique a été découverte au Japon par Ochiai et Akisa au cours d'une épidémie de dysenterie bacillaire à *Shigella flexneri*. L'apparition de souches résistantes simultanément au chloramphénicol, aux sulfamides, à la tétracycline et à la streptomycine ne pouvait être expliquée que par les mutants ; car le traitement de la dysenterie avait été fait par un seul antibiotique. Dans les selles des malades la présence d'*Escherichia coli* résistant aux mêmes antibiotiques et de souches de *Shigella* sensibles entraînait l'hypothèse d'un transfert de gène entre bactéries. Cette hypothèse fut vérifiée au laboratoire quelques années plus tard : La résistance acquise est transférable en bloc d'une bactérie résistante à une bactérie sensible par l'intermédiaire d'un plasmide.

○ **Les caractères de la résistance plasmidique**

La résistance plasmidique est transférable de bactérie en bactérie, donc on dit qu'elle est contagieuse et épidémique. Elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois, c'est la multi-résistance. Les gènes de résistance sont portés par les plasmides et codent le plus souvent pour les enzymes d'inactivation des antibiotiques. C'est la résistance acquise la plus fréquente (épidémique). La résistance plasmidique est instable c'est-à-dire une bactérie peut perdre son ou ses plasmides soit de façon spontanée avec une fréquence de 10^{-2} à 10^{-4} soit par un traitement ou cure plasmidique par divers agents chimiques (les sels d'acridine ou le bromure d'ethidium).

○ **Les conséquences cliniques de la résistance plasmidique**

Elles sont nombreuses. La résistance plasmidique intéresse la plupart des antibiotiques ; toutefois elle n'a pas été prouvée pour la rifamycine, la polymyxine, la bacitracine, les nitrofuranes et la vancomycine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. Il existe cependant de rares exceptions. Le transfert de plasmides est possible entre bactéries d'espèces différentes. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multi-résistance. Ainsi au cours des années l'emploi abusif des antibiotiques souvent à aveugle, a contribué à sélectionner de nombreux plasmides de résistances. Le phénomène est particulièrement important en milieu hospitalier où les bactéries résistantes échangent du matériel génétique avec une grande facilité.

Au fur et à mesure de l'introduction des antibiotiques en thérapeutique, on a vu apparaître et se développer des souches résistantes . Les exemples sont nombreux. Citons quelques un :

-La fièvre typhoïde : le traitement de choix en est le chloramphénicol. Mais en 1972 est survenue au Brésil une épidémie de typhoïde à *Salmonella Typhi* résistante plusieurs antibiotiques dont le chloramphénicol. En 1973 le Vietnam a connu le même phénomène.

-Les sulfamides ont été utilisés pendant longtemps dans la prophylaxie et le traitement de la méningite cérébrospinale en Afrique .Ceci n'est plus possible actuellement car il est apparu de nombreuses souches résistantes. Le vibron cholérique habituellement très sensible aux antibiotiques et a été signalé polyrésistant dans certains pays comme la Tanzanie, l'Algérie et l'Inde.

Un certain nombre de règles doivent être respectées :

-Le recours aux règles d'asepsie et d'hygiène notamment en milieu hospitalier, meilleur moyen d'éviter les surinfections.

-Ne prescrire des antibiotiques qu'à bon escient c'est-à-dire que la prescription d'un antibiotique doit reposer sur les arguments réels tirés de l'examen clinique du malade et si besoin des examens bactériologiques permettant d'aboutir à un diagnostic précis ou tout au moins une hypothèse diagnostique vraisemblable.

Une telle politique a été appliquée dans de nombreux pays, qui, à l'heure actuelle on enregistre une nette diminution dans la fréquence des infections graves à bactéries polyrésistantes.

✚ Évolution de la résistance

Il s'agit d'une évolution des espèces bactériennes vers la résistance aux antibiotiques. Il est maintenant établi que l'usage de plus en plus répandu et parfois incontrôlé des antibiotiques aboutit à une diminution rapide de leurs activités. Ainsi parmi les espèces sensibles apparaissent des pourcentages importants de souches résistantes. La résistance à la pénicilline est apparue très tôt dès 1946 ; elle est due à la production d'une pénicillinase.

1.8.2. Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques

❖ Facteur de virulence bactérienne

Les antigènes de la paroi bactérienne : Les antigènes de la paroi bactérienne ont été les premiers incriminés dans la résistance de la bactérie à la phagocytose et à l'action du complément, Plus de 150 souches d'*Escherichia coli* (*E - coli*) ont été déterminées mais la plupart des infections sont dues aux groupes sériques O1, O2, O4, O6, O18 et O75. Ainsi, l'antigène O est considéré comme un facteur de virulence(46).

L'acquisition du fer : certaines bactéries sont des sidérophores, acquérant le fer de l'hôte au bénéfice de leur croissance et de leur développement. Elles codent pour des systèmes de chélation du fer tels que l'aérobactine. Ce dernier est codé chez *E. coli* par les gènes responsables de la résistance aux antibiotiques(34).

Les adhésines : la colonisation bactérienne des muqueuses dépend de la capacité d'adhésion du germe aux cellules épithéliales. Cette adhésion se fait d'une manière sélective à diverses muqueuses et cela au moyen de structures filamenteuses de surface qui sont des prolongements chevelus minuscules appelées pili ou fimbriae ou au moyen des protéines non filamenteuses de la membrane externe de la paroi appelées afimbrial adhésins. Ces adhésines se projettent du corps de la bactérie vers des récepteurs spécifiques à la surface de l'épithélium. Le type d'adhésines diffère, ainsi que la capacité à adhérer sélectivement aux différents récepteurs de surface(47).

❖ Facteurs favorisants extrinsèques à la vessie

Chez la femme : l'adhésion des bactéries à l'épithélium de surface, l'infection bactérienne des glandes péri-urétrales, la nature de la turbulence du flux urinaire baignant à la surface de l'urètre, la contiguïté des orifices périnéaux, la brièveté de l'urètre et les rapports sexuels favorisent tous la survenue d'IU chez la femme (46).

Chez l'homme : La principale voie d'IU chez l'homme est la voie ascendante à partir d'une colonisation de l'urètre, malgré qu'il ne soit pas à proximité de l'anus et qu'il ne touche aucune muqueuse susceptible d'être colonisée par des bactéries. La diminution des sécrétions prostatiques antibactériennes favorise elle aussi ce type d'infection(48).

❖ Facteurs urétéraux et rénaux

Il existe plusieurs facteurs qui sont spécifiques à l'infection du haut-appareil urinaire par voie ascendante tels que la présence ou l'absence de reflux vésico-urétéral, la qualité du péristaltisme de l'uretère et la prédisposition relative de la médulla rénale à l'infection. L'uropathie obstructive, une maladie primitive du rein et la présence de corps étranger dans le rein ou l'uretère, tous ces états pathologiques sont considérés comme autant de facteurs prédisposant aux IU(36).

❖ Autres Facteurs :

La variation de la réceptivité : la réceptivité des cellules urothéliales aux bactéries est augmentée en cas de contraception par des produits spermicides et en cas de toilettes inadaptées(49).

La ménopause : elle est caractérisée par l'élévation du pH vaginal et l'augmentation de la colonisation de l'appareil urinaire par les entérobactéries.

Les facteurs génétiques: l'antigène HLA-A3 est plus fréquent chez les patientes se plaignant d'IU récidivantes en raison de la réceptivité urothéliale accrue(50).

1.8.3. Prévalence mondiale de l'infection urinaire

L'IU est la première des maladies infectieuses non épidémiques. Elles sont, après les infections respiratoires, au second rang des motifs de consultation et de prescription d'antibiotiques.

Au Maroc, les infections urinaires restent fréquentes et se situent en premier rang des infections en milieu hospitalier.

Aux États-Unis, les infections urinaires représentaient en 2006-2007 plus de 8 millions de consultations médicales par an, soit 0,7% de l'ensemble des consultations, dont environ 24% avaient lieu aux urgences(51).

En France, L'incidence est estimée à 4-6 millions par an, dont 3 à 4,5 millions de cystites, 50000 pyélonéphrites et 450 000 à 600 000 prostatites par an(52).

Les femmes sont beaucoup plus susceptibles d'éprouver des infections urinaires que les hommes.

Près d'une femme sur trois aura au moins un épisode d'infection urinaire nécessitant un traitement antimicrobien à l'âge de 24 ans. Près de la moitié de toutes les femmes connaîtront une infection urinaire pendant leur vie(53).

Elles surviennent 2 à 3 fois plus fréquemment chez les femmes, à l'exception des premiers mois de la vie, où elles témoignent généralement de malformations urinaires, plus répandues chez les garçons(54).

Chez l'homme, la fréquence est faible jusqu'à la cinquantaine, puis elle s'élève du fait des obstacles cervicoprostatiques(16).

Chez la femme enceinte, l'incidence d'IU et de bactériurie asymptomatique est semblable à celle rencontrée dans la population générale mais elle entraîne des conséquences plus importantes. Une bactériurie asymptomatique en début de grossesse peut évoluer vers une pyélonéphrite dans 13% à 27% des cas et entraîne souvent une hospitalisation et un risque d'accouchement prématuré. Même sans pyélonéphrite, des études suggèrent que la bactériurie asymptomatique peut augmenter le risque de complications comme le faible poids à la naissance, l'hypertension de grossesse et le travail prématuré(55).

Les IU représenteraient : 1 à 2% de l'activité des médecins généralistes. Les IU nosocomiales représentent 40% des infections nosocomiales (44).

II. Matériels et Méthodes

1. Cadre et lieu d'étude :

L'Institut National en Santé Publique (INSP) a constitué notre cadre d'étude

-Description de l'INSP

L'Institut National en Santé Publique de Bamako est situé à l'hippodrome en commune II du district de Bamako est un établissement public à caractère scientifique et technologique. Il a été créé par l'ordonnance n°2019-011/P-RM du 27 Mars 2019, il est né de la fusion de l'INRSP et d'autres structures de la santé d'où ce travail a été réalisé.

Le laboratoire dispose :

- ✓ D'une salle d'accueil où sont reçus les patients ;
- ✓ De deux salles de prélèvements (sanguins et génitaux) ;
- ✓ D'une unité de bactériologie ;
- ✓ D'une unité d'hématologie;
- ✓ D'une unité de sérologie-immunologie ;
- ✓ D'une unité de charge virale ;
- ✓ D'une unité de biochimie ;
- ✓ Le bureau du responsable.

Les locaux du service de bactériologie se composent comme suit :

- ✓ Un bureau pour le chef de service ;
- ✓ Une salle comprenant les paillasse des prélèvements vaginaux, des pus et divers produits pathologiques ;
- ✓ Une petite salle réservée à l'examen cytobactériologique des urines ;
- ✓ Une salle pour la coproculture, l'hémoculture et la recherche de bactéries dans le LCR ;
- ✓ Une salle pour la recherche de bacilles de Koch dans les crachats et autres produits pathologiques ;
- ✓ Une salle de préparation, de stérilisation et de conservation des milieux de culture ;
- ✓ Une laverie pour la stérilisation du matériel et de destruction du matériel usagé.

Le laboratoire de bactériologie réalise les activités suivantes :

- ✓ L'examen cytobactériologique des urines ;
- ✓ L'examen cytobactériologique des prélèvements ;
- ✓ L'examen cytobactériologique des pus de diverses origines ;

- ✓ L'examen cyto bactériologique des liquides de ponction (LCR et autres liquides biologiques), des prélèvements de gorge, de nez et la bouche, des spermes, des liquides prostatiques, des prélèvements urétraux et de crachats.

2. Type et Période d'étude :

C'était une étude, transversale, descriptive à collecte rétro-prospective, portant sur les ECBU réalisés à L'Institut National en Santé Publique de Bamako, de janvier 2015 à juillet 2019 (55 Mois)

3. Population d'étude d'échantillons

Notre étude a porté uniquement sur les souches bactériennes des patients isolées des ECBU réalisés pendant la période d'étude quel que soit leur provenance (hôpitaux et les centres de santé publique ou privé) de Bamako et de l'intérieur du pays.

Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude les souches bactériennes isolées des ECBU réalisés au laboratoire bactériologique à l'Institut National en Santé Publique et ayant fait l'objet d'un antibiogramme quel que soit leur provenance dont les dossiers étaient exploitables.

Critères de non inclusion

N'étaient pas incluses dans notre étude, tous les ECBU révélant des infections bactériennes dont les données n'étaient pas exploitables.

4. Echantillonnage : modalité de constitution de l'échantillonnage

L'étude a porté sur 1098 cultures positives d'ECBU

5. Collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des dossiers des clients. Dans ces dossiers, on pouvait trouver des informations telles que le numéro du patient, l'âge, le sexe, l'espèce bactérienne responsable de l'infection urinaire et la résistance aux antibiotiques

6. Méthodologie de Laboratoire: Conduite de l'Examen Cytobactériologique des Urines

6.1. Matériel et Réactif :

Pour la réalisation de notre examen cyto bactériologique, nous avons eu recours à :

- Registre de prélèvement
- Souches conservés
- Gélose de Mueller-Hinton
- Solutions de révélation
- Solution saline stérile à 0,85%
- Bouillon coeur-cerveau
- Boîte de petri

- Gants
- Disques antibiotiques pour test de sensibilité
- Ecouvillons en coton stériles
- Pipettes
- Pincettes à disques et/ ou applicateur de disque
- Micropipettes,
- Pipettes pasteur,
- Automate (Vitek 2 COMPACT)
- Cassette Vitek 2 COMPACT
- Cartes Vitek 2 COMPACT
- Sachet anaérobies
- Etuve,
- Embouts stériles,
- Lames porte objets,
- Poubelle pour déchets usagés
- Embouts,
- Lame et lamelle
- Flamme à bougie
- Test de coris (pour la détermination de carbapénèmes)

Considération éthique : L'anonymat et la confidentialité des informations des clients ont été respectés lors du recueil des données.

6.2. Nature du prélèvement :

Pré analytique

L'une des étapes pré analytiques, les plus critiques en microbiologie.

- Qualité du prélèvement conditionne la fiabilité du résultat.
- Les prélèvements sont effectués et recueillis au niveau des services concernés puis acheminés au laboratoire, ou directement recueillis au laboratoire (pour les externes).

