

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.

UNIVERSITE SAAD DAHLAB – BLIDA 1.

FACULTE DE MEDECINE.

DEPARTEMENT DE PHARMACIE.



**LES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE
RENAL AU CHU DE BLIDA
2003 -2016**

Thèse d'exercice de fin d'étude
Présenté en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie
Session : Juin 2017

Présenté par:

- ❖ BOUNAMA MERIEM
- ❖ ELADLIA ROKIA

Devant le jury:

- ❖ Président : Pr. KASTALI .M Professeur en Néphrologie CHU Blida
- ❖ Examinatrice : Dr. AZROU. S M. Assistante en Microbiologie CHU Blida
- ❖ Examinatrice : Dr. NAIT KACI .A Assistante en Microbiologie EHS Psychiatrie Blida
- ❖ Promotrice : Dr. BEROUAKEN. S M. Assistante en Microbiologie CHU Blida

BOUNAMA Meriem

Meriembn459@gmail.com

ELADLIA Rokia

rokayaroza19@gmail.com

Résumé :

Afin d'étudier le profil bactériologique et épidémiologique des infections urinaires chez le transplanté rénal et d'estimer le taux de résistance aux antibiotiques des germes isolés, nous avons réalisé une étude au niveau de CHU de Blida.

L'étude a porté sur l'examen cyto-bactériologique des urines et l'étude bactériologique des sondes ; et s'est répartie en deux volets, une étude rétrospective étalée sur une période de quatorze ans (Janvier 2003 - Décembre 2016) et une étude prospective ayant duré 04 mois (Janvier 2017- Avril 2017).

L'étude bactériologique a permis d'estimer l'importance de l'infection urinaire chez le transplanté rénal au cours de la première année de la transplantation, 36.28 % des transplantés rénaux ont présenté des infections urinaires.

Les analyses microbiologiques réalisées ont permis d'isoler 90 bactéries des urines, dont les bactéries à Gram négatif dominant (77.78%) et 38 bactéries de la culture des sondes, avec prédominance des bactéries à Gram positif.

E. coli, *Klebsiella. spp*, *Enterococcus. spp* et *Enterobacter. spp* viennent en tête des étiologies des infections urinaires chez le transplanté rénal.

L'étude de l'antibiorésistance a montré un taux élevé de résistance des Entérobactéries au bactrim et aux bêta-lactamines.

Les infections urinaires chez le transplanté rénal sont des infections graves. La connaissance de la nature, la fréquence et la sensibilité des bactéries responsables permet d'améliorer la prise en charge thérapeutiques de ces infections.

Mots clé : Infections urinaires, Transplanté rénal, *E.coli*, Résistance.

Abstract:

Our study was a retrospective study over a period of 14 years, from 2003 to 2016 and prospective over a period of 04 months (January 2017 to April 2017) carried out in the laboratory of microbiology, at the University Hospital Center of Blida.

The study concerns the cyto-bacteriological examination of the urine and the bacteriological study of the probes in the aim to study the bacteriological and epidemiological profile of urinary tract infections in renal transplant patients and to estimate the antibiotic resistance rate of isolated bacteria.

The bacteriological study made it possible to estimate the importance of the urinary tract infection in renal transplantation, during the first year of transplantation, 36.28 % of the transplant patients presented urinary infections.

During the study period, total of 90 strains bacteria were isolated of urine and 38 were isolated of probes.

We found that *E. coli*, *Klebsiella. spp*, *Enterococcus. spp* and *Enterobacter. spp* were the most frequently isolated in urinary tract infections in renal transplant patients .

The antibio-resistance evaluation shows a high rate of *Enterobacteriaceae* that resist to bactrim and to beta-lactams.

Urinary tract infections in the renal transplant are very serious infections. Knowing the nature, the frequency and the sensibility of the responsible bacteria help to improve the therapy.

Key words: Urinary tract infections, Renal transplant, *E. coli*, Resistance.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord Dieu merci de nous avoir donné le courage et la patience pour effectuer ce travail.

Nos remerciements vont droit à notre promotrice, Dr. BEROUAKEN. S, pour sa patience, surtout pour sa confiance, ses remarques, ses conseils, sa disponibilité et sa bienveillance.

Nous remercions également les membres de jury pour avoir accepté d'examiner notre travail et de faire partie de notre jury.

En fin nous remercions tous qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Merci à vous tous

Dédicace

A mon cher père

En témoignage de ma reconnaissance envers le soutien, la compréhension et tous les efforts que tu as fait pour mon éducation et mon bien être.

Merci pour ton encouragement, ton amitié et ta tendresse.

Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour ma formation.

Je t'aime papa.

A ma chère mère

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

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.

Je t'aime maman.

A mon cher frère Mohamed, pour ton soutien tout au long de mon parcours universitaire.

A mon petit frère Mahmoud, je te souhaite le succès dans ton étude.

A ma chère amie Safia

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi une sœur.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mes maîtres : Arour belkacem, Zorguet omar, Naouri saadia.

A mon binôme Rokia, tu es l'exemple de la tendresse et de la gentillesse.

A tous mes amis .

A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer

Meriem

Dédicace

Je dédie ce travail à :

A ma mère, pour la tendresse et le grand amour dont vous m'entourez, pour votre soutien et prières, vous m'avez toujours épargné de toutes sortes de contraintes à même absorber mon Stress. Jamais je ne trouverais de mots pour exprimer ma profonde affection et mon grand amour.

A mon père, à qui je fais le témoignage de mon profond amour, ma gratitude pour les sacrifices qu'il a faits afin que je puisse terminer mes études dans des meilleures conditions.

A mes frères, mes sœurs, vous avez été toujours avec moi, par votre cœur et votre esprit, vous avez effectivement contribué à ma réussite. A toute ma famille. A mes meilleures amies les plus proches de mon cœur. A mon binôme et amie Meriem, avec laquelle j'ai passé des moments agréables.

A tous ceux que j'aime et qui m'aiment.

Rokia

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES	1
I.1.RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE DU REIN :.....	1
I.1.1.Anatomie du rein	1
I.1.2.Fonctions du rein	2
I.2.LES PATHOLOGIES DU REIN	3
I.2.1.Les pathologies fonctionnelles	3
a. Insuffisance rénale aiguë	3
b. Insuffisance rénale chronique	3
I.2.2.Les pathologies organiques	3
I .3.TRAITEMENT DE L’INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE	3
I.3.1.La dialyse	3
a. Hémodialyse	4
b. Dialyse péritonéale.....	4
I.3.2.Transplantation rénale.....	5
CHAPITRE II : LA TRANSPLANTATION RENALE	6
II.1.DEFINITION DE LA TRANSPLANTATION RENALE	6
II.2.HISTORIQUE DE LA TRANSPLANTATION RENALE	6
II.2.1.Historique de la transplantation rénale dans le monde	6
II.2.2.Historique de la transplantation rénale en Algérie	7
II.3.EPIDEMIOLOGIE DE LA TRANSPLANTATION RENALE	8
II.4.LES CONTRES INDICATIONS DE LA TRANSPLANTATION RENALE	9
II.5.REALISATION DE LA TRANSPLANTATION RENALE.....	10
II.5.1.Prélèvement rénal	10
II.5.2.Insertion rénale	11
II .6.LES COMPLICATIONS DE LA TRANSPLANTATION RENALE.....	11
II.6.1.Les complications liées à la fonction rénale	11
II.6.2.Les complications immunologiques (rejets).....	11
II.6.3.Les complications chirurgicales	11
II.6.4.Les complications infectieuses	12
II.6.4.1.Les infections bactériennes	12
a. Les infections urinaires	12

b. Les pneumopathies	12
c. Les infections à Mycobactéries.....	13
d. Les infections digestives.....	13
II.6.4.2.Les infections virales	13
a. L'infection à cytomégalovirus (CMV)	13
b. L'infection à virus Epstein-Barr (EBV)	14
c. Les hépatites B et C	14
d. la néphropathie à BK virus	14
II.6.4.2.Les infections fongiques	14
a. Candidose.....	14
b. Aspergillose	15
c. Cryptococcose	15
d. Pneumocystose	15
II.6.4 .4.Les infections parasitaires	15
II.6.5.Les complications néoplasiques	15
II.6.6.Les complications hématologiques malignes	16
II.6.7.Les complications cardiovasculaires	16
II.6.8.Les complications métaboliques.....	16
II.6.9.Les complications osseuses	16
CHAPITRE III : LES INFECTIONS URINAIRES.....	17
III.1.DEFINITION DES INFECTIONS URINAIRES.....	17
III.2. PHYSIOPATHOLOGIES DE L'INFECTION URINAIRE	18
III.2.1.Rappel anatomique	18
III.2.2.Portées d'entrées.....	18
a. Colonisation par voie ascendante.....	18
b. Colonisation par voie hématogène.....	18
c. Autre voie.....	19
III.2.3.Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	19
a. Facteurs liés à la bactérie	19
b. Facteurs liés à l'environnement	19
c. Facteurs liés à l'hôte	19
III.2.4. Moyens de défense de l'hôte	19
III.3.LES MICROORGANISMES RESPONSABLES DES INFECTIONS URINAIRES	19
III.4.EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)	21
III.4.1.Indications de l'ECBU	21
III.4.2. Prélèvement	21
III.4.3.Transport et conservation	22

III.4.4.Fiche de renseignement	22
III.4.5.Techniques d'analyse	23
a. Examen macroscopique	23
b. Examen microscopique.....	23
c. Techniques d'ensemencement.....	23
III.4.6.Interpretation	24
CHAPITRE IV : EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	27
IV.1.PLACE DES INFECTIONS URINAIRES.....	27
IV.2.INCIDENTE DE L'INFECTION URINAIRE.....	27
IV.2.1.Incidence des infections urinaires asymptomatiques	28
IV.2.2.Incidence des infections urinaires en fonction du sexe.....	28
IV.2.3.Incidence des infections urinaires en fonction de la période poste greffe	28
IV.2.4.Incidence de l'infection urinaire en fonction de la forme clinique	28
IV.3.LES FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	29
IV.3.1.Facteurs liés à l'hôte	29
IV.3.2.Facteurs liés à la transplantation	29
IV.3.3.Facteurs liés aux micro-organismes	30
CHAPITRE V : LES ETIOLOGIES BACTERIENNES DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	31
V.1. ESCHERICHIA COLI	32
V.1.1.Taxonomie.....	32
V.1.2.Habitat.....	32
V.1.3.Caractères bactériologiques.....	32
V.1.3.1.Caractères morphologiques.....	32
V.1.3.2.Caractères cultureux	32
V.1.3.3.Caractères biochimiques	32
V.1.3.4.Caractères antigéniques	32
V.1.3.5.Facteurs de pathogénicité.....	33
V.1.4.Pouvoir pathogène	33
V.1.5.Sensibilité aux antibiotiques	33
V.2.LES ENTEROCOQUES	34
V.2.1.Taxonomie.....	34
V.2.2.Habitat	34
V.2.3.Caractères bactériologiques.....	34
V.2.3.1.Caractères morphologiques.....	34
V.2.3.2.Caractères cultureux	34

V.2.3.3.Caractères biochimiques	35
V.2.3.4.Facteurs de virulence	35
V.2.4.Pouvoir pathogène	35
V.2.5.Sensibilité aux antibiotiques.....	36
V.3.PSEUDOMANAS AERUGINOSA.....	36
V.3.1.Taxonomie.....	36
V.3.2.Habitat	36
V.3.3.Caractères bactériologiques	36
V.3.3.1.Caractères morphologiques	36
V.3.3.2.Caractères cultureux	36
V.3.3.3.Caractères biochimiques	36
V.3.3.4.Facteurs de virulence	37
V.3.4.Pouvoir pathogène	37
V.3.5.Sensibilité aux antibiotiques.....	37
V.4.Autres Entérobactéries	37
V.4.1.Genre Proteus	37
V.4.2.Klebsiella - Enterobacter- Serratia	38
a. Klebsiella.....	38
b. Enterobacter	38
c. Serratia	39
V.5. STAPHYLOCOQUES	39
CHAPITRE VI : CLINIQUE ET DIAGNOSTIC	41
VI.1.FORMES CLINIQUES DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	41
VI.1.1.La bactériurie symptomatique	41
a. Les pyélonéphrites aiguës du greffon.....	41
b. Les cystites	42
VI.1.2.La bactériurie asymptomatique	42
VI.2. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL.....	43
VI.2.1.DIAGNOSTIC	43
a. Prélèvement.....	43
b. Examen cyto bactériologique.....	43
c. Interprétation	43
VI.2.2.SUIVI.....	44
CHAPITRE VII : TRAITEMENT ET PREVENTION.....	45
VII.1.ETAT DE RESISTANCES DES BACTERIES ISOLEES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	45

VII.2.TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL	45
VII.2.1.Traitement des infections urinaires symptomatiques.....	46
VII.2.2.Traitement des infections urinaires asymptomatiques.....	47
VII. 3. PREVENTION :.....	48
VII.3.1.Prévention pré greffe	48
VII.3.2.Prévention poste greffe	48
a. Antibioprophylaxie.....	48
b. Diminution de la durée de l'instrumentation	49
PARTIE PRATIQUE	
CHAPITRE VIII : MATERIELS ET METHODES	50
VIII.1. PROTOCOLES ET DUREE DE TRAVAIL.....	50
VIII.2. MATERIELS	50
VIII.2.1. Appareillage	50
VIII.2.2. Matériel non biologique	50
VIII.2.3. Matériel biologique	50
VIII.2.3.1. Les prélèvements	50
a. Les types de prélèvements.....	50
b. Les conditions de conservation	51
c. La fiche de renseignement	51
VIII.2.3.2.Les souches de référence (ATCC).....	51
VIII.3. METHODES D'ANALYSE	51
VIII.3.1.Examen cyto bactériologique des urines	51
VIII.3.1.1. Examen macroscopique	51
VIII.3.1.2. Examen microscopique.....	52
VIII.3.1.3. Mise en culture.....	52
VIII.3.1.4. Lecture	52
VIII.3.1.5.Identification des bactéries	54
a. Identification des BGN non exigeants	54
b. Identification des bactéries à Gram +non exigeantes	57
c. Identification bactéries exigeantes	62
VIII.3.2. Etude bactériologique des sondes (sonde vésicale et sonde JJ)	62
VIII.3.2.1.Mise en culture.....	62
VIII.3.2.2.Identification	62
VIII.3.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	63
VIII.3.3.1. Antibio gramme	63
VIII.3.3.2. Tests complémentaires.....	63

CHAPITRE IX : RESULTATS	64
IX.1. POPULATION D'ETUDE	64
IX.2. RESULTATS DE L'ETUDE CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES	64
IX.2.1.Taux des infections urinaires	64
a. Incidence des infections urinaires en fonction de la période poste greffe	64
b. Taux des infections urinaires en fonction de sexe	65
IX.2.2.Aspect bactériologique.....	65
a. Répartition des bactéries isolées des urines selon le caractère morpho-tinctorial	65
b. Répartition des bactéries isolées des urines par genre bactérien	66
c. Répartition des bactéries isolées des urines en fonction de période poste greffe	66
IX.2.3.Résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des urines	67
a. Entérobactéries	67
b. Entérocoques	70
IX.3.RESULTATS DE L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE DES SONDES.....	70
IX.3.1. Répartition des résultats de la culture des sondes	70
IX.3.2. Aspect bactériologique.....	71
a. Répartition des bactéries isolées des sondes selon le caractère morpho-tinctorial	71
b. Répartition des bactéries isolées des sondes par genre bactérien	71
IX.3.3. Relation entre ECBU et l'étude bactériologique de la sonde	72
CHAPITRE X : DISCUSSION	73
CONCLUSION	
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE	

INTRODUCTION

La transplantation rénale est le traitement de choix des insuffisances rénales chroniques terminales en offrant aux patients une excellente qualité de vie et en diminuant le coût économique de la dialyse.

Depuis deux décennies la transplantation rénale en Algérie est devenue une nécessité en raison du nombre important des insuffisants rénaux et pour limiter le recours à l'hémodialyse qui reste qu'une étape transitoire avant la transplantation.

Depuis le début de l'histoire de la transplantation rénale, l'infection apparaît comme le tribut à payer à l'immunosuppression indispensable pour prévenir le rejet d'allogreffe. Malgré les remarquables progrès effectués, l'infection demeure toujours la première cause de mortalité précoce en transplantation rénale.

Les complications infectieuses bactériennes les plus fréquemment observées en transplantation rénale sont les infections urinaires.

L'infection urinaire est une complication infectieuse majeure, elle doit être diagnostiquée précocement et traitée de façon adéquate afin d'éviter la perte du greffon.

La connaissance de la nature, la fréquence et la sensibilité des bactéries responsables des infections urinaires chez le transplanté rénal permet d'améliorer la prise en charge thérapeutiques de ces infections.

C'est dans ce but que nous avons réalisé ce travail au niveau du laboratoire central du CHU Blida, unité Frantz Fanon afin de :

- Déterminer la place des infections urinaires chez le transplanté rénal ;
- Etablir le profil épidémiologique des infections urinaires chez le transplanté rénal ;
- Déterminer les étiologies bactériennes des infections urinaires ;
- Etudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries incriminées pour adapter l'antibiothérapie.

CHAPITRE I : GENERALITES

I.1.RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE DU REIN :

I.1.1.Anatomie du rein :

Les reins sont les organes qui assurent la filtration du sang et la production de l'urine, ils font partie de l'appareil urinaire qui comprend par ailleurs les uretères, la vessie, et l'urètre. Les reins ont une forme d'un haricot, ils sont situés en position rétropéritonéale dans la région abdominale postérieure (RICHARDL. D et al, 2006).

Chaque rein est entouré d'une capsule rénale, qui est une couche de tissu fibreux, autour de la capsule se trouve une épaisse couche de tissu adipeux, qui est lui-même entouré d'une enveloppe de tissu conjonctif plus fine (WILM'S. T et al, 2002 ; MENCHE. N, 2007).

Une coupe frontale du rein révèle trois parties distinctes (Figure 1):

- Le bassinet qui est la zone la plus profonde.
- La zone médullaire qui est finement striée.
- A l'extérieur se trouve la troisième zone qui est le cortex rénale, il apparaît plus clair que la zone médullaire (MENCHE. N, 2007).

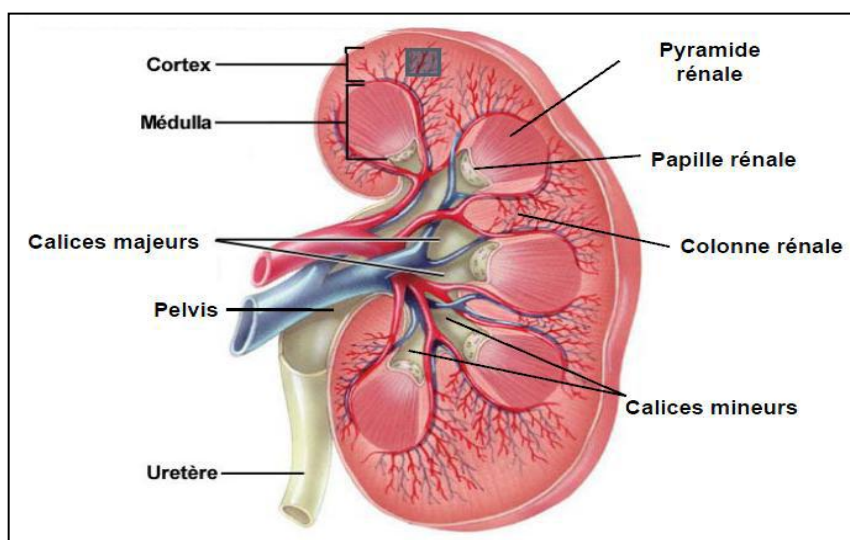


Figure 1 : Structure interne du rein (GILROY. A.M et al, 2010).

A l'intérieur de chaque rein se trouve un réseau de millions de petits tubes appelés néphrons. Chaque néphron est constitué d'un corpuscule et d'un appareil tubulaire.

- **Le corpuscule** : contient de minuscules vaisseaux sanguins appelés glomérule, qui filtre le sang. Le glomérule est entouré d'une couche de cellules appelée capsule de Bowman

- **L'appareil tubulaire** : constitué de tube contourné proximal, anse de Henlé, tube contourné distal et de tube collecteur, dont le rôle est le recueil de déchets et de substances chimiques présents dans le sang lorsqu'il circule dans le rein (Figure 2) (WILM'S. T et al, 2002 ; MENCHE. N, 2007).

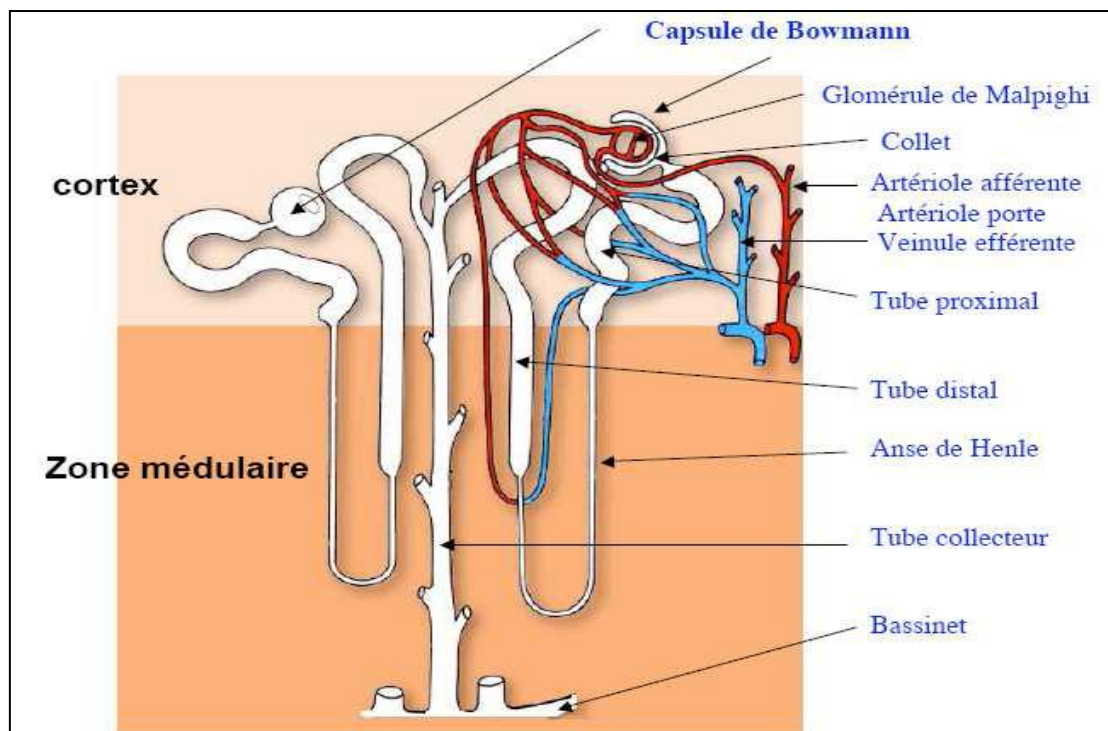


Figure 2 : Structure du néphron (DOUDOU. A, BERDJOUH. M, 2008)

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein, il assure la formation de l'urine.

Au niveau du glomérule sera formée l'urine primitive par filtration de sang pendant son passage à ce niveau.

Au niveau de l'appareil tubulaire, l'urine primitive sera fortement concentrée par des mécanismes de réabsorption, elle sera enrichie en produits de métabolisme par des mécanismes de sécrétion et ensuite évacuée sous forme d'urine secondaire (MENCHE. N, 2007).

I.1.2.Fonctions du rein :

Le rein assure de nombreuses fonctions :

- L'élimination des produits de dégradation finale du métabolisme (les substances à excrétion urinaire), en particulier du métabolisme protéique (urée et la créatinine).
- L'élimination des substances étrangères : les médicaments et les toxiques de l'environnement qui sont absorbés par l'alimentation (action de détoxification).
- La régulation des concentrations d'électrolytes, en particulier du sodium, de calcium et de phosphore (maintien de l'équilibre électrolytique du sang).
- Le maintien du contenu hydrique et de la pression osmotique (maintien de l'équilibre hydrique du sang).
- Le maintien de l'équilibre acido-basique (régulation de PH sanguin).
- Formation des hormones :
 - La rénine (synthétisé par l'appareil juxta glomérulaire).
 - L'érythropoïétine.
- La transformation de la vitamine D en sa forme active par réaction d'hydroxylation (MENCHE. N, 2007).

I.2.LES PATHOLOGIES DU REIN :

Les pathologies qui touchent le rein se subdivisent en deux types :

I.2.1.Les pathologies fonctionnelles :

C'est l'insuffisance rénale (IR), elle peut être aiguë ou chronique. Elle est dite aiguë si le dysfonctionnement rénal est transitoire, chronique lorsque la destruction est irréversible sans possibilité de guérison.

a. Insuffisance rénale aiguë :

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) se définit par une baisse brutale et soutenue de la fonction rénale responsable d'une rétention des produits du catabolisme protéique (rétention azoté, augmentation de la créatinémie et de l'azotémie). Selon la sévérité et la durée du dysfonctionnement rénal, cette accumulation est accompagnée de désordres métaboliques (l'acidose métabolique et l'hyperkaliémie) et de déséquilibre hydrique (**LAMIER. N et al, 2005 ; NEISSENSON. AR, 1998**).

b. Insuffisance rénale chronique :

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est une dégradation progressive et irréversible des fonctions rénales, secondaires à des lésions du parenchyme rénal.

Celle-ci aboutit à une rétention de produits de dégradation du métabolisme (diminution de l'excrétion) et à une altération des fonctions endocrines et tubulaires.

On définit un patient comme étant insuffisant rénal chronique s'il souffre d'insuffisance rénale depuis plus trois mois consécutifs (**SCHMITT. F, 2007**).

Dans 80 % de cas, l'insuffisance rénale chronique est la conséquence de néphropathie primitives relatives à des lésions glomérulaire (glomérulonéphrites primitives), interstitielles (néphrites interstitielles) ou vasculaires (néphropathies vasculaires) (**LEGENDRE CHRISTOPHE, 2012**).

I.2.2.Les pathologies organiques :

C'est une destruction du rein d'origine divers (vasculaire, glomérulaire, tubulaire, interstitielle ou mécanique), exp : pyélonéphrites, calcul rénaux,...

I.3.TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE :

Une fois le stade d'insuffisance rénale chronique terminale atteint (débit de filtration glomérulaire < 15 ml /min/1.73 m²), un traitement de suppléance doit être rapidement envisagé et mis en place afin d'éliminer les déchets qui vont s'accumuler dans l'organisme et d'assurer l'homéostasie du corps en assurant l'équilibre hydro-électrolytique et l'équilibre acido-basique (les fonctions endocrines et exocrines du rein) (**CANAUD. B et al, 2005**).

Deux grands types de traitement permettent d'assurer la suppléance de la fonction rénale : la dialyse et la transplantation rénale.

Le choix d'un traitement dépend de ce qui répond le mieux aux besoins particuliers du patient. Chaque traitement comporte des exigences, des avantages et des inconvénients.

En dehors des rares cas où la transplantation rénale pourra être faite sans dialyse préalable (enfant, donneur vivant disponible), le malade devra choisir entre hémodialyse et dialyse péritonéale (**CANAUD. B et al, 2005**).

I.3.1. La dialyse :

Le principe de dialyse repose sur l'échange entre le sang du malade et une solution de la dialyse de composition proche de celle du plasma normal, au travers d'une membrane semi-perméable.

Cette membrane d'échange est soit naturelle, le péritoine, soit artificielle, utilisation d'une membrane située dans le dialyseur ou « rein artificiel » (**CANDON. S, 2008**).

a. Hémodialyse :

Cette méthode d'épuration extracorporelle nécessite l'utilisation d'une circulation sanguine extracorporelle. Elle fait appel à deux mécanismes principaux de transfert de solutés : la diffusion et la convection. C'est le traitement le plus utilisé. Elle se pratique dans un centre spécialisé à raison de 10 à 12 heures par semaine (généralement 3 séances de 4 heures par semaine).

Le principe repose sur le passage du sang dans un circuit extracorporel au contact d'un liquide de dialyse au travers d'une membrane semi-perméable. L'épuration est réalisée par osmose et nécessite l'existence d'un accès vasculaire (cathéters centraux) (**Figure 3**).

L'efficacité de l'hémodialyse est très inférieure à celle du rein puisqu'il s'agit surtout d'une épuration qui soumet les molécules à des changements brutaux et intermittents de volumes et à des concentrations des liquides extracellulaires avec parfois des conséquences cliniques (fatigue, asthénie, crampes, hypotension...) (**CANDON. S, 2008**).

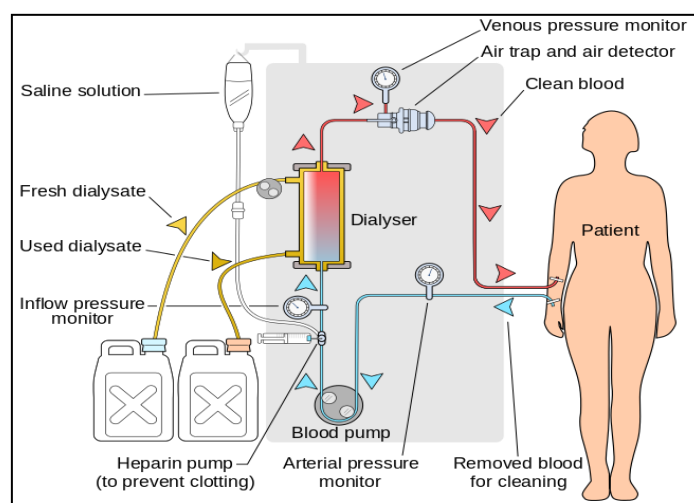


Figure 3 : L'hémodialyse
(<https://fr.wikipedia.org/wiki/Hémodialyse>)

b. Dialyse péritonéale :

Il s'agit d'une méthode intracorporelle utilisant la cavité abdominale comme zone d'échange avec l'organisme. Le péritoine fait office de filtre physiologique. C'est une membrane formée de deux feuillets : l'un tapisse la paroi abdominale (pariétal), l'autre entoure les organes abdominaux (viscéraux). Ces deux feuillets superposés restent quasi accolés à l'état normal. Ils délimitent pourtant un espace virtuel qui se distend si l'on y introduit une solution de dialyse. Cette cavité péritonéale peut contenir jusqu'à trois litres.

Le péritoine représente par ailleurs une surface importante (environ 1.70 m²) voisine de la surface corporelle. De plus sa vascularisation est très importante.

Un cathéter souple est placé chirurgicalement dans la cavité péritonéale sous anesthésie locale ou générale. À travers ce cathéter le liquide de dialyse (dialysat) est injecté de façon cyclique dans la cavité péritonéale permettant ainsi un échange entre le sang et le liquide à travers le péritoine (**CANDON. S, 2008**) (**Figure 4**).

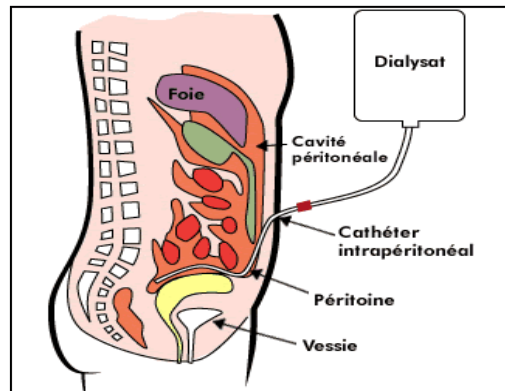


Figure 4 : La dialyse péritonéale (SIMON. P, 2011)

I.3.2. Transplantation rénale :

La transplantation rénale s'installe au monde comme étant le traitement de choix et définitif pour l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle consiste à prélever le rein d'un donneur et à le greffer chez le receveur qui est en insuffisance rénale chronique terminale (CANDON. S, 2008) (voir chapitre II).

CHAPITRE II : LA TRANSPLANTATION RENALE

II.1.DEFINITION DE LA TRANSPLANTATION RENALE :

La transplantation rénale est le transfert d'un rein d'un sujet donneur sur un malade receveur dont les reins ne fonctionnent plus. Elle peut se faire à partir :

- D'un donneur cadavérique (les reins sont prélevés sur des sujets en état de mort cérébrale).
- D'un donneur vivant au mieux identique (frère ou sœur) ou semi-identique (parents à enfants) au niveau du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) (**LEGENDRE. C et al, 2001**).

La transplantation est indiquée en cas d'insuffisance rénale terminale (Débit de Filtration Glomérulaire < 15 ml/min/1,73 m²). Elle peut être faite avant (transplantation préemptive) ou après la mise en route du traitement par dialyse (**KANFER. A et al, 2014**).

II.2.HISTORIQUE DE LA TRANSPLANTATION RENALE :

II.2.1. Historique de la transplantation rénale dans le monde :

La transplantation rénale est historiquement la plus ancienne et reste la plus fréquente des transplantations d'organes solides.

C'est au début de XX^{ème} siècle que commence l'histoire de la transplantation rénale. Cette longue marche peut être scindée en deux étapes :

- Celle d'une « greffe nature » faite à la suite de greffes tissulaires qui s'intègre dans la chirurgie expérimentale de l'animal ou de l'homme non modifiée et se situe dans la première moitié du siècle (**KÜSS. R et BOURGET. P, 1993**).
- Celle de la « greffe contre nature » qui, enfreignant la loi de la spécificité individuelle, modifiée l'homme dans sa structure biologique pour lui faire admettre un organe étranger susceptible de le maintenir en vie (**KÜSS. R et BOURGET. P, 1993**).

Le tableau ci-dessous résume l'historique de la transplantation rénale depuis 1902

ANNEE	EVENEMENT
1902	-A Vienne, EMIRICHE ULLMAN a réalisé la première greffe de rein (il greffe un rein de chien sur une chèvre).Ce fut un échec. -A Lyon, ALEXIS CARREL a effectué les premières expériences de greffes de rein entre chat et chien (EMERICH. U, 1902).
1906	MATHIEU JABOULAY, un médecin lyonnais, greffe un rein de porc puis un rein de chèvre au pli du coude des femmes atteintes d'IR sévère. Les deux ce fut un échec (JABOULAY. M, 1906).
1908	ALEXIS CARREL effectue une première auto-transplantation chez une chatte assurant une survie prolongée (KÜSS. R et al, 1993).
1933	Première homo-transplantation rénale : YORI VORONOVY réalise la première homo-transplantation rénale entre un receveur qu'est une jeune femme de 26 ans et un donneur qu'est un homme décidé de 60 ans. Ce fut un échec (4 jours après la greffe la patiente décède) (VORONOVY. Y, 1936).
1936	YORI VORONOVY réalise une transplantation sous anesthésie locale à la racine de la cuisse d'un homme urémique par empoisonnement mercuriel d'un rein d'un homme mort par traumatisme crânien. Echec, le receveur décède 48h après (VORONOVY. Y, 1936).

1951	A Chicago, RICHARD LOWLER greffe avec succès un rein de cadavre à une femme atteint de polykystose. La patiente survit pendant six mois. En France, RENE KUSS avec CHARLES DUBOST et MARCEAU SERVELLE met au point une technique chirurgicale permettant de placer le greffon dans la fosse iliaque. Cette méthode a ensuite été universellement adoptée et utilisé à l'heure actuelle (DUBOST. C et al, 1951) .
1952	JEAN HAMBURGER et son équipe réalisent la première transplantation rénale à partir d'un donneur vivant apparenté. L'opération est un succès, le rein fonctionne immédiatement mais au bout de 21 jours le receveur meurt suite à un rejet (HAMBURGER. J et al, 1962) .
1954	Greffe rénale réussie à partir d'un donneur vivant, à Boston par l'équipe des Dr MURRAY, MERILL et HARISON entre deux vrais jumeaux (MURRAY J.E et al, 1955) .
1959	Premières greffes rénales à partir des faux jumeaux, réalisés par JOHN HAMBURGER à Boston et MERRIL à Paris, ont eu de réussites grâce à l'irradiation de receveurs qui a permet de diminuer la réponse immunitaire et donc prévenir le rejet (MURRAY J.E et al, 1955) .
1960	Premières greffes hors gemellité. RENE KUSS et MARCEL LEGRAIN à l'hôpital de FOCH réalisent les 3 premières greffes hors gemellité (KÜSS. R et al, 1961) .
1962	Transplantation d'un rein prélevé sur un donneur décédé à Boston. le patient survit pendant 21 jours grâce à un nouveau médicament immunosuppresseur « l'Azathioprine » utilisé en association avec les corticoïdes. Multiplication des transplantations principalement en France, aux USA et au Grande Bretagne (KÜSS. R et al, 1967) .
1966	Apparition de Cross Match qui consiste à rechercher une incompatibilité particulière entre donneur et receveur, c'est une exploration indispensable susceptible d'éviter le rejet (TERASAKI P.I et al, 1966) .
1972	Le biologiste Suisse JEAN-FRANÇOIS BOREL découvre les propriétés immunosuppresseives de ciclosporine. Cette molécule a transformé radicalement les perspectives des greffes et la durée de vie des greffons (STARZL T.E et al, 1967) .
1982	Début d'utilisation de ciclosporine comme traitement de personnes greffées. La survie des patients est nettement améliorée, le nombre de prélèvement et de greffe explose (KÜSS. R et al, 1993) .

Tableau I : Historique de la transplantation rénale dans le monde. (Original)

II.2.2. Historique de la transplantation rénale en Algérie :

En Algérie, la première greffe rénale a eu lieu le 14 juin 1986. Les premières greffes rénales ont été réalisées avec des donneurs vivants apparentés. Mais les programmes ont été assez rapidement interrompue et n'ont repris que lentement ces dernières années (2000) , sous l'impulsion, en particulier de l'ancien ministre de la santé, le professeur ABDELHAMID ABERKANE spécialiste en anesthésie-réanimation **(BOULI –BENHALIMA. M, 2016)**.

Trois centres ont été désignés pour la transplantation rénale. Le Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Alger, la clinique DAKSI de Constantine (Etablissement Hospitalière Spécialisé (EHS) dans les maladies du rein) et le CHU de Blida (service de chirurgie générale).

Les premières transplantations rénales ont été effectuées par le professeur CHAOUICHE, chef de service de chirurgie thoracique du CHU d'Alger. Puis le professeur HAMMOUDI YACINE urologue a réalisé 24 transplantations rénales au service de réanimation polyvalente du CHU d'Alger (**LARBI. A, 2004**).

La première greffe rénale au CHU de Blida a été réalisée en janvier 2003, mais malheureusement c'était une tentative qui n'est pas réussie. A la fin de la même année et exactement le 29 Décembre 2003 une autre greffe rénale a été réalisée, cette dernière a réussi (**LARBI. A, 2004**).

La transplantation rénale à partir de donneur cadavérique n'a pas évolué à cause des problèmes religieux. Mais le problème commence à être réglé après fatwa d'Avril 1980 qui a autorisé la transplantation d'organes à partir de donneur cadavérique, et ceci a été concrétisé par l'arrêté ministériel d'Octobre 2002 qui autorise la transplantation à partir de donneurs décédés (**LARBI. A, 2004**).

A la fin de Novembre 2002, la première greffe rénale à partir d'un donneur cadavérique a été effectuée. Cette transplantation, réalisée par l'équipe du docteur BENDJABALLAH a eu lieu à la clinique de néphro-urologie et de transplantation à Constantine. Elle a été suivie quelques jours plus tard par une seconde transplantation à partir d'un donneur cadavérique (**LARBI. A, 2002**).

Le centre de Constantine s'est orienté vers la transplantation à partir de donneur cadavérique. Alors que les deux autres d'Alger et de Blida ne réalisent que les transplantations à partir de donneur vivant.

D'autres établissements sont orientés vers la transplantation rénale comme l'EHS de CANASTEL à ORAN (Etablissements spécialisé dans les pathologies des enfants) qui réalise la première greffe rénale à la fin Décembre 2003 (**LARBI. A, 2004**).

A l'heure actuelle le nombre de centres de transplantation est très insuffisant de même que le nombre d'équipes chirurgicales que ce soit pour les transplantations que pour les prélèvements. On distingue au total 12 centres spécialisés dans la transplantation rénale, qui sont : les CHU de Blida, d'Annaba, de Batna, d'Oran, de Constantine, d'Alger (de Mustapha Bacha, de Bebel-oued, d'Hussein Dey, de Beni Messous), de Tizi-Ouzou, EHS de Dr Maouche et le CHU de Tlemcen (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016 ; LARBI. A, 2004**).

II.3. EPIDEMIOLOGIE DE LA TRANSPLANTATION RENALE :

Selon l'agence de biomédecine, la région qui englobe le Maghreb se classe avant-dernière pour l'activité de greffe, devant l'Afrique subsaharienne (**SALLAH BEN AMMAR. M, 2015**).

Le nombre de greffes rénales par donneur vivants varie d'un pays à l'autre. Le taux par rapport à l'ensemble total des greffes est 7% en France, 21% en Allemagne, 36% aux Etats-Unis (USA), contre 54% et 40% respectivement aux Pays-Bas et en Grande Bretagne (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

En Algérie la greffe à partir de donneur vivant apparenté (DVA), choisie au sein de la famille de patient, constitue à l'heure actuelle pratiquement 100% de l'activité de greffe rénale (5 greffe à partir d'un donneur décédé en 2013) (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

La greffe rénale constitue 2% de la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) contre respectivement 94% et 4% par hémodialyse (27 centres) et dialyse péritonéale (15 centres).

De 1986 à 2012, 933 greffes rénales ont été réalisés, à partir d'un DVA avec une moyenne de 120 greffes/an sur les 5 dernières années (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

Il ressort que malgré la multiplication des centres autorisés pour la réalisation de greffe rénale, on enregistre moins de 1000 greffes rénales en 26 ans. Un bilan qui demeure modeste au regard, d'une part, du nombre total des patients en hémodialyse qui semble être passé de 1720 en 1992 au 15700 en 2012, soit 9 fois plus, d'autre part, de l'incidence de IRCT estimée en raison de données épidémiologiques insuffisantes et en absence d'un registre national bien documenté à 100 nouveau cas par million d'habitant/an (pmh), soit à 3500 nouveau cas/an (**SALLAH BEN AMMAR. M, 2015 ; FRIEDLAENDER. M, 2002**).

Nos résultats sont loin des normes de l'organisation mondiale de santé (OMS) ; nécessité de greffer 10% des IRC en dialyse, soit 350 greffe/an. Nos résultats sont aussi loin de rejoindre ceux des autres équipes de greffe. A titre d'exemple, en 2010 respectivement aux USA et en France, on a recensé 16820 et 2500 greffes rénales (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

Au vu de ces résultats, on constate que la greffe d'organes est à l'état embryonnaire et insuffisamment développé dans notre pays. En 26 ans, on arrive à peine à atteindre le tiers des greffes rénales réalisées en France en une année. En un mot, les 12 centres réunis arrivent tout juste à réaliser ce que réalise un seul centre performant en Europe ou aux USA sur une période de douze mois (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

Pour l'année 2008, 112 greffes rénales ont été réalisés, soit une incidence de 3,1pmh. L'incidence des greffes par rapport à l'incidence d'inscription ne peut être appréciée à cause de l'absence d'informations prenant en compte le nombre de patients nouveaux inscrits qui viennent s'ajoutés aux patients déjà inscrits sur une liste d'attente et le nombre des patients décédés, alors qu'ils sont en attente d'une greffe. Ces paramètres sont un préalable indispensable pour pouvoir établir une prévision fiable (**BOULI –BENHALIMA. M, 2016**).

Les données présentées dans le rapport de l'OMS vont à l'unisson : sur la base de 98 pays, soit environ 82% de la population mondiale en 2005, on estime à 93000 le nombre de transplantations rénales, hépatiques et cardiaques, dont 66000 pour la transplantation rénale. Les données de l'OMS sont établies à un haut niveau d'agrégation (les continents), mais les données de l'organisation nationale de transplantation espagnole sont plus limitées (60 pays et 51200 transplantation rénales) permettent de donner une image un peu plus précise (**FRIEDLAENDER. M, 2002**).

En 2006, 16900 et 18500 transplantations rénales ont eu respectivement lieu dans l'union européenne et en Amérique du Nord (Etats unis et Canada), ce que veut dire que 70% de ces transplantations bénéficient à 12% de la population mondiale. Avec 5700 transplantations rénales l'Amérique de Sud se situe aussi au-dessus de ce que donnerait une répartition égalitaire (11% des transplantations pour 5,7% de la population mondiale), alors que pour l'ensemble de l'Afrique, les quatre pays pour lesquelles on dispose l'indication réalisent un total de 214 transplantations rénales, soit 0,4% de la population mondiale (**FRIEDLAENDER. M, 2002**).

II.4.LES CONTRES INDICATIONS DE LA TRANSPLANTATION RENALE :

La décision d'inscrire un patient sur la liste appartient à l'équipe de greffe. Les contre-indications sont pour la plupart relatives et font l'objet de discussions individuelles au sein des équipes.

Sont listés ci-dessous les paramètres à prendre en compte pour l'inscription définitive :

- L'âge, sachant que l'âge physiologique compte plus que l'âge civil et qu'un âge limite est difficile à établir. En transplantation rénale, la majorité des équipes le fixe entre 65 et 75 ans.

- Les antécédents de cancer en raison du risque de récurrence sous traitement immunosuppresseur d'où la nécessité d'un délai entre la rémission complète du cancer et l'inscription, d'au moins deux ans.
- L'accumulation de facteurs de risque cardiovasculaires tels que le diabète, l'hypertension, le tabagisme, l'obésité, la dyslipidémie, les antécédents coronariens, chez qui l'anesthésie et la chirurgie sont jugées dangereuses à court terme.
- Certaines pathologies psychiatriques rendant impossible la prise régulière du traitement immunosuppresseur.
- L'échec de greffes précédentes par défaut d'observance.
- L'infection par le VIH au stade sida.
- Le portage chronique du virus de l'hépatite B ou C qui pose des problèmes difficiles sachant que le traitement immunosuppresseur va favoriser la réplication virale et l'aggravation des lésions hépatiques à long terme (**KANFER. A et al, 2014**).

II.5.REALISATION DE LA TRANSPLANTATION RENALE :

La transplantation rénale est une greffe hétérotopique, c'est-à-dire que l'organe greffé est positionné en dehors du site anatomique habituel de l'organe, et que l'organe « malade non fonctionnel » n'est généralement pas retiré (**PILLOT. P et KLEINCLAUSS. F, 2009**).

La greffe rénale doit être précédé d'un bilan très précis qui appréciera l'état des voies urinaires, recherchera des foyers infectieux latents (dentaires,...).

Ce bilan comprend les examens suivants : groupage sanguin ABO, typage tissulaire HLA, sérologie (HIV, HBV, HCV, TPHA), échographie rénale, échographie cardiaque,... (**JOLY. D, 2002**).

La transplantation rénale est réalisée en plusieurs étapes. La laparoscopie est de plus en plus utilisée dans la réalisation de la transplantation que ce soit durant la phase du prélèvement rénal ou lors de son insertion (**GILL. I. S et al, 2003**).

Des études rapportent que la laparoscopie est plus efficace et moins coûteuse en termes de complications postopératoires comparativement à la méthode classique par voie rétro-péritonéale (**NANIDIS, T.G et al, 2007**). Son avantage majeur réside dans la capacité de malade de se rétablir rapidement après l'intervention et elle diminue la morbidité chez le donneur vivant (**GILL. I. S et al, 2003**).

II.5.1. Prélèvement rénal :

Le patient est hospitalisé et sous l'anesthésie générale. Le choix du rein gauche est préféré en raison de la longueur importante de la veine rénale gauche (**KABAYASHI, K. et al, 2007**).

Le prélèvement rénal se fait en supprimant tout d'abord les adhésions avec les structures anatomiques qui y sont liées afin de libérer les reins de ses rapports. Le rein est également lié à l'organisme par son pédicule fonctionnel formé par l'ensemble des vaisseaux afférents et efférents dont : l'artère rénale et la veine rénale et l'uretère qui s'anastomose avec la vessie pour y acheminer l'urine (**DUPREY. A et al, 2014**).

Ensuite après avoir identifié la région du pédicule fonctionnel, ses éléments sont clampés au niveau de leurs extrémités afin de les occluser et empêcher la perte sanguine lors de leur dissection.

Finalement, une incision est créée au niveau de l'hypochondre pour retirer le rein. Ensuite le rein est mis dans une glacière à température basse au sein d'un liquide physiologique afin de conserver son intégrité structurelle et fonctionnelle (**DUPREY. A et al, 2014**).

II.5.2. Insertion rénale :

Habituellement, le greffon rénal est placé en fosse iliaque droite ou gauche. Cette zone permet des anastomoses vasculaires aisées sur les vaisseaux iliaques externes, facile d'accès, avec un débit sanguin suffisant et une proximité du bas appareil urinaire permettant un drainage urinaire simple de l'uretère du greffon (**PILLOT. P et KLEINCLAUSS. F, 2009 ; DUPREY. A et al, 2014**).

Le rein est inséré dans la fosse iliaque après la création d'une incision à ce niveau. L'insertion rénale comporte des enjeux liés à la mise en communication des vaisseaux du pédicule rénal avec ceux du receveur. La procédure de l'anastomose concerne l'artère rénale avec l'artère iliaque externe du receveur, la veine rénale avec la veine iliaque externe et l'uretère avec la vessie du receveur (**DUPREY. A et al, 2014**).

La durée moyenne d'intervention est de 3 à 4 heures (**KABAYASHI, K. et al, 2007**).

R! Un Traitement immunosuppresseur est débuté en préopératoire puis poursuit à vie chez le receveur, Il prévient le rejet de greffe (**LEGENDRE. CH, 2012**).

II .6. LES COMPLICATIONS DE LA TRANSPLANTATION RENALE:

La transplantation rénale est aujourd'hui le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale qui assure la meilleure survie des patients ainsi qu'une amélioration de leur qualité de vie. Néanmoins, le traitement immunosuppresseur nécessaire au bon fonctionnement du greffon est associé à un risque accru de complication immunologiques, chirurgicales, infectieuses, néoplasiques, hématologiques malignes, cardiovasculaires, métaboliques et osseuses, qui peuvent compromettre la survie des patients (**CAILLARD. S et al, 2006**).

II.6.1. Les complications liées à la fonction rénale :

La reprise de la diurèse et de la fonction après la transplantation ne sont pas immédiates mais retardées. Le recours à l'hémodialyse est nécessaire dans les sept premiers jours suivant la transplantation. Cette complication peut se caractériser par une anurie, une oligurie ou une diurèse conservée. La reprise retardée de fonction est un facteur qui influence négativement la durée de survie du greffon surtout si un rejet aigu survient de façon concomitante (**MAUIYYEDI. S, COLVIN. RB, 2002**).

II.6.2. Les complications immunologiques (rejets) :

On peut schématiquement distinguer quatre types principaux de rejet :

- **Le rejet hyper aigu** ; lié à la présence d'anticorps anti-HLA du donneur lymphocytotoxiques préexistants à la transplantation, et responsables alors d'un rejet immédiat dès le déclampage des vaisseaux, ou lié à une réaction anamnesticque rapide vis-à-vis des antigènes du donneur et survenant alors dans les premières 24h.
- **Le rejet aigu humoral** ; lié à l'apparition d'anticorps spécifiques du donneur.
- **Le rejet aigu cellulaire** ; lié principalement à une réaction cellulaire lymphocytaire T.
- **Le rejet chronique**; lié à des agressions immunologiques et non immunologiques (**MAUIYYEDI. S, COLVIN. RB, 2002**).

II.6.3. Les complications chirurgicales :

• **Artérielles** : la thrombose de l'artère du transplant et donc l'infarctus du rein est une complication rare, due à une difficulté technique (le plus souvent une torsion de l'artère) ou à une déchirure de l'intima pendant la phase de prélèvement (**CORREAS. JM et al, 2006**).

• **Veineuses** : la thrombose précoce de la veine rénale est également rare et parfois responsable d'une rupture du rein (**WUTHRICH. RP et al, 2001**).

• **Lymphatiques** : la lymphocèle est due le plus souvent à une lymphostase insuffisante chez le receveur. Elle peut rester totalement asymptomatique ou au contraire entraîner une symptomatologie due à la compression des organes de voisinage (**KUYPERS. DR, 2005**).

II.6.4. Les complications infectieuses :

Cause majeure de morbi-mortalité pendant la première année : 80% des transplantés présentent au moins un épisode infectieux (**KANFER. A et al, 2014**).

Le risque infectieux est lié :

- A la dose cumulée d'immunosuppression.
- Aux facteurs environnementaux nosocomiaux (eau, salle d'opération, air conditionné).
- A la présence de matériel étranger : cathéter centraux, sondes urinaires.
- A l'état nutritionnel et métabolique (diabète, insuffisance cardiaque).

Tout tableau infectieux, reflété par une fièvre, chez un transplanté doit être expertisé rapidement et un diagnostic étiologique porté sans retard (**KANFER. A et al, 2014**).

La fréquence et le type d'infection varient en fonction de la période post-transplantation et il est classique de distinguer trois périodes : Le premier mois, du deuxième au sixième mois et après le sixième mois (**SAYEGH. MH, 2005**).

• **Infections précoces :**

Le premier mois est la période des infections postopératoires classiques : pulmonaires, urinaires, parié et septicémies sur cathéters. Afin d'en minimiser la fréquence, les précautions habituelles s'imposent (ablation aussi rapide que possible de la sonde urinaire, des drains de Redon, des cathéters veineux, mobilisation précoce, kinésithérapie respiratoire) (**SAYEGH. MH, 2005**).

Sachant que durant cette période, les infections bactériennes nosocomiales, notamment urinaires, prédominent (**VAN DELDEN. C, BLUMBERG. EA, 2009**).

• **Période intermédiaire :**

Du deuxième au sixième mois, l'immunodépression est maximale (induction par anticorps anti-lymphocytaires, traitement éventuel des rejets aigus). Cette période est dominée par la survenue d'infections opportunistes (**SAYEGH. MH, 2005**).

• **infections tardives :**

Après les 6 premiers mois, l'immunosuppression est en général progressivement allégée (traitement d'entretien). En cas de bonne fonction du greffon, le risque infectieux correspond à celui de la population générale avec cependant une plus grande susceptibilité. En revanche, les patients dont la fonction du greffon est instable (traitement de plusieurs épisodes de rejet aigu) ou médiocre, sont particulièrement sensibles aux infections opportunistes (**SAYEGH. MH, 2005**).

II.6.4.1. Les infections bactériennes :

a. Les infections urinaires :

Les infections bactériennes les plus fréquemment observées en transplantation rénale sont les infections urinaires. Celles-ci peuvent être responsables de banales cystites ou urétrites, mais aussi de pyélonéphrites du greffon, voire de septicémie (**GIRAL. M et al, 2002**).

b. Les pneumopathies :

L'infection pulmonaire reste la hantise en transplantation rénale, pas tant les pneumopathies nosocomiales postopératoires dont la fréquence a considérablement diminué, que les pneumopathies dues à des germes opportunistes (**MAMZER-BRUNEEL. MF, 2004**).

Les pneumopathies infectieuses sont les infections invasives les plus graves, pouvant entraîner le décès du patient. Le diagnostic étiologique doit être précoce et justifie l'utilisation de méthodes

invasives (lavage broncho-alvéolaire (LBA) et/ou biopsie pulmonaire) (SILERI. P et al, 2002), afin d'adapter rapidement le traitement antibiotique et de traiter les éventuelles infections à plusieurs germes (REICHENBERGER. F et al, 2001).

Les bactéries qui peuvent être en cause : *Nocardia asteroides*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella pneumophilla* (CANET. S et al, 2004 ; HWANG. EA et al, 2004).

L'utilisation de cotrimoxazole pendant les 6 premiers mois post-transplantation est un moyen de prévention efficace de la pneumopathie à *pneumocystis carinii* (*Pneumocystis carinii pneumonia* PCP) et permet de réduire l'incidence des infections à *L. monocytogenes*, *N. asteroides* (CANET. S et al, 2004).

c. Les infections à Mycobactéries :

Les infections aux mycobactéries sont environ 100 fois plus fréquentes chez les patients transplantés que dans la population générale. Il s'agit généralement d'infections à *Mycobacterium tuberculosis* mais parfois à *M.chelonae*, *M.marinum* ou *M. haemophilum*.

La présentation clinique et le diagnostic ne sont pas différents de ceux des individus non immunodéprimés. En revanche, l'introduction du traitement antituberculeux complique le maniement des immunosuppresseurs en raison des propriétés d'induction enzymatique de la rifampicine (MAMZER-BRUNEEL. MF, 2004).

d. Les infections digestives :

La diarrhée constitue un des événements indésirables les plus fréquents chez les sujets transplantés (PESCOVITZ. MD, NAVARRO. MT, 2001). Les causes des diarrhées post-transplantation sont multiples (SELLIN. JH, 2001). Il a récemment été démontré qu'elles sont fréquemment d'origine infectieuse (MAES. B et al, 2006). Les principales bactéries en cause sont *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile*, les salmonelles, ou une pullulation microbienne aspécifique du tube digestif (MAMZER-BRUNEEL. MF, 2004).

II.6.4.2. Les infections virales :

Le traitement immunosuppresseur, nécessaire à la prévention du rejet du greffon après transplantation rénale, prédispose aux infections virales, que ce soit sous la forme de la réactivation d'un virus latent ou d'une primo-infection, notamment transmise par le donneur. Leurs manifestations cliniques et leurs conséquences sont de gravité variable, et dépendent à la fois du tropisme et de la pathogénicité des virus, mais aussi de leur pouvoir oncogène et de la profondeur de l'immunodépression des patients (KOTTON. C et al, 2010).

a. L'infection à cytomégalovirus (CMV) :

Elle est fréquente (mais son incidence a diminué depuis la prophylaxie antivirale prescrite selon le statut CMV du donneur et du receveur), survenant au cours des six premiers mois. C'est soit une primo-infection, soit une réactivation.

Le diagnostic repose sur la recherche hebdomadaire du virus dans le sang pendant les premiers mois par amplification génique (PCR).

Le traitement est d'abord prophylactique et fait appel à des agents antiviraux (ganciclovir, valacyclovir, valganciclovir) donnés au moins pendant trois mois.

Les recommandations actuelles suggèrent de réaliser une prévention systématique chez tous les receveurs CMV-négatifs greffés avec un donneur positif, ainsi que les receveurs CMV-positifs chez lesquels des globulines antilymphocytaires ont été utilisées. Le traitement curatif fait appel au ganciclovir intraveineux avec un relais possible par le valganciclovir oral (KANFER. A et al, 2014).

b. L'infection à virus Epstein-Barr (EBV) :

C'est l'un des virus dont le pouvoir oncogène est le mieux établi, puisque 2 à 3 % des patients développent un lymphome post-transplantation lié à l'EBV (CAILLARD. S et al, 2012). On distingue les lymphomes précoces, survenant dans les 12 mois suivant la TR et qui touchent surtout les patients (Donneur + Receveur-), et les lymphomes tardifs (CAILLARD. S et al, 2012).

Une surveillance de la virémie EBV est proposée dans cette population dans le but d'alléger l'immunosuppression en cas de virémie élevée. Cette étape permet souvent de guérir les formes précoces. Les formes tardives nécessitent un traitement plus agressif, de type chimiothérapie (FRANCES. C et al, 2009).

c. Les hépatites B et C :

Les hépatites B et C entraînent une baisse de la survie après TR, mais ne constituent pas des contre-indications à la TR (FABRIZI. F et al, 2005). Des mesures dérogatoires très encadrées autorisent même le don de rein issu d'un donneur porteur du VHB ou du VHC (COSCONEA. S et al, 2012).

Après TR, la réactivation du VHB survient chez 2 à 10 % des patients (COSCONEA. S et al, 2012), justifiant la prescription d'un traitement préventif par analogues nucléotidiques chez tout patient porteur d'un anticorps anti-HBc isolé. La posologie des analogues nucléotidiques doit être adaptée à la fonction rénale (COSCONEA. S et al, 2012).

Le traitement de l'hépatite C est recommandé avant la TR, car l'interféron est peu efficace au décours et entraîne des rejets chez 15 à 40 % des patients. En cas de progression de l'hépatite, la levée de l'immunosuppression est indispensable (KAMAR. N et al, 2008).

d. La néphropathie à BK virus :

La néphropathie associée aux Polyomavirus est une cause émergente d'échec de la greffe de rein affectant de 1 à 8 % des patients et conduisant à la perte du greffon chez 45 à 80 % des sujets infectés (HIRSCH. HH et al, 2005). La plupart des cas de néphropathies associées aux Polyomavirus sont dus au *Polyomavirus hominis* de type 1, ou BK virus, dans un contexte de forte immunosuppression, surtout chez des patients sous trithérapie immunosuppressive, comportement le plus souvent du tacrolimus et/ou du mycophénolatemofétil et des corticostéroïdes. La majorité des cas de néphropathie à BK virus surviennent dans la première année de greffe (BRENNAN. DC et al, 2005).

II.6.4.3. Les infections fongiques :

Il est classique de distinguer 2 types d'infections fongiques systémiques : les mycoses liées à des micro-organismes pathogènes (telles les histoplasmoses, les coccidioïdomycoses, les blastomycoses ou les pénicillioses), et les mycoses opportunistes, bien plus fréquentes après transplantation rénale, et qui regroupent essentiellement les candidoses, les cryptococcoses, les aspergilloses et les pneumocystoses (ALBANO. L et al, 2009).

a. Candidose :

L'espèce le plus fréquemment responsable des candidoses profondes après transplantation rénale reste *Candida albicans*, mais d'autres espèces émergent (*C. tropicalis*, et surtout *C. glabrata* et *C. krusei*). L'infection du liquide de transport du greffon par un *Candida sp* peut être à l'origine d'infections chez le receveur, allant de l'infection simple de la loge de transplantation jusqu'à l'artérite destructrice de l'artère du greffon (ALBANO. L et al, 2009). Cette infection justifie une prise en charge précoce et rationalisée des patients concernés, associant un traitement antifongique préemptif et la recherche d'une contamination de la loge de transplantation (CANAUD. G et al, 2009).

b. Aspergillose :

La forme la plus préoccupante est l'aspergillose pulmonaire invasive. L'espèce le plus fréquemment responsable est *Aspergillus fumigatus* (BADDLEY. JW et al, 2010).

Le traitement doit être instauré dès lors que l'aspergillose est probable (SEGAL. BH, 2009).

c. Cryptococcose :

Les cryptococcoses peuvent être transmises par le greffon ou acquises après la transplantation, mais il s'agit le plus souvent de la réactivation d'une infection latente ancienne (SINGH. N, FORREST. G, 2009). Elles sont dues à un champignon ubiquitaire, *Cryptococcus neoformans*, dont la voie de pénétration dans l'organisme est respiratoire.

Le traitement d'urgence repose sur l'amphotéricine B et la flucytosine pour les formes graves. Un traitement prolongé et à doses décroissantes par fluconazole est ensuite nécessaire. La diminution du traitement immunosuppresseur peut être utile dans les formes graves (LANTERNIER. F et al, 2007).

d. Pneumocystose :

Pneumocystis jirovecii (anciennement *P. carinii*) est un champignon ubiquitaire. La contamination se fait par voie aérienne et peut être responsable, en l'absence d'une prophylaxie adaptée chez les patients transplantés rénaux, d'une pneumopathie interstitielle susceptible d'engager le pronostic vital.

Le traitement de première ligne est le triméthoprime-sulfaméthoxazole à fortes doses par voie intraveineuse, éventuellement associé à une corticothérapie adjuvante (MARTIN. SI, FISHMAN. JA, 2009).

II.6.4 .4.Les infections parasitaires :

Au cours des transplantations, les traitements immunosuppresseur favorisent l'émergence d'infections parasitaires sévères habituellement bénignes chez les sujets immunocompétents. Le risque est maximum dans les 6 premiers mois suivant la greffe.

Le receveur peut développer une parasitose par 3 voies :

- transmission par le greffon.
- réactivation d'une infection ancienne.
- infection acquise après la greffe.

Le diagnostic clinique et biologique de ces infections est difficile.

Les toxoplasmes, Plasmodium, leishmanies, trypanosomes sont des parasites pouvant être transmis par le greffon ou être à l'origine de la réactivation d'une infection ancienne. D'autres agents de parasitoses intestinales, cryptosporidies, microsporidies, et anguillule sont habituellement associés à des reprises évolutives d'une infection ancienne (BESSIERES. M, 2008)

II.6.5. Les complications néoplasiques :

Leur risque est 100 fois plus élevé que dans la population générale pour certains cancers. Les cancers dont l'incidence est très augmentée sont :

- Les cancers cutanés (aussi les plus fréquents : 50 % de tous les cancers) (KANFER. A et al, 2014).
- Les lymphomes.
- Les sarcomes de Kaposi.

Le traitement dépend du type de prolifération. Les anticorps monoclonaux anti-CD20 représentent une nouvelle arme thérapeutique efficace pour les lymphomes CD20 +.La chimiothérapie est nécessaire dans les formes graves (KANFER. A et al, 2014).

II.6.6. Les complications hématologiques malignes :

Les hémopathies après transplantation représentent une complication évolutive préoccupante en transplantation d'organes. Elles regroupent plusieurs entités cliniques : lymphome non Hodgkinien, myélome et maladie de Hodgkin, dont la physiopathologie, la symptomatologie, la prise en charge et l'évolution sont différentes, bien que partageant certaines similitudes (CAILLARD. S et al, 2008).

II.6.7. Les complications cardiovasculaires :

La maladie cardiovasculaire (maladie coronaire, maladie cérébrovasculaire, maladie vasculaire périphérique) est une cause importante de morbidité et la première cause de mortalité chez les receveurs d'allogreffe rénale (KANFER. A et al, 2014).

II.6.8. Les complications métaboliques :

La dyslipidémie est une complication fréquente concernant environ 60 % des greffés (KANFER. A et al, 2014), qui favorise la survenue de maladies cardiovasculaires.

Le diabète est également fréquent après transplantation rénale, la cause principale en étant le traitement corticoïde (KANFER. A et al, 2014).

II.6.9. Les complications osseuses :

Les lésions osseuses et les anomalies du métabolisme phosphocalcique atteignent, selon les séries publiées, 15 à 50 % des patients après transplantation rénale (KANFER. A et al, 2014).

Les manifestations cliniques incluent des douleurs osseuses et des fractures variées, atteignant notamment les hanches et les vertèbres ; le risque de fracture est augmenté d'environ 30 % comparativement aux sujets sains (KANFER. A et al, 2014), ce risque augmente avec l'âge. L'atteinte osseuse et métabolique prend la forme d'une aggravation de l'ostéodystrophie préexistante, ou apparaît dans les premières semaines ou mois suivant la greffe ; atteintes anciennes et récentes peuvent coexister (KANFER. A et al, 2014).

CHAPITRE III : LES INFECTIONS URINAIRES

III.1.DÉFINITION DES INFECTIONS URINAIRES :

L'urine est normalement stérile. L'infection urinaire (IU) se définit par la présence de microorganismes dans l'urine. En pratique, en raison de la flore habituellement rencontrée, on la définit souvent par la présence de bactéries dans l'urine (à la coloration de Gram ou à la culture) ou bactériurie. La bactériurie peut être accompagnée ou non de symptômes cliniques. On distingue ainsi l'infection urinaire clinique de la bactériurie asymptomatique (la bactériurie asymptomatique = colonisation urinaire : est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques) (QUERIN.S et al, 2004).

Les infections urinaires peuvent être localisées dans les voies urinaires basses (cystite, prostatite et épидидymite aiguë) ou hautes (pyélonéphrite aiguë ou pyélite) (QUERIN.S et al, 2004).

Il existe 4 types d'infections urinaires selon le type de l'organe de l'appareil urinaire qu'elles touchent : (DJENNANE. F et al, 2009 ; DEBRE. B et al, 2004).

- Cystite ou l'infection de la paroi vésicale avec pullulation bactérienne dans les urines (la cystite est un état inflammatoire aiguë ou chronique d'origine infectieuse, atteignant la vessie. On distingue 3 formes cliniques : la cystite aiguë non compliquée, la cystite récidivante et la cystite compliquée).
- La pyélonéphrite ou infection du parenchyme rénal (inflammation aiguë pyélocaliciale urétérale et parenchymateuse).
- La prostatite ou infection de la prostate (infection aiguë de parenchyme prostatique, cette infection touche l'homme quel que soit son âge, cependant elle reste exceptionnelle avant la puberté).
- L'épididymite : il s'agit d'une infection de l'épididyme par voie rétrograde à la suite d'une infection prostatique.

En fait, il ne convient plus de parler d'infections urinaires « hautes » ou « basses » mais d'infections urinaires « simples » et « compliquées ». De ce concept découle à la fois la durée de traitement et la nécessité d'une éventuelle hospitalisation (DEBRE. B et al, 2004).

Les infections urinaires simples ou non compliquées ce sont des infections du haut ou de bas appareil qui surviennent chez un individu normal ne présentant pas d'anomalie anatomique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire (DEBRE. B et al, 2004). En général il s'agit de cystites isolées ou récidivantes, et la plupart de pyélonéphrites aiguës chez la femme (QUERIN. S et al, 2004).

Les infections urinaires sont compliquées lorsqu'elles surviennent sur un terrain particulier (diabète, immunodépression, insuffisance rénale, femme enceinte...) ou chez un individu présentant une ou plusieurs anomalies anatomiques ou fonctionnelles (uropathie obstructive, lithiase, reflux,...) (DEBRE. B et al, 2004), Ces conditions réduisent l'efficacité des antibiotiques, augmentent le risque de récurrences et sont associées à un risque accru de séquelles rénales irréversibles (QUERIN. S et al, 2004).

III.2. PHYSIOPATHOLOGIES DE L'INFECTION URINAIRE :

III.2.1 Rappel anatomique :

L'appareil urinaire s'étend des reins au méat urétral (**Figure 5**). Au niveau du rein, des papilles calicielles s'opposent au reflux intra rénal. Les mouvements péristaltiques urétéraux favorisent l'écoulement de l'urine du rein vers la vessie.

Un système anti reflux au niveau de la jonction urétéro-vésicale évite le reflux des urines vers le rein lors de la miction. La vessie s'évacue par l'urètre (**DJENNANE. F et al, 2009**).

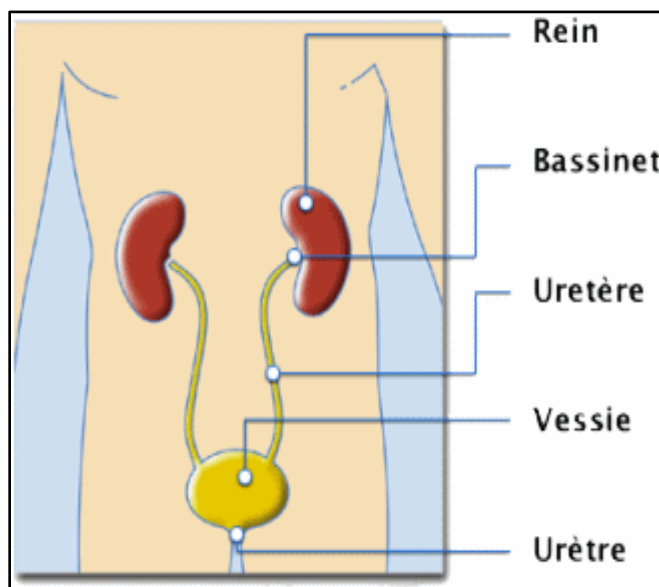


Figure 5 : Schéma de l'appareil urinaire (DJENNANE. F et al, 2009).

III.2.2. Portes d'entrées :

L'infection peut se faire par plusieurs voies :

a. Colonisation par voie ascendante :

Elle est la plus fréquente, les germes d'origine intestinale ou périnéale cheminent le long de l'urètre jusqu'à la vessie. La contamination est spontanée ou provoquée (**DJENNANE. F et al, 2009**).

- Spontanée :

La bactérie migre au niveau du périnée puis le méat urinaire, remonte le long de l'urètre et colonise la vessie: signes de cystite.

L'infection peut se propager vers l'uretère, le rein (pyélonéphrite), la prostate (prostatite) (**DJENNANE. F et al, 2009**).

- Provoquée (infection iatrogène) :

Le germe est apporté de l'urètre vers la vessie par des manœuvres instrumentales : cystoscopie, cathétérisme vésical et sonde vésicale (**DJENNANE. F et al, 2009**).

b. Colonisation par voie hématogène :

Plus rare que la voie ascendante.

Contexte de sepsis généralisé (**DJENNANE. F et al, 2009**).

c. Autre voie : (Exceptionnellement)

Urines infectées par effraction de l'arbre urinaire : traumatisme, tumeurs, fistules
(DJENNANE. F et al, 2009).

III.2.3. Facteurs favorisant l'infection urinaire :**a. Facteurs liés à la bactérie:**

Facteurs d'adhésion (fimbriae) et autres facteurs non spécifiques, non liés aux fimbriae. Pour échapper aux mécanismes de défense de l'hôte, les bactéries uropathogènes développent de nombreux mécanismes pour adhérer et envahir les tissus (DJENNANE. F et al, 2009).

b. Facteurs liés à l'environnement :

Le principal facteur c'est le PH ; Le PH urinaire est acide, donc inhibe la croissance bactérienne. Une variation du PH urinaire vers l'alcalinisation entraîne une multiplication bactérienne (DJENNANE. F et al, 2009).

c. Facteurs liés à l'hôte :

- Anomalies morphologiques de l'arbre urinaire.
- L'immunité humorale : rôle des IgA sécrétoires dans la défense vis-à-vis des agressions bactériennes (leur diminution peut entraîner une augmentation du taux d'infection du tractus urinaire).
- Faible réponse immunitaire de l'hôte : grossesse, diabète, manœuvre instrumentale (sondage), jeune enfant.
- Hygiène de vie : boissons en quantité insuffisante.
- Age : supérieur à 50 ans, les nouveau-nés et enfants de bas âge.
- Sexe : l'infection urinaire touche surtout les femmes et rarement les hommes, les filles plus que les garçons, souvent chez les garçons non circoncis (DJENNANE. F et al, 2009).

III.2.4. Moyens de défense de l'hôte :

- Diurèse importante (1,5l/j) : le flux d'urine délivré par les reins dilue la concentration d'urine.
- PH acide des urines (< 5,5).
- Osmolarité faible (< 200 milliosmoles).
- Concentration élevée d'urée urinaire et autres acides organiques. Une modification entraîne soit une augmentation du PH et donc augmentation des risques d'infections, soit à l'inverse une diminution du PH (acidification des urines) donc diminution du risque d'infection.
- Chez l'homme : sécrétions prostatiques acides et la longueur de l'urètre.
- Intégrité de la muqueuse vésicale avec une couche de mucopolysaccharides acides.
- La protéine de Tamm-Horsfall (secrétée par le rein) inhibe les fimbriae et améliore la clairance bactérienne lors de la miction.
- Rôle bactéricide du mucus vésical.
- La présence d'IgA sécrétoires empêche l'adhérence des bactéries sur les cellules épithéliales (DJENNANE. F et al, 2009).

III.3. LES MICROORGANISMES RESPONSABLES DES INFECTIONS URINAIRES :

La plupart des infections urinaires sont dues à des bactéries. La flore microbienne responsable des infections urinaires bactériennes varie considérablement selon que l'infection est simple ou compliquée (QUERIN. S et al, 2004).

Le plus généralement, il s'agit d'un germe de la flore digestive, à l'origine de ces infections par voie ascendante (**DEBRE. B et al, 2004**).

Quand le prélèvement est correct, selon les recommandations de « l'European guidelines for urine analysis », quatre groupes de micro-organismes doivent être distingués en fonction de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires (**CANIS. F et al, 2015**).

***Groupe I : Uropathogènes reconnue (ALLAG. H, 2016).**

Comprend des pathogènes dotés des caractères particuliers de pathogénicité pour le tractus urinaires, sont considérés comme systématiquement responsables d'infection lorsqu'ils sont isolés d'urines même en petites quantités (**CANIS. F et al, 2015**), souvent isolés chez des patients ne présentant pas d'uropathie (**ALLAG. H, 2016**).

Il s'agit de : *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*. C'est également le cas pour *Salmonella spp* et les Mycobactéries (**CANIS. F et al, 2015**).

E. coli est l'espèce prédominante dans les infections urinaires, en particulier les infections communautaires (75-80% des cas des cystites aiguës simples) (**CANIS. F et al, 2015**).

S. saprophyticus est surtout isolé dans les cystites aiguës communautaires des jeunes femmes de 15 à 30 ans avec un pic de fréquence vers 20 ans (**CANIS. F et al, 2015**).

Le seuil de bactériurie retenu pour ces espèces est de 10^3 UFC/ml, quel que soit le tableau clinique de l'IU (cystite, pyélonéphrite, prostatite) (**ALLAG. H, 2016**).

***Groupe II : Bactéries moins fréquemment responsables des infections urinaires (ALLAG. H, 2016).** Comprend l'essentiel des bactéries uropathogènes qui peuvent être responsables d'infections urinaires communautaires (en particulier les Entérobactéries), mais sont plus habituellement impliqués dans des infections urinaires nosocomiales (infections associées aux soins) ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisantes (**ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015**).

Ce groupe comprend : de nombreuses Entérobactéries (*Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*,...), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus sp*, *Staphylococcus aureus* (**ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015**).

De façon plus anecdotique des espèces comme *Corynebacterium urealyticum* isolée au cours d'infections chez des patients porteurs de calculs urinaires ou *Haemophilu spp* peuvent être impliquées (**CANIS. F et al, 2015**).

***Groupe III : Les bactéries qu'il ne faut pas considérer comme pathogènes qu'avec circonspection.** Comprend des pathogènes dont l'implication comme responsables d'infections urinaires est peu probable (**ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015**).

Ces pathogènes dites « douteux », ils regroupent :

- Les espèces à Gram positif (*Streptococcus agalatae*, *Aerococcus urinae*, Staphylocoque à coagulase négative autre que *Staphylococcus saprophyticus*).
- Les espèces à Gram négatif (*Acinetobacter spp*, *Oligella urethralis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia*, autres *Pseudomonadaceae*).
- Ou les *Candida spp* (surtout *C. albicans* et *C. glabrata*). (**ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015**).

Leurs implications et leurs responsabilités dans l'infection urinaire exigent un niveau de bactériurie ou candidurie élevée, la positivité d'au moins deux échantillons d'urine et, si possible, des critères cliniques ou d'inflammation (**CANIS. F et al, 2015**).

***Groupe IV** : Les bactéries de la flore urétrale ou génitale de proximité (ALLAG. H, 2016).

Espèces considérés comme contaminants, qui appartiennent habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité : *Lactobacillus spp*, Streptocoques alpha hémolytiques, *Gardnalla vaginalis*, *Bifidobacterium spp*, bacilles corynéformes (sauf *Corynebacterium urealyticum* et *Corynebacterium seminale*) (ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015).