Les modalités du recueil des urines (56).

Patient sondé : Clamper la tubulure avant le prélèvement

- Respect du GBEA (Guide des bonnes exécutions des analyses)
- Sur les urines du matin ou sur des urines ayant stagné au moins 4 heures dans la vessie
- Après une toilette avec une solution antiseptique (exemple : Dakin)

De la vulve chez la femme de l'avant vers l'arrière et du gland chez l'homme de façon rotative et rinçage

- Eliminer le 1^{er} jet (environ 20mL)
 - Recueillir le 2^{ème} jet d'urine (environ 20mL)
 - Fermer hermétiquement le flacon dans un flacon stérile à la volée
 - Identification du prélèvement
 - La conformité du prélèvement doit contenir les renseignements suivants :
 - Nom et prénom du patient
 - Date, heure du prélèvement
 - Modalités de prélèvement (sondage vésicale, cathétérisme sus-pubien)
 - Indication du prélèvement
 - Terrain du patient
 - Renseignements cliniques
 - ATB récente
 - Transport immédiat ou dans les 2 heures pour éviter une multiplication bactérienne
- Au besoin :
- Conservation \leq 24 heures à 4°C.

Analytique

Urine reçue au laboratoire a fait l'objet d'un examen macroscopique, un examen microscopique et une culture bactériologique

Récupérer la fiche de paillasse destinée à l'ECBU contenant, toutes les informations concernant le patient puis procéder aux différentes étapes qui suivent :

L'examen macroscopique

Consiste à noter l'aspect et la couleur des urines.

Aspect : limpide, légèrement trouble, trouble, hémorragique,

Couleur : jaune, jaune pâle, jaune doré, jaune foncé, jaune clair, ambré.

Examen directs (microscopiques)

➤ **Préparation du culot urinaire**

Mélanger délicatement l'urine à l'aide d'une micropipette afin d'homogénéiser;

Identifier un tube conique à centrifuger et le remplir aux $\frac{3}{4}$ d'urine homogénéisée ;

Centrifuger pendant 5 à 10 minutes, à vitesse moyenne (1500 tr/ min) ;

La coloration de GRAM (57)

La coloration de GRAM est la coloration de base en bactériologie, elle permet de différencier les bactéries, non seulement d'après leur forme, mais également d'après leur affinité pour les colorants liée à la structure générale de leur paroi (précise le caractère Gram positif ou Gram négatif des bactéries).

Intérêt de la coloration de Gram :

- Orienter le Traitement antibiotique
- Inciter à refaire le prélèvement (si polymorphe)
- Orienter le biologiste pour le choix du milieu de culture approprié
- Effectuer sur demande du clinicien sur urine non centrifugée, systématique si signe de gravité

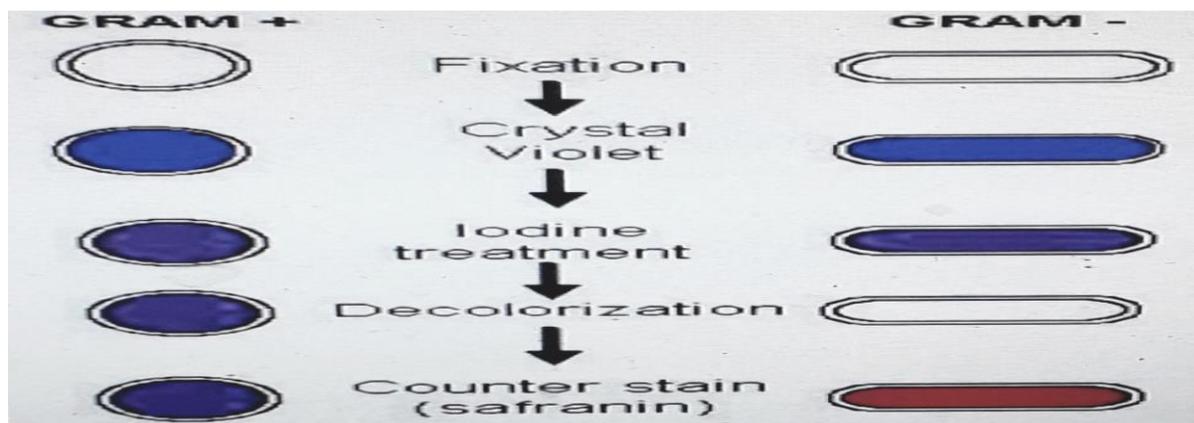


Figure 4:Coloration de Gram(57)

Culture

Les milieux de culture diffèrent selon la nature du prélèvement et les résultats de l'examen direct. Ils peuvent être : Ordinaires, enrichis ou sélectifs. La culture quantitative des urines contribue à définir l'IU.

L'incubation se fait à 37°C pendant 18 à 24 heures

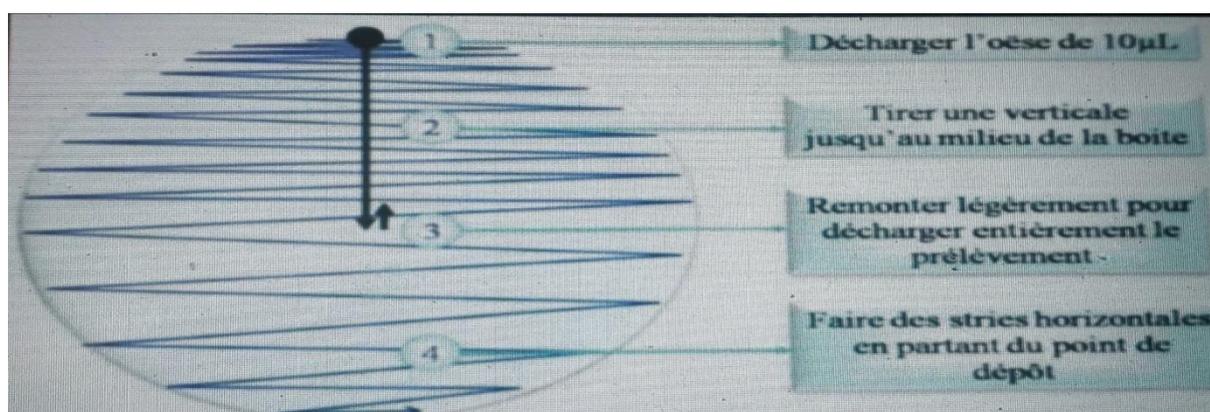


Figure 5:Technique d'ensemencement d'une urine(57)

Les méthodes de culture les plus employées comme l'étalement avec une oëse calibrée ou la méthode de la lame immergée détectent des bactériuries ou candiduries à partir d'un seuil d'environ 10^2 UFC/ml d'urine.

Les milieux de culture gélosés les plus utilisés pour la culture et le dénombrement des germes urinaires sont(58) :

En fonction des résultats de l'examen direct (aspect pluri- microbien), seront ajoutés des milieux sélectifs :

- Milieux Chapman pour les staphylocoques.
- Gélose Drigalski ou de Mac Conkey
- Gélose au sang additionnée d'acide nalidixique et de colistine qui favorise la croissance des Cocci Gram positifs aux dépens de celle des bacilles à Gram négatif (45).

Identification des germes :

Galerie Api 20 E,



Principe de la galerie Api 20 E

La galerie API 20 E comporte 20 micro-tubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux.

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification ou du catalogue analytique.

Le coffret API 20 E permet de réaliser 25 identifications. Il se compose de :

- ✓ 25 galeries API 20 E,
- ✓ 25 boîtes d'incubations,
- ✓ 25 fiches de résultat,

- ✓ 1 barrette de fermeture,
- ✓ 1 notice technique

Pour utiliser API 20 E, il faut en outre disposer de :

- ✓ Suspension medium de 5ml,
- ✓ Kits réactifs (réactif de Kovac, NIT 1 + NIT 2, VP 1 + VP 2, TDA),
- ✓ Réactif Zn (Poudre de zinc),
- ✓ Huile de paraffine,
- ✓ Pipettes,
- ✓ Catalogue analytique API 20 E,
- ✓ Portoirs pour ampoules

Plus éventuellement, API OF Medium, pour la détermination du métabolisme fermentatif et oxydatif du glucose,

- ✓ API M medium, pour la détermination de la mobilité des bactéries aéro-anaérobies ;
- ✓ Plus le matériel de laboratoire (étuve à 35-37°C, réfrigérateur, bec Bunsen, marqueur).

Mode opératoire

❖ Préparation de la galerie

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte
- Déposer la galerie dans la boîte d'incubation
- Parallèlement, réaliser le test d'oxydase sur une colonie isolée lactose - comme suit :

- Déposer un morceau de papier filtre sur une lame de verre

- Humidifier avec une goutte d'eau

- Étaler la colonie choisie avec un applicateur de bois ou de verre

- Ajouter une goutte de réactif oxydase

- Une couleur violette apparaissant entre une à deux minutes indique une réaction positive.

❖ Préparation de l'inoculum

- Ouvrir une ampoule de suspension Medium (ou eau physiologique stérile sans additif)

- Prélever à l'aide d'une pipette une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.
- Inoculation de la galerie
- Remplir tubes et cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne en utilisant la pipette ayant servi au prélèvement
- Remplir uniquement les tubes et non les cupules des autres tests
- Créer une anaérobiose dans les tests : ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine
- Refermer la boîte d'incubation et la placer à l'étuve à 35-37 °C pendant 18 à 24 heures.

Lecture de la galerie

- Après 18-24 heures à 35-37 °C, la lecture de la galerie est réalisée en se référant au tableau de lecture
- Noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées
- Si le glucose est positif, révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs
- Noter les résultats de la galerie et les résultats des tests complémentaires sur la fiche des résultats en se référant au tableau de lecture
- ❖ Identification
 - Avec le tableau d'identification, comparer les réactions notées sur la fiche de résultats avec celle du tableau
 - Avec le catalogue analytique

Automate VITEK 2 Compact



VITEK 2 Compact est un automate d'identification et d'antibiogramme qui offre toutes les avancées de VITEK 2, rendant ainsi la technologie de ce dernier accessible à tous les laboratoires. VITEK 2 Compact est conçu pour les moyens et petits laboratoires qui souhaitent disposer d'un système automatisé capable de traiter la majorité de leurs tests de routine avec un rendu de résultats rapide. Les VITEK 2 60 et 120 (XL) sont destinés aux laboratoires de microbiologie effectuant un grand nombre de tests quotidiens.

VITEK 2 Compact et son logiciel Expert, AES™ offrent des avantages importants pour le biologiste, le clinicien et également pour le patient. En plus d'une grande fiabilité, le biologiste peut être certain de détecter des résistances même faiblement exprimées. Le clinicien dispose d'un rapport validé le jour même, et sera alerté en cas de résistance aux antibiotiques. Ce rapport permet au clinicien d'étayer son diagnostic, et, le cas échéant, de modifier l'antibiothérapie le plus précocement possible. Le patient, quant à lui, est rapidement soigné par un traitement antibiotique adapté.

L'antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé sur les bactéries isolées responsables

La technique utilisée pour l'antibiogramme est la gélose MH (Mueller-Hinton)

Les critères de lecture et d'interprétation sont ceux du comité de l'antibiogramme de l'association française de microbiologie (CASFM/EUCAST 2014 -2018)(39).

Selon le REMIC (Référentiel de la Société française de Microbiologie)(59), le caractère pathogène d'un microorganisme et le seuil de bactériurie significative dépend du type de micro-organismes et de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires. Quatre groupes ont été définis (voir tableau III)

Tableau III : Seuil de bactériurie selon le sexe et l'agent pathogène (59)

Groupes	Espèces	Taux de bactériurie significative UFC/ml
Groupe 1 Pathogènes habituels	<i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ceci est valable quelque soit le tableau clinique d'IU (cystite, pyélonéphrite, IU masculine).	10^3
Groupe 2 Espèces Responsables d'infections communautaires et nosocomiales	<i>Proteae</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Serratia spp</i> , <i>Citrobacter spp</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>S. aureus</i>	10^4 (femme) 10^3 (homme)
Groupe 3 Pathogènes si isolés en grande quantité	<i>S. agalactiae</i> , <i>SCN</i> sauf <i>S. saprophyticus</i> , <i>Acinetobacter spp</i> , <i>S. maltophilia</i> , autres Pseudomonaceae, <i>Candida spp</i>	$> 10^5$
Groupe 4 Contaminants sauf si isolés de ponction sus- pubienne	Lactobacilles, <i>Streptocoques alphahémolytiques</i> , <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Bifidobacterium spp</i> , <i>Corynébactéries</i> (sauf <i>C. urealyticum</i>)	-

La Lecture de l'antibiogramme se fait après incubation, des zones d'inhibition de diamètres variables apparaissent autour de quelques disques, les résultats sont comparés aux valeurs critiques des tableaux du comité d'antibiogramme de la société française :

Sensible (S) : si le diamètre d'inhibition est inférieur au diamètre de la concentration critique.

Intermédiaire (I) : le diamètre d'inhibition (correspondant à la CMI) supérieure au diamètre de la concentration critique.

Résistante (R) : si le diamètre d'inhibition est compris entre les diamètres de concentrations critiques.

Description du test de coris :



Le test de coris est un test d'immunochromatographie unique pour l'identification triple indépendante de l'OXA-48-like, KPC-like et NDM-like carbapénèmase sur colonie bactérienne.

Principe :

Le test est prêt à l'emploi et repose sur l'utilisation d'une technologie sur membrane avec des nanoparticules d'or colloïdal. Une membrane de nitrocellulose est sensible avec un anticorps monoclonal dirigé contre un épitope du carbapénèmase OXA-48 avec un second anticorps monoclonal dirigé contre un épitope du carbapénèmase KPC et avec un troisième anticorps monoclonal dirigé contre un épitope du carbapénèmase NDM.

Il y a quatre différences conjugués couplés à des particules d'or colloïdal qui sont insolubilisés sur une membrane : un conjugué dirigé contre un second épitope à la carbapénèmase OXA-48, un conjugué dirigé contre un second épitope à la carbapénèmase KPC, un troisième conjugué spécifique de la carbapénèmase NDM et un conjugué contrôle pour valider les conditions de tests.

Ce test est destiné à la détection des carbapénémas 'OXA-48, KPC et NDM sur une unique colonie d'Entérobactérie isolée d'une culture sur boîte gélosée. L'échantillon doit être dilué dans le tampon de dilution fourni avec le test. Lorsque le tampon contenant la suspension de bactéries entre en contact avec la bandelette, les conjugués solubilisés migrent par division

passive avec l'échantillon et l'ensemble rencontre de premier anticorps anti-OXA-48 adsorbé sur la nitrocellulose du test. Si l'échantillon contient une carbapénémase de la famille OXA-48, le complexe conjugué OXA-48 restera fixé sur la première ligne (bas) contenant le réactif anti-OXA-48 adsorbé sur la membrane nitrocellulose (ligne O). La solution continue à migrer par division passive et rencontre la seconde ligne d'anticorps anti- KPC et ensuite la troisième ligne d'anticorps anti – NDM qui sont adsorbés sur la membrane. Si l'échantillon contient une carbapénémase KPC, le complexe conjugué- KPC restera fixé sur la seconde ligne d'anticorps anti-KPC (ligne K).

Si l'échantillon contient une carbapénémase NDM, le complexe conjugué- NDM restera fixé sur la troisième ligne d'anticorps anti-NDM (ligne N). Finalement, la solution continue à migrer et rencontre la quatrième ligne (haut) de réactif qui fixe le conjugué de contrôle générant la ligne rouge de contrôle qui confirme le bon fonctionnement du test. Le résultat est visible dans les 15 minutes.

Méthode de détermination de phénotype de résistance de nos souches bactériennes:

Les phénotypes ont été déterminés à l'aide des tableaux suivants :

Tableau IV: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe I des Entérobactéries

Antibiotiques	P sauvage	PBN	PHN	CASE	TRI	BLSE	CHN
Aminopénicillines	S	R	R	R	R	R	R
Aminopénicillines +IBL	S	S	I/R	R	R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	R	S	R	R	R
Urédopénicillines	S	I/R	I/R	S	R	R	R
C1G	S	I	I/R	R	S	R	R
C2G	S	S	S/R	S	S	R	R
C3G	S	S	S	S	S	R	R
Céphamycines	S	S	S	S/R	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S	S	S	S

Tableau V: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe II des Entérobactéries

Antibiotiques	Ph. sauvage=PBN	PHN	BLSE
Aminopénicillines	R	R	R
Aminopénicillines +IBL	S	R	R
Carboxypénicillines	R	R	R
Urédopénicillines	I	R	R
C1G	S	R	R
C2G	S	I/R	R
C3G	S	S	R
Céphamycines	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S

Tableau VI: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe III des Entérobactéries

Antibiotiques	Ph. sauvage=Case inducible	PHN	BLSE	CHN
Aminopénicillines	R	R	R	R
Aminopénicillines +IBL	R	I/R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	R	R
Urédopénicillines	S	I/R	R	R
C1G	R	I/R	R	R
C2G	S/R	S/R	R	R
C3G	S	S	R	R
Céphamycines	S/R	S	S/R	R
Carbapénèmes	S	S	S	S

Tableau VII: Détermination de la résistance acquise de phénotype du groupe IV des Entérobactéries

Antibiotiques	Ph. Sauvage	BLSE
Aminopénicillines	R	R
Aminopénicillines +IBL	R	R
Carboxypénicillines	R	R
Uréidopénicillines	I/R	R
C1G	R	R
C2G	S	R
C3G	S	R
Céphamycines	S	S
Carbapénèmes	S	S

Tableau VIII: Détermination des phénotypes des Entérobactéries et aminosides

Phénotypes	Genta	Tobra	Nethyl	Amika
G	R	S	S	S
A	S	S	S	R
GT	R	R	S	S
TA	S	R	S	S
GTN	R	R	R	S
GTNA	R	R	S	S

Tableau IX: Détermination des phénotypes des Entérobactéries et quinolones

Phénotypes	Acide nalidixique	Norfloxacine ou Pefloxacine	Ofloxacine ou Ciprofloxacine
I«sauvage»	S	S	S
II	R	S	S
III	R	I/R	S
IV	R	R	R

A. nalidixique : réponse valable pour l'ensemble des quinolones de première génération

La résistance va croissante des quinolones de première génération aux fluoroquinolones les plus récentes.

Si Norfloxacin sensible, réponse valable pour l'ensemble des FQ (Sensible).

Tableau X: Détermination des phénotypes des Pseudomonas et bêta-lactamines

Antibiotiques	TIC	PIP	CAZ	ATM	CEF	IPM
Carbapénèmase	R	R	R	S	R	R
BLSE	R	R	I/R	S/I/R	I/R	S
Céphalosporinase hyper produite	R	R	I/R	I/R	R	S

Tableau XI: Détermination des phénotypes des Staphylococcus et aminosides

Antibiotiques	Gen	Tob	Ak	Net	K
Phénotype sauvage	S	S	S	S	S
Résistance acquise	S/R	S/R	-	-	S/R
Résistant ou sensible	R	S	R	R	R

7. Saisie et analyse des données :

Les données ont été saisies sur une base informatique Excel. Un masque de saisie codifié, sur le logiciel Epi info 2007 a été rempli. Puis l'analyse des données a été effectuée sur le logiciel IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences version 13.0) puis traité sur excel 2016.

III. Résultats

1. Résultats globaux

Parmi les 1098 cultures positives d'ECBU nous avons isolé 22 germes différents

Dont 3 étaient majeurs à savoir *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* qui représentaient 86,4% du total des germes isolés

Tableau XII: Répartition globale des bactéries isolées des prélèvements durant la période d'étude par an

Années	Effectifs
2015	118
2016	240
2017	257
2018	354
2019	129
Total	1098

Dans les 1098 prélèvements d'urine analysés au service de bactériologie de l'INSP pendant la période de notre études 354 germes ont été isolés au cours de l'année 2018

2. Caractères sociodémographiques des clients reçus pour ECBU

Sur le plan sociodémographique les échantillons étaient repartis comme suit

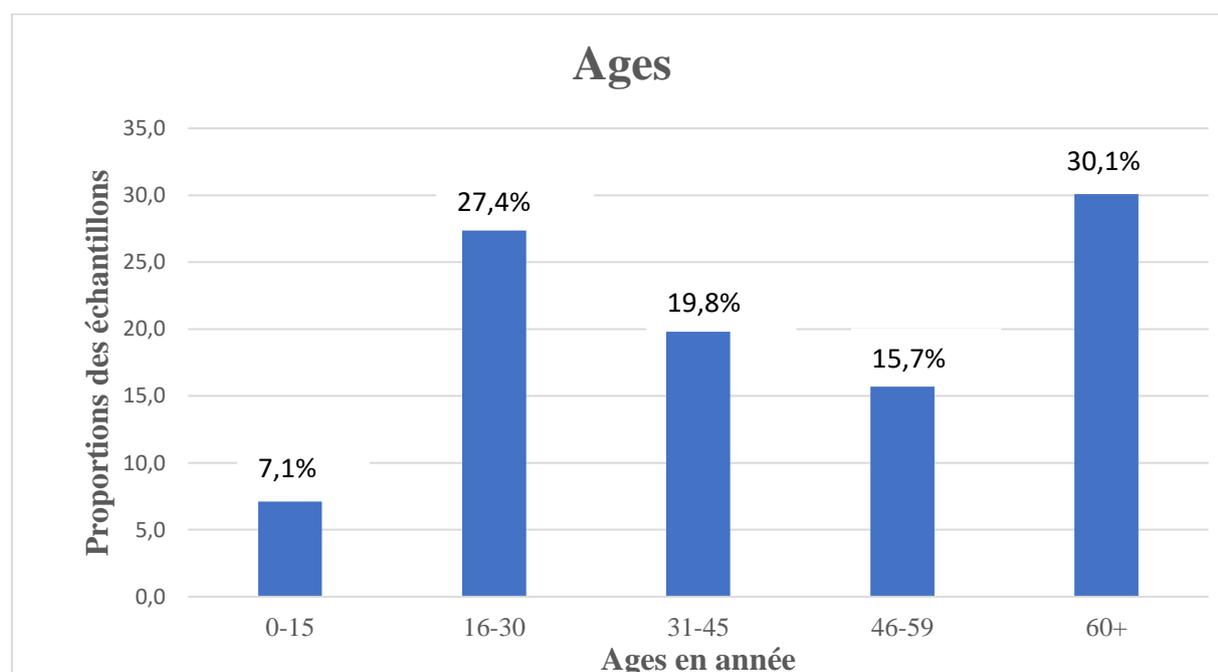


Figure 6: Répartition de nos souches bactériennes selon la tranche d'âge des clients

Les souches bactériennes étaient plus fréquemment retrouvées dans les urines des clients âgés de 46-59 ans (15,7%), 31-45 ans (19,8%), 16-30 ans (27,4%) et ceux de plus de 60 ans étaient la plus représentée avec (30,1%), Par contre la plus faible fréquence des germes étaient observées chez les clients les plus jeunes 0-15 ans (7,1%).

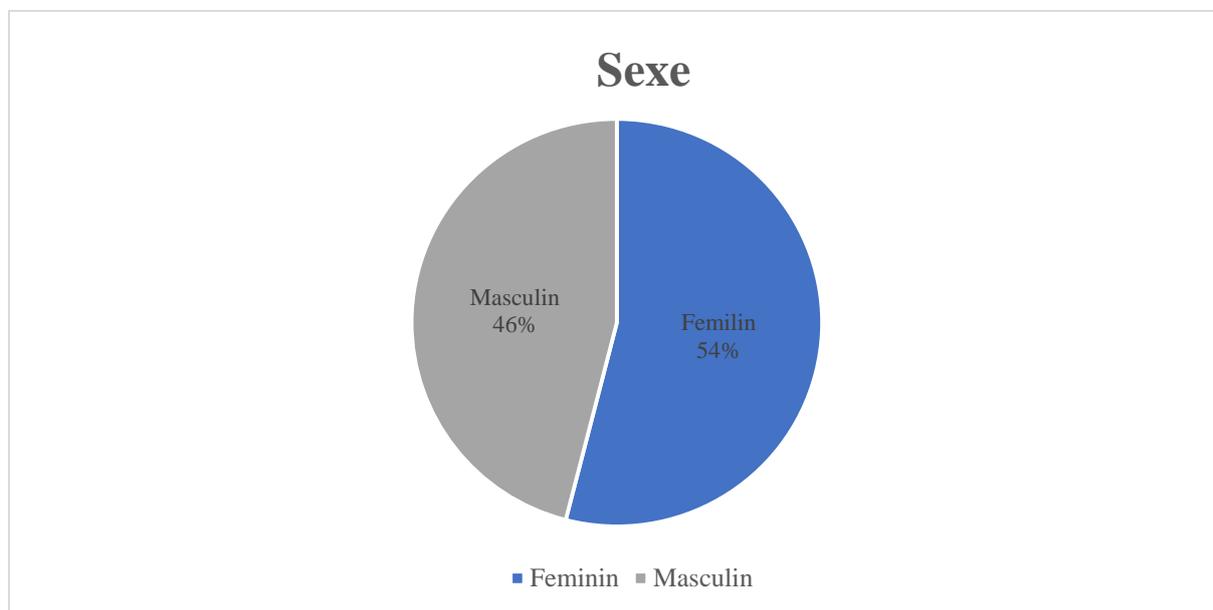


Figure 7: Répartition de nos souches bactériennes selon le sexe

Les femmes étaient les plus représentées parmi la population des personnes infectées avec 54,0%, le sexe ratio (F/H= 1,17).

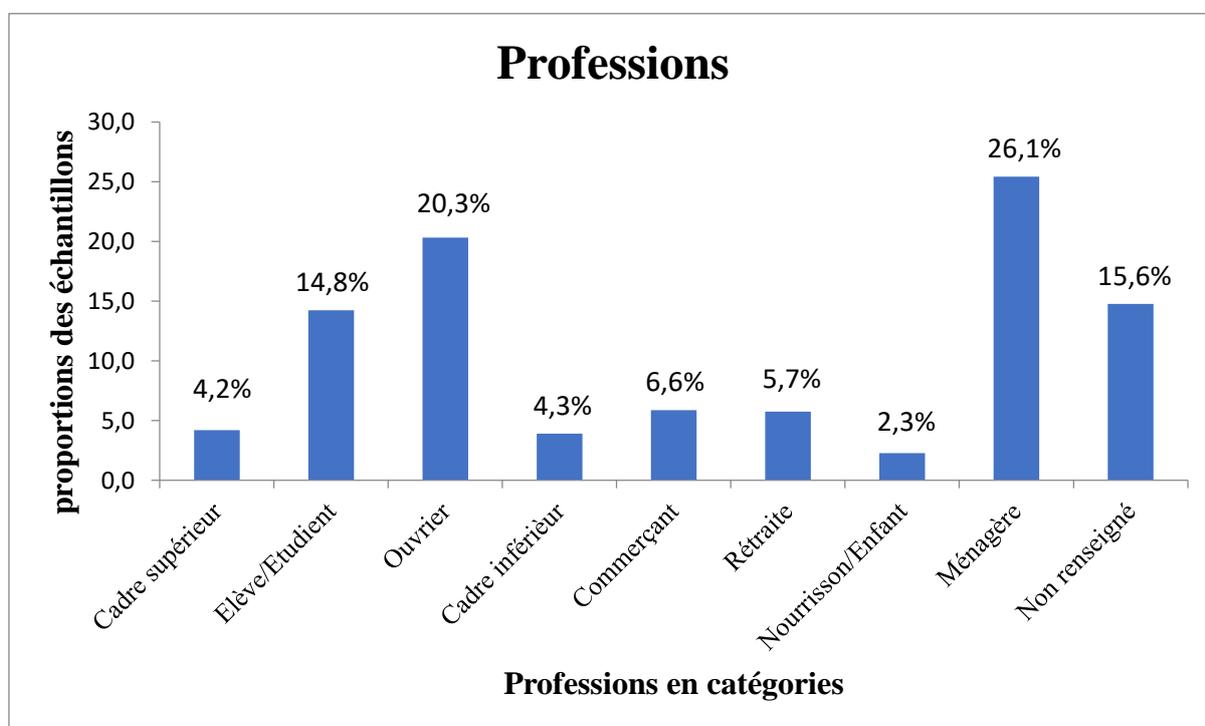


Figure 8: Répartition de nos souches bactériennes selon les professions des clients

Les ménagères étaient les plus représentées avec **26,1%** et les ouvriers avec **20,3%** et les moins représentés étaient les Enfants /Nourrisson avec **2,3%**

Cadre supérieur (Pharmacien, Biologiste, Médecin, Chimiste, Enseignant, Juriste, Journaliste, Gestionnaire, Inspecteur, Informaticien)

Ouvrier (Maçon, Tailleur, Coiffeur, Porteur de Bagage, Gardien, Cultivateur, Pêcheur, Eleveur, Artisan, Chef de quartier, Chauffeur/Transporteur, Jardinier, Mécanicien, Réparateur, Photographe, Tatoueur, Teinture)

Cadre inférieure (Secrétaire/Assistant, Infirmier, Sage-Femme, Agent Immobilière, Comptable, Animatrice, Caissière, Coordinateur, Electricien, Technicien)

Ménagère (femmes au foyer, bonne de maison).