Leur isolement associé à la présence de cellules épithéliales urinaires à l'examen direct des urines signe de façon quasi-certaine une contamination au moment de prélèvement (ALLAG. H, 2016 ; CANIS. F et al, 2015).

Ces bactéries ainsi que les Staphylocoques à coagulase négative (à l'exception de *S. saprophyticus*) ne doivent être prises en compte que si elles sont détectées par ponction vésicale sus-pubienne ou après avoir vérifié leur présence sur un deuxième échantillon, en l'absence de contamination par la flore de proximité et après discussion avec le clinicien (CANIS. F et al, 2015).

Par ailleurs, devant un tableau clinique d'infection urinaire, l'absence de bactériurie doit évoquer la possibilité d'une infection à germes inhabituels (virus, Mycobactéries, levures ou parasites) et commander des analyses spécifiques qui permettront d'identifier l'agent causal (QUERIN. S et al, 2004).

R ! Rarement, des virus (Adénovirus et *Varicella zoster*) sont responsables de cystites hémorragiques, principalement chez les enfants et les adultes jeunes. (BARBER .A et al, 2013).

III.4. EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU) :

III.4.1. Indications de l'ECBU:

Les situations cliniques qui conduisent à demander un ECBU :

- Syndrome douloureux : douleurs lombaires, brûlures mictionnelles...
- Troubles fonctionnels de la miction : pollakiurie, rétention urinaire...
- Fièvre inexplicée : chez le nourrisson et l'enfant la température peut atteindre 39°C– 40°C.
- Aspect anormal des urines : hématurie et/ou trouble.
- Cas particuliers du nouveau-né et du nourrisson : Il n'existe aucun signe spécifique. Il faut savoir évoquer le diagnostic et faire un ECBU devant des signes parfois trompeurs : fièvre variable, septicémie surtout avant l'âge de 02 mois, mauvaise prise de poids ou cassure de la courbe pondérale, ictère persistant.
- L'infection urinaire peut être asymptomatique : en cas de déficience immunitaire (diabète, grossesse, transplantation rénale).
- L'ECBU peut également être réalisé avant tout geste invasif sur l'appareil urogénitale, qu'il soit à but diagnostique (cystoscopie,...) ou thérapeutique (intervention chirurgicale) (DJENNANE. F et al, 2009).

III.4.2. Prélèvement :

Le prélèvement d'urine est une étape essentielle dans le diagnostic d'une infection urinaire, sa bonne exécution conditionne la qualité de l'examen cyto bactériologique des urines, son but est de récupérer les urines vésicales et d'éviter leur contamination par la flore de la région périnéale.

Le matériel pour la réalisation du prélèvement doit être stérile (DJENNANE. F et al, 2009).

Le recueil d'urine se fait le plus souvent chez l'adulte coopératif par voie naturelle selon la technique du « milieu de jet » et selon des règles strictes qui conditionnent la qualité de l'ECBU (**WILSON. ML, GAIDO. L, 2004**).

Les urines sont recueillies de préférence le matin après lavage soigneux des organes génitaux externes avec une solution antiseptique ou un savon doux, et rinçage soigneux à l'eau. La première partie de la miction sera rejetée, permettant d'éliminer tout ou partie de la flore commensale de l'urètre inférieur, et seul le milieu du jet sera recueilli dans un flacon stérile.

Chez le sujet non coopératif ou incontinent : par sondage chez la femme et par collecteur pénien chez l'homme.

Chez le petit enfant sans miction volontaire : à l'aide d'un sac plastique collecteur qui sera fixé au moyen d'un adhésif.

Chez les porteurs de sonde à demeure : le tuyau d'évacuation sera clampé pendant 10 minutes afin de laisser l'urine s'accumuler en amont, puis l'urine sera ponctionnée via l'opercule spécifique de la sonde après désinfection à l'alcool iodé (**DENIS. F et al, 2007**).

Le prélèvement des urines doit être effectué avant toute antibiothérapie. Une fenêtre thérapeutique de 48h à 72h est réalisée si le malade est sous traitement antibiotique (**DJENNANE. F et al, 2009**).

III.4.3. Transport et conservation :

Le tube est fermé hermétiquement et il doit contenir 10 à 20 ml d'urine (**DJENNANE. F et al, 2009**).

Le transport au laboratoire doit être rapide, il se fera en moins de 2 heures. Au-delà de ce délai, le flacon d'urine sera placé dans un récipient contenant de la glace (les urines pourront être gardées 24 à 4°C, en sachant toutefois que la réfrigération ne préserve pas les leucocytes). Un autre moyen pour empêcher toute prolifération bactérienne est de mettre l'urine en présence d'un agent bactériostatique sous forme de poudre comme l'acide borique. Ce système permet une conservation des urines à température ambiante pendant 24h sans modification notable du taux de bactérie et sans altération des leucocytes (**DENIS.F et al, 2007**).

III.4.4. Fiche de renseignement :

Le tube de l'urine doit être accompagné d'une fiche de renseignements qui comporte :

- L'identité du malade (nom, prénom, âge, sexe,...).
- L'origine du malade hospitalisé ou externe.
- Pathologie existante.
- Notion d'intervention chirurgicale sur l'appareil urinaire.
- Les signes cliniques.
- La prise ou non d'antibiotiques, avec le nom de (ou des) antibiotique (s) et la posologie ainsi que la durée de prise.
- La technique de prélèvement pratiquée (**DJENNANE. F et al, 2009**).

III.4.5. Techniques d'analyse :

a. Examen macroscopique :

Aspect des urines : l'urine normale est claire. Un aspect trouble peut être dû à une infection urinaire mais aussi à la présence de cristaux ou de sels amorphes.

Technique : homogénéiser l'urine par retournement ou par agitation mécanique et noter l'aspect limpide ou trouble et la présence d'une éventuelle hématurie (DJENNANE. F et al, 2009).

b. Examen microscopique :

Cet examen doit être effectué dans les deux heures qui suivent le prélèvement afin de limiter l'altération des éléments cellulaires.

Examen à l'état frais :

C'est un examen qui se fait entre lame et lamelle sur cellule hématimétrique (cellule de Malassez, cellule de Nageotte) ou sur cellule normale ; il présente de ce fait un double intérêt :

Quantitatif : numération des éléments cellulaires.

Qualitatif : description des différents éléments cellulaires (DJENNANE. F et al, 2009).

Examen direct après coloration :

- **Le bleu de méthylène (BM) :** permet la différenciation des leucocytes (aspect morphologique), de visualiser la disposition des bactéries dans les cellules et aussi d'apprécier le mode de groupement des bactéries.

- **Le Gram :** permet d'apprécier l'importance de la population bactérienne, son caractère monomorphe ou polymorphe et la morphologie des bactéries : cocci ou bacille à Gram positif ou à Gram négatif et le mode de groupement des cocci (DJENNANE. F et al, 2009).

c. Techniques d'ensemencement :

- Méthode de référence : Méthode de KASS Modifiée

Description de la technique : 0.1 ml d'urine bien mélangée est diluée dans 9.9 ml d'eau distillée stérile à l'aide d'une pipette calibrée à 0.1 ml ; puis 0.1 ml de cette dilution est ensuite étalée sur une gélose nutritive avec un râteau préalablement stérilisé. On ensemence parallèlement l'urine non diluée sur un milieu sélectif (Hecktoen ou gélose lactosée au Pourpe de Bromocresol « BCP » ou Mac Conkey qui permet d'inhiber l'envahissement du Proteus) ou enrichie (Gélose au sang) dans le cas où on suspecte à l'examen direct ou au Gram des germes exigeants (DJENNANE. F et al, 2009). (Annexe I)

R ! Une double dilution de l'urine est effectuée dans certaines situations (patient sondés et paraplégiques) (DJENNANE. F et al, 2009).

- Méthode à l'anse calibrée :

Description de la technique : une anse calibrée à 10 µl est utilisée pour ensemencer les géloses nutritives et sélectives. On prélève verticalement avec l'anse calibrée et par capillarité une goutte d'urine que l'on ensemence par stries sur la boîte de gélose : une strie centrale est ensemencée puis perpendiculairement réaliser un isolement de haut en bas de la boîte en desserrant légèrement les dernières stries (DJENNANE. F et al, 2009). (Annexe I)

- Méthode de la lame immergée :

Description de la technique :

Ces systèmes sont constitués d'une lame de plastique retrouvée dans un tube recouverte de 2 milieux de culture gélosés, retirer la lame du tube plastique, et plonger brièvement la lame à trois reprises dans l'urine, en immergeant complètement les surfaces de la gélose. Replacer délicatement

la lame à l'intérieur de son tube en plastique et bien le reboucher. Incuber le tube pendant 18 à 24 h entre 35 et 37 °C (MURRAY. P.R et al, 2003). (Annexe I)

Techniques à base de milieux chromogéniques :

Ces techniques permettent l'ensemencement par technique à l'anse calibrée de l'urine sur des milieux gélosés contenant des chromogènes mettant en évidence certains genres et espèces bactériennes grâce à l'aspect des colonies, ce qui permet une identification et une orientation diagnostique avec un gain de temps non négligeable (DJENNANE. F et al, 2009). (Annexe I)

III.4.6. INTERPRETATION :

La notion d'infection urinaire est liée à la présence de symptômes. Ces symptômes sont toujours absents lors d'une colonisation. Les différentes étapes de la phase pré-analytique étant maîtrisées (prélèvement, conservation, transport, identification, renseignements cliniques), une interprétation correcte des résultats de l'ECBU devra tenir compte de tous les paramètres suivants (infections associées aux soins ou communautaires, des facteurs de risques, de la présence de symptômes urinaires ou de fièvres, traitement antibiotique en cours, le niveau de la leucocyturie, la qualité de recueil du prélèvement, le niveau de la bactériurie et de la nature des microorganismes isolés) (CANIS. F et al, 2015).

- **Dans le cadre communautaire :**

Leucocyturie : chez un patient non sondé, la présence d'une leucocyturie $\geq 10^4$ / ml est le témoin d'un processus inflammatoire. Elle est fréquemment associée à une hématurie $\geq 10^4$ hématies/ ml, témoin d'une micro-hémorragie.

La leucocyturie peut être absente dans l'authentique infection urinaire, si l'ECBU a été effectué très tôt au cours de l'infection ou chez les patients neutropéniques.

La leucocyturie a peu d'intérêt chez le patient sondé ou avec une vessie neurologique (CANIS. F et al, 2015).

Bactériurie : la culture sur milieu gélosé est la méthode de référence pour préciser l'espèce, quantifier la bactériurie et effectuer si besoin un antibiogramme.

L'interprétation des cultures en présence de signes cliniques et/ou d'une leucocyturie significative s'effectue de la manière suivante : (Tableaux II et III)

- Une bactériurie limitée à une ou deux espèces $\geq 10^3$ UFC/ml est significative s'il s'agit de bactéries habituellement uropathogènes à des seuils bas comme *E. coli* et *S. saprophyticus*.
- Pour les bactéries du groupe II, Entérobactéries autres que *E. coli*, les Entérocoques, *C. urealyticum*, *P. aeruginosa* ou *S. aureus*, un seuil $\geq 10^4$ UFC/ml en culture monomicrobienne est considéré comme significatif chez la femme.
- Pour les micro-organismes du groupe III, ce seuil est $\geq 10^5$ UFC/ml.
- Une bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ml chez l'homme est significative pour toutes les espèces bactériennes reconnues comme uropathogènes (Groupe I et II) (CANIS. F et al, 2015).

Groupes	Espèces bactérienne	Seuil de significativité	Sexe
I	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10 ³ UFC/ml	Homme ou femme
II	Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , Entérocoques, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> .	10 ³ UFC/ml	Homme
		10 ⁴ UFC/ml	Femme
III	Bactéries à Gram positif (<i>Streptococcus agalactiae</i> , Staphylocoques à coagulase négative autres que <i>S. saprophyticus</i>), Bacilles à Gram négatif (<i>Acinetobacter spp</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , autres <i>Pseudomonadaceae</i>) <i>Candida spp</i> .	10 ⁵ UFC/ml	Homme ou femme
IV	Lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, <i>G. vaginalis</i> , <i>Bifidobacterium spp</i> , bacilles diphtérimorphes (sauf <i>C. urealyticum</i> ou <i>C. seminale</i>).	Pas de seuil, contaminants probables A contrôler	Homme ou femme

Tableau II : Seuil de significativité de la bactériurie en fonction du groupe d'uro-pathogènes dans les infections urinaires communautaires, après prélèvement en milieu de jet (CANIS. F et al, 2015).

Chez la femme, la présence de lactobacilles à l'examen microscopique, en culture à 10³-10⁴ UFC/ml et/ou d'une flore polymorphe et de nombreuses cellules épithéliales à l'examen microscopique, avec ou sans leucocyturie, sont évocatrices d'une contamination.

Les infections polymicrobiennes sont très rares dans le cadre des infections urinaires communautaires. Cependant, en cas d'échantillon obtenu par une méthode invasive, pyélostomie,..., toute bactériurie supérieure au seuil de détection, habituellement 10² UFC/ ml pour 10 µl d'urineensemencée doit être considérée comme significative. Pour les urines prélevées par ponction sus-pubienne, l'ensemencement de 100 µl d'urine permet de retenir un seuil de 10¹ UFC/ml.

En présence de symptômes urinaires, un examen microscopique positif et une culture négative doivent faire évoquer deux situations : d'une part, une prise préalable d'antibiotique (infection décapitée) et, d'autre part, des bactéries de culture lente ou difficile sur les milieux usuels (*C. urealyticum*, par exemple) (CANIS. F et al, 2015).

- **Dans le cadre des infections associées aux soins : (Tableau III)**

Une infection urinaire associée aux soins est définie par les paramètres suivants :

- Présence d'au moins un des signes cliniques suivants : fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, impériosité mictionnelle, douleurs sus-pubienne, en l'absence d'autre cause, infectieuse ou non. Chez les patients âgés, la présence d'une aggravation du statut mental ou de la dépendance, l'apparition et/ou l'aggravation d'une incontinence sans autre cause retrouvée.

- Avec un des critères biologiques suivants à l'ECBU :

- * Leucocyturie $\geq 10^4$ leucocytes/ml et bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ml avec au plus deux micro-organismes différents chez les patients sans sondage vésical ni autre abord de l'arbre urinaire.

- * Bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ml avec au plus deux micro-organismes différents chez les patients avec sondage vésical ou autre abord de l'arbre urinaire, en cours ou dans les 7 jours précédents (CANIS. F et al, 2015).

Contexte	Signes cliniques	Leucocyturie > 10 ⁴ /ml	Bactériurie avec au plus 2 micro-organismes différents	Commentaires	Antibiogramme	
Communautaire ou associé aux soins chez un patient non porteur d'un dispositif endo-urinaire	+	+	≥10 ³ UFC/ml*	Infections urinaires	OUI	
			<10 ³ UFC/ml*	- Inflammation sans bactériurie. - Traitement antibiotique en cours. - Micro-organismes à culture lente ou difficile. - Etiologie non infectieuse.	Non applicable	
	-	Variable	≥10 ³ UFC/ml	Colonisation	NON	
			<10 ³ UFC/ml	Absence d'infection urinaire ou de colonisation	Non applicable	
	+	-		≥10 ³ UFC/ml*	- Patient immunocompétent : refaire ECBU (suspicion d'infection urinaire débutante) - Patient immunodéprimé (chimiothérapie, greffe) : possible infection urinaire	OUI (si monomicrobien)
						OUI
Associé aux soins chez un patient porteur d'un dispositif endo-urinaire	+	Non contributif	≥10 ⁵ UFC/ml	Infection urinaire	OUI	
			<10 ⁵ UFC/ml	- Inflammation sans bactériurie. - Traitement antibiotique en cours - Recherche micro-organismes à culture lente ou difficile ou étiologie non infectieuse	NON	
	-	Non contributif	≥10 ³ UFC/ml	Colonisation	Non	
			<10 ³ UFC/ml	Absence d'infection urinaire ou de colonisation	Non applicable	

*Interprétations en fonction du groupe d'uropathogènes

Tableau III : Infections urinaires communautaires et associés aux soins : interprétation en fonction de la présence de signes cliniques, d'une leucocyturie et d'une bactériurie (FREDERIQUE CANIS et al, 2015).

CHAPITRE IV : EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL

IV.1.PLACE DES INFECTIONS URINAIRES :

Les infections bactériennes concernent environ 40 % des patients au cours des six premiers mois de la greffe rénale (30 à 80 % selon les pays) (COHEN-BACRIEA. S et al, 2008). L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus fréquente chez les receveurs de greffes rénales, en particulier dans les premiers mois suivant la greffe (OSTASZEWSKA. A et al, 2014 ; SAEMANN et M, HORL. WH, 2008). Les voies urinaires inférieure et supérieure (englobant les reins greffés ou natifs) peuvent être affectées (MUNOZ P, et al, 2012). Durant la première année post transplantation, les IU sont en première position, dépassées par les pneumonies les deux années suivantes. (SAEMANN. M et HORL. WH, 2008)

Jusqu'à récemment, les infections urinaires ont été considérées comme une infection bénigne chez les patients transplantés; cependant, certains rapports ont révélé que les IU nécessitent souvent l'hospitalisation (SAEMANN.M et HORL. WH, 2008), augmentent le risque de dysfonctionnement ultérieur du greffon et la mortalité des patients (SHENG-WEN. W, et al, 2013) et conduisant souvent à l'échec de l'allogreffe (OSTASZEWSKA. A, et al, 2014).

IV.2.INCIDENTE DE L'INFECTION URINAIRE :

L'incidence de l'infection urinaire est très variable : 40 à 65% (OSTASZEWSKA. A et al, 2014), 35 à 80 % (COHEN-BACRIEA. S et al, 2008) et de 15% à 50%(PARASURAMANA. R, et al, 2013).

La variation de l'incidence signalée peut être due à des différences dans :

- Le temps de suivi ;
- La population étudiée (OSTASZEWSKA. A et al, 2014) ;
- Les définitions de la détection des IU (OSTASZEWSKA. A et al, 2014) et les critères de diagnostiques (PARASURAMANA. R, et al, 2013) ;
- Selon les centres (écologie hospitalière, techniques chirurgicales) (COHEN-BACRIEA. S et al, 2008) ;
- Le type de l'étude (PARASURAMANA. R et al, 2013) : une cohorte mexicaine de patients transplantés retrouve comme motif d'hospitalisation pour infection 49,8% d'IU (ABBOTT. KC et al, 2001) ;
- Les schémas d'antibioprophylaxie (PARASURAMANA. R et al, 2013) ;
- L'inclusion ou non des bactériurie asymptomatique (BA) (EKBERG. H et al, 2007).

Les patients transplantés sont exposés de manière récurrente aux bactériuries à des taux variables à différentes périodes post greffe. De nombreuses études ont estimé le pourcentage de patients ayant eu au moins une bactériurie en post greffe. Les chiffres varient de 7% à 75% (VEROUX. M et al, 2008 ; EKBERG. H et al, 2007). Dans une étude, sur 99 patients (30 hommes et 69 femmes) 167 épisodes d'IU avec une moyenne de suivi de 53,5 mois, 36 de 99 patients (36%) avaient une infection récurrente (SHENG-WEN.Wet al, 2013).

IV.2.1. Incidence des infections urinaires asymptomatiques :

La fréquence des IU est probablement sous-estimée car elles sont souvent asymptomatiques et de découverte fortuite sur l'examen cyto bactériologique des urines (**COHEN-BACRIEA. S et al, 2008**). Peu d'études permettent d'évaluer la proportion de bactériurie asymptomatique (BA) dans l'ensemble des bactériuries (**FIORANTE. S et al, 2011**), une étude a montré un taux de 85% de BA pour 330 épisodes de bactériurie chez 235 greffés sur trois ans post-greffe. Une autre étude montre un taux sensiblement identique, 65% de BA (**GOLEBIEWSKA. J, et al, 2011**).

IV.2.2. Incidence des infections urinaires en fonction du sexe :

Le facteur sexe peut également être à l'origine de différence dans les taux incidence d'IU chez le transplanté rénal. Dans une étude portant sur 28 942 receveurs de greffes rénales, l'incidence cumulée des IU au cours des 6 premiers mois après la transplantation est de 17% chez les hommes et chez les femmes. Cependant, 3 ans après la transplantation, il y a une incidence significativement plus élevée chez les femmes (60%) que chez les hommes (47%, $p < 0,001$) (**PARASURAMANA. R et al, 2013**). Une importante cohorte américaine incluant près de 29.000 patients met en évidence à 6 mois 17% d'IU, et à 3 ans de la greffe 62% d'IU chez les femmes et 47% chez les hommes (**ABBOT. KC et al, 2004**).

IV.2.3. Incidence des infections urinaires en fonction de la période poste greffe :

Bien que les IU puissent survenir à tout moment après la transplantation, l'incidence de l'IU diminue en fonction du temps et la plupart des épisodes se produisent au début de la période de post-transplantation, avec une incidence élevée de récurrence (**OSTASZEWSKA. A et al, 2014**). Une étude a montré que l'incidence de l'IU durant la première année après la transplantation rénale varie de 20% à 76% et de 2,3% - 56,7% durant le premier mois après la transplantation (**OSTASZEWSKA. A et al, 2014**).

L'incidence la plus élevée a été signalée dans les 3 à 6 premiers mois après la TR, 20% des receveurs de rein souffrent d'IU pendant le premier mois. Il est clair que la prophylaxie des IU et la prévention optimale sont essentielles dès le début de la procédure de transplantation rénale (**OSTASZEWSKA. A et al, 2014**).

Selon le Réseau espagnol de la recherche des infections après transplantation (RESITRA) sur 2000 patients transplantés ayant eu un suivi d'au moins un an, 84% des cas d'infections urinaires symptomatiques ont été distribués au cours des six premiers mois post-greffe (**PARASURAMANA. R et al, 2013**).

Dans une cohorte française, montre que il y a une bactériurie chez plus de 75% des patients dans les cinq ans post-greffe dont les 3/4 de ces IU arrivent la première année et que la fréquence diminue fortement par la suite (**PELLE. G et al, 2007**).

IV.2.4. Incidence de l'infection urinaire en fonction de la forme clinique :

Les infections urinaires sont le plus souvent non compliquées (**COHEN-BACRIEA. S et al, 2008**). L'expression clinique de l'IU chez le transplanté est variable. L'incidence des différents formes cliniques des infections urinaires chez le TR est variable d'une étude à l'autre, ainsi dans une étude portant sur 235 greffés, 330 épisodes de bactériurie sur trois ans post-greffe ont été observés, dans les 48 épisodes symptomatiques, il y a eu 25 pyélonéphrites aiguës (PNA) pour 23 IU basses. Une autre étude montre une répartition sensiblement identique (22% de PNA, 13% d'IU basses) (**GOLEBIEWSKA. J et al, 2011**). Par contre dans une étude prospective chez 161 transplantés rénales suivi sur une période d'une année, 41 patients (25%) ont eu au moins un épisode d'IU. Les signes cliniques les plus fréquents étaient la cystite bactérienne aiguë non

compliquée, 71 épisodes (77%) et pyélonéphrite aiguë, 21 épisodes (23%) (VALERA. B et al, 2006).

IV.3.LES FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL :

Les receveurs de greffes rénales ne doivent pas être considérés comme une population uniforme en termes de niveau de risque pour souffrir de types spécifiques d'infection. Ce risque peut varier à mesure que le temps avance après la transplantation, le type et la profondeur de l'immunosuppression et le degré d'exposition à différents microorganismes. En conséquence, des facteurs de risque individuels doivent être pris en compte pour choisir des stratégies efficaces de prophylaxie et des thérapies empiriques à différents moments après la transplantation (MUNOZ. P et al, 2012).

Certains facteurs seront présents dans l'hôte ou le donneur avant la transplantation, tandis que d'autres seront liés à la procédure de transplantation elle-même et aux complications ultérieures (MUNOZ. P et al, 2012).

IV.3.1.Facteurs liés à l'hôte :

On retrouve de façon attendue les facteurs de risque semblable à ceux de la population générale (ALANGADEN. GJ et al, 2006 ; CHUANG. P, et al, 2005 ; GOLEBIEWSKA. J et al, 2011 ; LEE. JR, et al, 2013) :

- L'âge avancé du receveur et du donneur (MUNOZ. P, et al, 2012) ;
- Le sexe féminin (ALANGADEN. GJ, et al, 2006);
- Les malformations urinaires (ALANGADEN. GJ, et al, 2006) (un reflux vésico-urétéral préexistant à la transplantation (COHEN-BACRIEA. S, et al, 2008)) ; peuvent augmenter le risque de complications infectieuses et exacerber leurs conséquences (MARIE-LAURE. I, MALLINERVI. R, 2008).

IV.3.2.Facteurs liés à la transplantation :

C'est des facteurs spécifiques de la transplantation :

- La présence de sonde double J.
- Les sondes urinaires encore présentes 7 jours après la greffe.
- Les re-transplantations.
- Le donneur cadavérique.
- Certains immunosuppresseurs (ALANGADEN. GJ, et al, 2006 ; CHUANG. P, et al, 2005 ; GOLEBIEWSKA. J, et al, 2011 ; LEE. JR, et al, 2013). Les receveurs d'organes solides nécessitent l'administration des immunosuppresseurs afin d'éviter le rejet. Certains médicaments les plus couramment utilisés (Tacrolimus, Azathioprine,..) entraînant des taux élevés des complications infectieuses. (ALANGADEN. GJ et al, 2006 ; MUNOZ. P et al, 2012).
- Les maladies sous-jacentes, les receveurs de transplantations rénales diabétiques présentent un risque accru d'infections des voies urinaires (MARIE-LAURE. I et al, 2008).
- Facteur anatomique : les transplantés rénaux présentent plus de risque d'infection, en raison d'un uretère très court, post transplantation (MARIE-LAURE. I et al, 2008).
- Le retard de démarrage de fonction du greffon pendant les trois premiers mois est un facteur de risque présent dans plusieurs études (LEE. JR et al, 2013 ; VIDAL. E et al, 2012).

IV.3.3.Facteurs liés aux micro-organismes :

Les microorganismes endogènes peuvent causer des infections graves après la transplantation. La colonisation avec des pathogènes multirésistants (MRSA, BLSE,..) doit être étudiée avant la transplantation, et une décolonisation doit être effectuée (**MUNOZ. P et al, 2012**).

Les receveurs de double organes rein-pancréas développent une obstruction urinaire post-transplantation sont plus fréquents infectés par des bacilles entériques multirésistants (**MUNOZ. P et al, 2012**).

CHAPITRE V : LES ETIOLOGIES BACTERIENNES DE L'INFECTION URINAIRE CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL

Les infections urinaires sont les plus fréquentes des infections bactériennes après transplantation rénale, La nature des germes isolés est extrêmement variable, selon l'écologie des services, voire des pays concernés (**FISHMAN. J.A 2009 ; MAMZER BRUNEEL. M.F 2008**).

Une étude réalisée au CHU de Montpellier a répertorié les principaux agents pathogènes responsables d'infections urinaires chez le transplanté rénal (**DJENNANE. F et al, 2009**).

Micro-organismes	Nombre (%)	Micro-organismes	Nombre (%)
Bacilles à Gram négatif.	52 (90%)	Cocci à Gram positif	4 (7%)
<i>E. coli</i>	41 (71%)	Staphylocoque coagulase négatif	2 (3.5%)
<i>E. coli</i> (BLSE)*	10 (17.2%)		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (5%)	<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (3.5%)
<i>Morganella morganii</i>	2 (4%)		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (10%)		
Champignons		Virus	
<i>Candida krusei</i>	1 (1.5%)	BK Virus	1 (1.5%)

*BLSE : Betalactamase à spectre élargi.

Tableau IV : Les principaux agents pathogènes responsables d'infections urinaires chez le transplanté rénal. (DJENNANE. F et al, 2009)

Les bactéries à Gram négatif représentent plus de 70 % de ces infections, représenté essentiellement par *Escherichia coli* (*E. coli*) uropathogènes (**MAMZER BRUNEEL.M.F, 2012 ; SAEMANN. M et HORL. WH, 2008 ; PARASURAMANA. R et al, 2013**).

Même si *Escherichia coli* reste le 1^{er} microorganisme en cause, il n'est retrouvé que dans 29 % des cas chez le greffé rénal (versus 80-90 % dans la population générale). Les bactéries uropathogènes autres que *E. coli* sont proportionnellement plus fréquentes dans ce contexte (**CHUANG. P, 2005**). Les Entérocoques représentent les 2^{ème} agents en cause (24 %), contrastant avec leur survenue inhabituelle chez les non-transplantés (< 10 %) (**CHUANG. P, 2005 ; PARASURAMANA. R et al, 2013**).

Les autres germes rencontrés sont ceux habituellement impliqués dans les infections urinaires nosocomiales (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp*) (**LINARES. L et al, 2007 ; MAMZER BRUNEEL. M.F, 2012 ; PARASURAMANA. R et al, 2013**) ou des germes sécrétant l'uréase comme *Proteus mirabilis* (qui peut être associé à des lithiases phospho-ammoniac-magnésiennes) (**MAMZER BRUNEEL. M.F, 2012**) ou des autres Entérobactéries comme *Enterobacter cloacae* (**MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008**).

Après le sixième mois, les patients transplantés présentent les mêmes risques que la population générale, mais avec une vulnérabilité particulière aux infections urinaires à Pneumocoque (Incidence de 5 % chez les transplantés rénaux contre < 1 % dans la population générale)(**GARCIA CURIEL. A, 1989**).

Du fait de traitement immunosuppresseur, les infections urinaires peuvent aussi se développer avec des bactéries à faible virulence.

V.1. *ESCHERICHIA COLI* :**V.1.1. Taxonomie :**

Escherichia coli fait partie de la famille des Entérobactéries, tribu d'*Escherichiae* (DENIS. F et al, 2007).

V.1.2. Habitat :

C'est l'espèce dominante de la flore aérobie du tube digestif. *E. coli* ou colibacille est habituellement une bactérie commensale de l'homme et des animaux (DENIS. F et al, 2007 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005). Elle devient pathogène si les défenses de l'hôte se trouvent affaiblies ou si elle acquiert des facteurs de virulence particuliers (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005). La présence de colibacilles dans l'eau est un témoin de contamination fécale (DENIS. F et al, 2007).

V.1.3. Caractères bactériologiques :**V.1.3.1. Caractères morphologiques :**

Bacille à Gram négatif (BGN), mobile grâce à une ciliature péritriche (DENIS. F et al, 2007).

V.1.3.2. Caractères cultureux :

E. coli est une bactérie aéro-anaérobie facultatif, la température optimale de croissance est de 35 à 37°C (DENIS. F et al, 2007).

Bactérie non exigeante pousse sur milieux ordinaires; après 18-24 h d'incubation sur gélose nutritives, les colonies sont lisses ; arrondies par fois muqueuses. En bouillon nutritive ; on obtient après 24h d'incubation un trouble abondant et homogène (DENIS. F et al, 2007).

Des milieux sélectifs sont utilisés pour isoler *E. coli* à partir d'un prélèvement polymicrobien.

Milieu hecktoen : colonies de 1-2 mm de diamètre, de couleur orange (fermentation du lactose et /ou du saccharose), sans centre noire.

PCB: colonies de 1-2 mm de diamètre, de couleur jaune (fermentation du lactose) (LE MINOR. L et VERON.M 1989 ; FAUCHERE.J et AVRIL. J.L ; 2002)

V.1.3.3. Caractères biochimiques :

Oxydase négatif, nitrate réductase positif et catalase positif (DENIS. F et al, 2007).

C'est un bacille fermentaire, fermente le glucose avec production du gaz, dégrade le lactose et le saccharose (DENIS. F et al, 2007).

Indole positif, Ortho-nitrophényl- β -galactosidase (ONPG) positif, mannitol positif, tryptophane désaminase (TDA)- et uréase- (DENIS. F et al, 2007).

V.1.3.4. Caractères antigéniques :

- L'*E. coli* comme les autres Entérobactéries possède un antigène O (antigène de paroi constitué de lipopolysaccharides thermostables) (DENIS. F et al, 2007).

- Et comme elle est mobile elle possède un antigène H (antigène flagellaire constituée de flagelline thermolabile) (DENIS. F et al, 2007).

- Certains souches possèdent un antigène K (antigène capsulaire de nature polysaccharides) qui peut masquer l'antigène O (DENIS. F et al, 2007).

-Antigène de Kunitz ou Enterobacteriaceae commun Antigène (ECA) constituée de glycophospholipide spécifique des entérobactéries (DENIS. F et al, 2007).

- Antigènes d'adhésines (pili, fimbriae).

V.1.3.5. Facteurs de pathogénicité :

La capsule : elle est de nature polysaccharidique. On en connaît plusieurs variétés immunologiques (antigènes K). La capsule rend la phagocytose plus difficile et inhibe l'action de complément. La capsule de type K1 est peu immunogène (elle a la même structure que la capsule de méningocoque du groupe B). Ce sont les *E. coli* de type K1 qui sont responsables de la majorité des infections néonatales (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

Les adhésines : de multiples adhésines ont été décrites. Elles peuvent induire une adhésion à des globules rouges ou à des cellules épithéliales en culture (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

Les plus fréquentes et les mieux caractéristiques sont les adhésines de type « P » ou fimbriae. Ce sont des glycoprotéines associées à des pili présentant des propriétés hémagglutinantes résistantes au mannose. Sont exprimées à la surface des bactéries uropathogènes et facilitent l'adhérence à la surface uroépithéliale (FRENEY. J et al, 2000).

Les toxines : certaines souches peuvent produire une hémolysine, une entérotoxine thermolabile (LT) ou thermostable (LS) ou bien une toxine analogue à la toxine de *Shigella dysenteriae* (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

R ! Les souches responsables d'infections urinaires et surtout de pyélonéphrite possèdent, plus souvent que les souches commensales, une hémolysine, une capsule de type K1 et de fimbriae reconnaissant le groupe sanguin P (fimbriae P) (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

V.1.4. Pouvoir pathogène :

Les infections à *E. coli* sont de deux types : infections intestinales à type de diarrhée et infections extra-intestinales (infections urinaires, méningites et bactériémies) (DENIS. F et al, 2007).

- Infection urinaire : *E. coli* est la bactérie la plus souvent en cause dans les infections urinaires communautaires qu'elles soient basses (cystite) ou hautes (pyélonéphrite). L'infection des voies urinaires se fait en générale par voie ascendante. Elle est plus fréquente chez la femme et généralement secondaire à un obstacle dans les voies urinaires chez l'homme. *E. coli* est impliqué aussi dans les infections urinaires nosocomiales (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).
- Infection intestinale : *E. coli* (*E. coli* entéropathogène (ECEP), *E. coli* entérotoxigène (ECET), *E. coli* entéroinvasif (ECEI), *E. coli* entéroagréants) altèrent la muqueuse intestinale par différents mécanismes, peut être responsable de gastro-entérite ayant des traductions cliniques variables, diarrhée d'allure banale, diarrhée sanglante, diarrhée cholériforme (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).
- infection néonatale : elle se traduit par une méningite ou une septicémie (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).
- Infections diverses : *E. coli* est impliquée dans de nombreuses infections à point de départ digestif ou urinaire (suppuration localisés ou septicémie). Il peut s'agir d'infections communautaires ou nosocomiales (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

V.1.5. Sensibilité aux antibiotiques :

E. coli est naturellement sensible aux antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif (aminopénicillines, les carboxypénicillines, les acyluréido-pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes, les aminosides et les polypeptides.....). Cependant les résistances acquises sont fréquentes à la majorité des antibiotiques utilisés en thérapeutique (FRENEY. J et al, 2000).

V.2.LES ENTEROCOQUES :

Le genre *Enterococcus* regroupe actuellement 27 espèces du fait de leurs caractéristiques biochimiques, physiologiques, antigéniques (DENIS. F et al, 2007). Il se distingue de genre *Streptococcus* par des caractères génotypique et par sa capacité à cultiver sur des milieux hostiles (en particulier ceux contenant une concentration élevée en NaCl). Les espèces les plus fréquemment isolées chez l'homme sont : *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

V.2.1.Taxonomie :

Avant 1984, alors que les Entérocoques étaient membres du genre *Streptococcus*, *E. faecalis* était classé sous le taxon *Streptococcus faecalis* (SCHLEIFER.KH et KILPPER-BALZ. R, 1984).

Par la suite les Entérocoques sont inclus dans un genre à part, Genre *Enterococcus* qui fait partie de famille des *Streptococcaceae* (LEBLANC. D, 2006).

Actuellement les Entérocoques n'appartiennent plus à la famille des *Streptococcaceae*, ils appartiennent à la famille des *Enterococcaceae* (LEBLANC. D, 2006)

V.2.2.Habitat :

Les Entérocoques sont des commensaux de tube digestif de l'homme et de l'animal (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005). Certains Entérocoques sont retrouvés partout dans l'environnement et au niveau de téguments et des muqueuses de l'homme ou des animaux où ils vivent à l'état commensale (DENIS. F et al, 2007).

Les Entérocoques peuvent survivre jusqu'à quatre mois sur des surfaces sèches et inertes, ce qui constitue un facteur important de dissémination (KRAMER. A et al, 2006).

V.2.3.Caractères bactériologiques :

V.2.3.1.Caractères morphologiques :

Les Entérocoques sont des cocci à Gram positif, se présentant sous forme de cellules ovoïdes groupés par paires ou en courtes chaînettes (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005 ; DENIS. F et al, 2007).

V.2.3.2.Caractères cultureux :

Les Entérocoques sont des bactéries anaérobies aéro-tolérants, leur culture est favorisée par le CO₂ ou anaérobiose, la température optimale de croissance est 35°C, mais ils poussent aussi à 10°C et à 60°C.Ce sont des bactéries non exigeantes (Le MINOR. L et VERON.M 1989 ; FAUCHERE.J et AVRIL. J.L ; 2002), cultivent bien sur milieu ordinaire, sur gélose Trypticase additionnée de sang, les colonies sont assez larges (0.5-1.5 mm), légèrement bombées, blanches ou gris-blanches (DENIS. F et al, 2007).

La majorité des souches appartenant à ce groupe sont non hémolytiques, toutefois après 48-72 heures d'incubation, on note parfois une faible hémolyse α . *E. faecalis* et *E. durans* peuvent occasionnellement produire une faible β -hémolyse (DENIS. F et al, 2007).

Les Entérocoques poussent aussi en présence de 6.5% de NaCl et à PH 9.6 (Le MINOR. L et VERON.M, 1989 ; FAUCHERE. J et J. L. AVRIL, 2002).

Certains milieux sélectifs peuvent être utilisés pour sélectionner les Entérocoques à partir de prélèvement polymicrobiens (DENIS. F et al, 2007)

- Milieu à base de bile, d'esculine et d'azide de sodium : les Entérocoques apparaissent de couleur noire du fait de l'hydrolyse de l'esculine, tandis que les bactéries à Gram négatif sont inhibées par l'azide.

-Milieu gélosé contenant de la céphalexine, de l'aztreonam et de l'arabinose pour l'isolement d'*Enterococcus faecium*.

En bouillon, les Entérocoques peuvent donner un trouble homogène avec ou sans dépôt (**DENIS. F et al, 2007**).

V.2.3.3.Caractères biochimiques :

En plus des caractères communs de la famille des *Enterococcaceae*, à savoir Oxydase (-) Catalase (-) Gaz (-) ADH (+) Sorbitol (-) Saccharose (+) Mannitol (+), la production de Leucine aminopeptide (LAP) et de l'acide lactique, ainsi que la pyrrolidonyl-arylamidase (PyrA) (**SCHLEIFER. K et KILPPER-BÄLZ. R, 1984 ; LEBLANC. D, 2006 ; DENIS. F et al, 2007**). Il existe d'autres paramètres biochimiques permettant la différenciation des espèces entre elles (Résistance au tellurite, Production d'acétone,...).