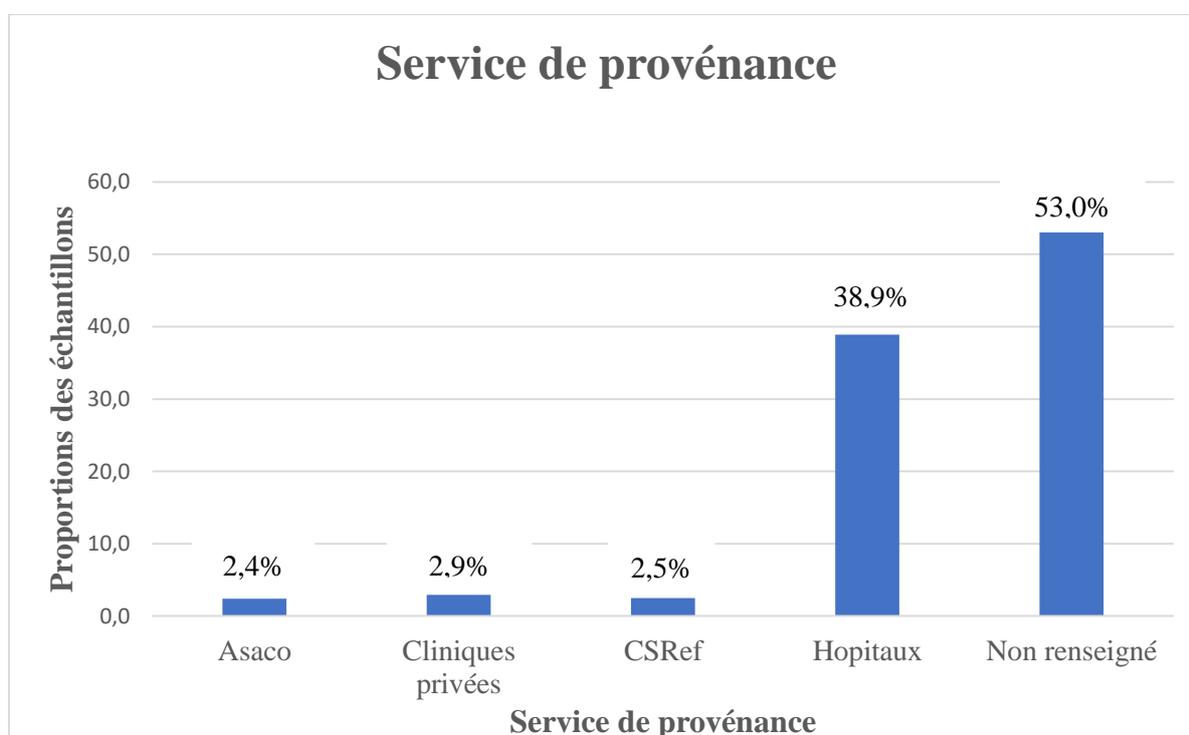


Figure 9: Répartition de nos souches bactériennes selon l'origine du prélèvement

La plus grande part à savoir 53,0% des souches bactériennes provenaient des clients non renseignés et parmi les autres clients à savoir ceux des centres de santé, des hôpitaux, des cliniques ; les clients des hôpitaux étaient le plus représentés avec 38,9%

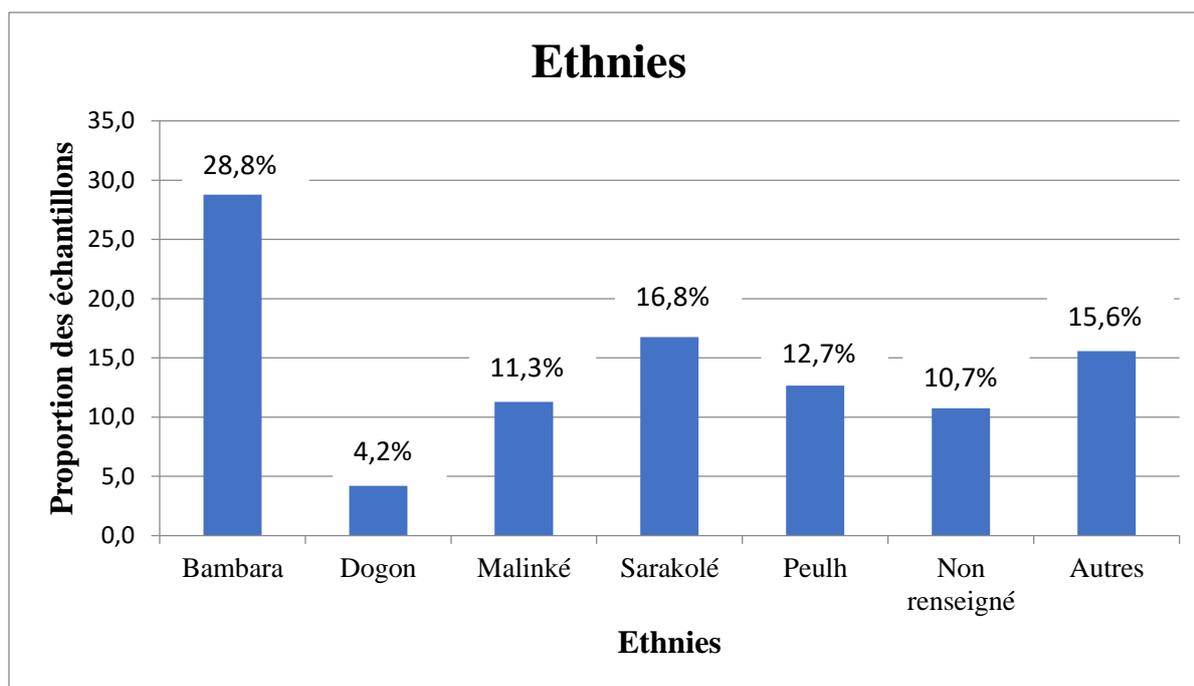


Figure 10: Répartition de nos souches bactériennes selon l'ethnie

La majorité des clients étaient les Bambara avec 28,8% ; et la plus faible représentent les Dogon avec 4,2%

Autres (Miankan , Senoufo, Bôbô, Bozo, Mossi, Djôkrômai, Sonrhai, Kakolo)

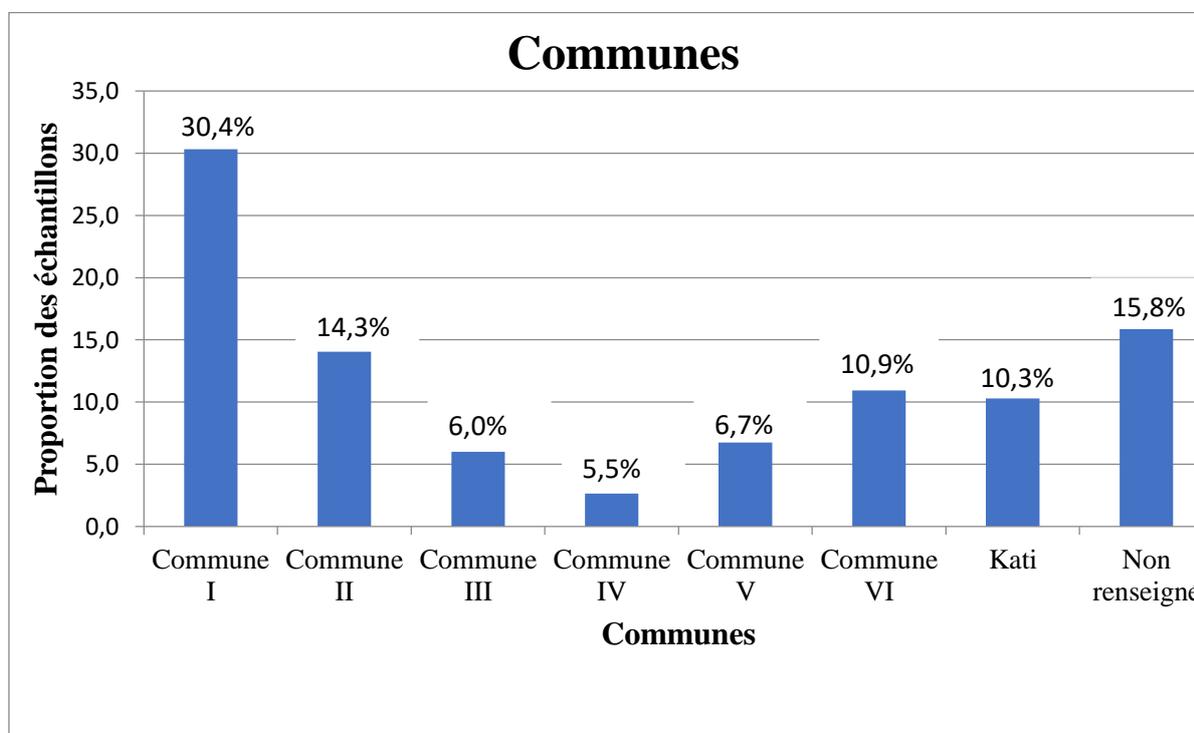


Figure 11: Répartition de nos souches bactériennes selon les communes

La majorité des clients provenaient de la commune I ; et la faible proportion viennent de la commune IV.

3. Fréquence d'isolement des souches dans l'urine

Dans notre série plusieurs espèces bactériennes ont été impliquées dans l'infection urinaire.

Les espèces bactériennes identifiées dans les 1098 prélèvements appartiennent à trois groupes bactériennes pour chaque groupe

Tableau XIII: Répartition des souches isolées en fonction de leurs espèces

Groupes	Pourcentage	Espèces	Nombre	Pourcentage
Entérobactéries	83%	<i>Escherichia coli</i>	579	52,7
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	160	14,5
		<i>Enterobacter spp</i>	63	5,7
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	37	3,3
		<i>Enterobacter agglomerans</i> <i>II</i>	17	1,5
		<i>Enterobacter cloacae</i>	12	1,0
		<i>Citrobacter freundii</i>	10	1,0
		<i>Proteus mirabilis</i>	9	0,9
		<i>Morganella morganii</i>	7	0,7
		<i>Proteus vulgaris</i>	7	0,7
		<i>Citrobacter koseri</i>	3	0,3
		<i>Salmonella Paratiphya A</i>	2	0,2
		<i>Edwardsiella</i>	1	0,1
		<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,1
		<i>Pantoea spp</i>	1	0,1
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,1		
Bactéries non fermentaires	6%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	30	2,7
		<i>Acinetobacter calvocatranitrat</i>	21	1,9
		<i>Acinetobacter spp</i>	11	1,0
		<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	0,7
Cocci Gram+	11%	<i>Staphylococcus aureus</i>	101	9,2
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	16	1,4
		<i>Enterococcus spp</i>	2	0,2

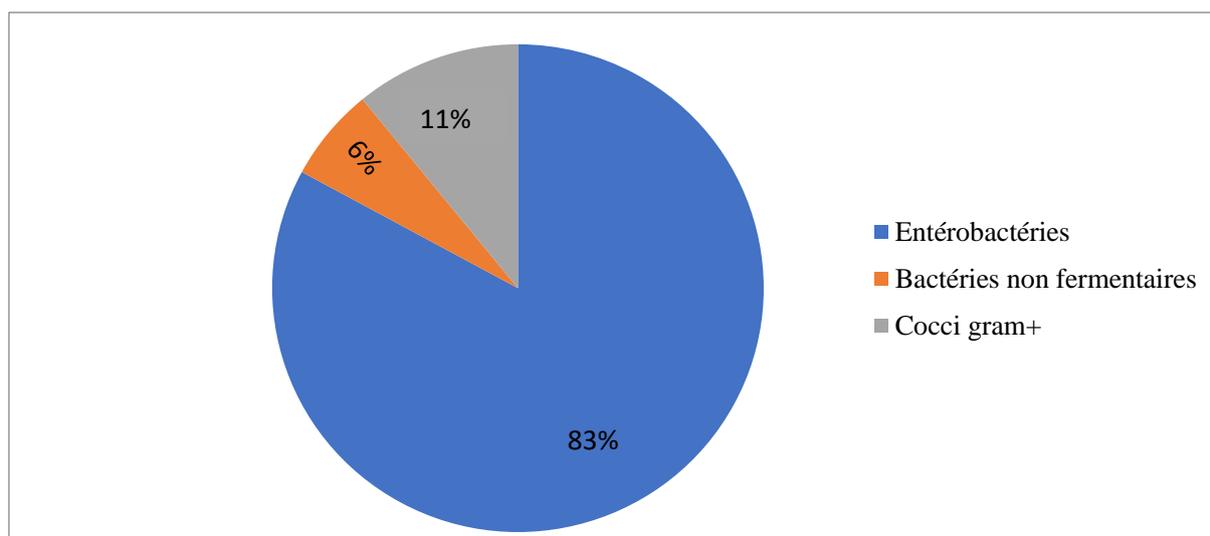


Figure 12: Répartition des germes uropathogènes selon l'espèce bactérienne

Les Entérobactéries forment **83%** de l'ensemble des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Escherichia coli* 52,7%, *Klebsiella pneumoniae* 14,5%, *Enterobacter spp* 5,7% et par *Klebsielle oxytoca* 3,3% (voir tableau XIII)

Les BGN non fermentaires constituent **6%** des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Pseudomonas aeruginosa* 2,7%, *Acinetobacter calvocar anitrat* 1,9%, *Acinetobacter spp* 1,0% et *Acinetobacter baumannii* 0,7%

Les cocci Gram+ représentent 11% des bactéries isolées et son répartis comme suit :

Staphylococcus aureus 9,2%, *Streptococcus pneumoniae* 1,4% et *Enterococcus spp* 0,2%

Tableau XIV: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe I isolé dans les urines

Antibiotiques	Nombres souches testés	de de	Pourcentage de résistances
Amoxicilline	586		99,5%
Amoxicilline/acide clavulanique	520		88,3%
Ticarcilline	364		80,7%
Piperacilline	333		81,7%
Cefalotine	336		74,7%
Ceftriazone	427		45,2%
Cefotaxime	445		46,1%
Ceftazidime	396		61,6%
Imipenème	290		2,1%

(*Escherichia coli* n=579 ; *Proteus mirabilis* n=7 ; *Salmonella Paratiphy A* n=2)

L'amoxicilline a été l'antibiotique le moins efficace sur les espèces d'Entérobactéries du groupe I avec 99,5% de résistance sur ces souches. Par contre l'imipenème a eu une très bonne activité avec une résistance de 2,1% sur les souches d'Entérobactérie du groupe I

Tableau XV: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe II isolé dans les urines

Antibiotiques	Nombres de souches testés	Pourcentage de résistances
Amoxicilline/acide clavulanique	119	73,9%
Cefalotine	85	65,9%
Cefoxitine	99	63,6%
Ceftriazone	114	44,7%
Ceftazidime	107	62,6%
Imipenème	76	6,5%

(*Klebsiella pneumoniae* n=160 ; *Klebsiella oxytoca* n= 37 ; *Citrobacter koseri* n=3)

Nous avons observé une résistance à la ceftriazone relativement faible par rapport au cefalotine.

Tableau XVI: Profils de résistances aux Bêtalactamines des espèces d'Entérobactéries du groupe III et autres isolés dans les urines

Antibiotiques	Nombres de souches testés	Pourcentage de résistances
Ticarcilline	74	74,3%
Cefotaxime	88	53,4%
Ceftazidime	80	67,5%
Cefalotine	90	82,2%
Imipenème	62	6,4%

(*C freundii* n=10 ; *Enterobacter spp* n=63 ; *Edwarsiella* n=1 ; *Enterobacter agglomerans II* n=17 ; *Enterobacter aerosene* n=1 ; *Enterobacter cloaceae* n=12 ; *Morganella morganii* n=7 ; *Pantoea spp* n=1 ; *Providancia stuartii* n= 1 ; *Protreus vulgaris* n=7)

Nous avons observé une résistance très faible à l'imipenème (6,4%) par rapport à la céphalosporine de 1^{ère} génération (cefalotine).

Tableau XVII: Résultats du test de Coris Resist -3 OKN pour les souches résistantes à l'imipénème

Souches résistantes à l'imipénème	Nombres de souches	Résultats du test de coris
<i>Escherichia coli</i>	1	Positif(OXA-48)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Positif(NDM)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	Négatif
<i>Escherichia coli</i>	20	Négatif
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	Négatif
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	Négatif
<i>Proteus mirabilis</i>	1	Négatif

Deux de nos souches ont été résistantes à l'imipénème (OXA-48 et NDM).

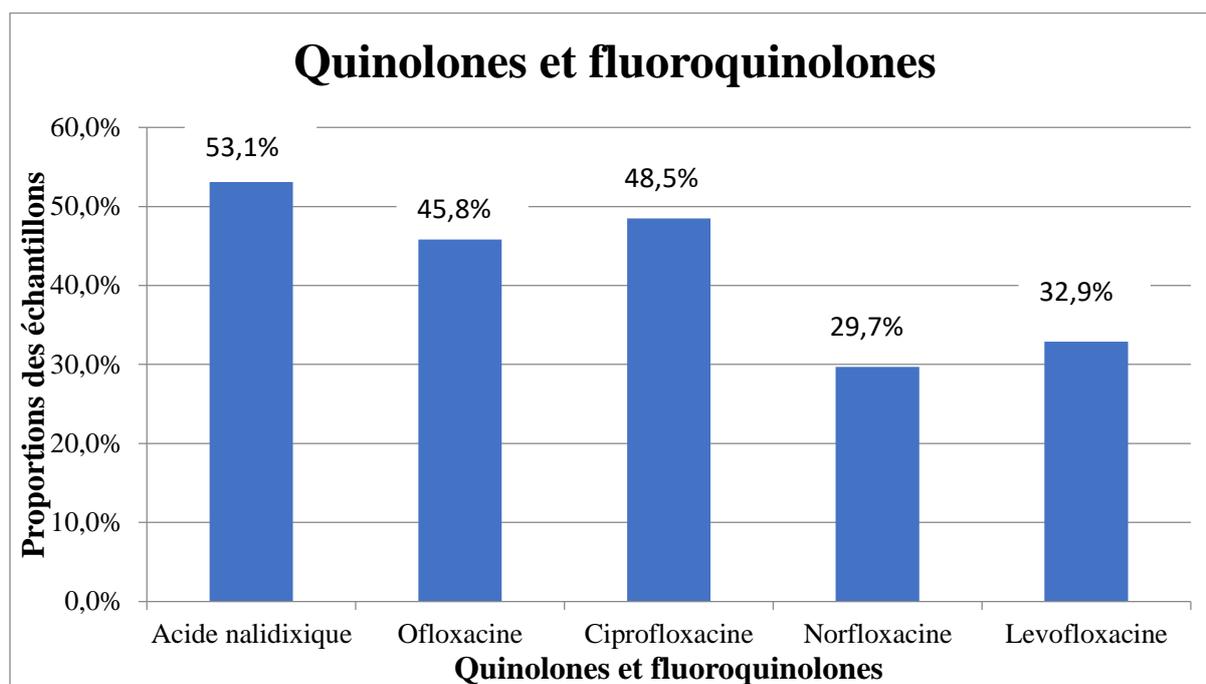


Figure 13: Profil de résistances aux quinolones et fluoroquinolones des souches d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude

Nous avons observé une forte résistance de nos souches sur les quinolones et fluoroquinolones avec 53,1% à l'acide nalidixique et 48,5% à la ciprofloxacine et en moyenne 32,9% à la levofloxacine et 29,7% à la norfloxacine

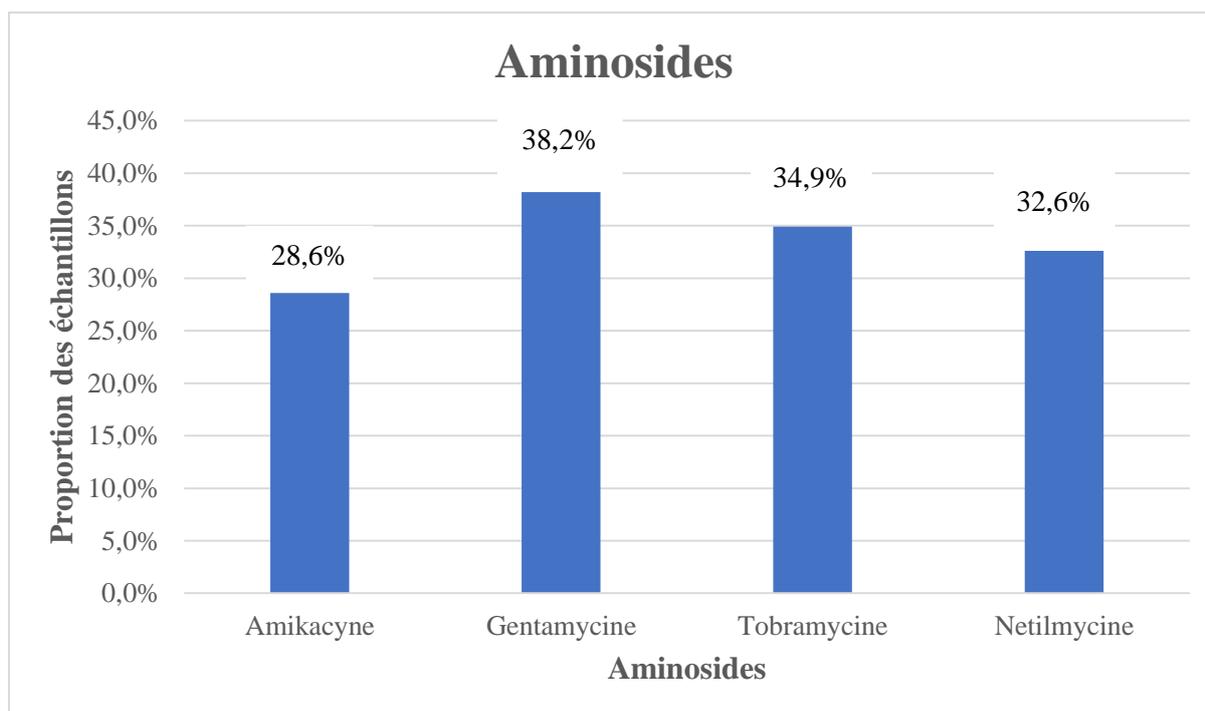


Figure 14: Profil de résistances aux aminosides des souches d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude

Nos souches ont exprimé 38,2% de résistance à la gentamycine par contre l'amikacine a été le moins actif avec 28,6% de résistance.

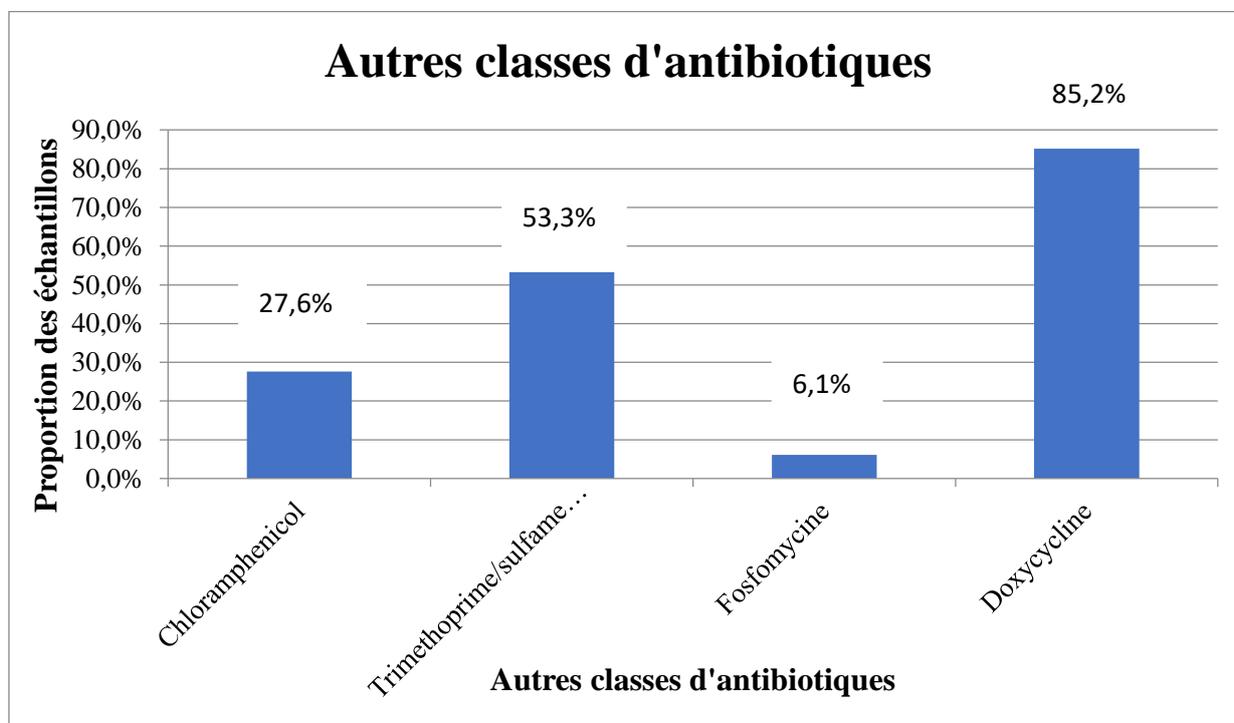


Figure 15: Profil de résistances des autres classes d'Entérobactéries isolées dans l'urine au cours de notre étude

Une faible résistance à la fosfomycine a été observée avec 6,1% par contre nos souches ont exprimé une résistance de 85,2% à la doxycycline.

Tableau XVIII: Profils de résistances des Bactéries non fermentaires de nos souches

Antibiotiques	Nombres de souches testés	Pourcentage de résistances
Piperacilline/tazobactam	6	66,7%
Ticarcilline/acide clavulanique	3	0%
Ticarcilline	54	53,7%
Imipenème	9	33,3%
Amikacine	30	30,0%
Gentamycine	33	42,4%
Tobramycine	22	22,7%
Acide nalidixique	27	14,8%
Ciprofloxacine	33	60,6%

(*Acinetobacter baumannii* n=7 ; *Acinetobacter calvocat anitrat* n=21 ; *Acinetobacter spp* n=11 ; *Pseudomonas aeruginosa* n=30).

La résistance la plus élevée était la piperacilline/tazobactame (66,7%) et la plus active était Ticarcilline/acide clavulanique avec (0%).

Tableau XIX: Profils de résistances des cocci à Gram positifs de nos souches

Antibiotiques	Nombres de souches testés	Pourcentage de résistances
Céfoxitine	103	50,0%
Amikacine	34	8,8%
Gentamycine	68	25,0%
Ciprofloxacine	67	58,2%
Norfloxacine	44	34,1%
Erythromycine	76	50,0%
Nitrofurantoin	42	64,2%
Cotrimoxazole	38	52,6%
Fosfomycine	40	12,5%
Vancomycine	50	6,0%

(*Enterococcus spp* n = 2, *Staphylococcus aureus* n=103 ; *Streptococcus pneumoniae* n=16)

Nous avons observé une résistance à la nitrofurantoin (64,2%) ; à la ciprofloxacine (58,2%).