V.2.3.4.Facteurs de virulence :

Les facteurs de virulence des entérocoques comprennent:

-La protéine de surface extracellulaire (Esp) est une protéine associée à la paroi cellulaire (**FISHER. K et CAROL. P, 2009**).

- Les substances d'agrégation (Agg) : Agg est une glycoprotéine de surface inductible par des phéromones et sert de médiateur à la formation d'agrégats pendant la conjugaison, favorisant ainsi le transfert de plasmides ainsi que l'adhésion à un réseau de surfaces eucaryotes (**FISHER. K et CAROL. P, 2009**),

Les Esp et Agg favorisant la colonisation de l'hôte (**FISHER. K et CAROL. P, 2009**).

- La cytolysine (également appelée hémolysine) est une toxine bactérienne possède des propriétés hémolytiques chez l'homme et elle est bactéricide contre d'autres bactéries à Gram positif (**FISHER. K et CAROL.P, 2009**).

- Un groupe d'enzymes hydrolytiques incluant les hyaluronidases, la gélatinase et la sérine protease intervient dans la virulence des espèces d'*Enterococcus*, bien que leurs rôles précis restent à comprendre (**FISHER. K et CAROL. P, 2009**).

V.2.4.Pouvoir pathogène :

Les Entérocoques ne sont pas des bactéries très virulentes. Pour devenir pathogènes, ils ont besoin d'exprimer des caractéristiques de virulence associées à l'adhésion et la disparition de la réponse immunitaire, ils sont donc des bactéries opportunistes (**JETT. B-D et al 1994, N.BEN-OMAR et al 2004**).

Les infections communautaires à Entérocoques sont essentiellement dues à *E. faecalis* (80 à 90% des cas) et à *E. faecium* (5 à 10% des cas) (**FRENEY. J et al, 2000 ; DENIS. F et al, 2007**).

Il s'agit principalement d'infections urinaires basses, de pyélonéphrites, de bactériémies et d'endocardites (**FRENEY.J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

Le risque de développer une infection à entérocoques est augmenté en cas de grossesse, de diabète ou d'immunosuppression. Le plus souvent une procédure invasive à destinée diagnostique ou thérapeutique (sondage urinaire, l'exploration endoscopique par exemple) est l'élément responsable de la bactériémie (**FRENEY. J et al, 2000**).

Les Entérocoques peuvent être isolés de suppurations intra-abdominales ou pelviennes souvent en association avec d'autres bactéries (**FRENEY. J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

Ils sont également responsables de surinfections de plaies cutanées, de cicatrices chirurgicales ou de brûlures (**FRENEY.J et al, 2000**).

V.2.5.Sensibilité aux antibiotiques :

Les Entérocoques posent souvent un problème thérapeutique du fait de leur résistance naturelle à la plupart des β -lactamines, de l'acquisition de haut niveau de résistance aux aminosides et de l'émergence de souches résistantes aux glycopeptides (phénotype VanA et VanB) (**FRENEY.J et al, 2000**).

V.3.PSEUDOMANAS AERUGINOSA :

V.3.1.Taxonomie :

P. aeruginosa est connu depuis longtemps sous le nom de *Bacillus pyocyaneus* (bacilles pyocyaniques) ou agent du pus bleu des plaies surinfectés (**CHEKER. H, 2012**).

P. aeruginosa est l'espèce type de genre *Pseudomonas*, fait partie de l'ordre de *Pseudomonadales* et à la famille de *Pseudomonadaceae* (**DENIS. F et al, 2007 ; CHEKER. H, 2012**).

V.3.2.Habitat :

C'est une espèce bactérienne très répandue dans l'eau et les milieux humides. Elle peut coloniser et éventuellement infecter l'homme. Leur place est très importante dans les infections nosocomiales (**NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

V.3.3.Caractères bactériologiques :

V.3.3.1.Caractères morphologiques :

Bacille à Gram négatif, mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire (**NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

A l'examen microscopique les *Pseudomonas* apparaissent comme des bacilles à extrémité effilée (**DENIS. F et al, 2007**).

V.3.3.2.Caractères cultureux :

P. aeruginosa est une bactérie aérobie stricte, cultive facilement sur milieux ordinaires en développant une odeur de siringa. La température optimale de croissance est de 30°C (**DENIS. F et al, 2007**). Il dégage une odeur aromatique caractéristique due à la production d'orth-amino-acétophane. Il donne lieu à des colonies verdâtres dont l'aspect de colonies est particulier à cette espèce (**CHEKER. H, 2012**).

Sur milieu solides, trois types de colonies peuvent être observées (**DENIS. F et al, 2007**) :

- Colonies larges : « la » de 2 à 3 mm de diamètre, à bord irrégulier, rugueuses avec une partie centrale bombée présentant des reflets métalliques.
- Colonies plus petites lisses « S » légèrement bombées à bord régulier.
- Colonies muqueuses « M » bombées, coalescentes filantes rencontrées chez les souches produisant un slime composé d'un polymère d'alginate.

Pour *P. aeruginosa* (souches pigmentées), la simple constatation d'une pigmentation verte de fait de la production de deux pigments, la pyocyanine (hydrosoluble) et la pyoverdine (soluble dans le chloroforme) permet d'établir le diagnostic. D'autres pigments peuvent être produits parfois d'une manière transitoire : la pyomélanine et la pyorubrine (rouge) (**DENIS. F et al, 2007**).

V.3.3.3.Caractères biochimiques :

Il a un métabolisme oxydatif (caractère non fermentaire, oxydation de certains sucres avec production des acides) (**DENIS. F et al, 2007**).

P. aeruginosa peut en anaérobiose utiliser les nitrates comme accepteur terminal des électrons et ainsi respirer « les nitrates » (**DENIS. F et al, 2007**).

Il hydrolyse la gélatine, la lécithine et l'ADN.

Il est oxydase positif et arginine déshydrogénase positive (DENIS. F et al, 2007).

V.3.3.4.Facteurs de virulence :

P. aeruginosa possède des fimbriae qui permettent l'adhésion aux muqueuses.

La bactérie produit plusieurs toxines cytotoxiques : deux hémolysines et l'exotoxine A dont le mode d'action est similaire à celui de la toxine diphtérique (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

V.3.4.Pouvoir pathogène :

Pathogène opportuniste, il est peu virulent pour les sujets en bonne santé mais très pathogène pour les sujets immuno-déprimés. (DENIS. F et al, 2007).

Les infections touchent tous les sites anatomiques, il peut provoquer des infections urinaires, bronchiques, pulmonaires, oculaires,... (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

Il peut aussi surinfecter les lésions cutanées (brûlures), les plaies traumatiques ou post-opératoires, provoque des otites externes, septicémie et endocardites (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

V.3.5.Sensibilité aux antibiotiques:

P. aeruginosa est un germe très résistant aux antibiotiques, qui pose de sérieux problèmes thérapeutiques ; il est naturellement résistant aux : pénicilline A, pénicilline M, céphalosporine de première génération, céphalosporine de deuxième génération, certaine céphalosporine de troisième génération, chloramphénicol, macrolides ; ainsi le traitement dépend des résistances naturelles et du résultat de l'antibiogramme. (Le MINOR. L et VERON. M 1989 ; FAUCHERE. J et AVRIL. J.L ; 2002),

V.4.Autres Entérobactéries :

V.4.1.Genre Proteus :

3 espèces sont connues dans le genre Proteus : *P. mirabilis*, *P. vulgaris* et *P. penneri*.

P. mirabilis et *P. vulgaris* sont les deux espèces les plus fréquemment rencontrées en bactériologie clinique. (FRENEY. J et al, 2000).

Ce sont des bacilles à Gram négatif. *P. mirabilis* et *P. vulgaris* ont un aspect très polymorphe au Gram avec des formes longues. Ces deux espèces sont abondamment flagellées (DENIS. F et al, 2007).

Le tractus gastro-intestinal constituait la source principale de ces bactéries. (FRENEY. J et al, 2000).

Forment sur milieux solides des colonies envahissant le milieu de culture avec dégagement d'odeur fétide. (DENIS. F et al, 2007 ; FRENEY. J et al, 2000).

Les bactéries de ce genre fermentent le glucose mais pas le lactose, sont uréase +, tryptophane désaminase + (DENIS. F et al, 2007 ; FRENEY. J et al, 2000).

Possédant une résistance naturelle à la colistine (DENIS. F et al, 2007 ; FRENEY. J et al, 2000).

Responsable essentiellement d'infections urinaires, d'otites et de surinfections de plaie (FRENEY. J et al, 2000).

Le *P. mirabilis* est plus sensible aux pénicillines, pénicillines à large spectre et aux céphalosporines que *P. vulgaris*, bien que la production de β -lactamases chez le *P. mirabilis* soit assez fréquente (FRENEY. J et al, 2000 ; DENIS. F et al, 2007).

V.4.2. Klebsiella - Enterobacter- Serratia :

Le groupe Klebsiella, Enterobacter, Serratia (**KES**) sont des bacilles à Gram négatif de la famille des Entérobactéries (**DENIS. Fet al, 2007**).

Elles utilisent, pour la fermentation des sucres la voie de butylène-glycole qui produit l'acétoïne qu'on met en évidence par la réaction de VogesProskauer ou VP, de ce fait, les KES sont dites Entérobactéries VP+ (**DENIS. F et al, 2007 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

Très souvent responsables d'infections nosocomiales (infections hospitalières) (**DENIS. Fet al, 2007**).

a. Klebsiella :

Les Klebsiella sont des Entérobactéries immobiles et capsulées. Elles sont très répandues dans la nature (eaux, sols). Sont des commensales du tube digestif des animaux et de l'homme.

On distingue plusieurs espèces dans le genre qu'on peut différencier par des caractères biochimiques (**DENIS. Fet al, 2007**).

L'espèce type est : *Klebsiella pneumoniae*.

Klebsiella pneumoniae forment, sur milieux solides, de grosses colonies de 3 à 4 mm de diamètre, ronds, translucides, muqueuses, bombées (**DENIS. F et al, 2007**).

Les bactéries de cette espèce fermentent le glucose et le lactose en produisant du gaz, sont indole-, uréase +/-, et VP+ (**DENIS. F et al, 2007 ; FRENEY. J et al, 2000**).

Elles sont responsables d'infections respiratoires, d'infections urinaires, de bactériémies et d'infections neuro-méningées post-chirurgicales (**DENIS. F et al, 2007**).

Les isollements sont beaucoup plus fréquents à l'hôpital (services de réanimation)

Klebsiella pneumoniae est naturellement résistante aux aminopénicillines et carboxypénicillines (**FRENEY. Jet al, 2000**).

b. Enterobacter :

Le genre Enterobacter est composé de très nombreuses espèces dont les principales retrouvées dans les prélèvements humains sont : *E. cloacae* et *E. aerogenes* (**DENIS. F et al, 2007**).

Ce sont des bacilles à Gram négatif, mobiles (**DENIS. F et al, 2007**).

Présents dans l'environnement, sont également des commensaux du tube digestif. Ce sont des pathogènes opportunistes responsables, en milieu hospitalier surtout, d'infections urinaires, de bactériémies, de méningites ou de suppurations diverses (**DENIS. F et al, 2007**).

L'Enterobacter est une bactérie aéro-anaérobie facultative, la température optimale de croissance est de 35 à 37°C (**DENIS. F et al, 2007**).

Bactérie non exigeante pousse sur milieux ordinaires ; après 18-24 h d'incubation sur gélose nutritive (**DENIS. F et al, 2007**).

L'aspect général de colonies sur gélose nutritive est florissant ; colonies de 1 à 3 mm de diamètre généralement bombées, lisses et brillantes (**DENIS. F et al, 2007**).

Les bactéries du genre Enterobacter sont souvent multirésistantes aux antibiotiques et requiert une antibiothérapie adaptée en fonction de l'antibiogramme (**DENIS. F et al, 2007**).

c. Serratia :

Le genre *Serratia* réunit dix espèces. L'espèce type, *Serratia marcescens* qu'est le plus fréquemment isolée chez l'homme.

Les autres espèces sont des bactéries de l'environnement présentes sur les plantes, champignons ou mousses, dans l'eau, les sols et chez les petits mammifères sauvages.

Ce sont des bacilles à Gram négatif, mobiles, donnant parfois des colonies pigmentées en rouge.

Les *Serratia* sont très protéolytiques et liquéfient la gélatine, et elles produisent une lipase.

Sur l'antibiogramme, on peut voir un aspect en cocarde autour du disque de colistine (résistance hétérogène).

Serratia marcescens est un pathogène opportuniste responsable, d'infections nosocomiales, urinaires, pulmonaires et cutanées.

Les souches sont souvent multirésistantes (Le MINOR. L et VERON. M 1989 ; FAUCHERE. J et AVRIL. J.L ; 2002).

V.5. STAPHYLOCOQUES :

Les Staphylocoques sont des germes ubiquitaires, on les trouve dans l'air, le sol. Ce sont des bactéries de la flore commensale cutanée et des muqueuses des mammifères et des oiseaux. (FRENEY. J et al, 2000). L'espèce type est le *Staphylococcus aureus*. L'habitat préférentiel de *S. aureus* chez l'homme est la muqueuse nasale (SPICER. W. J, 2003). Environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses (principalement les fosses nasales) (NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

Les Staphylocoques sont des cocci à Gram positif de 0.5 à 1 µm de diamètre. Ils peuvent être isolés ou groupés en diplocoques, en courtes chainettes ou en amas (classiquement regroupés en amas ou grappes). Ils sont immobiles, asporulés. (FRENEY.J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

Le Staphylocoque est aéro-anaérobie facultatif, la température optimale de croissance est 37°C. La bactérie cultive facilement sur les milieux usuels dont les colonies sont en général jaunes d'or (Staphylocoque doré) (FRENEY. J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

S. aureus capable de pousser dans des milieux hostiles, milieux contenant une forte concentration de NaCl 7.5%. Ce caractère est mis à profil dans le milieu de culture sélectif hypersalé de CHAPMAN pour isoler le staphylocoque d'un prélèvement polymicrobien (SPICER.W. J, 2003).

Les caractères biochimiques de *S. aureus* sont : catalase positive, oxydase négative, capable de fermenter le glucose et le mannitol, possède une argénine déshydrogénase (ADH+), une uréase, une nitrate réductase (NAR+) (SPICER.W. J, 2003).

Staphylococcus aureus produit la coagulase (enzyme provoquant la coagulation de plasma) (FRENEY. J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005).

S. aureus exprime de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques. Son pouvoir pathogène est aussi lié à son défaut d'antigénicité et par conséquent au défaut de production d'anticorps (FRENEY. J et al, 2000 ; SPICER. W.J, 2003).

S. aureus c'est une bactérie pyogène (elle produit du pus), Elle peut être responsable des lésions suppurées, source d'abcès dans la peau et la plupart des organes, entraînant des bactériémies, des

endocardites et des pneumopathies (**FRENEY.J et al, 2000 ; NAUCIEL. C et VILDEE. J-L, 2005**).

S. aureus est rarement responsable des infections urinaires, infection après sondage urinaire ou cystoscopie, l'infection est ascendante (**FRENEY.J et al, 2000**).

S. aureus est résistante aux bêta-lactamines, par production de bêta-lactamases ou par modification de la cible protéine liant les pénicillines (PLP 2a).

Les souches qui possèdent la PLP 2a ; une cible non connue par les bêta-lactamines ; sont dites « méti-R » méticillino-résistant ou SARM (*S. aureus* méticillino-résistant). Ils sont résistants à toutes les bêta-lactamines (**SPICER.W.J, 2003**).

S. aureus est normalement sensible aux aminosides, aux macrolides et aux lincosamides mais des résistances sont apparues surtout au sein des souches méti-R (**SPICER. W.J, 2003**).

Les glycopeptides et en particulier la vancomycine est active sur *S. aureus* (**SPICER. W.J, 2003**).

CHAPITRE VI : CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

VI.1.FORMES CLINIQUES DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL :

Les bactériuries du patient non greffé sont classifiées en colonisation versus infection haute ou basse sur la base de critères cliniques (pollakiurie, dysurie, douleurs dans les loges rénales, fièvre), la leucocyturie et la culture quantitative ($> 10^5$ germes/ml d'urine), ces distinctions ne sont pas appliquées chez le transplanté rénal (NICOLLE. LE, 2005).

En effet, les symptômes classiques d'infection urinaire peuvent être observés chez le transplanté rénale mais d'authentiques infections urinaires peuvent être entièrement asymptomatiques (LEGENBRE. CH, 2011).

VI.1.1.La bactériurie symptomatique :

Les infections urinaires symptomatiques post transplantation rénale peuvent se présenter sous la forme de cystite aigue ou de pyélonéphrite aigue sur le transplantant ou sur les reins natifs (LEGENBRE.CH, 2011).

a. Les pyélonéphrites aiguës du greffon :

Elles sont définies par une infection urinaire fébrile chez un patient transplanté rénal, parfois associée à une insuffisance rénale aiguë (MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008).

La pyélonéphrite aigue se manifeste par des frissons, de la fièvre, éventuellement une hématurie, une douleur lombaire et une sensibilité en regard de greffon. Le rein peut être augmenté de taille et douloureux (LEGENBRE.CH, 2011).En l'absence d'une autre porte d'entrée infectieuse l'évolution est favorable sous traitement (MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008).

Le tableau fébrile peut aussi être en rapport avec une pyélonéphrite du rein natif. Evénement relativement rare sauf chez les patients ayant une polykystose rénale ou une prostatite chez l'homme (LEGENBRE.CH, 2011).

Dans la pyélonéphrite de la transplantation, des élévations aiguës de la créatinine sont fréquemment observées, mais peuvent s'améliorer avec le traitement (RICE. JC et al, 2006).

Les pyélonéphrites aiguës de greffon représentent la forme la plus préoccupante des infections urinaire car en l'absence de l'initiation rapide d'un traitement approprié, elles peuvent être à l'origine de sepsis sévère, voire de choc septique. Elles seraient susceptibles d'influencer à long terme l'évolution de la fonction rénale voire le pronostic du greffon (PELLE. G et al, 2007 ; GIRAL. M et al, 2002). Des études ont montré que la pyélonéphrite aiguë de greffe, en particulier au cours des trois premiers mois après la transplantation, représente un facteur de risque de dysfonctionnement rénal à long terme (PELLE. G et al, 2007 ; GIRAL. M et al, 2002). De plus, certaines publications ont mis en évidence que le rejet aigu peut être secondaire à une réaction immunologique favorisée par la pyélonéphrite aiguë (KAMATH. N et al, 2006 ; PICOLLI. G, 2006).

Leur fréquence est évaluée entre 12 et 20% (PELLE. G et al, 2007 ; GIRAL. M et al, 2002). Les épisodes de pyélonéphrite aiguës sont fréquents chez le transplanté rénale, surtout pendant la première année après la transplantation (KAMATH. N et al, 2006 ; PELL. G, 2007), ils surviennent majoritairement au cours des 6 premiers mois post-transplantation (MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008), c'est en effet pendant cette première année que s'associent les facteurs de

risques postopératoires immédiats et l'immunodépression iatrogène profonde (**PELLE. G et al, 2007**).

Leur fréquence et leur gravité potentielle justifieraient une attitude préventive dont les modalités restent malheureusement à définir. La piste de l'antibiothérapie prophylactique ne semble pas être la bonne, compte tenu de l'absence d'effet bénéfique du triméthoprime-sulfaméthoxazole, prescrit très largement au cours des six premiers mois dans le but de prévenir la pneumocystose, mais qui n'a pas permis d'éradiquer les infections urinaires précoces, dont les germes sont seulement devenus résistants à ce traitement (**MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008**).

Les facteurs de risque des pyélonéphrites aiguës du greffon sont mal individualisés. Parmi les deux seuls facteurs de risque constamment identifiés (le sexe féminin et la durée de sondage vésical), seul le deuxième peut-être réduit (**MAMZER BRUNEEL. M.F, 2008**).

b. Les cystites :

La cystite est une inflammation de la vessie. Elle est le plus souvent d'origine bactérienne (colibacilles naturellement présents dans l'intestin), touchant essentiellement les femmes (**QUERIN. S et al, 2004**).

On distingue la cystite aigue simple (qui survient surtout chez la femme et en absence de facteurs de risque), et la cystite aigue compliquée rencontrée chez des personnes présentant des facteurs de risque (sondage urinaire, immunodépression,...) (**QUERIN. S et al, 2004**).

La cystite aigue débute en général brutalement par une dysurie (besoin douloureux d'uriner et difficulté à la miction) ainsi que de violentes brûlures lors de l'émission des urines, accompagnées de petites mictions fréquentes (pollakiurie) (**QUERIN. S et al, 2004**).

Il s'agit d'une affection qui touche aussi bien les hommes que les femmes avec une prédominance féminine, et survient à tout âge. La plupart des cas sont survenus dans l'année suivant la transplantation (La cystite hémorragique isolée survenant dans les tous premiers mois de la greffe est très évocatrice d'une infection à adénovirus) (**ACKOUNDOU-N'GUESSANA. C et al, 2015**).

Chez le transplanté rénal cette infection urinaire basse peut prendre la forme d'une cystite hémorragique à adénovirus, il s'agit d'un saignement diffus, aiguë ou insidieux, de la muqueuse vésicale, d'origine inflammatoire (**ACKOUNDOU-N'GUESSANA. C et al, 2015**).

VI.1.2.La bactériurie asymptomatique :

Chez le transplanté rénale, l'infection urinaire peut prendre l'apparence d'une bactériurie asymptomatique (**IVANOV. M-L, 2008**).

La bactériurie asymptomatique (BA) se définit comme la présence de bactéries dans l'urine à un taux significatif en dehors de tout signe d'infection urinaire. La BA peut survenir avec ou sans leucocyturie. La fréquence de la bactériurie peut dépasser 10 % chez les patients sondés de façon intermittente ou à demeure (**DENIS. F, 2007**).

Bien que n'étant pas bien documenté, la bactériurie asymptomatique précoce après transplantation rénale peut être un facteur de risque de développement d'une infection urinaire symptomatique, en particulier si une bactériurie est constatée à plusieurs reprises en association avec la pyurie (**GOYA. N et al, 1991 ; MUNOZ. P et al, 2012**)

La bactériurie asymptomatique du greffé rénal est souvent traitée de manière très libérale par des antibiotiques, alors que potentiellement une partie de ces épisodes ne justifient pas de traitement spécifique. L'exposition répétée à des antibiotiques qui en découle n'est pas anodine. En effet, il n'est pas rare que les souches initialement sensibles deviennent résistantes ou soient remplacées par des pathogènes plus résistants, en particulier des bactéries à Gram négatifs productrices de

β -lactamase à spectre élargi, des Entérocoques multirésistants ou des levures. Ceci rend potentiellement le traitement d'infections urinaires avérées plus difficile (ORIOU. M et al, 2009).

VI.2. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL :

Le diagnostic de l'infection urinaire chez le transplanté rénal a quelques particularités par comparaison aux sujet immunocompétent.

VI.2.1. DIAGNOSTIC :

a. Prélèvement:

- Les urines :

Durant les premiers jours qui suivent la transplantation, le patient est sondé (les cinq premiers jours en générale), le recueil de l'urine se fera à partir de la sonde. Le tuyau d'évacuation de la sonde sera clampé pendant 10 mn afin de laisser l'urine s'accumuler en amont puis l'urine sera ponctionnée via l'opercule spécifique après désinfection à l'alcool iodée.

Ce type de prélèvement, ne reflète cependant pas toujours la ou les espèces bactériennes présentes dans la vessie mais plutôt les espèces colonisant la sonde urinaire.

En absence de sonde, un milieu de jet est recueilli dans un récipient stérile (voir chapitre III).

-Sonde vésicale et/ou sonde double J :

L'extrémité de la sonde est envoyée dans un tube stérile au laboratoire pour analyse bactériologique (DENIS. F et al 2007).

b. Examen cyto bactériologique :

L'analyse des urines chez le patient transplanté se fait de la même manière que chez le sujet immunocompétent (voir chapitre III) :

- Un examen macroscopique.
- Un examen microscopique
- Mise en culture, ou on ensemence une gélose nutritive et un milieu riche telle que la gélose au sang cuit vu que des germes exigeants peut causer d'authentique infection urinaire chez le transplanté rénal.

Pour les sondes ensemencement des milieux de culture permettant la croissance de germes exigeants et non exigeants.

c. Interprétation :

Le diagnostic d'IU symptomatique nécessite un nombre quantitatif de bactéries dans un échantillon d'urine convenablement recueilli en présence de symptômes ou de signes d'infection urinaire. (RICE. J.C et al, 2009).

Ainsi pour le patient greffé, l'infection urinaire est possible si :

- Présence de signes cliniques.
- Une bactériurie $\geq 10^3$ UFC/ ml en fonction du groupe d'uropathogènes (avec au plus de deux micro-organismes) si le patient est non porteur d'un dispositif endo-urinaire, dans le cas où le patient est porteur d'un dispositif endo-urinaire le seuil de la bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ ml
- Leucocyturie variable (CANIS. F et al, 2015).

Ce pendant l'infection urinaire peut être asymptomatique (bactériurie asymptomatique) :

- Absence de de signes cliniques.
- Bactériurie à un taux significatif.
- Avec ou sans leucocyturie (DENIS. F, 2007).

Une leucocyturie significative ne doit pas être un argument pour considérer une bactériurie comme une infection (**VIANNEY. CH, 2014**).

VI.2.2.SUIVI :

Le transplanté rénal peut faire des infections urinaires symptomatiques ou asymptomatiques, ainsi des examens cytbactériologiques des urines doivent être réalisés systématiquement dans le cadre de suivi des patients transplantés a fin de dépister une éventuelle infection urinaire, ce suivi doit être fait durant la première année après la transplantation (**DJENNANE. F et al, 2009**).

Les modalités de suivi de transplanté rénal sont représentés schématiquement par des consultations à des intervalles de temps bien déterminé :

- Une consultation par semaine les deux premiers mois.
- Une consultation tous les 15 jours du deuxième au sixième mois.
- Une consultation par mois du sixième au douzième mois.
- En suite une consultation tous les trois à quatre mois.

Lors de chaque consultation, une bandelette urinaire et éventuellement un examen cytbactériologique doivent être pratiqués.

Au-delà de suivi systématique devant tout signe d'infection urinaire un examen cytbactériologique doit être pratiqué. (**HAS 2007 ; LEGENDRE. CH et al ,2012**)

CHAPITRE VII : TRAITEMENT ET PREVENTION

VII.1. ETAT DE RESISTANCES DES BACTERIES ISOLEES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL :

La forte utilisation des antibiotiques pour la prévention et le traitement des infections urinaires chez les receveurs de greffes, a fait augmenter la prévalence de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries uropathogènes (PARASURAMAN. R et al, 2013). Egalement l'utilisation fréquente d'antibiotiques pour le traitement de la bactériurie asymptomatique a été associée à des taux de résistance élevés, ainsi l'antibiothérapie de patients atteints de bactériurie asymptomatique due à *E. coli* ou à *E. faecalis* a conduit à la sélection des souches résistantes dans 78% des cas traités (EL AMARI. EB et al, 2011).

Le taux de résistance est surtout élevé pour les antibiotiques utilisés dans l'antibioprophylaxie. Ainsi chez les patients recevant une prophylaxie à base de triméthoprim-sulfaméthoxazole, 62% des infections des voies urinaires ont été signalées comme causées par des organismes résistants à cet antibiotique (GREEN. H, et al, 2011). Dans d'autre étude du fait de la prophylaxie généralisée par triméthoprim-sulfaméthoxazole donné les six premiers mois de greffe, des taux de résistance plus élevés ont été trouvés (77 % à 80%) (VIDAL. E et al, 2012 ; GIULLIAN. JA et al, 2010 ; DI. COCCO. P et al, 2008).

Même constat pour l'utilisation de fluoroquinolones comme prophylaxie chez les receveurs de greffes rénales qui a été associée à l'augmentation des taux de *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux fluoroquinolones (RAFAT. C et al, 2011).

L'apparition d'organismes multirésistants, y compris des organismes producteurs des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) ou d'organismes producteurs de carbapénèmes, a été observée dans les unités de transplantation (PARASURAMAN. R et al, 2013). Dans l'étude sur l'enregistrement de RESITRA en Espagne, 26% des 118 cas d'infection urinaire symptomatique à *E. coli* ont été causés par des bactéries productrices de BLSE (VIDAL. E et al, 2012). Dans une cohorte de patients transplantés rénaux au Brésil, l'incidence des IU causées par les organismes producteurs de BLSE a augmenté progressivement de 13% dans les premiers épisodes d'infection à 45% des patients avec un troisième épisode d'IU (PARASURAMAN. R et al, 2013). D'autres parts, le taux de BLSE retrouvé dans les études est globalement stable aux alentours de 25% (VALERA. B et al, 2006 ; VIDAL. E et al, 2012 ; Wu. S-W et al, 2013).

Des épidémies d'organismes résistants à tous les antibiotiques communément disponibles ont été signalées ; les options thérapeutiques peuvent être ainsi limitées aux agents néphrotoxiques tels que la colistine (PARASURAMAN. R et al, 2013).

VII.2. TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL :

Aucune étude n'existe sur la durée de l'antibiothérapie chez les transplantés d'organes. Le type d'antibiothérapie doit être choisi en fonction de recommandations existantes pour la population générale dans le cadre des infections urinaires compliquées et en fonction de l'écologie de chaque service. On retrouve donc seulement des recommandations de bas grade émanant de la société Américaine de transplantation basées sur des avis de plusieurs auteurs (PARASURAMAN. R et al, 2013 ; SÄEMANN. M et HÖRL. WH, 2008 ; MITRA. S et ALANGADEN. GJ, 2011).

La stratégie thérapeutique globale dépend de la sévérité de la maladie (**KUMAR. D, HUMAR. A, 2011**).

La sélection des agents antimicrobiens doit être basée sur des données épidémiologiques locales et sur l'historique des microorganismes résistants du patient. (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Différents antibiotiques sont actives sur les bactéries responsables des IU chez le greffé, en évitant celles qui sont néphrotoxiques (les aminosides), et en ajustant la dose, la posologie et le mode d'emploi en fonction de la sévérité de l'infection et l'âge.

Les molécules d'antibiotiques utilisées sont les bêtalactamines (les pénicillines, les céphalosporines de troisième génération, les carbapénèmes, les monobactames), les fluoroquinolones (ciprofloxacine), les glycopeptides (vancomycine), la polymexine E (colistine, cet antibiotique est réservé aux extrêmes lorsque la bactérie est résistante aux autres antibiotiques), les sulfamides et association (sulfaméthoxazol-triméthoprimine) (**TUYEN. N, TRUDEL. C, 2006 ; MAMZER BRUNEEL. MF, 2009 ; PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Si l'infection urinaire présente des signes de gravité, une antibiothérapie probabiliste en urgence est recommandée. Alors que la suite de traitement doit tenir compte du résultat de l'antibiogramme (**CARON. F et al, 2015**).

VII.2.1. Traitement des infections urinaires symptomatiques :

Chez les patients présentant une IU symptomatique, il est recommandé dans un premier temps d'enlever (de préférence) ou de remplacer les instruments des voies urinaires, tels que les cathéters urétraux et les stents urologiques (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Une antibiothérapie par de fluoroquinolone orale, l'acide clavulanique+ l'amoxicilline, ou une céphalosporine de troisième génération orale (par exemple cefixime) est fréquemment choisie pour un traitement empirique (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Pour les patients qui nécessitent une thérapie parentérale initiale en raison d'une maladie grave ou de nausées et de vomissements, des bêtalactamines tels que le céfépime, l'association pipéracilline-tazobactam ou une fluoroquinolone peuvent être utilisés. Il convient de noter que les bactéries résistantes aux antibiotiques tels que les bacilles à Gram négatif producteurs de BLSE ou producteurs de carbapénémases sont en augmentation dans de nombreux centres (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Chez les patients présentant des signes d'infection sévère, le choix de l'antibiotique empirique doit tenir compte des antécédents du patient, de microorganismes résistants antérieurs (par exemple, les bactéries productrices de BLSE précédemment isolés) ainsi que des données épidémiologiques locales. En particulier si des organismes résistants sont trouvés, des tests antimicrobiens étendus doivent être demandés au laboratoire de microbiologie pour identifier les options thérapeutiques pour l'achèvement du traitement (par exemple pour Enterobacteriaceae-fosfomycine, un agent oral avec des données cliniques limitées mais possède une large activité in vitro). Une fois que les données de sensibilité sont disponibles, l'antibiotique à spectre étroit devrait être utilisé pour compléter le traitement (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

La durée du traitement dépend de la sévérité de l'infection. Certains auteurs recommandent le traitement de l'infection urinaire symptomatique douce (cystite par exemple) chez les patients transplantés rénaux pendant 5-7 jours. D'autres recommandent que, si les infections urinaires se retrouvent postérieurement à une transplantation (par exemple dans les six premiers mois), même les cas bénins doivent être traités pendant 7 à 10 jours (**SÄEMANN. M et HÖRL. WH, 2008 ; KUMAR. D et HUMAR. A, 2010**). La pyélonéphrite ou l'urosepsie de transplantation justifie un traitement plus long, par exemple 14-21 jours (**KUMAR. D et HUMAR. A, 2010 ; MITRA. S et ALANGADEN. GJ, 2011 ; SÄEMANN. M et HÖRL. WH, 2008**).

La complication de l'infection urinaire à un abcès rénal ou périnéphrique ou à une pyélonéphrite emphysémateuse peut nécessiter une approche multidisciplinaire du traitement, y compris une consultation en radiologie urologique et / ou en radiothérapie interventionnelle pour le drainage percutané ou chirurgical des abcès. En attendant des données sur la culture, une thérapie anti-infectieuse à large spectre devrait être initiée à la dose maximale, avec cefepime, pénicilline à spectre large (par exemple, la pipéracilline-tazobactam) ou carbapénème. La durée du traitement devrait être d'au moins 2 semaines est prolongée jusqu'à ce que le drainage des abcès et la résolution clinique de l'infection aient été atteints (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Dans le cas des infections urinaires récurrentes les anomalies anatomiques et fonctionnelles doivent être identifiées et corrigées chez ces patients (**MITRA. S, ALANGADEN. GJ, 2011**). Certains auteurs recommandent le traitement de la rechute, pendant 4-6 semaines d'antibiothérapie (**MUNOZ. P, 2011**).

VII.2.2. Traitement des infections urinaires asymptomatiques :

Il n'existe pas de consensus sur le fait que la bactériurie asymptomatique doit être traitée chez les receveurs de greffes rénales et, dans l'affirmative, à quelles périodes après la transplantation (**NICOLLE. LE et al, 2005**).

Bien que le traitement de la bactériurie asymptomatique soit une pratique courante dans les centres de transplantation rénale, les rares études disponibles indiquent que les antimicrobiens dans ce contexte sont souvent infructueux pour maintenir la stérilisation de l'urine et n'ont pas été démontrés pour prévenir l'infection urinaire ou améliorer la fonction de greffon (**EL AMARI. EB et al, 2011 ; KUMAR. D, HUMAR .A et al, 2011 ; GREEN. H et al, 2012**).

Ainsi il a été observé qu'en l'absence de symptômes clairs d'infection et/ou d'une leucocyturie importante, 50% des bactériuries non traitées avaient évolué favorablement avec disparition de la bactériurie au prochain contrôle. Seulement 7% avaient progressé vers une forme plus sévère. Par contre, dans 60% des épisodes traités, la bactériurie persistait avec sélection de germes résistant aux antibiotiques utilisés. Ces données soulignent que la distinction entre colonisation et infection des voies urinaires devrait également être faite dans la population des greffés rénaux. Il est probable que beaucoup d'épisodes de bactériuries asymptomatiques représentent des colonisations qui évoluent spontanément favorablement et que l'usage abusif d'antibiotiques dans cette situation est à long terme délétère au patient. Par conséquent, en dehors des bactériuries survenant dans les trois premiers mois après la transplantation qui justifient toutes un traitement antibiotique, le praticien devrait toujours se poser la question de la justification du traitement d'une bactériurie asymptomatique et considérer des contrôles rapprochés dans certaines situations au lieu de prescrire d'emblée un traitement antibiotique (**ORIOLE. M et al, 2009**).

Un petit essai prospectif randomisé contrôlé de 88 patients a suggéré que le traitement de la bactériurie asymptomatique au-delà d'une année après la transplantation rénale n'empêche pas les infections urinaires symptomatiques (**MORADI.M et al, 2005**). Dans une autre étude portant sur 334 cas de bactériurie asymptomatique à *Escherichia coli* ou à *Enterococcus faecalis* identifiée au-delà d'un mois après la transplantation rénale, l'évolution vers infection urinaire symptomatique était similaire entre les groupes traités et non traités. Dans cette étude, le traitement a conduit à la sélection de pathogènes résistants dans 78% des cas (**EL AMARI. EB et al, 2011**).

Cependant, étant donné que les IU symptomatiques sont les plus fréquentes au début de la transplantation (**VIDAL. E et al, 2012**), et que la pyélonéphrite peut être associée à au moins un dysfonctionnement de greffe à court terme (**PELLE. G et al, 2007 ; GIRAL. M et al, 2002**) et que la bactériurie peut théoriquement être un précurseur des IU symptomatiques, il est raisonnable de

traiter les bactériuries asymptomatiques (en particulier si elles sont associées à une pyurie) pendant une période limitée au début de la période post-transplantation, par exemple seulement 1-3 mois après la transplantation (ALANGADEN. G, 2007 ; GOYA. N et al, 1991). Une durée de traitement de 5 à 7 jours pourrait être envisagée (PARASURAMAN. R et al, 2013).

En outre, ces stratégies de traitement peuvent être trop agressives et entraîner un sur-traitement et une sélection de micro-organismes résistants. Il faut davantage de données pour orienter ces stratégies. Pour cela la société des maladies infectieuses de l'Amérique recommande le traitement de la bactériurie asymptomatique pendant la grossesse et immédiatement avant la résection transurétrale de la prostate ou d'autres procédures urologiques dans lequel des saignements muqueux sont prévus (NICOLLE. LE et al, 2005). Une BA chez une patiente greffée de rein enceinte doit toujours être traitée par antibiotiques, car les infections urinaires au cours de la grossesse sont associées à un risque d'avortement ou de prématurité (CHRISTOPHE. L, 2011). En cas de décision de traitement de la BA chez une femme, la durée doit être identique à celle d'une infection urinaire (VIANNEY.C, 2014).

L'antibiotique le plus courant utilisé est le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), les patients allergiques au TMP-SMX peuvent être traités avec l'une des quinolones orales, comme la ciprofloxacine ou la norfloxacine (RABI. Y et KASSIS AKL. N ; 2011).

R ! Les candiduries asymptomatiques doivent systématiquement être traitées rapidement chez les patients transplantés, car elles exposent à un risque de complications graves (CHRISTOPHE. L, 2011).

VII. 3. PREVENTION :

VII.3.1.Prévention pré greffe :

La prévention des infections urinaires devrait être prioritaire en accordant une attention particulière au traitement des infections existantes et à la correction des anomalies structurelles des voies urinaires lorsqu'elles sont présentes chez les receveurs avant la transplantation (vessie neurogénique, et chez les enfants, le dysfonctionnement de l'écoulement) (JOHN. U et KEMPER. MJ, 2009).

La présence d'une uropathie obstructive et / ou reflux doit être corrigée; enlever ou traiter la focalisation potentielle de l'infection chez les reins atteints d'un stade terminal avant la transplantation (GRABE. Met al, 2012).