La résistance la plus faible observée était Vancomycine (6,0%).

4. Les bactéries multi-résistantes :

Tableau XX: Fréquence des bactéries multi-résistantes en fonction des germes isolés

Germes	Effectifs	Pourcentage %
<i>Escherichia coli</i>	57	69,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	18,3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	12,2 %
Total	82	100,0%

Parmi nos bactéries multi-résistantes *Escherichia coli* était la plus représentée avec 69,5% et *Staphylococcus aureus* était le moins représenté avec 12,2%

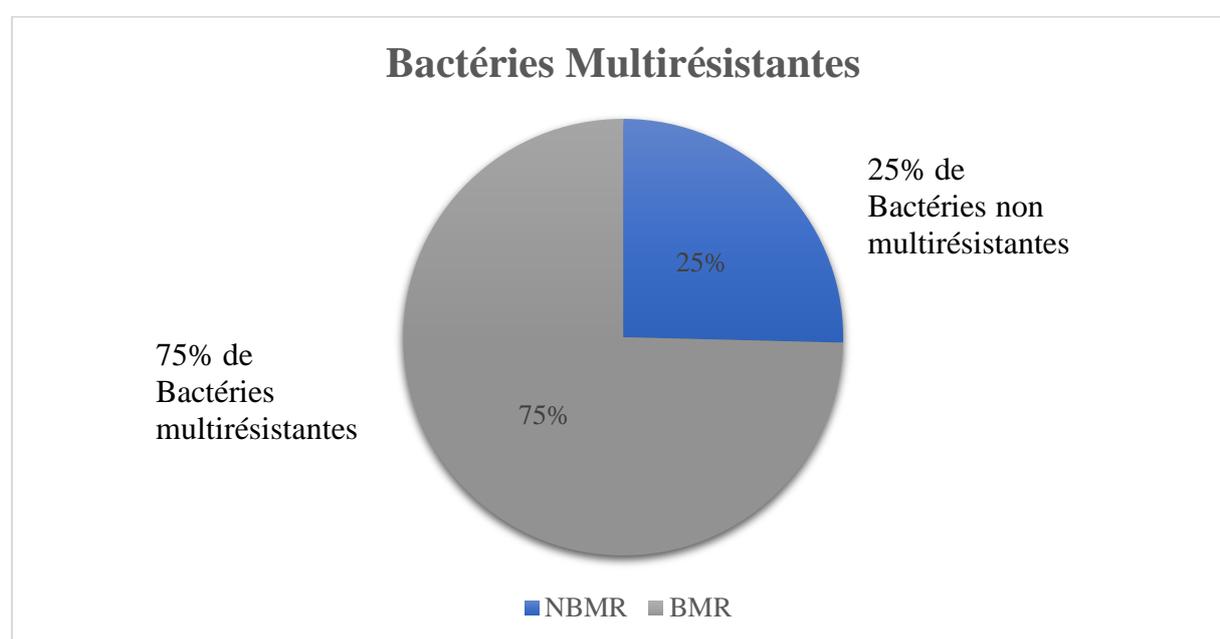


Figure 16: Répartition des bactéries multirésistantes et non multirésistantes

Les bactéries multirésistantes (BMR) représentaient 75% des germes isolés

5. Phénotypes de résistances aux différentes familles d'antibiotiques :

Tableau XXI: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe I

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
PHN	154	26,1
CASE	16	2,7
PBN	12	2,0
TRI	36	6,1
BLSE	68	11,5
Carbapémase	1	0,2

(*Escherichia coli* n=579 ; *Proteus mirabilis* n=7 ; *Salmonella Paratiphy A* n=2)

Dans le groupe I isolées des Entérobactéries ont exprimé le phénotype PHN (pénicillinase de Haut Niveau) à hauteur de 26,1%

Tableau XXII: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe II

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
Phénotype «sauvage» = PBN	21	10,5
PHN	50	25,0
BLSE	73	36,5
Carbapénèmase	3	2,0

(*Klebsiella pneumoniae* n=160 ; *Klebsiella oxytoca* n= 37 ; *Citrobacter koseri* n=3)

Dans le groupe II isolées des Entérobactéries ont exprimé le phénotype BLSE (Bêtalactamase à Spectre Elargi) à hauteur de 36,5%.

Tableau XXIII: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe III

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
Phénotype sauvage= case inductible	6	5,8
PHN	15	14,6
BLSE	73	66,1
CHN	15	14,6

(*C freundii* n=10 ; *Enterobacter spp* n=63 ; *Enterobacter agglomerans II* n=17 ; *Enterobacter aerosene* n=1 ; *Enterobacter cloaceae* n=12) .

Comme dans le groupe II isolées des Entérobactéries ont exprimé le phénotype BLSE (Bêtalactamase à Spectre Elargi) à hauteur de 66,1%.

Tableau XXIV: Phénotypes de résistances aux bêtalactamines des Entérobactéries du groupe IV

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
Phénotype sauvage	2	11,8
BLSE	1	5,8

(*Edwardsiella* n=1 ; *Morganella morganii* n=7 ; *Pantoea spp* n=1 ; *Providencia stuartii* n= 1 ; *Protreus vulgaris* n=7)

Dans le groupe IV isolées des Entérobactéries a exprimé 11,8% phénotype sauvage.

Tableau XXV: Phénotypes de résistances aux aminosides des souches d'Entérobactéries isolées

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
G	34	3,7
A	60	6,6
GT	33	3,6
GTN	35	3,8
GTNA	18	2,0

Le phénotype A (aminoside) était le plus exprimé avec 6,6%

Tableau XXVI: Phénotypes de résistances aux quinolones des souches d'Entérobactéries isolées

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
I«sauvage»	69	7,6
II(Nal) ^R	51	5,6
III (CIP et OFX)	16	1,7
IV (Résistant à toutes)	17	1,8

Concernant les quinolones le phénotype sauvage a été le plus exprimé avec 7,6% .

Tableau XXVII: Phénotypes de résistances des Bactéries non fermentaires de nos souches isolées

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
BLSE	8	11,5
Carbapénèmases	5	7,2

(*Acinetobacter baumannii* n=7 ; *Acinetobacter calvocat anitrat* n=21 ; *Acinetobacter spp* n=11 ; *Pseudomonas aeruginosa* n=30).

En ce qui concerne les BNF(Bactéries Non Fermentaires) c'est le BLSE qui a été le plus exprimé avec 11,5%.

Tableau XXVIII: Phénotypes de résistances des cocci à gram+ de nos souches isolées

Phénotypes	Nombres de souches	Pourcentage
Phénotype sauvage	10	8,4
G ^R K ^S T ^R	1	0,8
G ^R	13	10,9

(*Enterococcus spp* n = 2, *Staphylococcus aureus* n=101 ; *Streptococcus pneumoniae* n=16)

Pour les cocci à gram+ c'est le phénotype G résistant qui a été le plus exprimé avec 10,9% .

Tableau XXIX: Phénotypes de résistance aux bêtalactamines des bactéries multi-résistance de nos souches isolées

Phénotypes	Nombres de souches testés	Pourcentage
PHN	54	27,8
BLSE	63	32,6

Pour les BMR c'est le phénotype BLSE(Bêtalactamase à spectre elargi) qui a été le plus exprimé à hauteur de 32,6%.

IV. Commentaires et discussion

Notre étude s'est intéressée au résultat obtenu sur des prélèvements effectués dans la période du 1^{er} janvier 2015 au juillet 2019 ; période au cours de laquelle nous avons analysé **1098** souches bactériennes d'ECBU de patients positifs venus à L'INSP.

Compte tenu de certaines difficultés (manque de certaines disques d'antibiotiques ; insuffisance d'information dans le registre), nous avons observé uniquement les résultats d'ECBU positifs réalisés durant notre période d'études.

L'étude du profil antibiologique des principaux germes isolés dans les examens cyto bactériologiques des urines chez des patients a été menée à l'Institut National en Santé Publique (INSP).

1. Données socio-démographiques

Nous avons mené une collecte rétrospective au laboratoire de Bactériologie de l'INSP durant une période de cinq ans allant du 1^{er} janvier 2015 au Juillet 2019.

La fréquence des IU varie selon les pays, de même, les examens d'ECBU sont souvent prescrits systématiquement, par le clinicien, dans des bilans préopératoires ou à titre préventif comme dans le cas de la femme enceinte, dans certaines maladies neurologiques et chez le malade diabétique(60). Il ne faut pas négliger aussi le fait que les infections urinaires peuvent être causées par des germes non cultivables dans les milieux ordinaires du laboratoire(61).

2. Infections urinaires et âge

Notre étude a révélé que le risque d'IUN augmente avec l'âge (la tranche d'âge la plus touchée est celle de plus de 60 ans avec (30,1%) ; ce qui concorde avec les données de la littérature, qui affirme que le site le plus infecté chez les personnes âgées est le site urinaire ainsi les infections urinaires représentent environ 35 % des infections chez le sujet âgé.(62).

Facteurs favorisants : l'infection urinaire chez l'homme âgé (63).

La diminution de l'autonomie fonctionnelle est fortement associée à la survenue d'IU(64) ZITTIen 2014 à Bamako a rapporté que les infections urinaires ont été plus fréquentes chez les malades âgés de plus de 60 ans avec 37,3%.

3. Infections urinaires et sexe

La fréquence globale des infections urinaires au cours de notre est de 100% .

Sur 1098 ECBU des clients reçus au laboratoire de bactériologie de l'INSP nous avons eu :
593 ECBU ont été des clients de sexe féminin (54%).

505 ECBU ont été des clients de sexe masculin (46%).

Nous notons une légère prédominance du sexe féminin avec 54% contre 46% pour les hommes(soit un sex-ratioF/H:1,17). Ce résultat est conforme aux données classiques de la

littérature qui trouve une prédominance féminine(65).Ainsi un sex- ratio (F/H) d'environ 2 dans une étude américaine, 1,48 en Algérie 2016 (66) ;1,48 en Mauritanie2016(67). et 1,3 pour l'HMIMV de rabat ont été rapportées en 2014 (68).

La prédominance féminine est classiquement décrite dans les infections du tractus urinaire ; FOUAD(69) a observé un sex ratio de 0,45 avec 69% de femmes et 31% d'hommes.

Cette prédominance féminine est confirmée par d'autres auteurs(70).

Elle pourrait s'expliquer par :

- Les caractéristiques anatomiques de l'urètre féminin qui est court, large, droit et proche de la région péri-anale
- La fréquence des rapports sexuels qui favorisent l'ouverture du méat urétral favorisant ainsi l'accès des germes à la vessie.

Cette prédominance féminine est confirmée dans une étude occidentale, en effet au France en 2014 sur 1223 ECBU, il a été noté fréquence d'IU de 81% chez les femmes(71).

4. Fréquence globale des germes urinaires isolés

Le profil épidémiologique des germes isolés dans notre étude montre une nette prédominance des Entérobactéries qui représentent 83% des isolats. En tête de file, on retrouve *Escherichia coli* avec une fréquence de 52,7%, *Klebsiella pneumoniae* 14,5%, *Enterobacter spp* 5,7% et par *Klebsiella oxytoca* 3,3% .

Les BGN non fermentaires constituent 6% des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Pseudomonas aeruginosa* 2,7%, *Acinetobacter calvocar anitrat* 1,9%, *Acinetobacter spp* 1,0% et *Acinetobacter agglomerans* 0,7% et ensuite les Cocci à Gram positif ont représenté 11% de nos souches, dont 9,2% étaient des *Staphylococcus aureus*, 1,4% de *Streptococcus pneumoniae* et 0,2% pour *Enterococcus spp*.

Nos résultats sont inférieurs à ceux retrouvés à l'HMIMV de Rabat en 2014(68) et au CHU de Fès en 2016(72) où *Escherichia coli* était majoritaire avec des taux respectifs de 56% et 63%, suivie du *Klebsiella pneumoniae* avec des taux de 16% et 17%, les autres espèces d'Entérobactéries ne présentaient qu'un faible pourcentage dans les deux études. Contraire à une autre étude menée par Traoré et al. en 2012 au Mali a montré également que *Escherichia coli* était majoritaire avec une fréquence de 36,7%, suivi de *Klebsiella pneumoniae* 27,8% et d'*Acinetobacter*(d'*Acinetobacter baumannii* 2,5% et *Acinetobacter sp* 2,5%)(73).

Ces données sont également inférieurs à ceux de l'enquête de prévalence des infections au laboratoire d'hygiène de Constantine en Algérie 2016 (66) et l'étude prospective réalisée au niveau de 3 laboratoires d'analyses médicales dans la ville de Nouakchott en Mauritanie, (9) ; selon lesquels les germes les plus fréquemment identifiés de façon respectifs sont:

Escherichia coli en tête de liste avec un taux de 64% dans les deux études, suivi de *Klebsiella pneumoniae* (15% et 24%), *Proteus mirabilis* (5,1.9%) et du *Staphylococcus aureus* (1%,5%) (67).

Une étude française de 2016 sur 1119 ECBU a montré également que *Escherichia coli* était majoritaire avec une fréquence de 73%, suivi des entérocoques à 7%, et de *Klebsiella pneumoniae* à 6%. De façon plus rare, les germes retrouvés ont été les *Proteus* à 3,5%, les Staphylocoques à 1%, les Streptocoques du groupe B à 2% et les infections à *Pseudomonas* représentaient 2% des isolats. Enfin, diverses Entérobactéries (*Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Providencia rettgeri*, et *Shigella*) représentaient 4,5% des infections(74).

En comparant nos résultats avec les données de littérature, on constate que Le profil des bactéries uro-pathogènes est dominé par les Entérobactéries principalement *Escherichia coli* qui reste de loin l'agent pathogène responsable des infections urinaires, avec une prévalence aux alentours de 40% dans les pays industrialisés et développés (PID) comme Europe, et peut atteindre jusqu'à 71% dans les pays en voie de développement (Amérique latine).