VII.3.2.Prévention poste greffe :

La prévention des infections urinaires après une transplantation rénale c'est améliorée avec l'introduction d'une prophylaxie antibiotique préopératoire de routine, la minimisation de l'utilisation de cathéters urétraux à demeure et les stents urologiques et l'utilisation à long terme de la prophylaxie antimicrobienne pour prévenir la pneumonie à *Pneumocystis carinii* (HOY. WE et al, 1985 ; FOX. BC et al, 1990).

a. Antibio prophylaxie :

La prévention des infections urinaires chez le transplanté est basée essentiellement sur l'antibio prophylaxie. La plupart des centres prescrivent 3 à 6 mois d'antibio prophylaxie après transplantation rénale. Une étude randomisée incluant 95 patients a montré que le cotrimoxazole (320/1600 mg versus 160/800mg versus 80/400mg) permet de réduire significativement la fréquence des infections urinaires, avec un effet dose dépendant, passant de 49% de patients infectés à faible dose versus 25% de patients infectés pour les fortes doses. Une autre étude a montré que l'addition d'ofloxacine au cotrimoxazole en prophylaxie permet de réduire

significativement les infections urinaires simples, les pyélonéphrites, les hospitalisations pour sepsis et la dose totale d'antibiotique administrée au cours de la première année de la greffe (**CHRISTOPHE. L, 2011**).

Une revue systématique et une méta-analyse de l'antibioprophylaxie chez les receveurs de greffes rénales ont montré que la prophylaxie permet de réduire le risque de septicémie bactérienne de 87% et le risque de développer une bactériurie (symptomatique et asymptomatique) de 60 % ; Cependant, la mortalité de toutes les causes et les résultats du greffon n'ont pas été différents dans cette méta-analyse (**KHOSROSHAHI. HT et al, 2006; GREEN. H et al, 2011**).

L'antibioprophylaxie des infections urinaires était essentiellement à base triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), suite à son utilisation dans l'antibioprophylaxie de la pneumocystose chez le transplanté rénal, le TMP-SMX a bien prouvé son efficacité sur la diminution de la fréquence des bactériuries en post-greffe (**VIANNEY. C, 2014**).

Le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX, cotrimoxazole 160 mg) pendant 3 à 6 mois diminue significativement la bactériurie asymptomatique et les IU symptomatiques et la bactériémie chez les receveurs de greffes rénales (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

La prophylaxie par SMX-TMP diminue la prévalence de nombreuses bactéries uropathogènes, mais sélectionne des germes résistants à cette molécule, notamment les *Klebsielles* (**COHEN-BACRIEA. S et al, 2008**).

Comme les bactéries uropathogènes sont devenues plus résistantes à TMP-SMX (**PARASURAMAN. R, 2005 ; KILLGORE. KM et al, 2004**), la prophylaxie avec TMP-SMX peut être moins efficace pour la prévention de l'infection urinaire chez les receveurs de greffes rénales.

Pour les transplantés rénaux incapables de recevoir le triméthoprim-sulfaméthoxazole (allergiques par exemple), il demeure impossible de déterminer si d'autres antibiotiques doivent être utilisés pour la prévention des pathogènes des voies urinaires, ciprofloxacine semble être efficace. Cependant, l'agent de substitution recommandé serait le nitrofurantoïne dans le but de limiter l'émergence de la résistance aux fluoroquinolones (**KDIGO, 2009 ; PARASURAMAN. R, 2005**).

b. Diminution de la durée de l'instrumentation :

Un autre moyen de prévention des bactériuries post-greffe est de limiter le plus possible la durée du sondage urinaire réalisé pour la transplantation, car la présence de la sonde urinaire est un facteur de risque bien établi de bactériuries. La pose de sonde double J, dans ce contexte, est controversée et la réalisation en systématique de ce geste est centre greffeur dépendant. Cela reste cependant un facteur de risque de bactériuries et de PNA fréquemment cité (**ALANGADEN. GJ et al, 2006 ; KAMATH. NS et al, 2006**) mais d'autres études, dont une randomisée, n'ont pas retrouvé d'augmentation des bactériuries dans le groupe avec sonde double J (**DOMINGUEZ. J et al, 2000**).

Chez les receveurs de greffes rénales, il faut également limiter la durée de l'instrumentation, des cathéters et des stents (**HOY.WE et al, 1985 ; TAVAKOLI. A et al, 2007**). L'élimination des stents urétéraux dans les 4 semaines suivant la transplantation rénale est suggérée (**ALMOND. PS et al, 1993**).

CHAPITRE VIII : MATERIELS ET METHODES

VIII.1. PROTOCOLES ET DUREE DE TRAVAIL :

Ce travail a été réalisé au niveau de l'unité de microbiologie du laboratoire central du CHU de Blida, unité Frantz Fanon, et s'est réparti en deux volets :

- ✦ Une étude rétrospective étalée sur une période de quatorze ans, allant de janvier 2003 à décembre 2016.
- ✦ Une étude prospective ayant duré 04 mois de janvier 2017 à avril 2017.

A été inclus les patients ayant bénéficiés d'une transplantation rénale au niveau du service de chirurgie générale du CHU Blida et suivi biologiquement sur une période d'une année au niveau l'unité de microbiologie du laboratoire central du CHU de Blida.

VIII.2. MATERIELS :

VIII.2.1. Appareillage : (Annexe II)

Etuve, microscope optique, bec bunsen, séchoir, bain-marie, réfrigérateur, densitomètre, ordinateur.

VIII.2.2. Matériel non biologique : (Annexe II)

Milieux de culture et d'antibiogramme, lames, lamelles, cellules hématimétriques (Cellule de Malassez et cellule de Nageotte), jarre, boîtes de Pétri, pipettes Pasteur stériles, écouvillons stériles, pied à coulisse, pince, eau physiologique stérile, seringues, disques d'antibiotiques, galeries d'identification et les réactifs.

VIII.2.3. Matériel biologique :

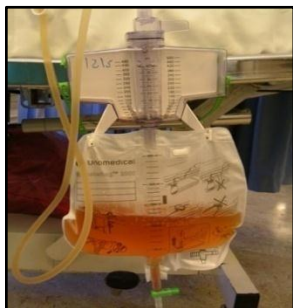
Représenté par :

VIII.2.3.1. Les prélèvements :

- a. Les types de prélèvements : urines, sonde vésicale, sonde JJ.



Urines (Originale)



Sonde vésicale

<http://www.saintluc.be/services/medicaux/path-cardio-intensives/doc-sonde-vesicale.php>



Sonde JJ

<http://www.urologie-angers.fr/questions/la-sonde-jj>

Figure 6 : Les prélèvements

b. Les conditions de conservation :**- Les urines :**

Le tube est fermé hermétiquement. Le transport au laboratoire doit être rapide, il se fera en moins de 2 heures. Au-delà de ce délai, le tube d'urine sera placé dans un récipient contenant de la glace.

R ! : Les urines pourront être gardées 24h à 4°C, en sachant toutefois que la réfrigération ne préserve pas les leucocytes.

- Les sondes (sonde vésicale ou sonde double J):

L'analyse doit être faite dès la réception du matériel sans délai (pas de conservation).

a) La fiche de renseignement :

Le prélèvement doit être accompagné d'une fiche de renseignements. (**Annexe III**)

VIII.2.3.2. Les souches de référence (ATCC): Ces souches sont utilisées pour valider les différents tests effectués, les souches de références du laboratoire sont fournies par l'Institut Pasteur d'Algérie IPA, celles utilisées dans notre travail sont représentées dans le tableau suivant :

Souches	Références
<i>E. coli</i>	ATCC25922
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 27853
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923

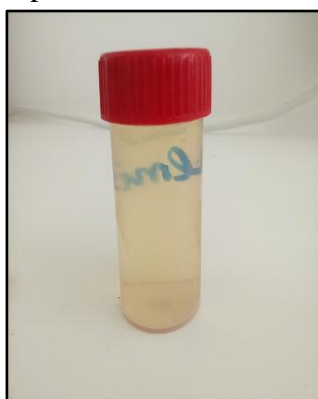
Tableau V : Souches de références utilisées (Original)

VIII.3. METHODES D'ANALYSE :**VIII.3.1. Examen cyto bactériologique des urines :**

Une fois le prélèvement des urines est transféré au laboratoire, une analyse bactériologique est effectuée dont les étapes sont :

VIII.3.1.1. Examen macroscopique :

L'urine normale est un liquide clair limpide jaunâtre. Une urine pathologique peut revêtir divers aspects.



Normale



Trouble



Hématique

Figure 7: Aspects macroscopique des urines (Originale)

- **Trouble :** un aspect trouble peut être dû à une infection urinaire mais aussi à la présence de cristaux ou de sels amorphes.

- **Hématique** : dû à la présence de sang dans les urines (hématurie), l'origine de saignement est due à plusieurs pathologies de l'appareil urinaire (Glomérulonéphrite, Néphropathie tubulo-interstitielle,...).

VIII.3.1.2. Examen microscopique :

- **Cytologie quantitative** :

Consiste à déterminer le nombre des leucocytes par mm^3 des urines qui témoignent la réaction inflammatoire.

La numération des éléments cellulaires est faite à l'aide d'un hématimètre, cellule de Nageotte ou cellule de Malassez.

Le résultat final de comptage des éléments est exprimé en élément/ mm^3 .

L'urine normale contient moins de 10 éléments/ mm^3 .

- **Cytologie qualitative** :

Appréciation qualitative des bactéries, des hématies, des cylindres, des cristaux, des cellules épithéliales

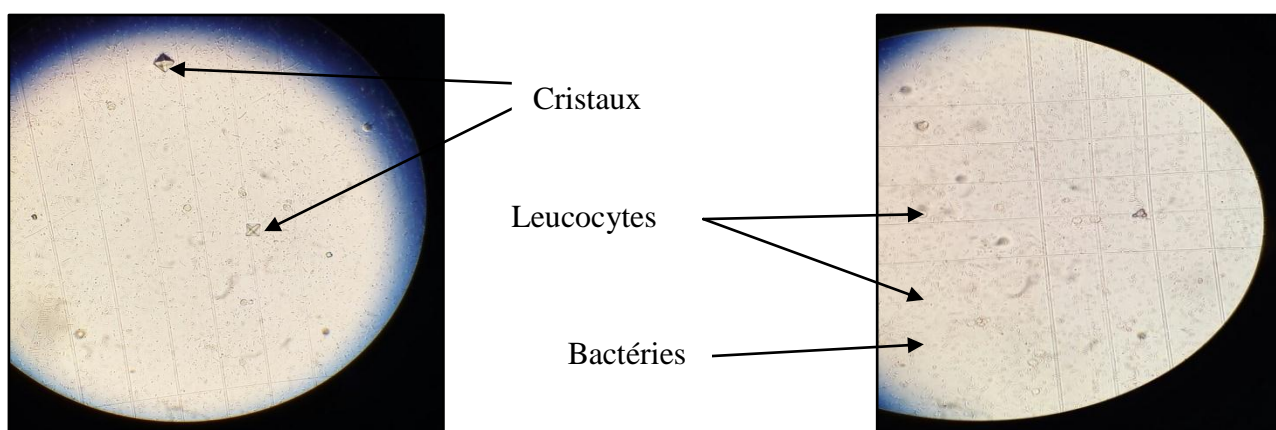


Figure 8 : Examen microscopique des urines (Originale).

VIII.3.1.3. Mise en culture :

L'ensemencement des urines doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. La méthode utilisée est la méthode de KASS modifiée (**voir chapitre III**).

Ensemencement des milieux de culture permettant la croissance de germes non exigeants et exigeants.

- Gélose nutritive (**GN**) pour les bactéries non exigeantes, incubée à 37°C en atmosphère ordinaire.
- Gélose lactosée au Pourpre de Bromocresol (**BCP**) sélectif pour les bacilles à Gram négatif, incubée à 37°C en atmosphère ordinaire.
- Gélose au sang cuit (**GSC**), pour les bactéries exigeantes, incubée à 37°C sous une atmosphère de 5-10% de CO_2 .

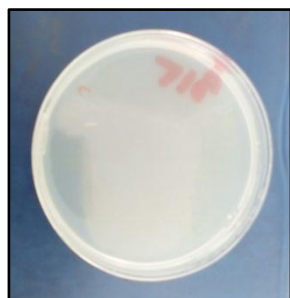
VIII.3.1.4. Lecture:

Les milieux ensemencés sont observés après 24 heures d'incubation pour la GN et le BCP, 24 à 48 heures pour la GSC.

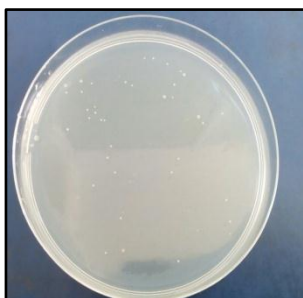
La lecture des milieux consiste en numération des colonies sur milieux GN (bactéries non exigeantes) ou sur GSC (bactéries exigeantes).

La numération se fait selon la formule de Kass : $N = n \cdot 10^2 \cdot 10$ UFC/ ml (n nombre de colonies)

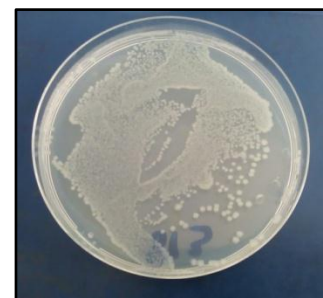
Une colonie correspond à 10^3 bactéries par millilitre.



$<10^3$ UFC/ml



10^4 - 10^5 UFC/ml



$\geq 10^5$ UFC/ml

GN



$<10^3$ UFC/ml



10^4 - 10^5 UFC/ml



$\geq 10^5$ UFC/ml

GSC

Figure 9 : Numération des colonies (Originale)

- **Interprétation : (voir chapitre III)**

L'interprétation dépend des :

- Résultats des examens cytologiques et bactériologiques:

- **Bactériurie**

- **Numération $<10^3$ UFC/ml** : absence de bactériurie.

- **Numération $\geq 10^5$ UFC/ml** : présence de bactériurie, infection probable.

- **Numération intermédiaire 10^4 - 10^5 UFC/ml** zone d'incertitude.

- **Leucocyturie**

- **$< 10^4$ /ml** : pas de processus inflammatoire.

- **$\geq 10^4$ /ml** : présence d'un processus inflammatoire.

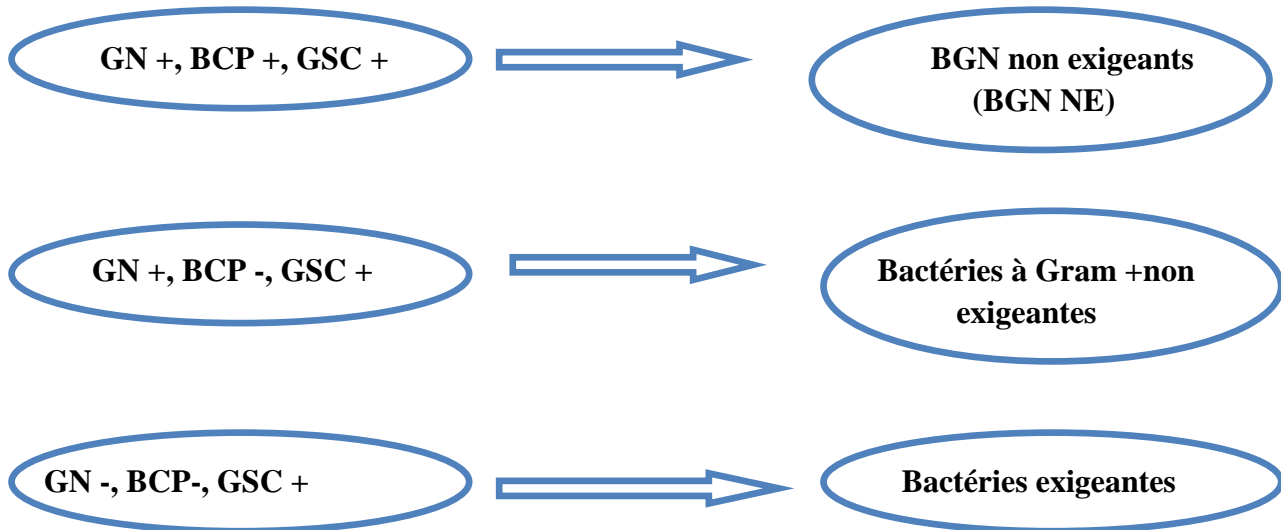
- La clinique.

- La nature des microorganismes.

- La qualité de recueil du prélèvement.

VIII.3.1.5. Identification des bactéries :

Lorsque le germe est incriminé, on doit faire une identification complète (genre et espèce). La démarche adoptée pour l'identification est variable en fonction de la poussée sur les trois milieux (GN, GSC, BCP) :

**a. Identification des BGN non exigeants :**

L'organigramme ci-dessous résume les étapes suivies :

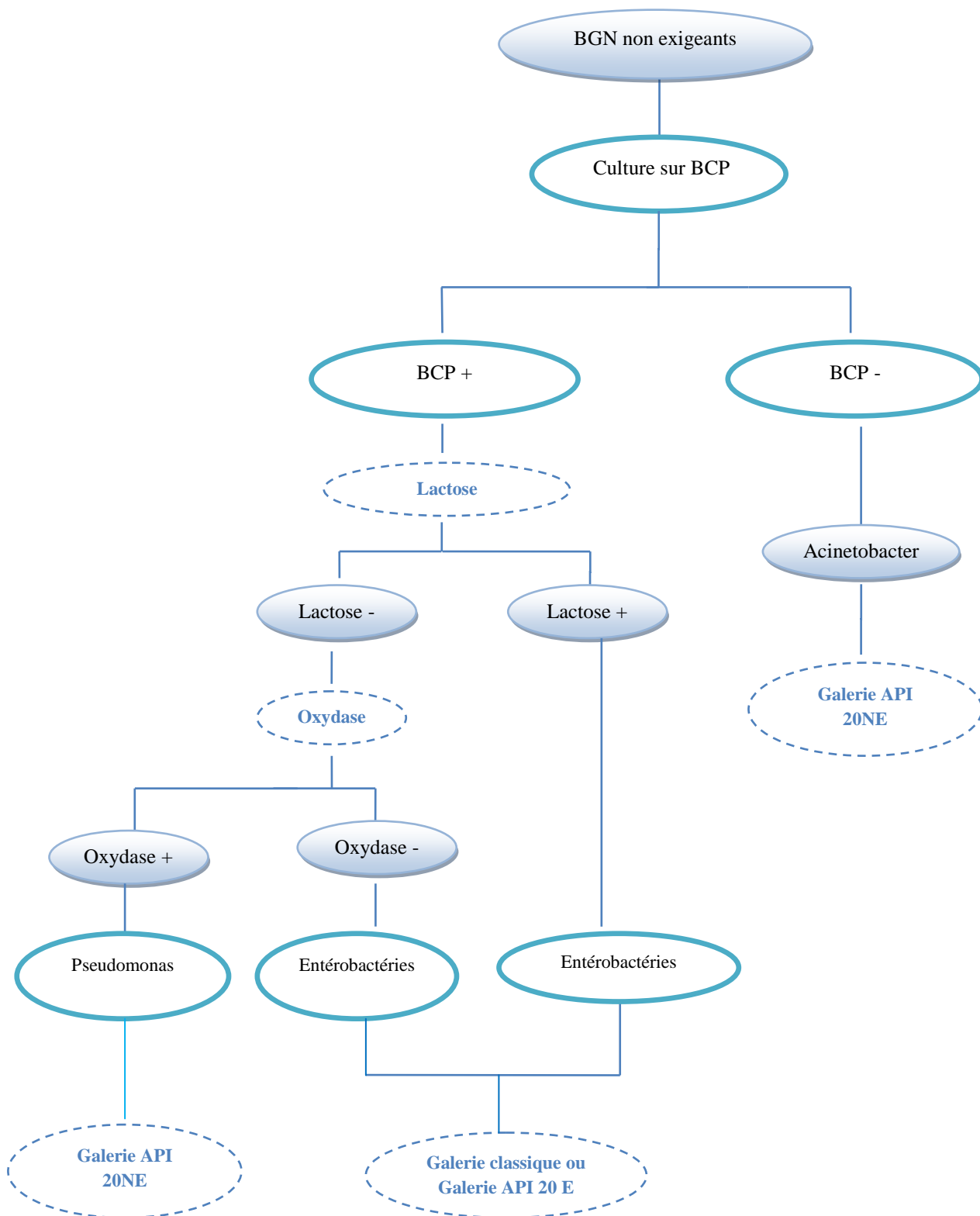


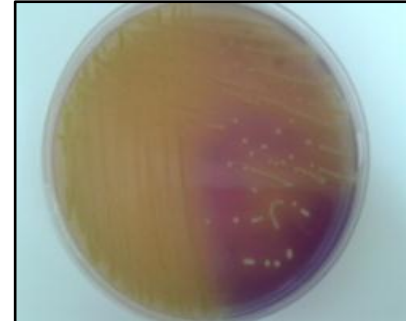
Figure 10: Les étapes de l'identification des bacilles à Gram négatif non exigeants (Originale)

- **Culture sur BCP :**

Tous les BGN NE à l'exception des bactéries du genre *Acinetobacter* pousse sur BCP, la fermentation du lactose est variable.



Lactose -



Lactose+

Figure 11 : Aspect des colonies des BGN NE sur BCP (Originale)

- **Recherche de l'oxydase :**

Principe : L'oxydase cytochrome assure la fixation de l'oxygène moléculaire sur le cytochrome réduit. Cette enzyme possède la capacité d'oxyder la NN-diméthylparaphénylène-diamine réduit et incolore en dérivé semiquinonique rose violacé.

Technique :

- Sur une lame propre et sèche déposer le disque d'oxydase.
- Avec une pipette Pasteur boutonnée, prélever un peu de culture pure de 18h sur milieu d'isolement
- Déposer la colonie sur le disque, attendre quelques secondes.

Lecture :

Oxydase + : le disque devient rose foncé puis violet au niveau du dépôt.

Oxydase - : pas de changement de couleur.



Figure 12: Lecture de l'oxydase(Originale)

- **La galerie biochimique :**

* **Entérobactéries :** l'identification du genre et l'espèce repose sur l'étude des caractères biochimiques, en utilisant soit une galerie classique ou galerie API 20E.

- **Galerie classique :**

Les milieux utilisés dans la galerie d'identification des Entérobactéries sont : milieu d'étude de la voie d'attaque des glucides MEVAG, Triple-Sugar-Iron TSI, disque d'ONPG ,Clark et lubs, citrate de Simmons , eau peptonée exempte d'indole et milieu contenant les acides aminés. (**Annexe IV**)

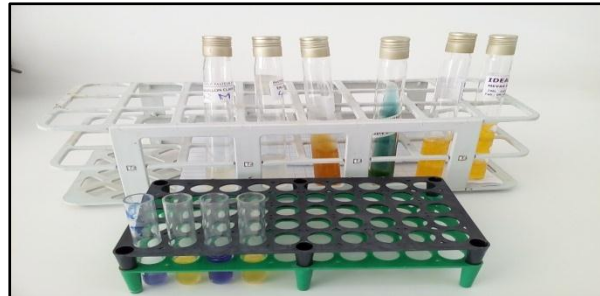


Figure 13: Galerie classique après incubation (Originale)

- **Galerie API 20E :** (**Annexe IV**)



Figure 14 : Galerie API 20E après incubation(Originale)

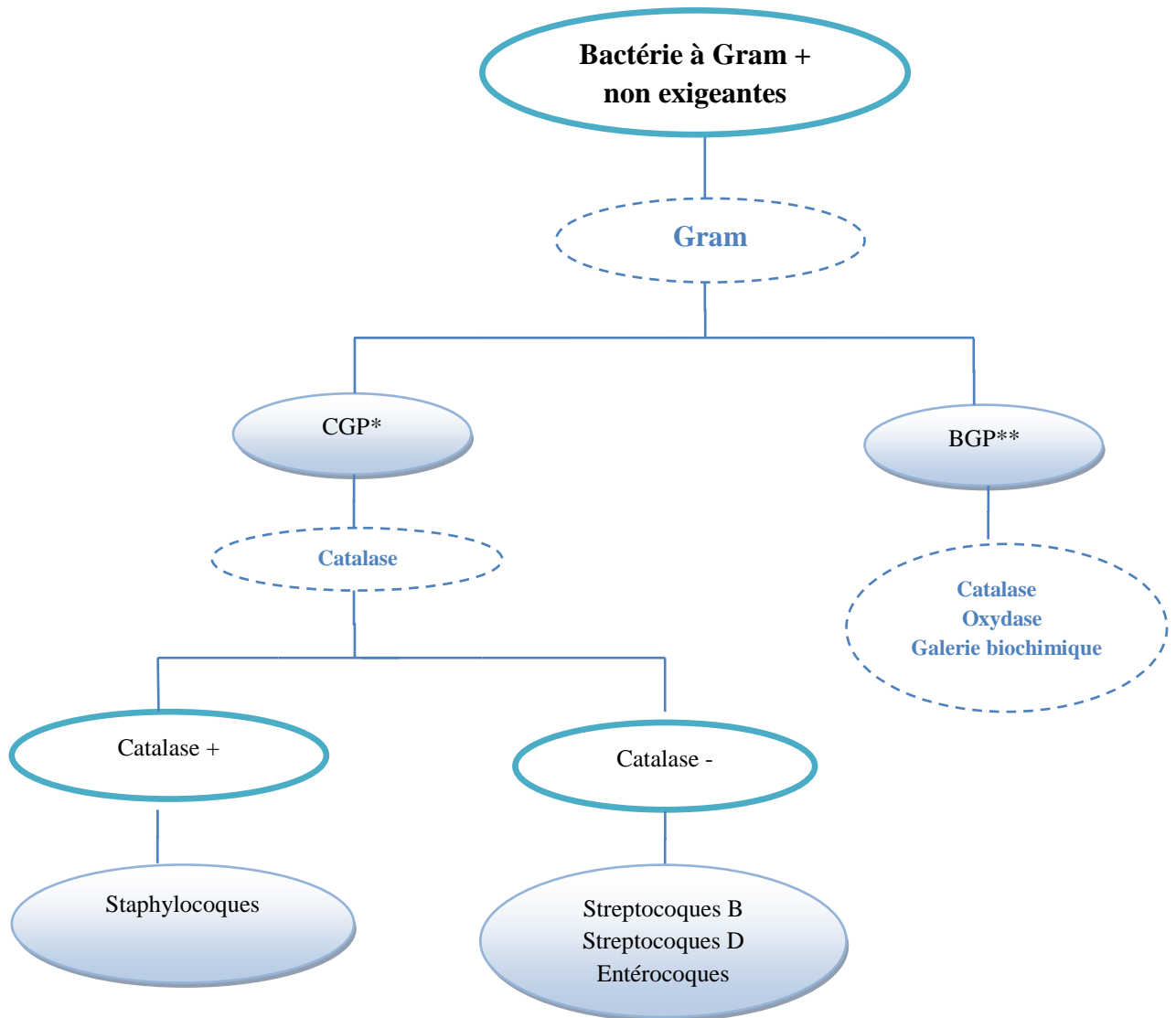
***Pseudomonas et Acinetobacter:** l'identification repose sur l'étude des caractères biochimiques, en utilisant la galerie API 20 NE. (**Annexe IV**)



Figure 15: Galerie API 20 NE après incubation (Originale)

b. Identification des bactéries à Gram +non exigeantes :

L'organigramme ci-dessous résume les étapes suivies :



*CGP : Cocci à Gram positif **BGP : Bacille à Gram positif

Figure 16: Les étapes de l'identification des bactéries à Gram +non exigeantes

- **Coloration de Gram :**

Il s'agit d'une "coloration double", qui permet de différencier entre les bactéries en fonction de leur forme (cocci ou bacille) mais aussi en fonction de leur affinité pour les colorants (Gram positif ou Gram négatif).

Technique :

-Réalisation d'un frottis : déposer sur une lame propre une goutte d'eau stérile, puis prélever à l'aide d'une pipette Pasteur une parcelle de la culture. Mélanger afin d'obtenir une suspension homogène. Étaler avec des mouvements circulaires du centre vers la périphérie. Sécher et fixer le frottis au-dessus de la flamme du bec Bunsen.

- Coloration : par le violet de gentiane pendant une minute.

- Mordantage : recouvrir la lame par le Lugol pendant 30 à 45 seconde, rincer à l'eau de robinet.

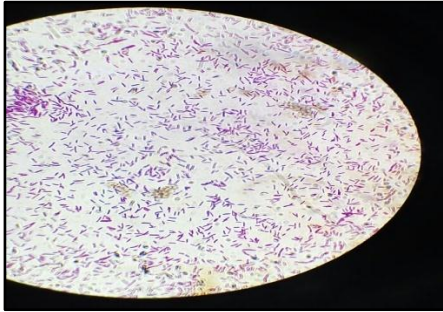
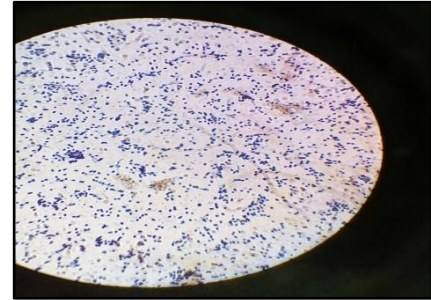
- Décoloration (alcoolo-résistance) : verser l'alcool goutte à goutte sur la lame inclinée, puis rincer à l'eau du robinet immédiatement.

- Contre coloration : par la fuschine diluée pendant une minute.

- Rincer à l'eau du robinet et sécher entre deux feuilles de papier absorbant.
- Observer à l'objectif X 100 à l'immersion, à pleine lumière.

Lecture :

Au terme du processus de coloration, les bactéries à Gram positif apparaissent violettes tandis que les bactéries à Gram négatif sont colorées en rose.

**BGP****CGP****Figure 17: Lecture de la coloration de Gram (Originale)**

- **Recherche de la catalase :**

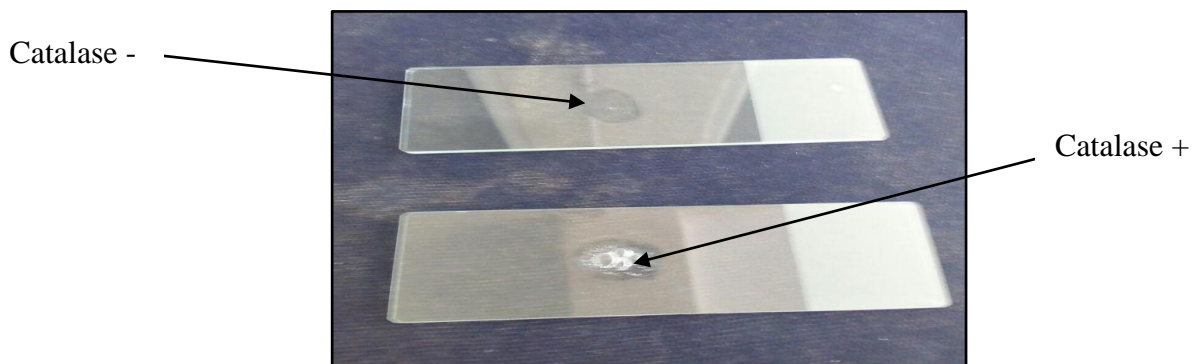
La recherche de la catalase est un test fondamental pour l'identification des bactéries à Gram positif. C'est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), produit toxique du métabolisme aérobie de nombreuses bactéries, en H_2O et $1/2 O_2$.

**Technique :**

- Déposer une goutte d'eau oxygénée sur une lame. Y déposer, à l'aide d'une pipette Pasteur stérile une colonie isolée (ou plusieurs si petites colonies) de la souche à tester.
- Observer l'apparition de bulles.

Résultat :

- Dégagement gazeux (production d' O_2 provenant de la dégradation d' H_2O_2) : souche catalase (+).
- Absence de dégagement gazeux (absence de production d' O_2 provenant de la dégradation d' H_2O_2) : souche catalase (-).

**Figure 18 : Lecture de la catalase (Originale)**

***Les Staphylocoques** : L'identification de l'espèce des Staphylocoques se fait comme suit :

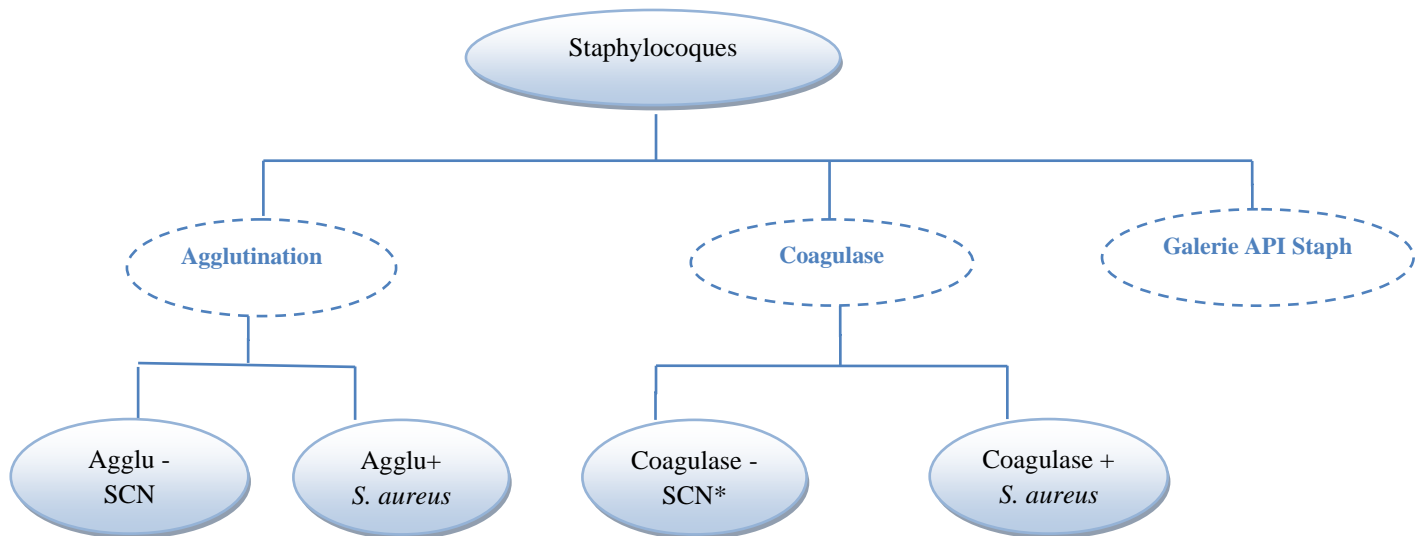


Figure 19 : Les étapes de l'identification des Staphylocoques (Originale)

*SCN : Staphylocoques à coagulase négative

- **Recherche de la coagulase :**

La coagulase libre est une enzyme capable de coaguler le plasma de lapin, recueilli sur anticoagulant, in vitro.

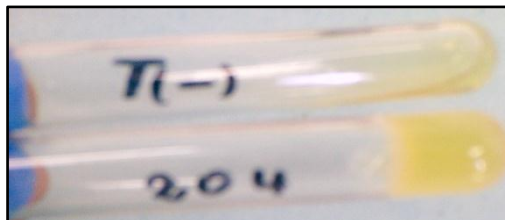


Figure 20 : Résultat du test de la coagulase libre (Originale)

- **Test d'agglutination :**

Mise en évidence de la protéine A spécifique de *S.aureus* par une réaction d'agglutination.



Figure 21: Résultat du test d'agglutination(Originale)

• **Galerie API Staph : (Annexe IV)**



Figure 22 : Galerie API Staph après incubation

(http://www.techmicrobio.eu/index.php?option=com_content&view=article&id=69:staphylococcaceae&catid=35:systematique-bacterienne&Itemid=90)

***Streptocoques B, Streptocoques D, Entérocoque** : l'organigramme ci-dessous résume les étapes suivies :

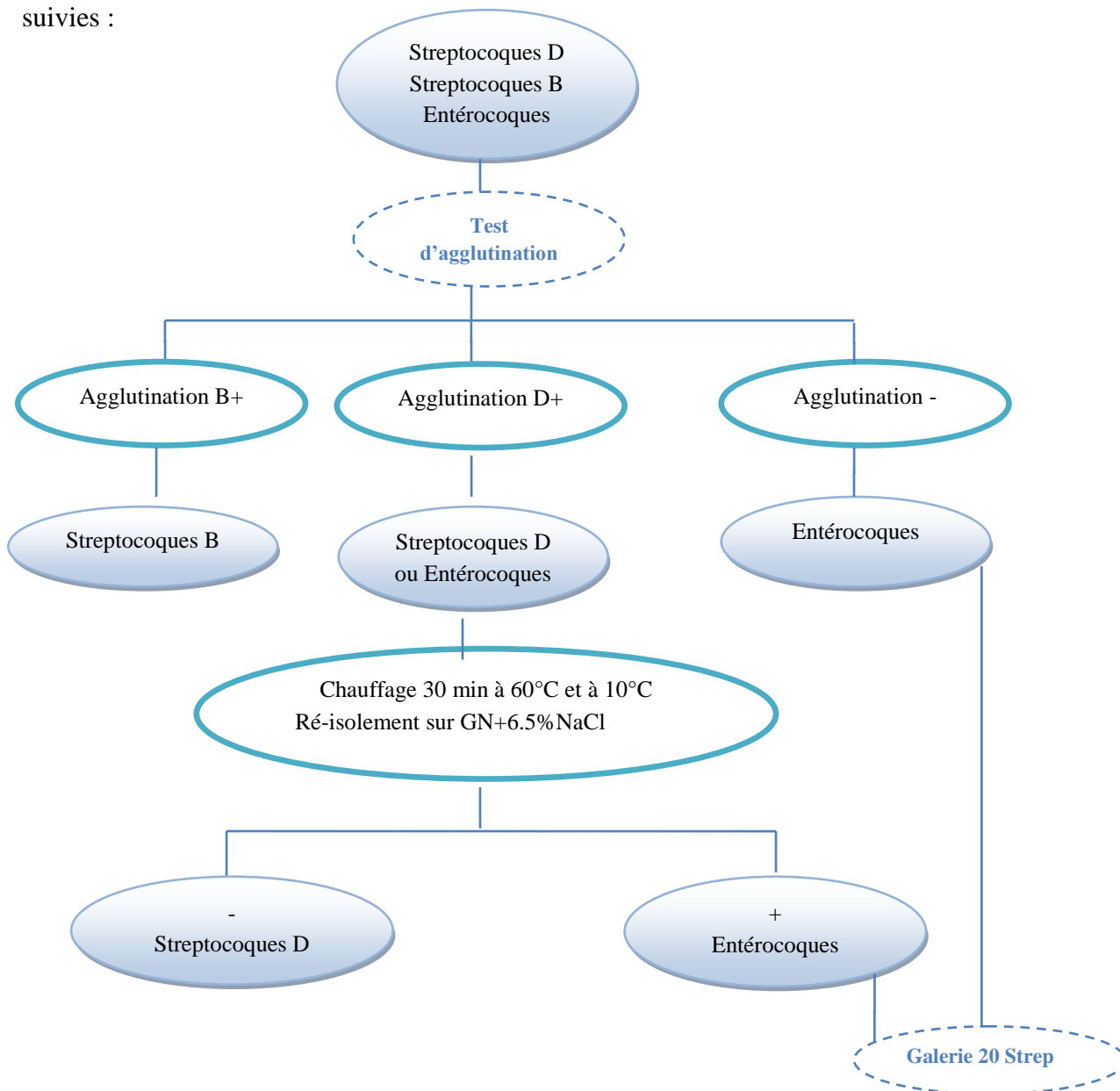


Figure 23 : Les étapes de l'identification des Streptocoques B, Streptocoques D et l'Entérocoques (Originale)

- **Test d'agglutination :**

Il repose sur l'agglutination de particules de latex recouvertes d'anticorps spécifiques de chacun des groupes (B, D) en présence de la souche possédant le polyside correspondant (qui a été extrait enzymatiquement).

- **Culture sur milieu GN après chauffage 30 min à 60°C et à 10°C :**

Les Entérocoques peuvent survivre à un chauffage de 60°C pendant 30 min, de même à 10°C.

- **Ré-isolément sur GN+6.5%NaCl :**

Les Entérocoques poussent dans des conditions hostiles de 6.5% de NaCl à l'inverse des streptocoques D.

- **Galerie API 20 Strep : (Annexe IV)**



Figure 24 : Galerie API 20 Strep après incubation (Originale)

- ***L'identification des BGP :**

Lorsque ils sont incriminés, l'identification se fait selon les méthodes conventionnelles (Gram, test d'orientation rapide « oxydase et catalase » et galerie biochimique en fonction des tests d'orientation).

- c. **Identification bactéries exigeantes :**

L'identification se fait selon les méthodes conventionnelles.

VIII.3.2. Etude bactériologique des sondes (sonde vésicale et sonde JJ):

VIII.3.2.1.Mise en culture :

L'extrémité de la sonde est introduit dans un milieu liquide BHIB (bouillon cœur cerveau) , quelque gouttes de ce milieu est ensuiteensemencés sur :

- Gélose au sang cuit, incubée à 37°C sous une atmosphère de 5-10% de CO₂.
- Gélose au sang frais incubée à 37°C sous une atmosphère de 5-10% de CO₂.
- Milieu Chapman sélectif pour les staphylocoques incubés sous une atmosphère ordinaire.
- Milieu Hecktoen ou BCP sélectif pour les bacilles à Gram négatif incubé en atmosphère ordinaire.

VIII.3.2.2.Identification:

Toutes les bactéries isolées à partir de la culture de la sonde ont bénéficié d'une identification complète selon les méthodes conventionnelles.

VIII.3.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques : (Annexe V)

Chaque souche bactérienne incriminée a bénéficié d'une étude de la sensibilité aux antibiotiques.

VIII.3.3.1. Antibiogramme :

La méthode que nous avons utilisée est l'ensemencement par écouvillonnage préconisé par CLSI (Clinical and Laboratory Standard Institute) et recommandé par l'OMS (RAHAL. K et al, 2014).

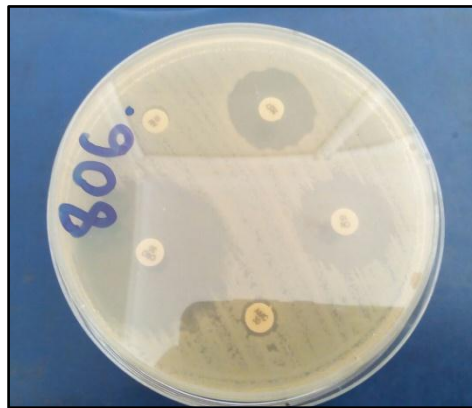


Figure 25: Antibiogramme après incubation (Originale)

R ! : Pour chaque espèce bactérienne testée, un contrôle qualité est réalisé dans les mêmes conditions de test.

VIII.3.3.2. Tests complémentaires :

Pour certaines antibiotiques ou familles d'antibiotiques, l'antibiogramme standard n'est pas suffisant et des tests complémentaires doivent être pratiqués avant toute interprétation définitive.

Ces tests sont :

- La recherche de la résistance des Staphylocoques à l'oxacilline.
- Recherche de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) chez les Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacterspp.*
- Recherche d'*Enterococcus.spp* de sensibilité diminuée aux glycopeptides.
- Détection des Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.

CHAPITRE IX : RESULTATS

Les résultats obtenus durant notre étude se répartissent en deux volets :

- Les résultats de l'étude cyto bactériologique des urines.
- Les résultats de l'étude bactériologique des sondes (sonde vésicale, sonde JJ).

Pour l'étude rétrospective, les résultats étaient exploités à partir des registres.

IX.1. POPULATION D'ETUDE :

Durant la période d'étude, 186 greffes ont été effectuée au sein du service de chirurgie générale du CHU de Blida, sur les 186 greffés 113 ont effectué leurs suivis bactériologiques, sur une période d'une année au niveau de l'unité de microbiologie du laboratoire central du CHU de Blida.

Notre travail a porté sur un échantillon de 113 patients répartis en 77 patients de sexe masculin et 36 de sexe féminin (sex-ratio H/F est de 2.14), la moyenne d'âge est de 34.4+/-11 ans (17-65 ans).

IX.2. RESULTATS DE L'ETUDE CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES :

IX.2.1. Taux des infections urinaires :

Sur les 113 greffés inclus, 53 soit 46.90 % ont développé des épisodes infectieux d'origine bactérienne parmi eux 41 soit 36.28 % ont présenté une infection urinaire, dont 15 soit 36.59% avaient une infection urinaire récurrente.

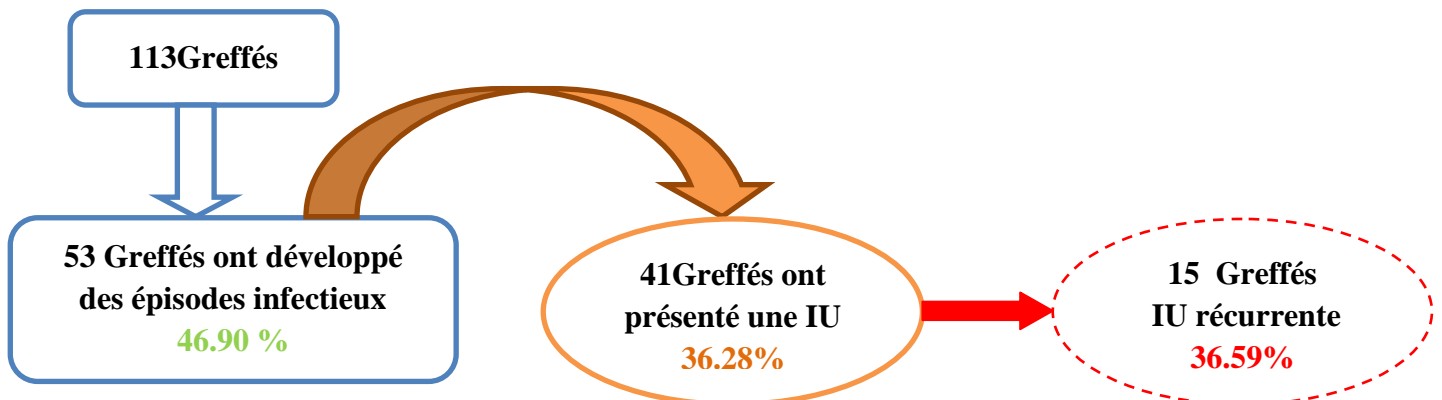


Figure 26 : Taux des infections urinaires chez les greffés rénaux.

a. Incidence des infections urinaires en fonction de la période poste greffe :

27 patients ont présenté une IU au cours du premier mois soit une incidence de 23.89 %, 11 patients (12.79%) entre le premier et le sixième mois et 3 patients (04%) ont présenté une IU au-delà du sixième mois.

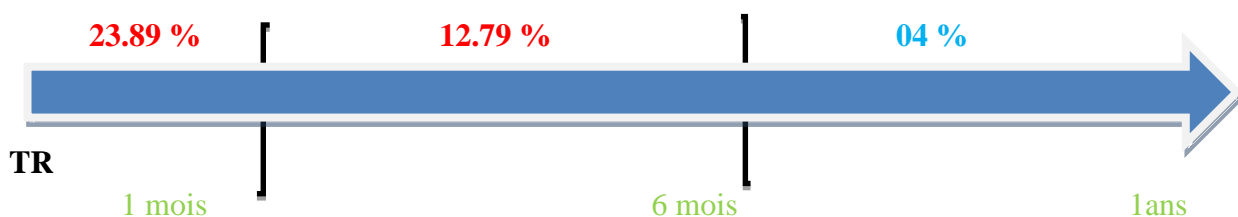


Figure 27 : Incidence des infections urinaires en fonction de la période post greffe.

b. Taux des infections urinaires en fonction de sexe :

Patients	Présence d'IU	Absence d'IU	Fréquence relative
Hommes	26	51	50.98%
Femmes	15	21	71.42 %

Tableau VI: Répartition des greffés en fonction de sexe et de la présence ou l'absence d'IU.

26 greffés de sexe masculin soit 50.98 % ont présenté une IU contre 15 de sexe féminin soit 71.42 % avec $P = 0.4247$. Nous constatons qu'il n'y pas de lien entre le sexe et la fréquence de l'IU chez le greffé rénal.

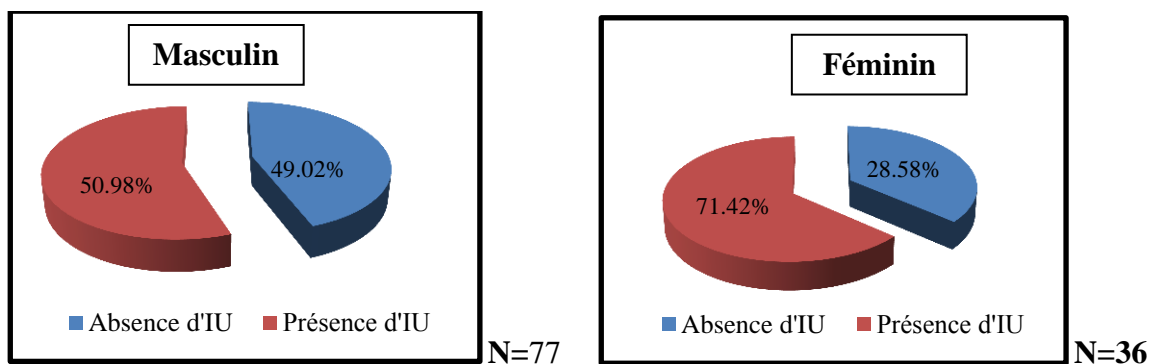


Figure 28 : Fréquence de l'IU en fonction de sexe.

IX.2.2.Aspect bactériologique :

a. Répartition des bactéries isolées des urines selon le caractère morpho-tinctorial :

90 bactéries ont été isolées des urines, l'étiologie bactérienne était dominée par les bacilles à Gram négatif avec un taux d'isolement de 77.78% versus 22.22% pour les cocci à Gram positif. (Annexe VI)

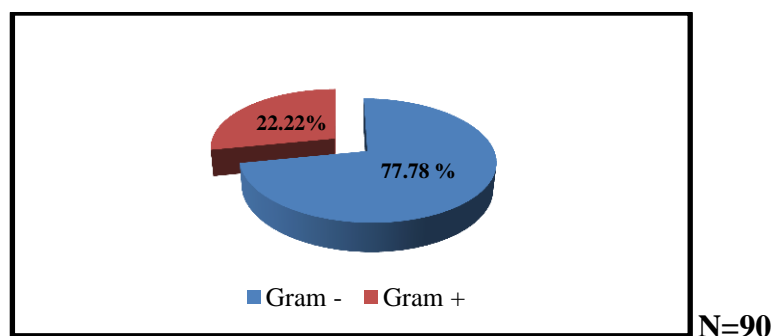


Figure29 : Répartition des bactéries isolées des urines selon la coloration de Gram.

b. Répartition des bactéries isolées des urines par genre bactérien :

Les genres bactériens les plus fréquemment incriminés dans les infections urinaires chez le transplante rénale étaient : Escherichia avec une proportion de 25.55%, suivi par Klebsiella 23.33%, puis Enterobacter et Enterococcus (11.66 %). (Annexe VI)

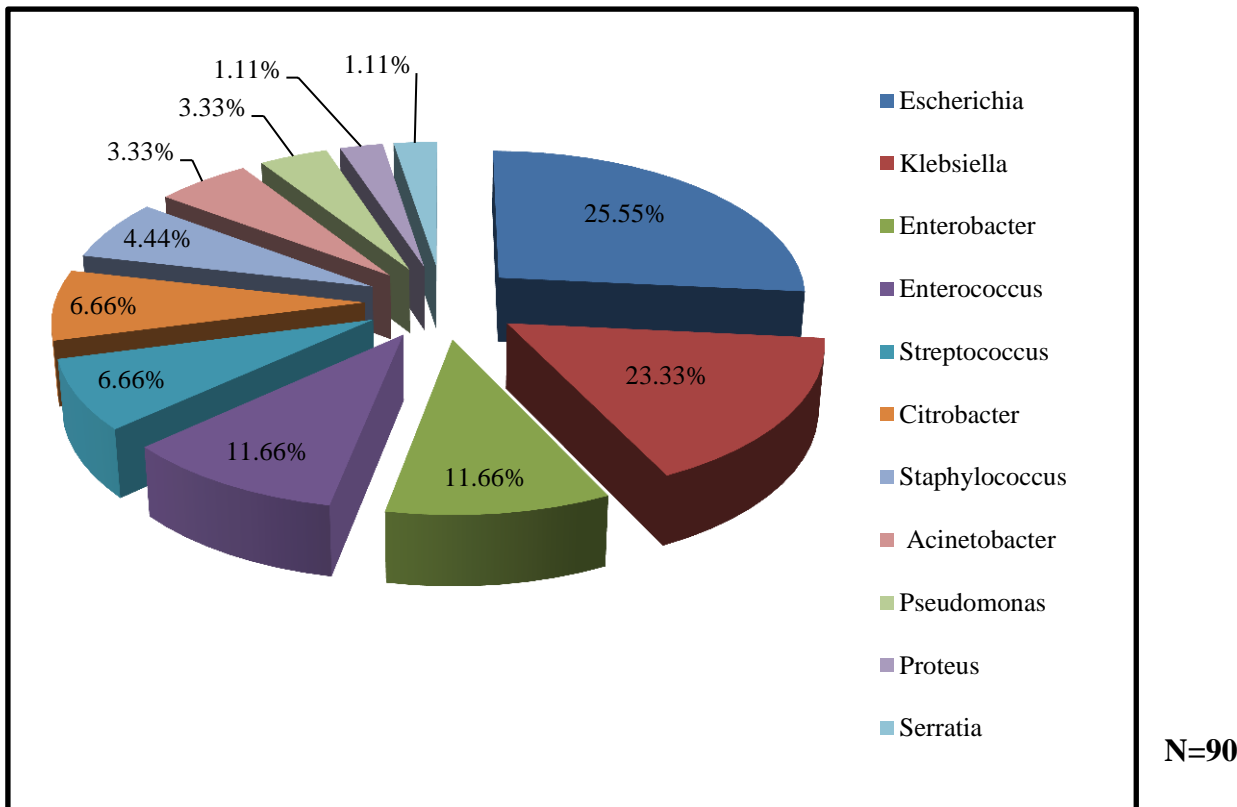


Figure 30 : Répartition des bactéries isolées des urines par genre bactérienne.

c. Répartition des bactéries isolées des urines en fonction de la période poste greffe :

Les bactéries isolées des urines des greffés rénaux se répartissent en fonction de la durée écoulée depuis la greffe comme ci-dessous :

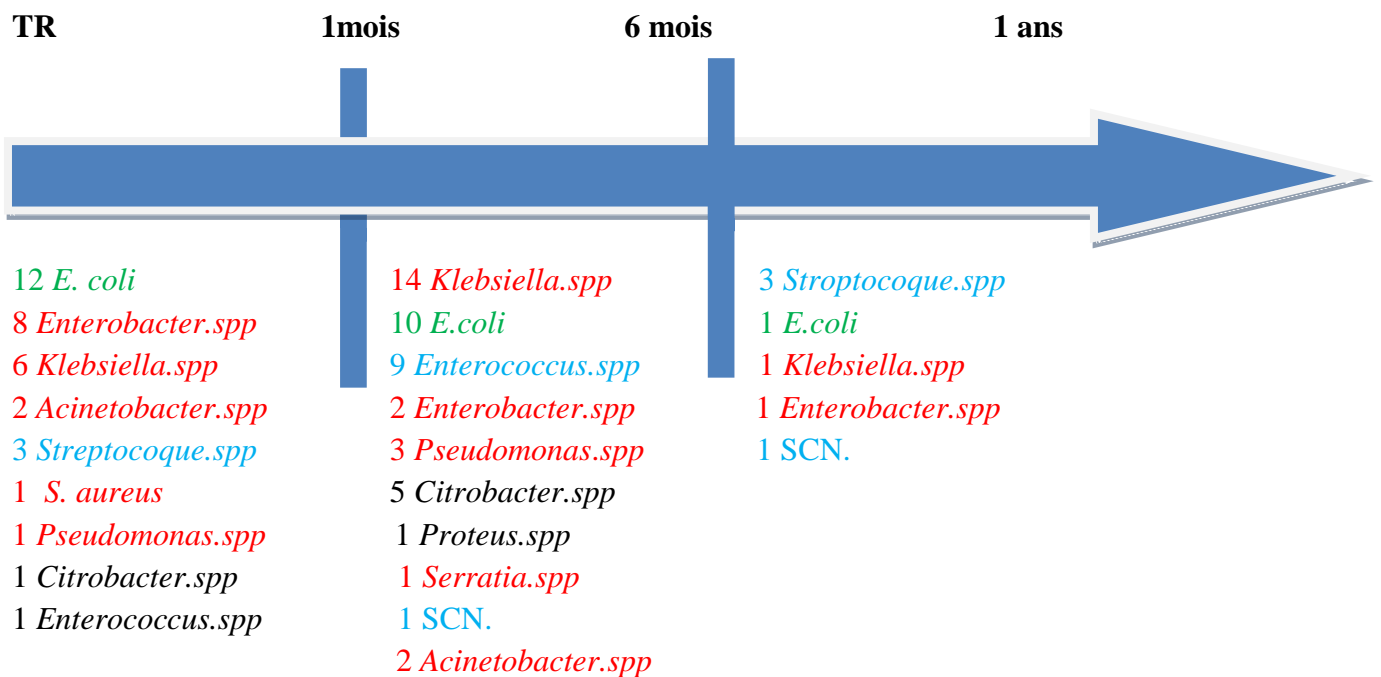


Figure 31 : Répartition des bactéries isolées des urines en fonction de la période poste greffe

On note une prédominance des germes habituellement impliqués dans les infections urinaires nosocomiales (*Klebsiella. spp*, *Enterobacter. spp*, *Acinetobacter. spp*, *Pseudomonas. spp*) au cours du premier mois de la greffe.

Entre le premier et sixième mois s'ajoute *Enterococcus. spp*.

IX.2.3. Résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des urines :

a. Entérobactéries :

- Résistance des Entérobactéries aux antibiotiques :

Les diagrammes ci-après représentent la résistance d'*E. coli*, *Klebsiella. spp* et *Enterobacter. spp* aux antibiotiques :

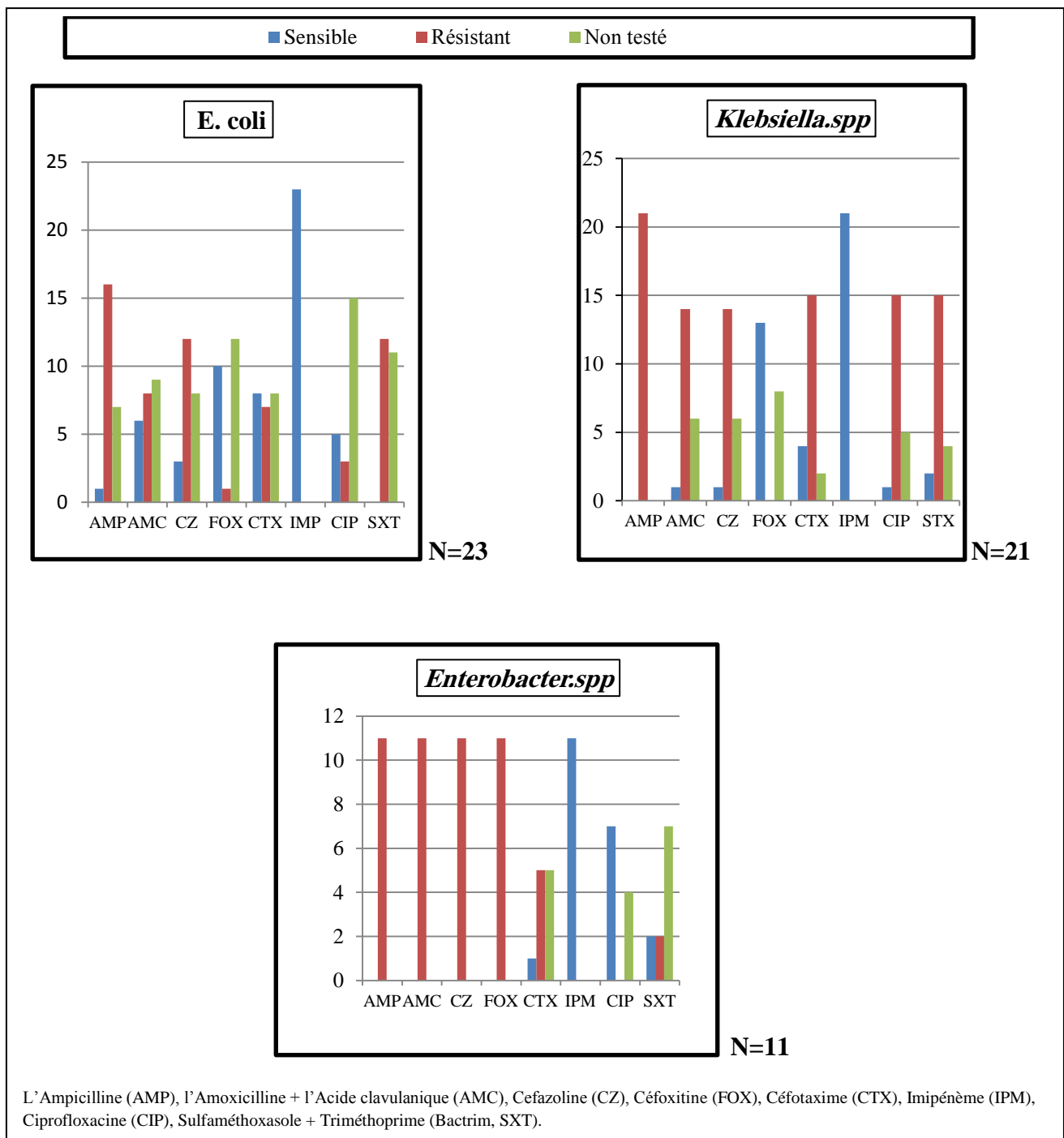


Figure 32 : Profil de résistance aux antibiotiques des Entérobactéries.

On note que 16/17 *E. coli* sont résistantes à l'ampicilline, (12/15) résistantes à la céfazoline, et (07/15) résistantes au céfotaxime.

Pour ce qui de la *Klebsiella. spp* (14/15) sont résistantes à la céfazoline, (15 /19) résistantes au céfotaxime.

Enterobacter. spp (05 /06) résistantes au céfotaxime.

Aucune souche n'a présenté une résistance aux carbapénèmes (imipénème).

On constate une résistance assez importante au bactrim : *E. coli* (13/13), *Klebsiella. spp* (15 /17) *Enterobacter. spp* (2 /4).

- **Phénotype BLSE :**

Sur 63 Entérobactéries isolées 28 (44.44%) étaient productrices de bêta-lactamase à spectre élargie (BLSE+).

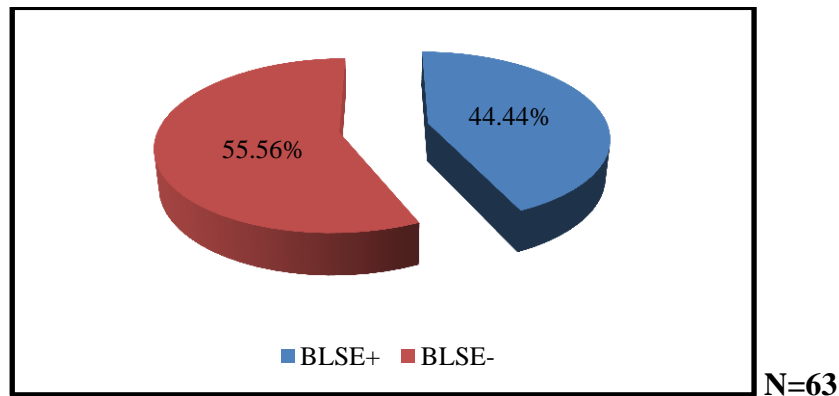


Figure 33 : Répartition des Entérobactéries isolées selon la production de BLSE

Les souches qui ont présenté le phénotype BLSE+ appartiennent principalement aux genres : *Klebsiella* (39.29%), *Enterobacter* (25%), *Escherichia* (21.43%).

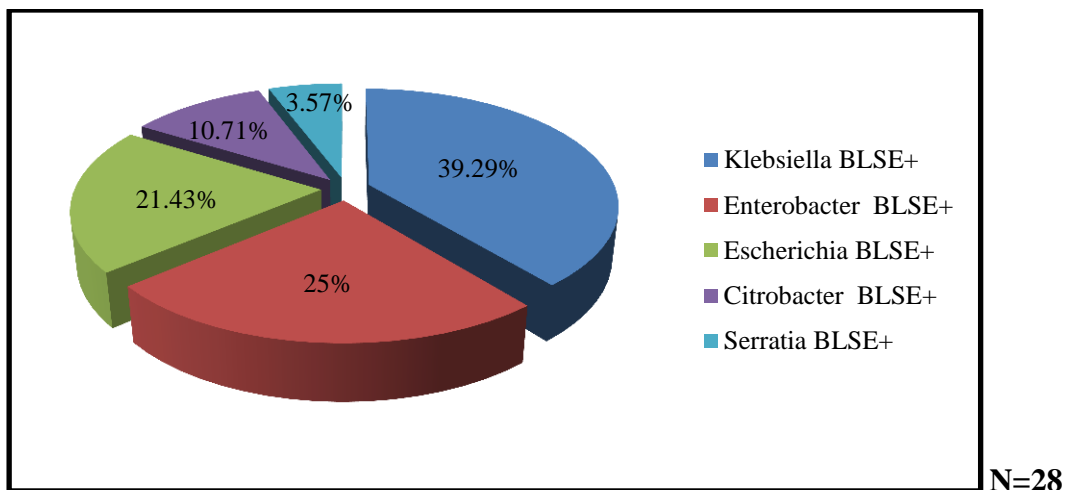


Figure 34 : Répartition des Entérobactéries BLSE+ selon le genre

b. Entérocoques :

Le diagramme ci-après représente la résistance de l'Entérocoque aux antibiotiques :

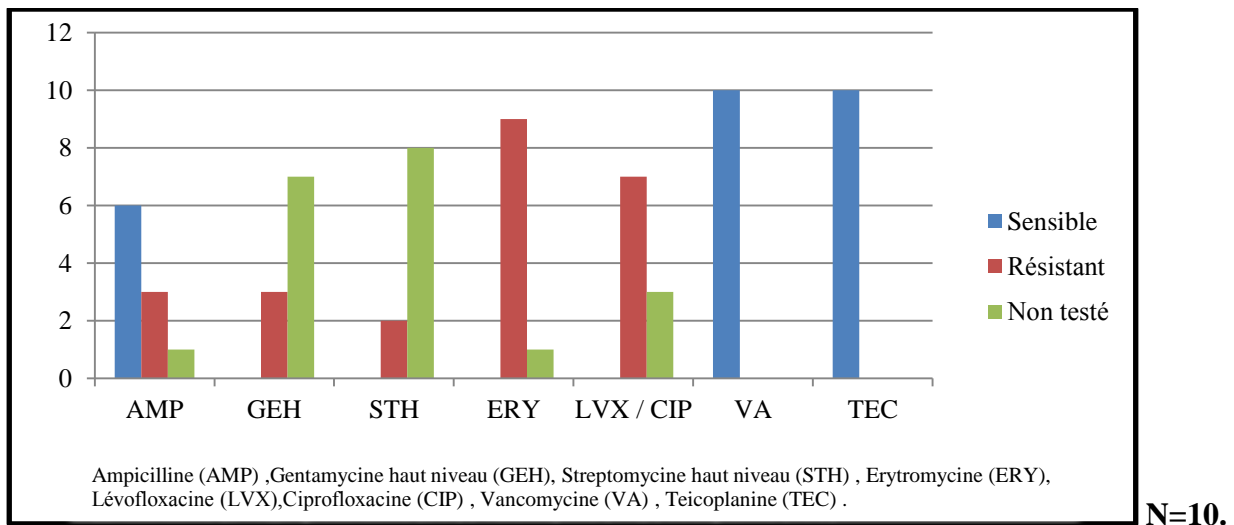


Figure 35 : Profil de résistance aux antibiotiques de l'Entérocoque

On constate une résistance à l'érythromycine et aux fluoroquinolones assez importante chez les souches d'Entérocoques isolées.

Aucune résistance aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine) n'a été détectée.

IX.3. RESULTATS DE L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE DES SONDES:

Sur les 113 greffés inclus, l'étude bactériologique de la sonde n'était réalisée que chez 45 greffés soit 39.82%.

IX.3.1. Répartition des résultats de la culture des sondes :

58 sondes provenaient de 45 greffés ont été analysées. La mise en culture a donné 31 cultures positives et 27 cultures négatives, soit un taux de positivité égale à 53.45 %.

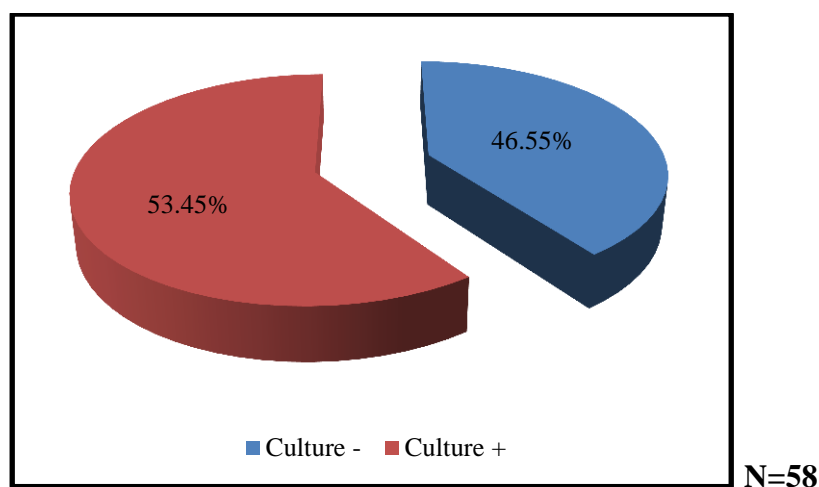


Figure 36 : Répartition des résultats de la culture des sondes.

IX.3.2. Aspect bactériologique :

a. Répartition des bactéries isolées des sondes selon le caractère morpho-tinctorial :

On note l'isolement de 38 souches; avec une prédominance des bactéries à Gram + (60.52%). (Annexe VI)

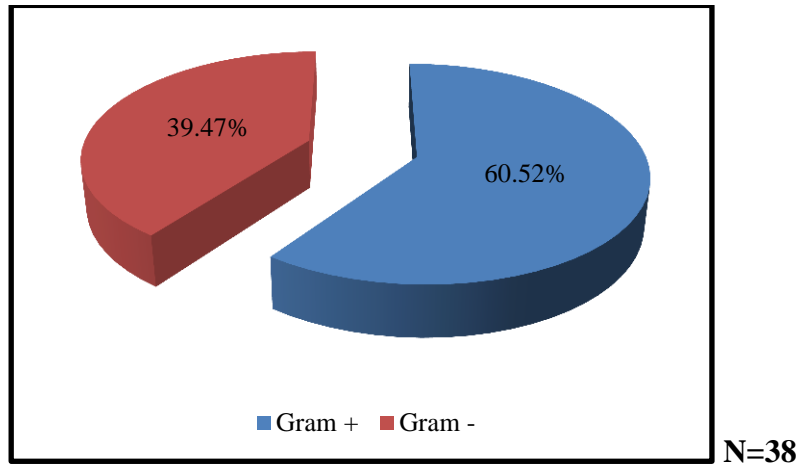


Figure 37 : Répartition des germes isolés des sondes selon la coloration de Gram

b. Répartition des bactéries isolées des sondes par genre bactérien :

Les genres bactériens les plus fréquemment incriminés étaient : Staphylocoque avec 10 souches suivi par Escherichia avec 08 souches puis le Streptocoque (07 souches).

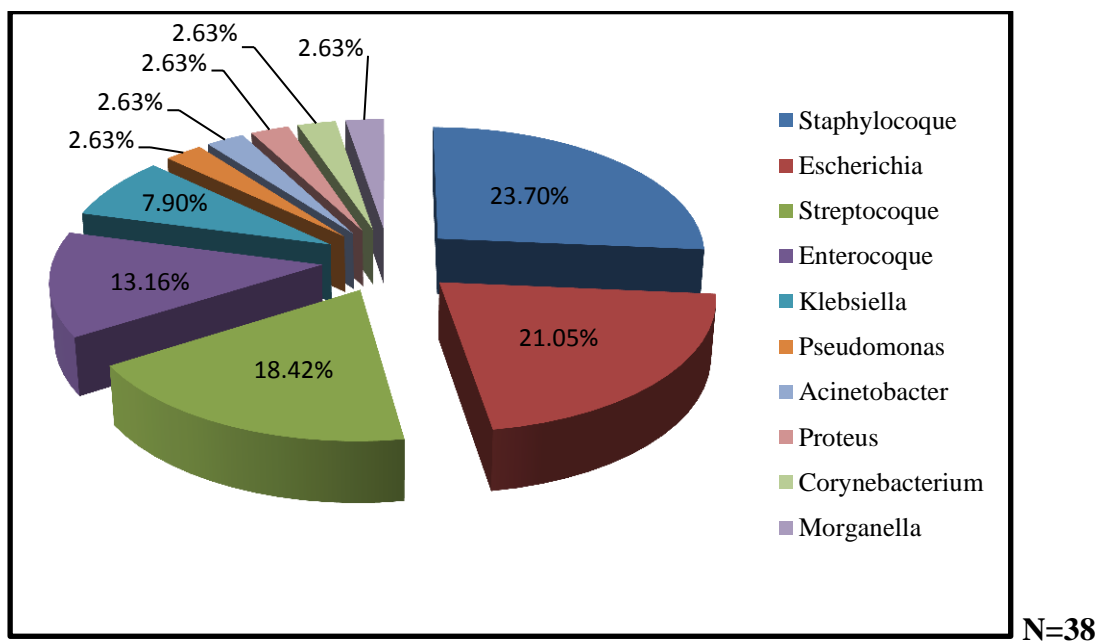


Figure 38 : Répartition des bactéries isolées des sondes par genre bactérienne.

IX.3.3. Relation entre ECBU et l'étude bactériologique de la sonde :

La répartition des ECBU+ en fonction de la positivité de la culture de la sonde est représentée dans l'organigramme ci-dessous :

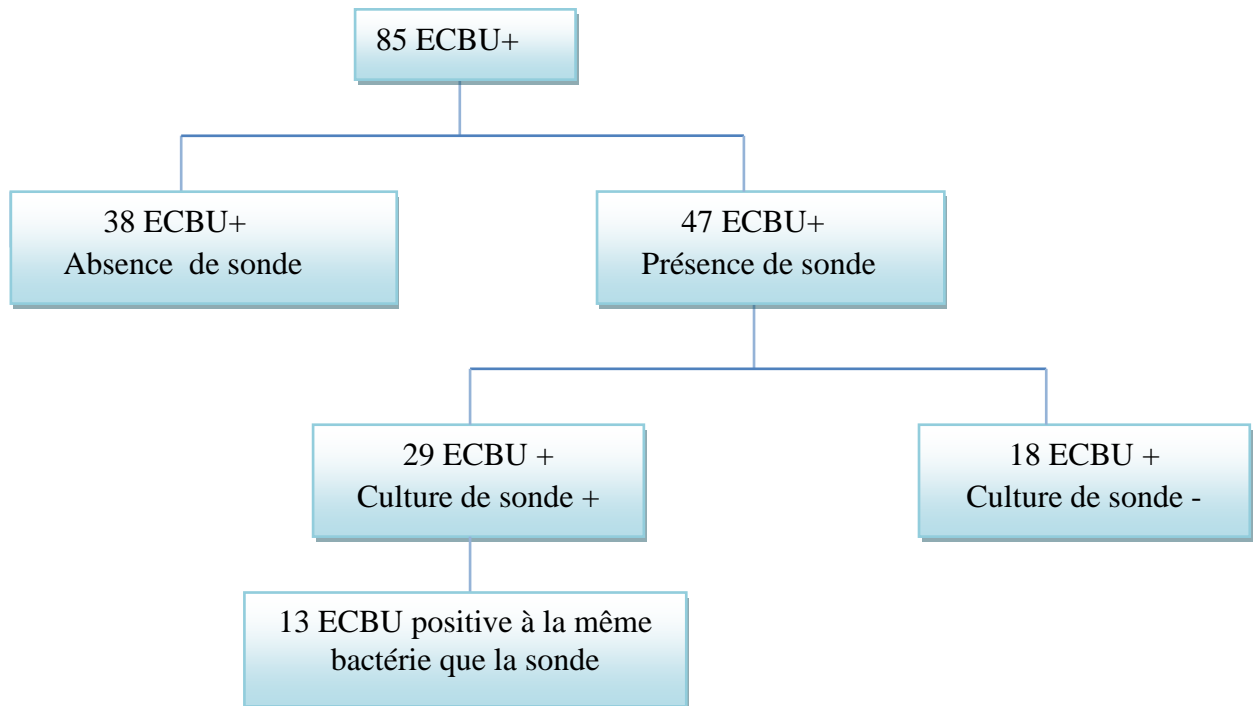


Figure 39 : Répartition des ECBU+ en fonction de la positivité de la culture de la sonde.

On remarque que sur les 85 ECBU + uniquement 47 étaient accompagnés d'un examen bactériologique de la sonde ; parmi celles-ci 13 étaient revenues positives à la même bactérie isolée de la culture de la sonde.

CHAPITRE X : DISCUSSION

L'infection urinaire est une complication infectieuse fréquente après la transplantation rénale, elle augmente le risque de dysfonctionnement ultérieur du greffon, la mortalité des patients et conduisant souvent à l'échec de l'allogreffe (**OSTASZEWSKA. A, et al, 2014 ; SHENG-WEN. W, et al, 2013**).

La connaissance et la surveillance de ces infections sont primordiales dans la prise en charge des transplantés rénaux. C'est dans ce but que nous avons réalisé cette étude, qui s'est étalée sur une période de quatorze ans et quatre mois allant de janvier 2003 à avril 2017.

- L'infection urinaire est l'infection la plus fréquente après transplantation avec une incidence variable d'une étude à l'autre. Notre étude a démontré que l'infection urinaire est fréquente chez le transplanté rénal, 41 patients sur les 113 soit 36.28 % ont présenté une infection urinaire.

Ceci concorde avec les résultats obtenus des autres études :

* Une cohorte française a montré qu'il y a une bactériurie chez plus de 75% des patients (**PELLE. G et al, 2007**).

* L'étude réalisée par **FLAYOU. K et al** sur 16 transplantés rénaux qui ont présenté 28 épisodes d'IU colligés sur 13 ans (2000-2012). Les IU surviennent dans 71.3% des cas (**FLAYOU. K et al 2013**).

* L'étude de **RAZZAKKHANL. R et al**, qui s'est étalée sur une période d'une année (décembre 2010 - décembre 2011) avec 21 transplantés où ils ont trouvé un taux égale à 61,90% (**RAZZAKKHANL. R et al 2014**).

Ce résultat est prévisible du fait de l'accumulation des facteurs favorisant l'infection urinaire à savoir : reflux vésico-urétéral préexistant à la transplantation (**COHEN-BACRIEA. S, et al, 2008**, la mise en place d'une sonde (sonde vésicale ou sonde JJ) (**LEE. JR, et al, 2013**).

- Les patients transplantés sont exposés de manière récurrente aux bactériuries, dans notre étude les IU récurrentes sont retrouvées dans 36.59% des cas. Le même taux a été retrouvé dans l'étude réalisée par **FLAYOU. K et al** où le taux des IU récurrentes était de 37.5% des cas et l'étude réalisée par **SHENG-WEN.W et al** où 36 de 99 patients (36%) avaient une infection urinaire récurrente (**FLAYOU. K et al 2013, SHENG-WEN.W et al 2013**).

- L'incidence d'infection urinaire varie en fonction de la période post-transplantation (le premier mois, du deuxième au sixième mois et après le sixième mois) dans notre étude, le taux le plus élevé a été observé au cours de la première période (23.89 %) ce qui concorde avec le taux observé dans l'étude réalisée par **OSTASZEWSKA. A et al**, où sur 220 transplantés de 2010 à 2011, 25% ont présenté des IU au cours du premier mois. **OSTASZEWSKA. A et al (2014)**.

Au-delà du 6^{ème} mois l'incidence de l'IU chez le greffé est comparable à celui de la population générale 11% (**REMITA. I et BERKANE. E 2016**) dans notre étude on a trouvé une incidence plus faible (04%).

- Pour ce qui est de la fréquence de l'IU selon le sexe, une prédominance féminine est remarquée ; dans d'autres études (**PARASURAMANA. R et al, 2013**).

Sexe \ Etude	Notre étude P = 0,4247	Etude de PARASURAMANA. R et al P < 0,001
Femme	71.42 %	60 %
Homme	50.98%	47 %

Tableau VII : Fréquence de l'IU selon le sexe dans les études similaires.

- Sur le plan microbiologique :

*La répartition des bactéries selon l'aspect morpho tinctoriale a marqué une nette prédominance des bactéries à Gram négatif (77.78%), ce qui concorde avec les résultats de l'étude d'**OSTASZEWSKA. A et al** qui a rapporté 75% de bactéries à Gram négatif (**OSTASZEWSKA. A et al 2014**) et l'étude réalisée au CHU de Montpellier qui a trouvé 90 % de bactéries à Gram négatif (**DJENNANE. F et al, 2009**).

*Les espèces les plus fréquemment incriminées dans les infections urinaires chez le greffé rénal sont *Escherichia coli*, *Enterococcus. spp* (**COHEN-BACRIE .S et al 2008**). Dans notre étude, il ressort que *Escherichia coli*, *Klebsiella. spp* sont les bactéries les plus fréquemment isolées. Cette fréquence a été également rapportée dans d'autres études :

Bactérie \ Etude	Notre étude	Etude de FLAYOU. K et al	Etude d'OSTASZEWSKA. A et al	Etude de REZAPOURMAND.M et al
<i>E. coli</i>	25 %	50 %	28.1%	48.3%
<i>Klebsiella. spp</i>	23.91%	14.3 %	15.6 %	10.3%

Tableau VIII : Fréquence d'isolement de l' *E. coli* et *Klebsiella. spp* dans les études similaires

*Le taux d'isolement de *Enterococcus. spp* que nous rapportons est faible (11.66 %). Ceci peut s'expliquer par manque de moyen de diagnostic, surtout lors des premières années d'étude, et la non possibilité de faire la différenciation entre *Enterococcus. spp* et *Streptococcus. spp* sachant que le taux d'isolement de *Streptococcus. spp* est de 6.66%.

* Au cours du premier mois de la transplantation les infections nosocomiales sont les plus fréquentes, entre le premier mois jusqu'au sixième voir une année après la transplantation s'installent les infections opportunistes, les rechutes et les réactivations (**FISHMAN.JA 2007**). Les résultats de notre étude ont montré une prédominance des germes impliqués dans les infections urinaires nosocomiales (*Klebsiella. spp*, *Enterobacter. spp*, *Acinetobacter. spp*, *Pseudomonas. spp*) au cours du premier mois de la greffe ce qui laisse suggérer qu'il s'agit probablement d'infection nosocomiale. Entre le premier et sixième mois s'ajoute *Enterococcus. spp* à savoir que c'est une bactérie pathogène opportuniste.

- L'étude de l'antibiorésistance des bactéries isolées nous a permis de faire les constatations suivantes :

*Les principales Entérobactéries isolées présentaient une résistance très importante aux aminopénicillines, à l'amoxicilline + Ac clavulanique et aux céphalosporines.

*Environ la moitié des Entérobactéries étaient productrices de BLSE (44.44%). Ce taux est plus élevé de ce de l'étude de **C. ESTOURNET et al** (16.5%) (**C. ESTOURNET et al 2014**) et similaire de ce lui d'une cohorte de patients transplantés rénaux au Brésil où le taux a été de 45% (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

Cette résistance élevée peut être expliquée par l'utilisation des céphalosporines de première génération et même parfois des céphalosporines de troisième génération dans l'antibioprophylaxie. A noter que dans l'étude de **CHARPY.V et al** réalisée entre 2008 et 2012 dans le but de déterminer les facteurs associés aux infections du tractus urinaire à Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE), ont trouvé que 80.9% des EBLSE ont été isolées chez des patients exposés à des antibiotiques (**CHARPY.V et al 2013**).

*Les souches qui ont présenté le phénotype BLSE + appartiennent principalement aux genres *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Escherichia* cette constatation a été rapportée par d'autres études (**OSTASZEWSKA. A et al 2014**).

Bactérie \ Etude	Notre étude	Etude d'OSTASZEWSKA. A et al
<i>E. coli</i> BLSE +	21.43 %	92 %
<i>K. pneumoniae</i> BLSE +	39.29 %	100 %

Tableau IX : Taux de production de BLSE en fonction de l'espèce

* Aucune souche d'Entérobactérie n'est revenue résistantes aux carbapénèmes. A savoir que des bactéries productrices de carbapénèmases, ont été observées dans des unités de transplantation (**PARASURAMAN. R et al, 2013**).

* Une résistance importante des principales Entérobactéries isolées au triméthoprime-sulfaméthoxazole a été signalée, ceci est prévisible du fait de la prophylaxie généralisée par triméthoprime-sulfaméthoxazole donnée les six premiers mois de greffe pour la prévention de la pneumonie à *Pneumocystis carinii*. A mentionner que chez les patients recevant une prophylaxie à base de triméthoprime-sulfaméthoxazole, 62% des infections des voies urinaires ont été signalées comme causées par des bactéries résistantes à cet antibiotique (**GREEN. H, et al, 2011**).

* Les souches d'Entérocoques isolées présentent un faible taux de résistance aux antibiotiques ceci peut s'expliquer par le fait que de nombreux antibiotiques n'ont pas été testés.

* Aucune souche d'Entérocoque ne présente de résistance aux glycopéptides.

- La présence d'une sonde urinaire quel que soit vésicale ou sonde JJ est un facteur prédisposant à l'infection urinaire chez le greffé ainsi un examen bactériologique de la sonde est indispensable pour l'incriminer dans les infections urinaires ; mais on constate que ça reste un examen peu demandé, l'étude bactériologique de la sonde n'était réalisé que pour 45 greffés (39.82 %).

- L'étude bactériologique de la sonde a montré que :

*L'étiologie bactérienne était dominée par les bactéries à Gram positif, représentées principalement par les Staphylocoques à coagulase négative ; qui sont des bactéries de la flore cutanée.

*Le taux d'isolement des bacilles à Gram négatif est quant à lui assez élevé et non négligeable avec en tête l' *E.coli* .

La présentation des bactéries du genre Staphylocoque comme principale étiologie est due à ces nombreux facteurs de virulence notamment son importante capacité d'adhérence au matériel ainsi que la synthèse de slime favorisant la formation de biofilm.

- Environ la moitié des cas d'infection urinaire (47 ECBU +) était accompagné d'un examen bactériologique de la sonde et uniquement 13 étaient revenues positives à la même bactérie isolée de la sonde ainsi nous avons pu avancer avec certitude que l'infection dans ces 13 cas est due à la sonde.

CONCLUSION

L'infection urinaire est la principale et la plus fréquente des complications infectieuses de la greffe rénale.

L'infection urinaire représente une préoccupation quotidienne majeure chez le transplanté rénal, dont le pronostic du greffon et/ou du patient peut être mis en jeu. Nécessitant ainsi une surveillance clinique et particulièrement microbiologique, surtout au cours des six premiers mois.

L'analyse de nos résultats a permis de constater que l'infection urinaire est fréquente chez le transplanté rénal, 41 patients sur les 113 soit 36,28 % ont présenté une infection urinaire avec 36,59% de cas d'infection urinaire récurrente.

L'incidence d'infection urinaire varie en fonction de la période post-transplantation, avec un taux élevé au cours de la première et la deuxième période.

D'après les résultats obtenus sur la répartition des germes, les bactéries à Gram négatif sont les plus fréquentes.

Les germes les plus fréquemment rencontrés sont : *E coli*, *Klebsiella. spp*, puis *Enterobacter. spp* et *Enterococcus. ssp*.

L'étude de l'antibiorésistance des bactéries isolées montre un taux de résistance important, 44,44% des Entérobactéries isolées étaient productrices de bêta-lactamase à spectre élargi.

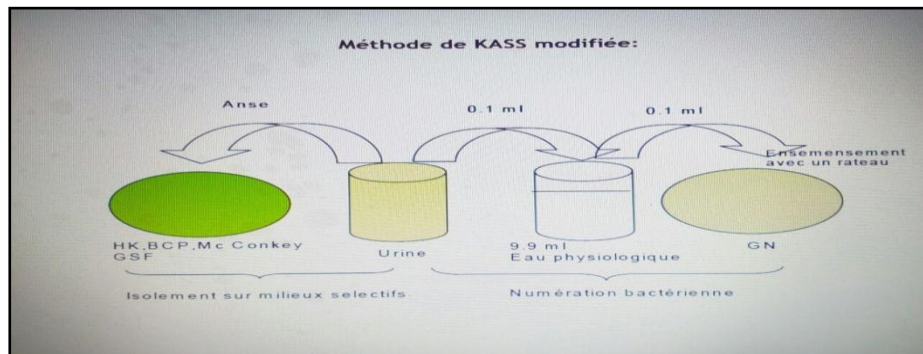
L'examen bactériologique de la sonde est peu demandé n'était réalisé que pour 45 greffés (39,82%).

Un bon suivi clinique et microbiologique constitue le meilleur moyen de la prise en charge des infections urinaires chez les greffés rénaux.

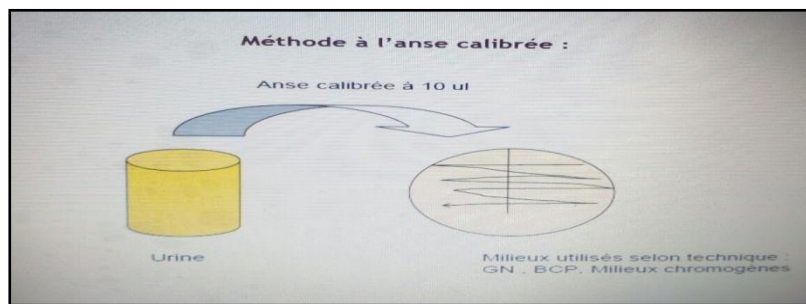
PLAN DES ANNEXES

ANNEXE I : Techniques d'ensemencement.....	I
ANNEXE II : Matériel.....	III
ANNEXE III : Fiche de renseignement.....	XII
ANNEXE IV : Galeries d'identification.....	XIII
ANNEXE V : Recherche de la résistance aux antibiotiques.....	XVII
ANNEXEVI : Répartition des bactéries isolées.....	XXVI

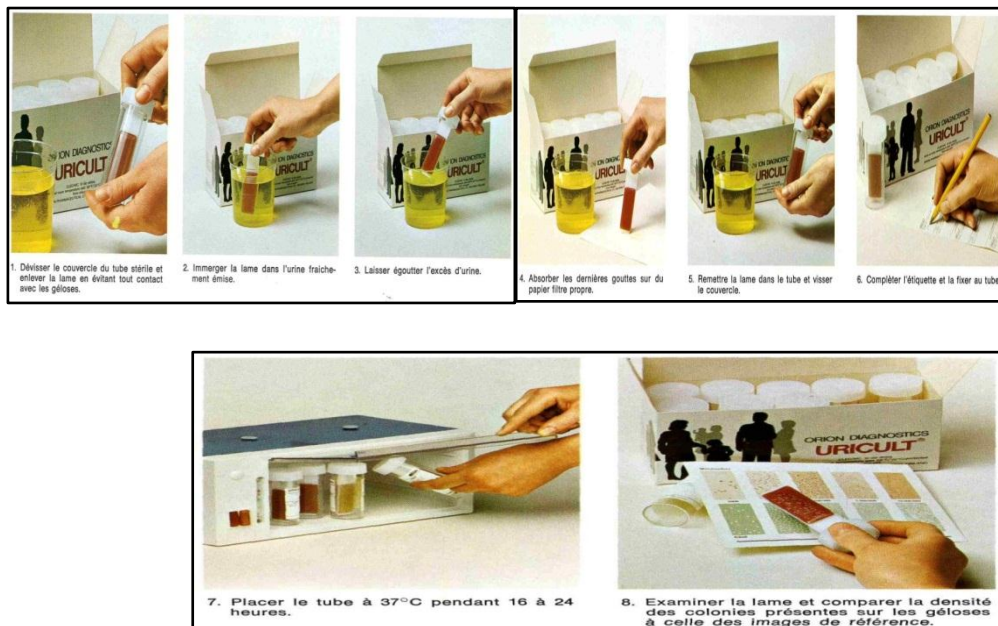
ANNEXE I : Techniques d'ensemencement



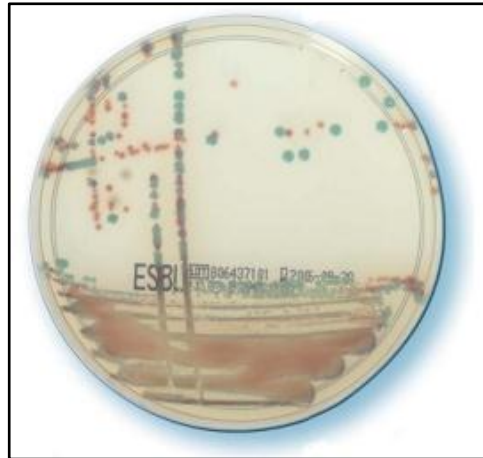
Méthode de KASS modifiée (DJENNANE. F et al, 2009)



Méthode de l'anse calibrée (DJENNANE. F et al, 2009)



Méthode de la lame immergée



Milieu chromogène (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*)
([http://www.biomerieux.ca/servlet/srt/bio/canada/dynPage?open=CAN_CLNRD
&doc=CAN_CLN_PRD_G_PRD_CLN_5&pubparams.sform=10&lang=cafr](http://www.biomerieux.ca/servlet/srt/bio/canada/dynPage?open=CAN_CLNRD&doc=CAN_CLN_PRD_G_PRD_CLN_5&pubparams.sform=10&lang=cafr))

ANNEXE II : MATERIELS

APPAREILLAGE



Etuve (Originale)



**Microscope optique
(Originale)**



Bec bunsen (Originale)



Séchoir (Originale)



Bain Marie (Originale)



Densitomètre (Originale)



Réfrigérateur (Originale)



Ordinateur (Originale)

MATERIEL NON BIOLOGIQUE



Lames (Originale)



Lamelles (Originale)



Cellule Nageotte (Originale)



Cellule Malassez (Originale)



Jarre anaérobie (Originale)



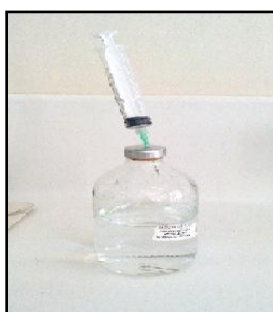
Pipettes Pasteur stériles (Originale)



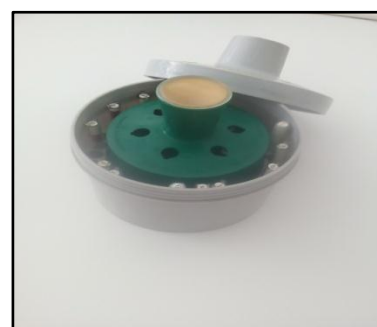
Pied à coulisse (Originale)



Pince (Originale)



Flacon d'eau physiologique (Originale)



Disques d'antibiotiques (Originale)



Réactifs de coloration de Gram (Original)


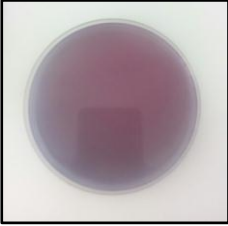




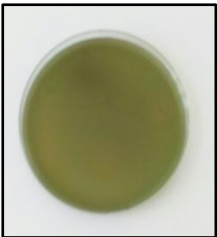
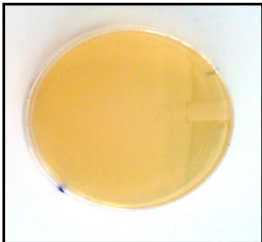
Boite de Pétri (Originale)





Ecouvillon stérile (Originale)


LES MILIEUX DE CULTURE ET D'ANTIBIOGRAMME


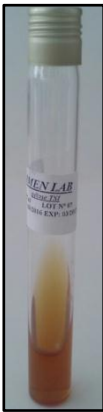


MILIEU	COMPOSITION	UTILISATION
 <p align="center">Gélose nutritive</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de viande de bœuf 1 g. - Extrait de levure 2 g. - Peptone 5 g. - Chlorure de sodium.....15 g. - Agar15 g. <p align="center">PH= 7.4</p>	<p>Milieu d'isolement pour les germes non exigeants.</p>
 <p align="center">Milieu BCP</p>	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Peptone</u>5,0 g - <u>Extrait de viande</u> de bœuf 3,0 g - <u>Lactose</u>10,0 g - Pourpre de bromocrésol 25 mg - <u>Agar</u> 15 g <p align="center">PH = 6,8</p>	<p>Isolement des Entérobactéries.</p>
 <p align="center">Gélose au sang cuit</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Peptone de caséine7.5 g. - Peptone de viande.....7.5 g. - Amidon de maïs1 g. - Phosphate dipotassique4 g. - Chlorure de Sodium5 g. - Hémoglobine10 g. - Agar10 g. <p align="center">PH= 7.3</p>	<p>Isolement des germes exigeants.</p>



 <p>Chapman</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Peptone10 g - Extrait de viande de bœuf1 g - Chlorure de sodium.....75 g - Mannitol10 g - Rouge de phénol.....0,025 g - Agar-Agar15 g <p style="text-align: center;">PH = 7,4</p>	<p>Milieu sélectif de Staphylocoque</p>
 <p>Hektoen</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de levure..... 3g - Protéase peptone.....12g - Lactose.....12g - Saccharose.....2g - Salicine.....2g - Citrate ferrique.....1.5g - Sels biliaires.....9g - Fuchsine acide.....0.1g - Bleu de prom thymol ...0.065g - Chlorure de sodium.....5g - Thiosulfate de sodium.....5g - Agar.....13g <p style="text-align: center;">PH= 7.5</p>	<p>Isolement des Entérobactéries</p>
 <p>Gélose Muller Hinton</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Infusion de viande de bœuf déshydratée.....300 g. - Hydrolysat de caséine17.5 g. - Amidon de maïs1.5 g. - Agar13 g. - Eau distillée1000 ml. <p style="text-align: center;">PH= 7.4</p>	<p>Réalisation de L'antibiogramme.</p>

 <p>Gélose au sang frais</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Infusion de cœur et de muscle375 g. - Bothicone10 g. - Chlorure de Sodium5 g. - Gélose15 g. <p style="text-align: center;">PH= 7.4</p>	<p style="text-align: center;">Isolement des germes exigeants</p>
 <p>BHIB (bouillon cœur cervelle)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Protéose-peptone..... 10 g - Infusion de cervelle de veau12,5 g - Infusion de cœur de bœuf5 g - Glucose.....2 g - Chlorure de sodium5 g - Hydrogénophosphate de sodium...2,5 g <p style="text-align: center;">pH = 7,4</p>	<p style="text-align: center;">Milieu d'enrichissement</p>


LES MILIEUX D'IDENTIFICATION (GALERIE)




Milieu	Composition	Utilisation
 <p>Citrate de Simmons</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Phosphate d'ammonium.... 1g - Phosphate bipotassique..... 1g - Chlorure de sodium..... 5g - Sulfate de magnésium..... 0,2g - Bleu de promothymol....0,08g - Gélose.....15g <p style="text-align: center;">PH=7,1</p>	<p style="text-align: center;">Recherche de citrate.</p>

<p>Clark et Lubs</p> 	<ul style="list-style-type: none"> • Peptone.....5g • Glucose.....5g • Phosphate de potassium.....5g <p style="text-align: center;">PH=7,5</p>	<p>Détermination de la voie fermentaire.</p>
<p>TSI</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Extrait de viande de bœuf....3g -extrait de levure.....3g -Peptone.....20g -chlorure de sodium.....5g -Glucose.....10g -lactose.....10g -saccharose.....1g -Rouge de phénol.....0,025g -Citrate ferrique.....3g -Thiosulfate de sodium.....3g -Gélose.....12g <p style="text-align: center;">PH=7,5</p>	<p>La recherche de la fermentation de trois sucres (glucose, lactose, saccharose).</p>
<p>MEVAG</p> 	<p>Composition en g/L eau distillée</p> <ul style="list-style-type: none"> - macération viande.....50mL - KCl.....5 - RP (sol. aqueuse 2g/L).....10 mL - agar3 <p style="text-align: center;">pH=7-7,2</p>	<p>Recherche de la voie d'attaque des glucides</p>
<p>ADH</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de levure.....3g - L- arginine.....5g - Glucose.....1g - Bromocrésol pourpre 0,16mg - Ethanol solvant de BCP 1cm³ - Chlorure de sodium.....5g <p style="text-align: center;">PH = 6.8</p>	<p>Recherche d'ADH</p>

<p>ODC</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de levure.....3g - L- Ornithine.....5g - Glucose.....1g - Bromocrésol pourpre 0,16mg - Ethanol.....1cm³ - Chlorure de sodium.....5g <p style="text-align: center;">PH = 6,8</p>	<p>Recherche d'ODC</p>
<p>LDC</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Extrait de levure.....3g - L- lysine.....5g - Glucose.....1g - Bromocrésol pourpre 0,16mg - Ethanol.....1cm³ - Chlorure de sodium.....5g <p style="text-align: center;">pH = 6.8</p>	<p>Recherche de LDC</p>

LES REACTIFS

Réactif	Composition	Utilisation
<p>Kovacs</p> 	<ul style="list-style-type: none"> -Diméthyle-amino-4 benzaldéhyde.....50g. -Acide chlorhydrique250cm³. -Pentanol.....750cm³. 	<p>Recherche d'indole.</p>

VPI 	- Naph-1-ol.....60g -Ethanol.....1cm ³	Recherche de l'acétoine.
VPII 	Solution aqueuse d'hydroxyde de potassium à 4mol.cm ³ (10%)	Recherche de l'acétoine.
RM 	-Rouge de méthyle.....5g. -Ethanol.....1cm ³	Recherche des voies des acides mixtes.

ANNEXE III : FICHE DE RENSEIGNEMENT

ANNEXE IV : GALERIES D'IDENTIFICATION**GALERIE CLASSIQUE****• Milieu d'étude de la voie d'attaque des glucides MEVAG :****Technique :**

Le milieu utilisé contient le sucre étudié et le rouge de phénol.

Au moment de l'emploi, régénérer le milieu, en plaçant les tubes 15 min au bain-marie.

Laisser refroidir puis pour chaque souche ensemercer 2 tubes par piqure centrale à partir d'un bouillon. Recouvrir l'un des 2 tubes avec la vaseline stérile fondue.

Incuber à 37°C pendant 18 à 24h.

Lecture :

-Si seule la partie supérieure du tube sans huile est acidifié : le germe est oxydatif.

-Si il y a acidification des 2 tubes : le germe est fermentaire.

-Si aucun des 2 tubes n'est acidifié : la souche est inactive, elle n'utilise pas le sucre employé.

• Recherche de l'utilisation du citrate :**Principe :**

Certaines Entérobactéries, sont capables d'assimiler le citrate de sodium comme seule source de carbone et d'énergie.

Technique :

Ensemencer la pente de ce milieu en stries longitudinales et parallèles à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, à partir d'une colonie isolée prélevée sur une gélose nutritive.

Incuber à 37°C pendant 24h.

Lecture :

Lorsque le milieu vire au bleu (modification de pH), la réaction est positive.

• Recherche de la β -galactosidase (ONPG) :**Principe :**

L'orthonitrophényl- β -D-galactopyranoside est analogue structural du lactose. Ce substrat synthétique incolore peut être scindé en galactose et en orthonitrophényl (composé soluble jaune) en présence de la β -galactosidase.

Technique :

Dans le tube à essai, contenant 0.5 ml d'eau physiologique et d'un disque d'ONPG, on ajoute quelques gouttes d'une suspension bactérienne dense et pure.

Incuber à 37°C pendant 24h.

Lecture :

Réaction positive : coloration jaune.

Réaction négative : absence de coloration.

• Mise en évidence de la voie fermentaire:

Les Entérobactéries utilisent deux voies de fermentation :

-Voie des acides mixtes mise en évidence par le test RM (rouge de méthyle) : diminution de PH et les produits obtenus sont l'acide lactique, succinique, acétique et formique.

- Voie de butylène –glycol mise en évidence par la réaction de VP (Voges-Proskauer), mise en évidence de l'acétone par une coloration rouge obtenue en milieu alcalin par action de la créatinine ou alpha naphthol ou les deux à la fois sur le diacetyl formé.

Technique :

- On ensemence le milieu Clark et Lubs avec la suspension bactérienne à étudier à l'aide d'une pipette Pasteur stérile ;
- incubé à 37°C pendant 24h

Lecture :

Après incubation, on partage le contenu du tube en deux.

- Dans le 1^{er} tube, on ajoute 1 à 2 gouttes de rouge de méthyle, la réaction RM est positive quand la teinte est rouge, la réaction est négative lorsque la teinte est jaune.
- Dans l'autre tube on ajoute 0.5 ml de VP1 (soude 4N) puis 0.5 ml de VP2 (solution alcoolique α -naphthol). On agite et on laisse le tube en position inclinée.

L'apparition d'une coloration rouge cerise signe la réaction VP positive.

La réaction VP est négative quand la coloration reste jaune.

- **Milieu Triple-Sugar-Iron (TSI)**

Le but de ce test est de mettre en évidence cinq caractères, la fermentation de 3 sucres (glucose, lactose, saccharose), la production du gaz et la formation de sulfure d'hydrogène (H₂S).

Technique :

Un milieu TSI est ensemencé par stries sur la pente et par piqure centrale dans le culot.

Lecture :

- Culot jaune : fermentation du glucose (glucose+).
- Culot rouge : glucose -
- Pente jaune : fermentation du saccharose et / ou du lactose (lactose /saccharose+).
- Pente rouge : pas de fermentation du saccharose et du lactose (lactose -, saccharose -).
- Dégagement de gaz (gaz +), pas de bulles d'air (gaz-).
- Noircissement de milieu : production de H₂S (H₂S +), pas de noircissement (H₂S-).

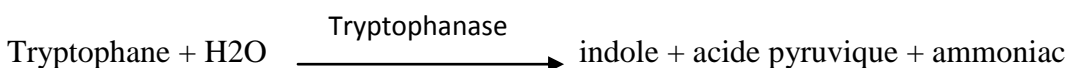
- **Milieu de Ferguson :**

Principe :

Ce milieu qui est appelée milieu urée indole est un milieu synthétique permet de réaliser 3 tests biochimiques qui interviennent dans la différenciation et/ou dans l'identification des Entérobactéries : le test uréase, le test TDA et le test indole.

-Uréase : est une enzyme qui hydrolyse l'urée (composé organique riche en azote) en carbonate d'ammonium.

- Le tryptophanase est un complexe multienzymatique, permet aux micro-organismes de produire de l'indole à partir du tryptophane, la réaction est lisible après l'addition du réactif de Kovacs.



- Le tryptophane désaminase agit sur le tryptophane en donnant de l'acide indole pyruvique et de l'ammoniac, la réaction est lisible après addition de réactif de TDA.



Technique :

- On ensemence le milieu urée-indole avec la suspension bactérienne à étudier à l'aide d'une pipette Pasteur stérile ;
- Incuber à 37°C pendant 24h

Lecture :

- Uréase : - Virage d'indicateur du jaune orangé au rouge violacé : réaction (+).
- Absence de virage : réaction (-).
- Indole : On ajoute le réactif de Kovacs (4 à 5 gouttes).
S'il y a apparition d'un anneau rouge en surface, la réaction est (+).
L'apparition d'anneau jaune : indole (-).
- TDA : On ajout 7 à 8 gouttes de réactif TDA (perchlorure de fer).
Coloration immédiate du milieu en brun, la réaction est (+).
Coloration jaune clair : réaction (-).

- **Mise en évidence des décarboxylases et de déshydrogénases (ADH, LDC, ODC) :**

Ce test détecte la capacité qu'a une bactérie de produire des décarboxylases et des déshydrogénases, enzymes qui décarboxylent les acides aminés à savoir l'arginine, la lysine et l'ornithine.

Technique :

- Ensemencer à partir d'une suspension bactérienne, les milieux contenant les acides aminés (arginine, lysine et ornithine), ainsi qu'un témoin, ce dernier ne contenant que du glucose.
- Ajouter quelques gouttes d'huile de vaseline stérile (pour l'anaérobiose).
- Incuber à 37°C pendant 18 à 24h.

Lecture :

Tube témoin : virage au jaune indique la fermentation du glucose et l'acidification du milieu.

Tubes tests :

- Milieu coloré en violet : réaction (+), les bactéries ont acidifié le milieu à partir du glucose, ensuite par décarboxylation de l'acide aminé présent, le milieu est devenu alcalin.
- Milieu jaune : réaction (-), les bactéries ont seulement fermenté le glucose.

GALERIE API

C'est un système standardisé pour l'identification des bactéries comprenant en général 20 tests biochimiques miniaturisés ; ainsi qu'une base de données.

Il existe plusieurs types de galerie selon le germe recherché :

- API 20E : pour l'identification des Entérobactéries.
- API 20 NE : pour l'identification des bacilles à Gram négatif non Entérobactéries.
- API Staph : pour l'identification des Staphylocoques.
- API 20 Strep : pour l'identification des Streptocoques.

Principe :

La galerie API comporte 20 microtubes contenant des milieux déshydratés, dans lesquelles la suspension bactérienne doit être introduite et dissout les substrats déshydratés.

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

Technique :

Ajouter de l'eau physiologique ou de l'eau distillée à la galerie pour humidifier l'atmosphère.

Préparer une suspension de la bactérie à identifier à partir d'une culture pure.

A l'aide d'une pipette Pasteur, introduire la suspension bactérienne dans les microtubes en appuyant sur le côté pour éviter la formation des bulles d'air.

Le remplissage doit suivre les instructions mentionnées sous chaque microtube.

Incuber la galerie à 37°C pendant 18 à 24 h.

Lecture et interprétation :

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

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture (obtention d'un code) et l'identification est obtenue à l'aide d'un catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification.

ANNEXE V : RECHERCHE DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES**L'ANTIBIOGRAMME****(RAHAL. K et al, 2014)****Milieu:**

- Il doit être coulé en boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm.
- Les géloses doivent être séchées avant l'emploi.

Préparation de l'inoculum:

- A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9%.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalent à 0.5MF ou à une DO de 0.08 à 0.10 lue à 625 nm, l'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

Ensemencement :

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube à fin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même, finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

Application des disques d'antibiotiques :

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90mm.
- Pour les bactéries exigeantes, ne pas mettre plus de 4 disques par boîte de 90 mm.
- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques stériles et ne pas déplacer les disques après application.
- La liste des antibiotiques à tester selon la bactérie isolée.
- Incuber pendant 18-24h à 35-37°.

Lecture :

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.
- Pour les bactéries testées sur Mueller-Hinton simple, les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.
- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.
- Classer la bactérie dans l'une des catégories Résistante (R), Sensible(S) ou Intermédiaire(I).

Liste des antibiotiques

Liste des antibiotiques

RECHERCHE DE LA BETA- LACTAMASE A SPECTRE ELARGI (BLSE)

(RAHAL. K et al, 2014)

• Définition d'une BLSE :

Les BLSE désignent des enzymes « β -lactamases » produites par les Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp.* Entraînant une diminution de l'activité des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) (céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime) et des monobactames (aztréonam), mais n'ayant aucune activité vis-à-vis des céphamycines (céfoxitine, moxalactam) ni des carbapénèmes (imipénème).

On recherchera une BLSE devant un diamètre inférieur aux valeurs suivantes :

- _ céfotaxime (CTX \leq 27mm) ;
- _ ceftazidime (CAZ \leq 22mm) ;
- _ ceftriaxone (CRO \leq 25mm) ;
- _ aztréonam (ATM \leq 27mm).

• Méthodes de détection de la BLSE :

- Test de synergie :

Les BLSE dérivées des enzymes de classe A (Ambler) sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases (acide clavulanique, sulbactam et tazobactam).

Technique :

La recherche de la BLSE se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'amoxicilline+ acide clavulanique pour les Entérobactéries et un disque ticarcilline + acide clavulanique pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp.* à 30mm (centre à centre) d'un disque de C3G, Cefotaxime ou Ceftriaxone pour les Entérobactéries ou céftazidime, aztréonam, céfépime pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp.*

Incuber 18h à 35°C.

Pour les autres BLSE de classe A (CTX-M, CMT, ...).

Le test de synergie doit être fait dans les mêmes conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'AMC à 30mm centre à centre d'un disque de : CAZ, CTX ou CRO et ATM en raison de l'existence de phénotypes de résistance différents (cefotaximase ou ceftazidimase ...).

Lecture :

La production d'enzyme peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie entre les disques :

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - AMC et CTX - AMC et CAZ - AMC et ATM | } | Pour les Entérobactéries |
| <ul style="list-style-type: none"> - TCC et CAZ - TCC et ATM - TCC et FEP | } | Pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter spp.</i> |

Absence de synergie :

- Pour les Entérobactéries :

En l'absence d'une image de synergie, la production de BLSE sera suspectée devant toute diminution du diamètre autour des disques de C3G.

Elle peut être due à :

- 1) La synthèse d'une BLSE de type CMT (Complexe Mutants TEM).
- 2) L'association de plusieurs mécanismes : BLSE + Cephalosporinase (Case) hyperproduite.

La recherche de CMT : se fera en rapprochant les disques CTX- AMC de 20mm et 25mm au lieu de 30mm.

La détection des BLSE chez les souches hyper productrices de Case est facilitée par :

- La recherche d'une synergie entre AMC et céfépime (CFP 30µg) ou céfpirome (CPO 30g), car ce sont des molécules stables à l'action de la Case hyperproduite.

Ou

- L'inactivation de la Case en incluant de la cloxacilline (500mg/l-1000mg/l) dans la gélose pour les entérobactéries du groupe 3.

- L'usage de disque ou de bandelette E-test combinant une C3G et un inhibiteur enzymatique.

- **Pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp* :**

S'il y a absence de synergie, on peut rechercher la BLSE par :

1) Le rapprochement des disques TCC et CAZ (15mm et 20mm centre à centre) au lieu de 30mm.

2) La neutralisation de la Case : Si la souche est productrice d'une Case hyper produite, faire le test de synergie sur Mueller-Hinton additionné de cloxaciline (de 500mg/l à 1000 mg/l).

- **Test de confirmation ou technique du double disque:**

Ce test devra être fait systématiquement devant :

- L'absence de synergie avec diminution des diamètres des C3G.

- La présence d'une résistance aux molécules suivantes : ampicilline, ticarcilline, céfazoline avec un diamètre <6mm, par contre l'AMC présente un diamètre d'inhibition.

Technique :

Ce test se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme.

• Pour les entérobactéries :

Déposer un disque d'AMC et un disque de C3G (CTX ou CRO) à une distance de 30mm (centre à centre).

• Pour *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp* :

Déposer un disque de TCC avec un disque de C3G (CAZ) ou monobactame (ATM) à une distance de 25mm. Certains auteurs signalent une meilleure détection des BLSE en testant un disque de cefoperazone (75µg) avec un disque de TCC (75/10 µg).

- Laisser diffuser les antibiotiques pendant une heure, à température ambiante (sur la paillasse), la boîte sera déposée couvercle vers le haut.

- Après 1h d'incubation, ôter le disque d'AMC (ou de TCC) et le remplacer par un disque de CTX ou CRO (ou CAZ).

- Incuber la boîte 18 H à 35°C.

Lecture et interprétation :

Le test du double disque est positif quand le diamètre d'inhibition autour du C3G, appliqué après diffusion du disque AMC ou TCC est ≥ 5 mm par rapport au diamètre d'inhibition autour du disque de C3G.

RECHERCHE DE LA RESISTANCE DE STAPHYLOCOCCUS SPP A L'OXACILLINE**(RAHAL. K et al, 2014)**

Pour le genre Staphylococcus, seul le disque de céfoxitine (30µg) doit être testé dans l'antibiogramme standard pour la détection de la résistance à l'oxacilline par production de PLP2a (gène mec A), les disques d'oxacilline n'étant pas fiables

Par ailleurs, en présence d'une infection sévère à S. aureus ou à SCN, effectuer une des deux recherches suivantes :

- Screening test à l'oxacilline. **(Tableau)**
- Détermination de la CMI de l'oxacilline.
- Recherche de la PLP2a.

SCREENING TEST A L'OXACILLINE :

RECHERCHE DES *ENTEROCOCCUS.SPP* DE SENSIBILITE DIMINUEE AUX GLYCOPEPTIDES

La mise en évidence de ces résistances se fait en trois étapes (RAHAL. K et al, 2014) :

- Critères de présomption ou d'alerte.
- Etape de screening ou criblage.
- Test de confirmation.

1. Critères de présomption ou d'alerte :

- Diamètre <17mm pour vancomycine et <14mm pour la teicoplanine.
- Une différence de 3mm (au moins) entre les diamètres d'inhibition de la vancomycine et la teicoplanine.
- Présence de colonies dans les zones d'inhibition de la vancomycine et/ou teicoplanine.
- En cas d'échec thérapeutique.

En présence de l'un de ces critères, il est recommandé de faire un screening test et une CMI.

2. Test de screening :

- BHI agar + 6µg/ml de vancomycine.
- Ensemencer 1 à 10µl d'une suspension de 0,5 MF (par spot).
- Incuber à 35°C ± 2 pendant 24 h.
- Si > 1 colonie : faire une CMI.

3. Test de confirmation :

Ce test de confirmation est obligatoire devant tout test de présomption et /ou de criblage positif.

Il se base sur la détermination des **CMI** et l'**identification** de l'espèce afin de distinguer les espèces ayant acquis une résistance (Van A et Van B) de celles ayant une résistance naturelle (Van C : *E.gallinarum*, *E.casseliflavus*).