Escherichia coli est de loin le germe le plus fréquemment isolé, suivi de *Klebsiella pneumoniae*. Ceci peut être expliqué par la physiopathologie de l'IU, qui est en général ascendante, et il existe une forte colonisation du périnée par les Entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *Escherichia coli*.

5. Profil de résistance aux antibiotiques

5.1. Entérobactéries

Parmi les bêtalactamines, l'amoxicilline a été l'antibiotique le moins efficace sur nos souches avec une résistance de 99,5% et son association avec l'amoxicilline + acide clavulanique variait de 73,9 à 88,3% .

Quant à la résistance de cette espèce bactérienne aux céphalosporines de 3^{ème} génération. Elle variait de 45,2 à 66,1% pour *Escherichia coli* ; *Proteus mirabilis* 0,9% et *Salmonella Paratyphi A* 0,2%. Dans notre étude, cette résistance élevée d'*Escherichia coli* aux C3G est contraire à ce qui a été montré par d'autres études qui ont trouvé un taux de résistance inférieur à 5%(75).

L'étude AFORCOPI-BIO étudiant la sensibilité de l'*Escherichia coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans les infections urinaires communautaires a retrouvé une résistance aux céphalosporines inférieure à 5%(76).

Klebsiella pneumoniae ; *Klebsiella oxytoca* ; *Citrobacter koseri* avaient un taux de résistances de 44,7% de ceftriazone ; 50% de cefotaxime ; et 52,8% de ceftazidime. Ce taux

est supérieur à celui rapporté par l'étude réalisée à l'HMIMV (12%)(77) et l'HSR (18%)(78), ainsi que ceux de certains centres hospitaliers étrangers tels que ceux d'Algérie (9%)(79).

Dans le groupe III et autres le taux de résistance aux C3G variaient entre 53,4 et 67,3%, comparables à ceux d'autre étude de la résistance aux C3G qui varie entre 20% et 66,66%. Une autre étude menée au CHU Ibn sina entre 2011-2012 a retrouvé un taux de résistance plus élevé de l'ordre de 100%, supérieur à la notre.

A l'échelle africaine l'Algérie(79) et la Tunisie(80) rapportent de faibles taux de résistance de l'ordre de 5 et 12%. Et moins un autre pays comme la Mauritanie rapporte des taux dépassant les 35%(67).

Selon notre étude, 11,5% de nos souches étaient productrices de BLSE inférieur à ceux retrouvés en Tunisie (30,8%) ou dans l'HSR (28%) (58), l'HMIMV (25%)(80). Par contre elle est supérieure à ceux de CHU IBN ROCHD de Casablanca 19% (81), Hlajji (12.8%).

Les différences observées entre ces différents pays sont mises en relation avec l'antibiothérapie et notamment l'utilisation des antibiotiques à large spectre ainsi que des moyens mis en œuvre pour lutter contre les infections et qui sont variables selon les pays et même selon les régions(82).

L'imipénème était l'antibiotique le plus actif sur nos souches avec respectivement (2,1%) ;(6,4%) ;(6,5%) résistance pour les groupes (I ; II ; III et autres). Cette tendance a également été retrouvée à MARRAKECH par Haye MRICH en 2018, (4,73%) de *Klebsiella pneumoniae* ; et 0% d'*Escherichia coli* et d'*Enterobacter*. On peut conclure que l'efficacité de l'imipénème sur les Entérobactéries est due à sa prescription uniquement hospitalière et son utilisation en dernière intention.

Quant aux quinolones, l'acide nalidixique a été la molécule la moins efficace (53,1%). Les fluoroquinolones avaient des taux de résistance de 29,7% pour la norfloxacine et 48,5% pour la ciprofloxacine. Des médicaments dans nos marchés, qui sont les facteurs aggravants la multiplication des résistances aux antibiotiques.

Par ailleurs moins de 50% de nos isolats étaient résistants à la gentamycine et à la tobramycine. Une étude menée par SISSOKO à Bamako en 2006, a constaté une forte diminution de sensibilité aux aminosides(83). A MARRAKECH une étude menée par Haye MRICH en 2018 a trouvé 47,58% de résistance à la gentamycine supérieurs à la nôtre. La résistance à l'amikacine est moins élevée avec 28,6% de nos isolats.

Concernant les autres familles d'antibiotiques nous avons obtenus une faible résistance à la fosfomycine (6,1%), par contre le triméthoprime/sulfaméthoxazole avait un taux de résistance de 53,3%.

La remarquable activité que présente la fosfomycine sur les Entérobactéries et sur *Escherichia coli* surtout, est confirmée aussi par une non étude faite au CHU d'Antananarivo où les auteurs rapportent un cas de surinfection urinaire nosocomiale à *Escherichia coli*, et la fosfomycine était le seul antibiotique actif chez le patient(84), stériliser par un traitement d'antibiotique fait par fosfomycine.

5.2. Bacilles à Gram négatif non fermentaires :

L'analyse du profil de résistance des isolats des Bactéries non fermentaires aux différents antibiotiques testés (tableau XVIII) montre des degrés de résistance variables vis-à-vis des betalactamines testés : pipéracilline+ tazobactam (66,7%), pipéracilline (55,5 %), ticarcilline (53,7%), Ceftazidime (50,1%), Imipénème (33,3%), Ticarcilline + acide clavulanique (0%).

Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires sont fortement résistants, à la plupart des antibiotiques : aminopénicilline , aux céphalosporines de première et de deuxième génération, à l'ertapénème, au triméthoprim(85).

Quant aux aminosides, on note que l'Amikacine montre le taux de résistance le plus faible de l'ordre de 30,1% alors qu'il est de 42,4% pour la Gentamicine. Ces taux retrouvés sont supérieurs à ceux rapporté par l'HMIMV avec un pourcentage de résistance à 14% pour l'amikacine et 20% pour la gentamicine, néanmoins l'étude faite au CHU de Fès rapporte un taux de résistance faible à l'amikacine de l'ordre de 3.3%.

Ces taux de résistance acquise à cette famille d'antibiotiques restent comparables à ceux des pays Européens où le taux de résistance à la Gentamicine est de 30 à 50%, celui de la Tobramycine de 20 à 30% et enfin 10 à 30% pour l'Amikacine, molécule la plus constamment active(86).

Quant à la résistance de ces espèces bactériennes à la Ciprofloxacine, le taux trouvé dans notre étude est de 60 ,1%. Ce qui est très proche de celui rapporté dans l'étude réalisée aux CHU IBN SINA (58%) (87) et à l'HMIMV (67%)(77), ainsi que ceux de certains centres hospitaliers étrangers tels que ceux de Tunisie (53%) (80), et de France (68%)(74).

Parmi nos isolats résistants, la résistance aux carbapénèmes par production de carbapénémases a été de 7,2%, la résistance associée aux bêtalactamines par production de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) a été de 11,5%. Ce taux est comparable a celui rapporté par Inès à l'HMIMV en 2016 (88) avec 7% de carbapénémase et 13% de bêtalactamases à spectre étendu (BLSE).

5.3. Cocci à Gram positive

Ce groupe était composé de *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* :

C'est la cocci à Gram positif sensible à la gentamicine, l'amikacine et pour les Glycopeptides (vancomycine).

D'après la présente étude l'amikacine(8,8%) et les glycopeptides(vancomycine)(0%) restent les plus actifs sur les Staphylocoques, inférieur à celui rapporté par Sissoko avec (12,5%)(83) de résistance à l'amikacine.

Quant aux phénotype, c'est le phénotype (Genta) (10,9%) résistante à toutes qui a été le plus exprimé, comparable a ceux obtenu par Rébeca (89) avec (9%) de résistance .

5.4. Fréquence d'isolement des bactéries multi-résistantes (BMR)

On n'a pu observer un pourcentage de 75,0 % de souche bactérienne multi-résistantes, des trois principales bactéries isolées à savoir 69,5% de *Escherichia coli*, 18,3% de *Klebsiella pneumoniae*, et 12,2% de *Staphylococcus aureus*.

SOWI et al(90) en 2012 ont observé que 38,35% de *Klebsiella pneumoniae* et 9,33% de *Pseudomonas aeruginosa* étaient des bactéries multi-résistantes, ce qui est supérieur à nos résultats trouvés.

La multi-résistance chez *Escherichia coli* est associée à une utilisation globale élevée d'antibiotiques dans la communauté et à l'hôpital(91).

Selon notre étude, la fréquence globale d'isolement des bactéries multi-résistantes productrices de BLSE est de 32,6% (tab.XXIX). Ce taux est supérieur à celui rapportés par Hlaji (12.8%)(92).

V. Conclusion

Les bactéries isolées ont été pour la plus part : des bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli* 52,7%, *Klebsiella pneumoniae* 14,5%, *Enterobacter spp* 5,7%) ;

les cocci à Gram positif (*Staphylococcus aureus* 9,2%, *Streptococcus pneumoniae* 1,4%).

Ensuite viennent les BNF (*Pseudomonas aeruginosa* 2,7%, *Acinetobacter calvocar anitrat* 1,9%).

L'écologie bactérienne n'a pas beaucoup changée ces dernières années avec *Escherichia coli* qui continue d'occuper le premier rang des uropathogènes. En revanche la connaissance des bactéries responsables constitue un outil précieux pour le choix de l'antibiothérapie de première intention qui nécessite d'être adaptée au site de l'infection et au terrain sous-jacent. Le Phénomène de multirésistance bactérienne a été observé essentiellement, pour *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Staphylococcus aureus*.

L'analyse des résultats de l'antibiogramme de nos souches responsables d'infections urinaires a permis de faire les constatations suivantes: la sensibilité à l'imipénème est constatée sur les Entérobactéries ; la sensibilité à la ticarcilline /acide clavulaniques sur les bactéries non fermentaires et la sensibilité à la vancomycine sur les cocci à Gram positif.

Le maintien d'une surveillance accrue de l'évolution des résistances est donc obligatoire afin de définir de nouvelles stratégies thérapeutiques adaptées à l'épidémiologie locale.

VI. Récommandation

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

Aux Autorités Sanitaires

- ✓ Aux autorités politiques, de classer les infections urinaires parmi les grands problèmes de santé publique vu leur fréquence élevée dans nos milieux,
- ✓ Accélérer la validation politique pour lutter contre la résistance aux antibiotiques,
- ✓ Réglementer et promouvoir l'utilisation appropriées des antibiotiques efficaces.

Aux Médecins et Pharmaciens :

- ✓ Organiser la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne à Bamako et à l'intérieur du pays afin de lutter efficacement contre ce phénomène aux lourdes conséquences,
- ✓ Un bon remplissage et une bonne tenue des dossiers des malades, pour éviter certaines difficultés,
- ✓ Renseigner de toutes les données cliniques possibles sur le bon d'examen de l'ECBU.

A L'INSP :

- ✓ Améliorer le système d'approvisionnement , afin d'éviter les ruptures de réactifs et des disques d'antibiotiques ,
- ✓ Améliorer les équipements de diagnostic des laboratoires afin d'obtenir des résultats performants.

Au Population :

- ✓ Suivre scrupuleusement les prescriptions médicales surtout s'il s'agit des agents antibiotiques;
- ✓ Eviter l'auto-médication.

VII. Références

1. Becq-Giraudon B. Bactériurie asymptomatique du sujet âgé. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1991;21(2):149-56.
2. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2014.
3. Wazieres B Rainfray M. Infections urinaires du sujet age. In Belmin J et al *Geriatric pour le praticien* 2eme edition. (Masson P, 2009):367 - 9.
4. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(5):682-90.
5. Arpin C, Quentin C, Grobost F, Cambau E, Robert J, Dubois V, et al. Nationwide survey of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the French community setting. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2009;63(6):1205-14.
6. Fouquet M, Morange V, Bruyère F. Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une β -lactamase à spectre étendu. *Progrès en urologie*. 2012;22(1):17-21.
7. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44(2):159-77.
8. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;38(Supplement_4):S341-S5.
9. Bertholom C. Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales. *Option/Bio*. 2016;27(541-542):23-4.
10. Pavese P. Infections urinaires nosocomiales: définition, diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003;33:266-74.
11. Pechere JC. Amerzand N. Cherubin L. Genier B. Mollering et Coll. Les infections urinaires. 2 éditions PM, 1985 ; 371-397.
12. Jeamine EC. Les infections urinaires à Bamako, aspects épidémiologiques et étiologiques. thèse de Pharmacie. 1999.
13. Touré F. Etude cytotbactériologique des infections urinaires à Bamako à Propos de 24595 Thèse, Pharm, Bamako.1988 ; 21. 1984 – 1988
14. B MB. -. profil clinique et bactériologique des infections urinaires dans le service de néphrologie et hémodialyse de l'hôpital national du point « G ». Thèse, méd, Bamako. 2002
15. Bruyère F, Cariou G, Boiteux J-P, Hoznek A, Mignard J-P, Escaravage L, et al. Généralités. *Progrès en Urologie*. 2008;18:4-8.
16. Rossant L, Rossant-Lumbroso J. Encyclopédie médicale. Les infections urinaires. 2010.
17. Bessière S. La féminisation des professions de santé en France: données de cadrage. *Revue française des affaires sociales*. 2005(1):17-33.
18. H. Infection Urinaires. Nephrohus online (T2000:WWW.didier.deleglise.free.fr):8p.
19. Maleb A LS, Rifai S, Rahmani N, Bensalah M, Benaissa E, et al. editors. Un logigramme est toujours utile: application à l'interprétation de l'examen cytotbactériologique des urines. *Annales de Biologic Biunique*; 2019.
20. Mamadou B. Contribution à l'étude de l'infection urinaire au cours de la grossesse: étude prospective du 1er janvier 2001 au 31 août 2001 au service de gynécologie obstétrique du CHU de Treichville: Thèse Med. Abidjan; 2003.
21. Fries D. Infection du tractus urinaire et pyélonéphrite. *maladies rénales: Hermann, Editeurs des sciences et des Arts Ed Paris*. 1992:123-45.
22. Maugat S, Berger-Carbonne A, Colomb-Cotin M, Dumartin C, Coignard B, Cavalié P, et al. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. 2016.
23. Ditchburn RK, Ditchburn JS. A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. *British Journal of General Practice*. 1990;40(339):406-8.