- CMI par dilution en milieu gélose, avec un inoculum de 0,5 Mc Farland dilué au 1/10^{ème} puis ensemencer 1 à 2µl par spot, sur MH agar et incuber 24h.
- E-test sur gélose MH avec un inoculum de 0,5 MF et incuber 24h.

Antibiotiques	Concentrations critiques (µg/ml)			Souches témoins
	Sensible	Intermédiaire	Résistant	
Vancomycine	≤ 4	8– 16	≥ 32	<i>S. aureus</i> ATCC 25923(sensible). <i>E. faecalis</i> ATCC 51299(résistante).
Teicoplanine	≤ 8	16	≥ 32	<i>S. aureus</i> ATCC 25923(sensible). <i>E. faecalis</i> ATCC 51299(résistante).

Tableau: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et leurs interprétations chez les Entérocoques (VAN, TEC)

DETECTION DES ENTEROBACTERIES RESISTANTES AUX CARBAPENEMES

La recherche de la résistance des Entérobactéries aux carbapénèmes se fait sur l'antibiogramme classique en testant les antibiotiques suivants : méropénème, doripénème et imipénème et ertapénème.

On suspecte qu'on a une production de carbapénémase lorsqu'on a l'un de ces signes suivants :

- Diamètre d'inhibition pour méropénème, doripénème et imipénème ≤ 22 mm.
- Diamètre d'inhibition pour ertapénème ≤ 21 mm.
- Présence de colonies discrètes dans la zone d'inhibition des carbapénèmes (surtout ertapénème).
- CMI (E-test) pour les molécules méropénème, doripénème et imipénème ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$.
- CMI (E-test) pour ertapénème ≥ 1 $\mu\text{g/ml}$.

Et habituellement :

- Résistance aux C3G (céftazidime, céfotaxime, céftriaxone) (**RAHAL. K et al 2014**).

ANNEXEVI : REPARTITION DES BACTERIES ISOLEES

Tableau : Répartition des bactéries isolées des urines

Bactérie	Genre/espèce		Nombre
BGN (77.78%)	Entérobactéries (90%)	- <i>E. coli</i> - <i>Klebsiella pneumoniae</i> - <i>Enterobacter cloacae</i> - <i>Enterobacter. spp</i> - <i>Citrobacter braakii</i> - <i>Citrobacter freundii</i> - <i>Citrobacter. spp</i> - <i>Proteus mirabilis</i> - <i>Serratia marcescens</i>	23 21 5 6 1 2 3 1 1
	BGN NF (10%)	- <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Acinetobacter. spp</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 1 3
CGP (22.22%).	Staphylocoques	- <i>S. aureus.</i> - SCN	1 3
	Entérocoques	- <i>Enterococcus faecalis</i> - <i>Enterococcus faecium</i> - <i>Enterococcus. spp</i>	7 1 2
	Streptocoques	- Streptocoque B - <i>Streptococcus. spp</i>	1 5

Tableau : Répartition des bactéries isolées des sondes

Bactérie	Genre/espèce	Nombre	
BGN (39.47%)	Entérobactéries (86.67%)	- <i>E. coli</i> - <i>K. pneumoniae</i> - <i>Proteus mirabilis</i> - <i>Morganella morganii</i>	8 3 1 1
	BGN NF (13.33%)	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Acinetobacter. sp</i>	1 1
CGP (57.89%)	Staphylocoques	- <i>S. aureus</i> - <i>SCN</i>	1 9
	Entérocoques	- <i>Enterococcus. spp</i>	5
	Streptocoques	- <i>Streptococcus. spp</i>	7
BGP	- <i>Corynebacterium. spp</i>	1	

LISTE DES ABREVIATION

- **ADH** : Arginine déshydrogénase.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **Agg** : substance d'agrégation.
- **ATCC**: American Type Culture Collection.
- **BA** : Bactériurie asymptomatique.
- **BCP** : Pourpre de Bromocrésol.
- **BGN** : Bacille à Gram négatif.
- **BGNNE** : Bacille à Gram négatif non exigeants.
- **BGN NF** : Bacille à Gram négatif non fermentaire.
- **BGP**: Bacille à Gram positif.
- **BHIB**: Brain-Heart Infusion Broth.
- **BLSE** : Bêtalactamase à spectre élargi.
- **BM** : Bleu de méthylène.
- **C**: Celsius.
- **C3G** : Céphalosporine de troisième génération
- **CGP** : Cocci à Gram positif.
- **CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire.
- **CLSI** : Clinical and Laboratory Standard Institute.
- **CMI** : Concentration minimale inhibitrice.
- **CMV** : Cytomégalovirus.
- **CO₂** : Dioxyde de Carbone.
- **CGP** : Cocci à Gram positif.
- **DO** : Densité optique.
- **DVA** : Donneur vivant apparenté.
- **EBLSE** : Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargie.
- **EBV** : Epstein-Barr virus.
- **ECA** : Enterobacteriaceae commun Antigène.
- **ECBU** : Examen cytobactériologique des urines.
- **EHS** : Etablissements Hospitaliers Spécialisés.
- **Esp** : protéine de surface extracellulaire.
- **g** : gramme.
- **h**: heure.
- **HBV** : Virus de l'hépatite B.
- **HCV** : Virus de l'hépatite C.
- **HLA** : Humain leucocytes antigens.
- **H₂O** : molécule d'Eau.
- **H₂S** : Sulfure d'hydrogène.
- **IgA** : Immunoglobuline A.
- **IPA** : Institut Pasteur d'Algérie.
- **IR** : Insuffisance rénale.
- **IRC** : Insuffisance rénale chronique.

- **IRCT** : Insuffisance rénale chronique terminale.
- **IU** : Infection urinaire.
- **GN** : Gélose nutritive.
- **GSC** : Gélose au sang cuit.
- **KES** : Klebsiella, Enterobacter et Serratia.
- **KCl** : Chlorure de potassium.
- **l** : litre
- **LAP** : Leucine aminopeptide.
- **LBA** : Lavage broncho-alvéolaire.
- **LDC** : Lécithine décarboxylase.
- **m²** : mètre carré.
- **méti-R** : méticillino-résistant.
- **MEVAG** : Milieu d'étude de la voie d'attaque des glucides.
- **MF**: Mc Farland.
- **MH**: Muller Hinton.
- **min** : minute.
- **mg** : milligramme.
- **ml** : millilitre.
- **mm** : millimètre.
- **mm³** : millimètre cube.
- **NaCl** : Chlorure de sodium.
- **NAR** : Nitrate réductase.
- **nm** : nanomètre.
- **ODC** : Ornithine décarboxylase.
- **OMS** : Organisation mondiale de santé.
- **ONPG**: Ortho-nitrophényl-β-galactosidase.
- **PCR** : Polymerase chain reaction.
- **PH** : Potentiel hydrogène.
- **PLP** : Protéines liant la pénicilline.
- **pmh** : par million d'habitant.
- **PNA** : pyélonéphrite aiguë.
- **PyrA** : pyrrolidonyl-arylamidase.
- **RESITRA** : Réseau espagnol de la recherche des infections après transplantation.
- **RM** : Rouge de Méthylène.
- **SARM** : *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline.
- **SCN** : Staphylocoques à coagulase négative.
- **TDA** : Tryptophane désaminase.
- **TPHA** : Treponema Pallidum Hemagglutination Assay.
- **TR** : Transplantation rénale.
- **TSI** : Triple-Sugar-Iron.
- **UFC** : Unité formant colonies.
- **USA** : United States America.
- **µg** : Microgramme.

- **μl** : Microlitre.
- **VIH** : Virus d'immunodéficience humaine
- **VP** : Voges Proskauer.
- **°** : Degré.
- **%** : Pour cent.
- **α** : Alpha.
- **β** : Bêta.
- **(-)** : Négatif.
- **(+)** : Positif.

LISTE DES FIGURES

Numéro de figure	Titre	Page
Figure 1	Structure interne du rein	01
Figure 2	Structure du néphron.	02
Figure 3	L'hémodialyse.	04
Figure 4	La dialyse péritonéale.	05
Figure 5	Schéma de l'appareil urinaire	18
Figure 6	Les prélèvements.	50
Figure 7	Aspects macroscopique des urines.	51
Figure 8	Examen microscopique des urines.	52
Figure 9	Numération des colonies.	53
Figure 10	Les étapes de l'identification des bacilles à Gram négatif non exigeants.	55
Figure 11	Aspect des colonies des BGNNE sur BCP.	56
Figure 12	Lecture de l'oxydase.	56
Figure 13	Galerie classique après incubation.	57
Figure 14	Galerie API 20E après incubation.	57
Figure 15	Galerie API 20 NE après incubation.	57
Figure 16	Les étapes de l'identification des bactéries à Gram +non exigeantes.	58
Figure 17	Lecture de la coloration de Gram.	59
Figure 18	Lecture de la catalase.	59
Figure 19	Les étapes de l'identification des Staphylocoques.	60
Figure 20	Résultat du test de la coagulase libre.	60
Figure 21	Résultat du test d'agglutination.	60

Figure 22	Galerie API Staph après incubation.	61
Figure 23	Les étapes de l'identification des Streptocoques B, Streptocoques D et l'Entérocoques.	61
Figure 24	Galerie API 20 Strep après incubation.	62
Figure 25	Antibiogramme après incubation.	63
Figure 26	Taux des infections urinaires chez les greffés rénaux.	64
Figure 27	Incidence des infections urinaires en fonction de la période poste greffe.	64
Figure 28	Fréquence de l'IU en fonction de sexe.	65
Figure 29	Répartition des bactéries isolées des urines selon la coloration de Gram.	65
Figure 30	Répartition des bactéries isolées des urines par genre bactérienne.	66
Figure 31	Répartition des bactéries isolées des urines en fonction de la période poste greffe.	67
Figure 32	Profil de résistance aux antibiotiques des Entérobactéries.	68
Figure 33	Répartition des Entérobactéries isolées selon la production de BLSE.	69
Figure 34	Répartition des Entérobactéries BLSE+ selon le genre.	69
Figure 35	Profil de résistance aux antibiotiques de l'Entérocoque.	70
Figure 36	Répartition des résultats de la culture des sondes.	70
Figure 37	Répartition des germes isolés des sondes selon la coloration de Gram.	71
Figure 38	Répartition des bactéries isolées des sondes par genre bactérien.	71
Figure 39	Répartition des ECBU+ en fonction de la positivité de la culture de la sonde.	72

LISTE DES TABLEAUX

Numéro de tableau	Titre	Page
Tableau I	Historique de la transplantation rénale dans le monde.	07
Tableau II	Seuil de significativité de la bactériurie en fonction du groupe d'uropathogènes dans les infections urinaires communautaires, après prélèvement en milieu de jet.	25
Tableau III	Infections urinaires communautaires et associés aux soins : interprétation en fonction de la présence de signes cliniques, d'une leucocyturie et d'une bactériurie.	26
Tableau IV	Les principaux agents pathogènes responsables d'infections urinaires chez le transplanté rénal.	31
Tableau V	Souches de références utilisées.	51
Tableau VI	Répartition des greffés en fonction de sexe et de la présence ou l'absence d'IU.	65
Tableau VII	Fréquence de l'IU selon le sexe dans les études similaires.	74
Tableau VIII	Fréquence d'isolement de l' <i>E. coli</i> et <i>Klebsiella. Spp</i> dans les études similaires.	74
Tableau IX	Taux de production de BLSE en fonction de l'espèce.	75

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ARTICLES

-A-

- **ABBOTT. KC, OLIVER. JD, HYPOLITE. I, LEPLER. LL, KIRK. AD, KO CW, et al** ; Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states ; 2001 apr ; Am J Nephrol ; 21(2) ; P. 120-127.
- **ABBOTT. KC, SWANSON. SJ, RICHTER. ER, BOHEN. EM, AGODOA. LY, PETERS. TG, et al** ; Late urinary tract infection after renal transplantation in the United States ; 2004 Aug ; Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found ; 44(2) ; P. 353-362.
- **ACKOUNDU-N'GUESSANA. C, COULIBALYB. N, CYR MONLEY GUEIA, DENIS. A, YAPI N'GUESSAND. F, KOUAME N'DAHE. J, AMELIE LAGOUA. D, WEU TIAA. M, COULIBALYA. P.A, NZOUEA. S, KONANA. S, APOLLINAIRE GNIONSAHEA. D** ; Cystite hémorragique a adénovirus chez le transplanté rénal à propos d'un premier cas en Afrique noire survenu dans un tout débutant programme de greffe rénale et revue de la littérature ; Néphrologie et Thérapeutique ; 2015 ; 11 ; P. 104–110.
- **ALANGADEN. GJ** ; Urinary tract infections in renal transplant recipients ; 2007 ; Curr Infect Dis Rep ; 9 ; P. 475–479.
- **ALANGADEN. GJ, THYAGARAJAN. R, GRUBER. SA, MORAWSKI. K. GARNICK. J, EL-AMM. JM, et al** ; Infectious complications after kidney trasplantation ; current epidemiology and associated risk factors ; 2006 Aug ; Clin Transplant ; 20(4) ; P. 401-9.
- **ALBANO. L, BRETAGNE. S, MAMZER-BRUNEEL. MF et al** ; Evidence that graft-site candidiasis after kidney transplantation is acquired during organ recovery : amulticenter study in France ; 2009 ; Clin Infect Dis ; 48 ; P. 194-202.
- **ALMOND. PS, MATAS. A, GILLINGHAM. K, et al** ; Risk factors for chronic rejection in renal allograft recipients ; Transplantation 1993; 55 (4) ; P. 752–756 ; discussion 756–757.

-B-

- **BADDLEY. JW, ANDES. DR, MARR. KA et al** ; Factors associated with mortality in transplant patients with invasive aspergillosis ; 2010 ; Clin Infect Dis ; 50 ; P.1559-1567.
- **BARBER. A.E, NORTON. J.P, SPIVAK .A. M et MULVEY. M.A** ; Urinary Tract Infections : Current and Emerging Management Strategies ; 2013 ; Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Soc. Am.
- **BEN-OMAR.N, CASTRO.A, LUCAS.R, ABRIOUEL.H, YOUSIF.N-M-K, FRANZ.C, HOLZAPFEL.W-H, PÉREZ-PULIDO.R, MARTÍNEZ-CANAMERO.M, GÁLVEZA** ; Functional and safety aspects of Enterococci isolated from different Spanish foods ; septembre 2004; Systematic and Applied Microbiology ; vol : 27 ; P. 118-130.
- **BESSIERES. M** ; Les infections parasitaires chez les transplantés ; juin 2008 ; RFL - Revue francophone des laboratoires ; 38 (403) ; P. 53-59.
- **BRENNAN. DC, AGHA. I, BOHL. DL, SCHNITZLER. MA, HARDINGER. KL, LOCKWOOD. M et al** ; Incidence of BK witht acrolimus versus cyclosporine and impact of preemptive immunosuppression reduction ; 2005 ; Am J Transplant ; 5 ; P. 582-594.

-C-

- **CAILLARD. S, LAMY. FX, QUELEN. C et al** ; Epidemiology of post-transplant lymphoproliferative disorders in adult kidney and kidney pancreas recipients: Report of the French registry and analysis of subgroups of lymphomas ; 2012 ; Am J Transplant ; 12 ; P. 682-693.
- **CAILLARD. S, LELONG. C, PESSIONE. F, MOULIN. B** ; Epidemiology of Post-transplant lymphoproliferative disorders occurring after renal transplantation in adults : Report of 230 cases from the French Registry ; 2006 Am J Transplant ; 6 ; P. 2735- 2742.
- **CANAUD. B, TIMSIT. MO, ZUBER. J et al** ; Early conservative intervention for candida contamination of preservative fluid without allograft nephrectomy ; 2009 ; Nephrol Dial Transplant ; 24 ; P. 1325-1327.
- **CANAUD. B, RYCKELYNCK. P, HOURMANT. Y** ; Néphrologie-le traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale ; 2005 ; La presse médicale ; volume 34 (16-C12) ; P. 1197-1199.
- **CANET. S, GARRIGUE.V, BISMUTH. J, CHONG. G, LESNIK. A, TAUREL. P, et al** ; La nocardiose est-elle plus fréquemment observée depuis l'introduction des nouveaux immunosuppresseurs en transplantation rénale ? ; Néphrologie ; 2004 ; 25 ; P. 43-48.
- **CARON. F et al**, diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte ; SPILF 2015 ; P. 19, 22 ,23.
- **CHEKER. H** ; Régulation de l'adaptation de la bactérie de *Pseudomonas aeruginosa* à son hôte : implication des métabolismes de tryptophane ; thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université de Grenoble ; 2012.
- **CHUANG. P, PARIKH. C.R, LANGONE. A** ; Urinary tract infections after renal transplantation : Aretrospective review at two US transplant centers ; 2005 ; Clin. Transplant ; 19 ; P. 230-235.
- **COHEN-BACRIEA. S, COINTAULTB. O, CLAVEA. D, MARYSE ARCHAMBAUDA. M, MARTYA. N** ; Complications infectieuses après transplantations, Diagnostic bactériologique des infections chez les greffés ; juin 2008 ; revue francophone des laboratoires - N°403 ; P. 63-69.
- **CORREAS. JM, CLAUDON. M, TRANQUART. F, HELENON. AO** ; The kidney: Imaging with microbubble contrast agents ; 2006 ; Ultrasound Q ; 22 ; P. 53-66.
- **COSCONEA. S, FONTAINE. H, MERITET. JF et al** ; Benefits associated with antiviral treatment in kidney allograft recipients with chronic hepatitis B virus infection ; 2012 ; J Hepatol ; 57 ; P. 55-60.

-D-

- **DICOCCO. P, ORLANDO. G, MAZZOTTA. C, RIZZA. V, D'ANGELO. M, CLEMENTE. K, et al** ; Incidence of urinary tract infections caused by germs resistant to antibiotics commonly used after renal transplantation; Transplant Proc ; 2008 ; 40(6) ; P.1881–1884.
- **DJENNANE. F, MOHAMMEDI. D, TIOUIT. D, TOUATI. D, RAHAL. K** ; Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) ; 2009 ; La collection : Institut pasteur d'Algérie, Techniques Microbiologiques ; P. 10-71.
- **DOMINGUEZ. J, CLASE. CM, MAHALATI. K, MACDONALD. AS, MCALISTER. VC, BELITSKY. P,et al** ; Is routine ureteric stenting needed in kidney transplantation ? A randomized trial. Transplantation ; 2000 ; 70(4) ; P. 597–601.

- **DOUDOU. A, BERDJOUH. M** ; Prévalence de l'insuffisance rénale dans les régions de Ouargla et de Ghardaïa et mise en évidence de méthode de diagnostic et de suivi. 2007 /2008 ; Mémoire de fin d'étude en vue d'obtention du diplôme d'études supérieures en Biologie ; P. 7, 38.
- **DUBOST. C, OECONOMOS. N, NENNA. A and MILLIEZ. P** ; Résultats d'une tentative de greffe rénale ; 1951 ; Bull. Soc. Med. Hop. Paris ; 67 ; P.1372

-E-

- **EKBERG. H, TEDESCO-SILVA. H, DEMIRBAS. A, VITKO. S, NASHAN. B, GURKAN. A, et al** ; Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation ; 2007 Dec ; N Engl J Med ; 20 ; 357(25) ; P. 2562-75.
- **EL AMARI. EB, HADAYA. K, BUHLER. L et al** ; Outcome of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients ; 2011 ; Nephrol Dial Transplant ; 26 ; P. 4109–4114.
- **EMERICH. U** ; Experimentalell neiren transplantation ; Winer Kliniche wochen schrift ; 1902 ; vol : 15 ; P. 281-282.

-F-

- **FABRIZI. F, MARTIN. P, DIXIT.V, BUNNAPRADIST. S, DULAI. G** ; Hepatitis C virus antibodystatus and survival after renal transplantation : meta-analysis of observational studies ; 2005 ; Am J Transplant ; 5 ; P. 1452-61.
- **FIORANTE. S, Fernandez-RUIZ. M, LOPEZ-MEDRANO. F, LIZASOAIN. M, LALUEZA. MORALES. JM, et al** ; Acute graft pyelonephritis in renaltransplant recipients: incidence, risk factors and long-term outcome; 2011 Mar; Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc-Eur Ren Assoc ; 26(3) ; 1065-1073.
- **FISHER. K et CAROL. PHILLIPS** ; The ecology, epidemiology and virulence of Enterococcus; 2009; Microbiology; 155; P.1749–1757.
- **FISHMAN. JA** ; Infection in solid-organ transplant recipients; 2007; NEJM; 357 (25) ; P. 2601-14.
- **FISHMAN J.A** ; Introduction : infection in solidorgan transplant recipients ; 2009 ; Am J Transplant ; 9(Suppl.4) ; S3-6.
- **FOX. BC, SOLLINGER. HW, BELZER. FO, MAKI. DG** ; A prospective, randomized, double-blindstudy of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation : Clinical efficacy, absorption of trimethoprim-sulfamethoxazole, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis ; 1990 ; Am J Med ; 89 ; P. 255–274.
- **FRANCES. C, MARCELIN. AG, LEGENDRE. C et al** ; The impact of preexisting or acquired Kaposi sarcoma herpes virus infection in kidney transplant recipients on morbidity and survival ; 2009 ; Am J Transplant ; 9 ; P. 2580-6.
- **FRIEDLAENDER. M** ; The right to sell or buy a kidney : are we failing our patients ? ; 2002, The Lancet, 359 ; P. 971-973.

-G-

- **GARCIA CURIEL. A** ; Bacteriuria caused by Streptococcus pneumoniae ; 1989 ; Enferm. Infect. Microbiol. Clin ; 7 ; P. 377-379.
- **GILL, I. S et al** ; Comparative analysis of laparoscopie versus open atrail nephrectomy for renal tumorsin 200 patients ; 2003 ; The journal of Urology ; 170 (1) ; P. 64-68.

- **GIRAL. M, PASCUARIELLO. G, KARAM. G, HOURMANT. M, CANTAROVICH .D, DANTAL. J, et al** ; Acute graft pyelonephritis and long-term kidney allograft Outcome ; 2002 ; *Kidney Int* ; 61(5) ; P.1880-1886.
- **GIULLIAN. JA, CAVANAUGH. K, SCHAEFER. H** ; Lowerrisk of urinary tract infection withlow-dose trimethoprim/sulfamethoxazole compared to dapson prophylaxis in older renal transplant patients on a rapidsteroid-withdrawal immunosuppression regimen ; 2010 ; *Clin Transplant* ; 24(5) ; P. 636–42.
- **GOLEBIEWSKA. J, DEBSKA-SLIZIEN. A, KOMARNICKA. J, SAMET. A, RUTKOWSKI. B** ; Urinary tract infections in renal transplant recipients ; 2011 Oct ; *Transplant Proc* ; 43(8) ; P. 2985-2990.
- **GOYA. N, TAKAHASHI. K, TANABE. K et al** ; Clinicalstudies of bacteriuria in renal transplantation recipients, Correlationwithpyuria and symptomatic genito urinary tract infection ; 1991 ; *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* ; 82 ; P. 947–954.
- **GREEN. H, RAHAMIMOV. R, GOLDBERG. E et al** ; Consequences of treated versus untreated asymptomatic bacteriuria in the first year following kidney transplantation: Retrospective observational study ; 2012 ; *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*.
- **GREEN. H, RAHAMIMOV. R, GAFTER. U, LEBOVITCI. L, PAUL. M** ; Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections in renal transplant recipients : A systematic review and meta-analysis ; 2011 ; *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* ; 13 ; P. 441–447.

-H-

- **HAMBURGER. J, VAYSSE. J, CROSNIER. J, AUVERT. J, LALANNE C. M and HOPPER. J** ; Renal homo-transplantation in man after radiation of the recipient, experience with six patients since 1959 ; 1962 ; *Am. J. Med* ; 32 ; P. 854.
- **HIRSCH. HH, BRENNAN. DC, DRACHENBERG. CB, GINEVRI. F, GORDON. J, LIMAYE. AP, et al** ; Polyomavirus-associated nephropathy in renal transplantation: interdisciplinary analyses and recommendations. *Transplantation* ; 2005; 79 ; P. 1277-86.
- **HOY. WE, KISSEL. SM, FREEMAN. RB, STERLING. WA** ; Jr. Altered patterns of posttransplant urinary tract infections associated with perioperative antibiotics and curtailed catheterization ; 1985 ; *Am J Kidney Dis* ; 6 ; P. 212–216.
- **HWANG. EA, KANG. MJ, HAN. SY, PARK. SB, KIM. HC** ; Viral infection following kidney transplantation: long-term follow up in a single center ; 2004 ; *Tranplant Proc* ; 36 ; P.2118-2119.

- I-

- **IVANOV. M.L, MALLINERVI. R** ; Bactériurie asymptomatique chez l'adulte : prise en charge différencier ; 2008 ; *Rev Med Suisse* ; P. 2452-2456.

-J-

- **JABOULAY. M** ; Greffe des reins au pli du coude par suture artérielles et veineuses; 1906 ; *Lyon Med* ; 107 ; P. 575.
- **JETT.B-D, HUYCKE.M-M, GILMORE.M-S** ; Virulence of enterococci ; octobre 1994 ; *Clinical Microbiology Reviews* ; 7 (4) ; P. 462-478.
- **JOHN. U, KEMPER. MJ** ; Urinary tract infections in children after renal transplantation ; 2009 ; *Pediatr Nephrol* ; 24 ; P.1129–1136.

-K-

- **KABAYASHI, K. et al** ; Interventional radiologic management of renal transplant dysfunction : indications, limitations and technical consideration ; *Radiographics* ; 2007 ; 27 (4) ; P. 1109-1130.
- **KAMAR. N, SELVES. J, MANSUY. J et al** ; Hepatitis E virus and chronic hepatitis on organ-transplant recipients ; 2008 ; *N Engl J Med* ; 358 ; P. 811-817.
- **KAMATH. NS, JOHN. GT, NEELAKANTAN. N, KIRUBAKARAN. MG, JACOB. CK.** Acute graft pyelonephritis following renal transplantation ; 2006 ; *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* ; 8(3) ; P. 140–147.
- **KDIGO** ; clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients ; 2009 ; *Am J Transplant* ; 9 (Suppl 3) : S1–155.
- **KHOSROSHAHI. HT, MOGADDAM. AN, SHOJA. MM** ; Efficacy of high-dose trimethoprim- sulfamethoxazol prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation ; 2006 ; *Transplant Proc* ; 38(7) ; P. 2062–4.
- **KILLGORE. KM, MARCH. KL, GUGLIELMO. BJ** ; Risk factors for community acquired ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* urinary tract infection ; 2004 ; *Ann Pharmacother* ; 38 ; P. 1148–1152.
- **KOTTON. C, KUMAR. D, CALIENDO. AM et al** ; International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation* ; 2010 ; 89 ; P. 779-95.
- **KRAMER. A, INGEBOG. S et GÜNTER. K** ; How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review ; 16 août 2006 ; *BMC Infectious Diseases* ; 6 ; P. 130.
- **KUMAR. D, HUMAR. A** ; Infections in kidney transplant recipients ; 2010 ; In : Bowden.RA, Ljungman.P, Snyderman.DR, eds ; *Transplant infections* ; 3rd Ed ; Philadelphia, PA : Lippincott Williams et Wilkins ; P.138–149.
- **KUMAR. D, HUMAR. A** ; *AST hand book of transplant infections* ; 2011 ; American Society of Transplantation. Hoboken, NJ : Blackwell.
- **KÜSS. R, LEGRAIN. M, CAMEY. M, DESARMENIEN. J, MATHE. G, NEDEY. R and VOUREC'HC** ; Homo-transplantation rénale chez l'homme: à propos de trois cas ; 1961 ; *Mem. Acad. Chir* ; 87 ; P. 183.
- **KÜSS. R et POISSON. J** ; A propos des prélèvements de rein de cadavre ; 1967 ; *Mem. AcadChir* ; 93 ; P. 28-29, 859-863.
- **KUYPERS. DR** ; Benefit-risk assessment of sirolimus in renal transplantation ; *Drug Saf* ; 2005 ; 28 ; P. 153-181.

-L-

- **LAMIER. N, VANBEISEN. W, VONHOLDER. R** ; Acute renal failure ; *Lancet* ; 2005 ; 365 ; P. 417-430.
- **LANTERNIER. F, CHANDESRIIS. MO, POIREE. S et al** ; Cellulitis revealing a cryptococcosis-related immune reconstitution inflammatory syndrome in a renal allograft recipient ; 2007 ; *Am J Transplant* ; 7 ; P. 2826-2828.
- **LEE. JR, BANG. H, DADHANIA. D, HARTONO. C, AULL. MJ, SATLIN. M, et al** ; Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection ; Oct 2013 ; a single-centre report of 1166 kidney allograft recipients. *Transplantation* ; 27 ; 96 (8) : 732-738.
- **LEGENDRE. CH** ; Maladie rénale chronique ; 2012 ; *La revue du praticien* ; 62 (1) ; P. 27-75.

- **LINARES. L, CERVERA. C, COFAN. F, RICART. M.J, ESFORZADO. N, TORREGROSA. V, OPPENHEIMER. F, CAMPISTOL. J.M, MARCO. F, MORENO. A** ; Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistant bacterial infection in renal transplantation ; 2007 ; *Transplant. Proceed* ; 39 ; P. 2222-2224.

-M-

- **MAES. B, HADAYA. K, DE MOOR. B, CAMBIER. P, PEETERS. P, DE MEESTER. J, et al** ; Severe diarrhea in renal transplant patients : results of the DIDACT Study *Am J Transplant* ; 2006 ; 6 : 1466-1472.
- **MAMZER-BRUNEEL. M-F** ; Mycoses profondes et transplantations des organes solides; 2004 ; *JMycol Med* ; 14 : 64-72.
- **MAMZER- BRUNEEL. M-F** ; Infections chez le transplanté rénale à l'exception des infections virales ; 2008; *flammarion médecine-sciences — actualités néphrologiques* ; P. 65-67.
- **MAMZER-BRUNEEL M-F** ; Infections bactériennes et fongiques après transplantation rénale ; 2012 ; *La Lettre de l'Infectiologue*, Tome XXVII - n° 4 ; P. 162, 169.
- **MAMZER BRUNEEL.M-F** ; Infections urinaires et transplantation rénale ; infections bactérienne en néphrologie, 5ème séminaire de formation médicale continue ; 2009 ; P. 23-25.
- **MARIE-LAURE. I, MALLINERVI. R** ; Bactériurie asymptomatique chez l'adulte : prise en charge différencier ; 2008 ; *Rev Med Suisse* ; P. 2452-2456.
- **MARTIN. SI, FISHMAN. JA** ; Pneumocystis pneumonia in solid organ transplant recipients ; 2009 ; *Am J Transplant* ; 9 (Suppl.4) : S227-233.
- **MAUIYYEDI. S, COLVIN. RB** ; Humoral rejection in kidney transplantation : new concepts in diagnosis and treatment ; 2002 ; *Curr Opin Nephrol Hypertens* ; 11: 609-618.
- **MITRA. S, ALANGADEN. GJ** ; Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients ; 2011 ; *Curr Infect Dis Rep* ; 13(6) ; P. 579–587.
- **MORADI. M, ABBASI. M, MORADI. A, BOSKABADI. A, JALALI. A** ; Effect of antibiotic therapy on asymptomatic bacteriuria in kidney transplant recipients ; 2005 ; *Urol J* ; 2; P. 32–35
- **MUNOZ. P** ; Management of urinary tract infections and lymphocele in renal transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001; 33(Suppl 1) : S53–57.
- **MUNOZ. P, FERNANDEZ. NS, FARINAS. MC**; Epidemiology and riskfactors of infections after solidorgan transplantation ; 2012 ; *Elsevier España ; Enferm Infecc Microbiol Clin* ; 30 (Supl 2) : 10-18. P : 15.
- **MURRAY J.E, MERRILL J.P and HARRISON J.H** ; Renal Homo-transplantation in identicaltwins ; 1955 ; *Surg Forum* ; 6 ; P. 432.

-N-

- **NANIDIS, T.G et al** ; Laparoscopic versus open live donor in nephrectomy in renal transplantation : a meta-analysis ; 2008 ; *Annals of surgery* ; 247 (1) ; P. 58-70.
- **NEISSENSON. AR** ; Acute renal failure : Définition and pathogenesis; 1998 ; *Kidney Int* ; 66 ; P : 87-810.
- **NICOLLE. LE, BRADLEY. S, COLGAN. R, RICE. JC, SCHAEFFER. A, HOOTON. TM** ; Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults ; 2005 ; *Clin Infect Dis* ; 40 ; P. 643–654.

-O-

- **ORIOU. M, MEYLAN. R.P, VAN DELDEN. C** ; Prise en charge par le praticien des infections après transplantation d'organes solides ; 2009 ; Rev Med Suisse ; P. 722-726.
- **OSTASZEWSKA. A, WSZOLA. M, KUTHAN. R, DOMAGALA. P, GORALSKI. P, DIUWE. P, DROZDOWSKI. J, GORSKI. Ł, KIESZEK. R, BERMAN. A, SERWANSKA-SWIETEK. M, GOZDOWSKA. J, KAWECKI. D, ZYGIER. D, TRZEBICKI. J, MLYNARCZYKI. G, DURLIK. M, PACZEK. L, CHMURA. A and KWIATKOWSKI. A**; Urinary tract infection in patients after renal transplantation: evaluation of risk factors ; 2014 ; MED tube Science Sep ; Vol. II (3) ; P. 23-28.

-P-

- **PARASURAMANA. R, JULIANB. K et la communauté de pratique des maladies infectieuses de l'AST** ; Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplantation ; 2013 ; American Journal of Transplantation ; 13 : 327–336.
- **PELLE. G, VIMONT. S, LEVY. PP, HERTIG. A, OUALI. N, CHASSIN. C, et al** ; Actue pyelonephritis representes a risk factor impairing long-term kidney graft function ; 2007 Apr ; Am J Transplant Off Am Soc Transpl Surg ; 7(4) ; P. 899-907.
- **PESCOVITZ. MD, NAVARRO. MT** ; Immunosuppressive therapy and post-transplantation diarrhea ; 2001 ; Clin Transplant; 15(suppl4) : 23-28.
- **PICOLLI. G, PICCIOTO. G, ROSSETI. M, BURDESE. M, CONSIGLIO. V, MAGNANO. A et al** ; Imaging data suggesting acute pyelonephritis in the Kidneygraft : report of five boxes with atypical clinical presentation ; 2006 ; IJAA ; P. 64-71.
- **PILLOT. P, KLEINCLAUSS. F** ; transplantation rénale ; 2009 ; Progrès en urologie ; 19 ; P. 254-259.

-R-

- **RABI. Y et KASSIS AKL. N** ; Urinary Tract Infections and Asymptomatic Bacteriuria in Renal Transplant Recipients ; 2011 ; J Glob Infect Dis ; 3(4) ; P. 383–389
- **RAFAT. C, VIMONT. S, ANCEL. PY et al** ; Ofloxacin : New applications for the prevention of urinary tract infections in renalgraftrecipients ; 2011 ; Transpl Infect Dis ; 13 ; P. 344–352.
- **RAZZAKKHANL. R, KUMAR. C, NOWROZ. A.S.M, NIGARA. I, SALEHS. A** ; Urinary Tract Infection and Their Risk Factors Association in Renal Transplant Recipients ; 2014 ; J BSMMU ; 7 (2) : 129-133.
- **REICHENBERGER. F, DICKENMANN. M, BINET. I, SOLER. M, BOLLIGER. C, STEIGER. J, et al** ; Diagnostic yield of bronchoalveolar lavage following renal transplantation ; 2001 ; Transpl Infect Dis ; 3 : 2-7.
- **REMITA. I, BERKANE. E** ; Profil bactériologique des infections urinaires communautaires ; 2016 ; VII^{ème} journée nationale de la SAMIC ; P. 67,68.
- **REZAPOURMAND. M, KESHTVARZ. M, TALEBI. M, MASHHADI. R** ; Incidence of Recurrent Urinary Tract Infection after Renal Transplantation ; 2013 ; J Med Bacteriol. Vol. 2, No. 1, 2 ; P. 27-34.
- **RICE. JC, PENG. T, KUO. YF et al** ; Renal allograft in juryis associated with urinary tract infection caused by Escherichia coli bearing adherence factors ; 2006 ; Am J Transplant ; 6 ; P. 2375–2383.
- **RICE. J.C, SAFDAR. N et la communauté de pratique des maladies infectieuses de l'AST** ; Urinary Tract Infections in Solid Organ Transplant Recipients ; 2009 ; American Journal of Transplantation ; 9 (Suppl 4) : S267–S272 ; P. 268.

-S-

- **SAEMANN. M, HORL. WH** ; Urinary tract infection in renal transplant recipients ; 2008 Oct ; Eur J Clin Invest ; 38(Suppl 2) ; P. 58-65.
- **SAYEGH. MH** ; Urinary tract infection in renal transplant recipients. UpToDate ; 2005 ; P. 1-3.
- **SCHLEIFER. KH, KILPPER-BALZ. R** ; Transfer of Streptococcus faecalis and Streptococcus faecium to the genus Enterococcus ; janvier 1984 ; International journal of systematic bacteriology ; vol : 34, n°: 1 34 ; P. 31–34.
- **SCHMITT. F** ; Pathologie rénale ; 2007 ; Rueil Malmaison : Wolters Kluwer ; vol. 2, 4 ; P : 544-571.
- **SEGAL. BH** ; Aspergillosis; 2009 ; N Engl J Med ; 360 : 1870-1884.
- **SELLIN. JH** ; The pathophysiology of diarrhea ; Clin Transplant ; 2001 ; 15(suppl4) : 2-10.
- **SHENG-WEN. W, KEH-SEN. L, CHIH-KUANG. L, TUNG-WEI. H, HUI-CHING. T, HORNG-RONG. C, JONG-DA. L** ; Community-acquired urinary tract infection in kidney transplantation : Risk factors for bacteremia and recurrent infection ; 2013 ; Journal of the Formosan Medical Association ; P.112, 138-143.
- **SILERI. P, PURSELL. KJ, COADY. NT, GIACOMONI. A, BERLITI. S, TZORACOLEF THERAKIS. E, et al** ; A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients ; 2002 ; Clin Transplant ; 16 : 450-4.
- **SIMON. P** ; De l'insuffisance rénale chronique à la dialyse : Rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient dialysé ; 2011; Thèse Présentée pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie diplôme d'état ; P. 70.
- **SINGH. N, FORREST. G** ; Cryptococcosis in solid organ transplant recipients ; 2009 ; Am J Transplant ; 9(Suppl.4) : S192-8.
- **STARZL T.E, MARCHIOROT. L, PORTER K.A, IWASAKI .Y and CERILLI G.J** ; The use of heterologous anti lymphoid agents in canine renal and liver homo-transplantation; 1967 ; Surg. Gynecol Obstet ; 124 ; P. 301.

-T-

- **TAVAKOLI. A, SURANGE. RS, PEARSON. RC, PARROTT. NR, AUGUSTINE. T, RIAD. HN** ; Impact of stents on urological complications and health care expenditure in renal transplant recipients : Results of a prospective, randomized clinical trial ; 2007 ; J Urol ; 177 ; P. 2260–2264 ; discussion 2264.
- **TERASAKI P.I, VREDOVOE D.L, MICHEY M.R, PORTER K.A, MARCHIORO T.L, FAIRS T.D and STARZL T.E** ; Serotyping for homo-transplantation-vi, selection of kidney donors for thirty-two recipients ; 1966 ; Ann. N.Y. Acad. Sci ; 129