24. Mounier M, Denis F. Les cocci Gram positif. Bactériologie médicale Techniques usuelles-Simep Paris. 1987:105-16.
25. Le Minor L, Richard C. Méthodes de laboratoire pour l'identification des entérobactéries: Institut Pasteur; 1993.
26. Cavallo J, Fabre R, Jehl F, Rapp C, Garrabé E. Généralités. Historique. 2004.
27. Lemaoui C-E, Layaida H, Badi A, Foudi N. Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. Journal des Anti-infectieux. 2017;19(1):12-9.
28. Klimek J, Cavallito C, Bailey J. Induced resistance of Staphylococcus aureus to antibiotics. Journal of bacteriology. 1946;51:580.
29. Eagle H, Fleischman R, Levy M. development of increased bacterial resistance to antibiotics I.: Continuous Spectrum of Resistance to Penicillin, Chloramphenicol, and Streptomycin I. Journal of Bacteriology. 1952;63(5):623.
30. Olsen I. Biofilm-specific antibiotic tolerance and resistance. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2015;34(5):877-86.
31. Koutny E, Langouet A, Lelièvre I, Roncalez D, Laplatte G, Cerfon J, et al. Prescription des antibiotiques à l'hôpital: «de la consommation à la raison». Expérience des hôpitaux civils de Colmar. Médecine et maladies infectieuses. 2001;31(11):656-69.
32. El Alia MM. L'effet de deux plantes médicinales (Nigella sativa L. et Salvia Officinale L) sur les bactéries responsables des infections urinaires. 2016.
33. Cohena R, Raymonda J, Faye A, Gilleta Y, Grimpela E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. Archives de Pédiatrie. 2015;22:665-71.
34. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. Pediatrics. 2014;133(5):e1121-e7.
35. SOMIPEV B, Braikat M, Melhaoui B. Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie.
36. De Angelis G, Murthy A, Beyersmann J, Harbarth S. Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. Clinical microbiology and infection. 2010;16(12):1729-35.
37. Larry M. Bush CES. 2017 (Overview of Bacteria. of bacteria.”): <http://www.merckmanuals.com/home/infections/bacterialinfections/overview> -.
38. Trystram D, Chardon H, Péan Y, Delarbre J, Costa Y, Maugat S. Réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (EARS Net): résultats 2001-2010 pour la France et place en Europe. BEH InVS. 2012:42-3.
39. Jehl F, Bonnet R, Bru J, Caron F, Cattoen C, Cattoir V. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Recommandations 2016 V1 0 Février. 2016:117.
40. F B. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. (https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/congres_francais_urologie/2010/dossier_presse_bacteries_multiresistantes.pdf).
41. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical microbiology and infection. 2012;18(3):268-81.
42. Salamon R. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. Septembre 2010. Hygiène (Lyon). 2010;18(4).
43. Ouakhzan B. Profil de résistance aux antibiotiques des principales entérobactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V 2011.
44. . MQ. Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. Fiche n°824.Mecanisme-R-ATB-(2012): P : 1-7.
45. Guardabassi L, Courvalin P. Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin: American Society of Microbiology; 2006. p. 1-18.

46. Schaeffer A. Infections of the urinary tract. In " Campbell's Urology." Edited by Walsh PC, Reitek AB, Stamey TA, et al.: p 757-753. WB Saunders Company, Philadelphia; 1992.
47. Conférence de Consensus co-organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) et l'Association Française d'Urologie (AFU) Infections urinaires nosocomiales de l'adulte.
48. Johnson JR. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection. *Clinical microbiology reviews*. 1991;4(1):80-128.
49. Tostain J, Armand C, Blanc F, Castro R, Li G, editors. Cystite aigue et autres maladies inflammatoires bénignes de la vessie féminine. EMC; 2000.
50. Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Urinary tract infection in the immunocompromised host: Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic. *Infectious disease clinics of North America*. 1997;11(3):707-17.
51. Schappert S, Rechtsteiner E. Ambulatory medical care utilization estimates for 2007. *Vital and Health Statistics Series 13, Data from the National Health Survey*. 2011(169):1-38.
52. Pavese P. Nosocomial urinary tract infections: definition, diagnosis, physiopathology, treatment. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003;33:266S-74S.
53. Chauffrey L. Colonisations et infections urinaires à entérocoque chez l'homme: analyse clinico-microbiologique de 173 patients. 2012.
54. Caron F. Prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte: ce qui a changé. À propos des recommandations 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). *La Presse Médicale*. 2010;39(1):42-8.
55. Quinio B, Albanese J, Durbec O, Martin C, editors. Décontamination digestive sélective chez le malade de réanimation. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*; 1994: Elsevier.
56. Société Française de Microbiologie et European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *European manuel of Clinical Microbiology*, 1st Edition. Epernay, France, mars 2012. .
57. Onifade A, Anibijuwon I. Urinary tract infection in apparently healthy individuals in Ile-Ife, Nigeria: Detection of predominant microorganisms and antibiotics susceptibility profile. *African Journal of Microbiology Research*. 2011;5(20):3233-6.
58. PF B. 3d, Jarvis JA, Mitchell CK. Urinary tract infections. *Prim Care*. 2003;30:41-61.
59. Maleb A, Lamrabat S, Rifai S, Rahmani N, Bensalah M, Benaissa E, et al., editors. Un logigramme est toujours utile: application à l'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. *Annales de Biologie Clinique*; 2019.
60. Das R, Chandrashekhar T, Joshi H, Gurung M, Shrestha N, Shivananda P. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal. *Singapore medical journal*. 2006;47(4):281.
61. Alexander SECN. le tout-en-un 2010; Vol: 1248. 1: 1204-1210.
62. Durand-Gasselin B, Haber N. Infections urinaires chez les personnes âgées. *La Revue de gériatrie*. 2001;26(7):A17-A21.
63. Française SdPIDL. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mise au point. Paris: SPILF; 2014. 34 p.
64. Falcou L, Davido B, Even A, Bouchand F, Salomon J, Sotto A, et al. Stratégie préventive originale des infections urinaires symptomatiques chez les patients porteurs d'une vessie neurologique: l'interférence bactérienne, état de l'art. *Progrès en Urologie*. 2018;28(6):307-14.
65. William DH SA. current concept in urinary tract infections. *Minerva urol nefrol* 2004;46: 15-31.
66. Lacheheb Lyna BY. Les infections urinaires : Université des Frères Mentouri Constantine
67. Hailaji N, Salem MO, Ghaber S. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott–Mauritanie. *Progrès en Urologie*. 2016;26(6):346-52.
68. N R. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat. 2014.
69. Mohamed F. Intérêt du test de leucocyte estérase et de la nitrate réductase dans le management des suspects d'une infection urinaire à Abidjan. Thèse Méd. Abidjan 2004.
70. Levy SB. Fecal flora in recurrent urinary-tract infection. *Mass Medical Soc*; 1977. p. 296: 813-4. .

71. Malmartel A. Étude de la variation des résultats des ECBU dans les infections urinaires des patients diabétiques et non diabétiques: une étude transversale observationnelle et analytique. 2014.
72. Meb R. profil épidémiologique et de résistance des bactéries multirésistantes au CHU Hassan II de Fès
73. Traoré A .M. Minta D .K, Cissé H, coulibaly L, Niaré B, Dollo I et al. infections urinaires nosocomiales, place de *Klebsiella pneumoniae* dans le service des maladies infectieuses au CHU du point G. Bamako. Rev CAMES-Série A.13((suppl 2)):122-6. 2012.
74. Chervet D. Infections urinaires en ville: description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. 2015.
75. Bouza E, Muñoz P, Voss A, Kluytmans J. A. European perspective of nosocomial urinary tract infections. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study) Clin Microbiol Infect ;7:523 — 31 . 2001.
76. De Mouy D, Janvier F, Mérens A, Arzouni J, Bouilloux J, Dinnat-Courtiols N, et al. Sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires: étude AFORCOPI-BIO. Poster, RICAI. 2012.
77. Haouar I. Infections urinaires à l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V: Fréquence, répartition et antibiorésistance des bactéries isolées dans les urines 2010.
78. K. AM. L'infection urinaire: expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat . 2011.
79. Lacheheb Lyna BY. Les infections urinaires : Université des Frères Mentouri Constantine 2016
80. Boukadida J, Boukadida N, Elraïi S. Bactériologie. Bull Soc Pathol Exot. 2002;95(1):8-10.
81. Lahlou FB, K. Fahim, K. Zerouali, H. Belabbes, N. Elmdaghri. Profil Bactériologique De L'infection Urinaire Aux Services De Réanimation Au Chu Ibn Rochd - Casablanca L Laboratoire de microbiologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca
82. Edelstein M, Pimkin M, Palagin I, Edelstein I, Strachounski L. Prevalence and molecular epidemiology of CTX-M extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Russian hospitals. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2003;47(12):3724-32.
83. Sissoko T. Aspects épidémiologiques et étiologiques des infections urinaires à l'hôpital National du point G. (Thèse, pharm N:06p049,):38.
84. Razafimpanarivo M, Rakotoarivony S, Andrianarivelo A, Rafalimanana C, Rasamindrakotroka M, Ramarison G, et al. Un cas de surinfection urinaire à *Escherichia coli* monosensible contractée en Réanimation au CHU d'Antananarivo Madagascar. Rev Anest Réa Méd Urg. 2009;1(2):14-6.
85. Livrelli V, De Champs C, Di Martino P, Darfeuille-Michaud A, Forestier C, Joly B. Adhesive properties and antibiotic resistance of *Klebsiella*, *Enterobacter*, and *Serratia* clinical isolates involved in nosocomial infections. Journal of Clinical Microbiology. 1996;34(8):1963-9.
86. Philippon A. Résistance bactérienne: définitions, mécanismes, évolution; EMC. Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses. 2008;10:1-13.
87. Y T. Infections urinaires a l'hopital ibn sina: Experience de laboratoire de bacteriologie serologie et hygiène. 2006-2008.
88. Nyaledome AI. *Pseudomonas aeruginosa*: Epidémiologie et état actuel des résistances à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V 2016.
89. PYO KR. Evaluation de la sensibilité de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques à Bamako et à Cotonou (à propos de 202 souches de *Staphylococcus aureus*): Thèse de Pharm 1999.
90. Sow I et al. . Surveillance des BMR à partir du laboratoire étude pilote sur six mois au CHNU de Fann (Sénégal). 2013(African Society For Laboratory Medecine, Abidjan , livre des résumé, résumé de poster,):p.81.
91. Arnaud I, Elkouri D, N'guyen J, Foucher Y, Karam G, Lepage J, et al. Bonnes pratiques de prescription des antibiotiques pour la prise en charge des infections urinaires en milieu hospitalier: identification des écarts aux recommandations et actions correctrices. Médecine et maladies infectieuses. 2005;35(3):141-8.
92. Riegel. P. Aspect bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. Médecine et maladies infectieuses. . (2003 ;33p): 255S - 65S

FICHE SIGNALITIQUE

Nom : DOUMBIA

Prénom : Rokia

Adresse : rokiadoumbia805@gmail.com

Tel : (00223) 68 56 78 91 – 74 02 18 61

Pays d'origine : Mali

Ville : Bamako

Année de soutenance : 2020

Titre de la thèse : PROFIL DE L'ANTIBIO-RESISTANCES DES GERMES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES A L'INSTITUT NATIONAL EN SANTE PUBLIQUE DE BAMAKO DE JANVIER 2015 A JUILLET 2019

Secteur d'intérêt : Laboratoire .Bactériologie-virologie

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Otonto Stomatologie.

Résumé : Le but de ce travail est d'évaluer le profil de l'antibio-résistances des germes responsables d'infections urinaires au Mali.

Ce travail est une étude rétrospective portant sur les dossiers des patients hospitalisés et externes, traités au laboratoire de bactériologie de l'INSP, sur une période de 5 ans allant de janvier 2015 à juillet 2019. Sur 1098 clients 54% de sexe féminin, avec un sex-ratio(F/H) de 1,17. Les profils bactériologiques des infections montrent que les bactéries prédominantes sont les entérobactéries (83%) avec *Escherichia coli* (52,7%) de cas, *Klebsiella pneumoniae* (14,5%), les bactéries non fermentaires(6%) représentées par *Pseudomonas aeruginosa* (2,7%), *Acinetobacter calvocar anitrat* (1,9%), et les cocci gram positif (11%) avec *Staphylococcus aureus* (9,2%), le taux de production de β -lactamase à spectre étendu des Entérobactéries étaient de (40,1%), l'antibiotiques le plus efficaces ont été : sur les Entérobactéries l'imipenème, ticarcilline/acide clavulanique sur les bactéries a Gram négatif non fermentaire, et la vancomycine sur les cocci Gram positif.

La multi-résistance bactérienne a été observé essentiellement, pour *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, et *Staphylococcus aureus*.

Mot clés : Germes, Infections Urinaires, Antibio-résistances

Summary: The aim of this work is to access the profile of antibiotic resistance of the germs responsible for urinary tract infections in Mali.

This work is a retrospective study of the records of inpatients and outpatients, treated in the laboratory of bacteriology of the INSP, over a period of 5 years from January 2015 to July 2019. Of 1098 clients, 54% of the female sex, with a sex ratio (F/M) of 1.17. Bacteriological profiles of infections show that the predominant bacteria are Enterobacteriaceae (83%) with *Escherichia coli* (52.7%) of cases, *Klebsiella pneumoniae* (14.5%), no-fermentative bacteria (6%) represented by *Pseudomonas aeruginosa* (2.7%), *Acinetobacter calvocatranis* (1.9%), and postif gram cocci (11%) with *Staphylococcus aureus* (9.2%), the production rate of extended-spectrum β -lactamase in Enterobacteriaceae was (40.9%), with the most effective antibiotic was on enterobacteria imipenem, ticarcillin/clavulanic acid in no-fermenting Gram-negative bacteria, and vancomycin in Gram positive cocci.

Bacterial multi-resistance has been observed mainly for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus aureus*.

Keywords: Germs, Urinary tract infections, Antibiotic resistance

SERMENT DE GALIEN

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !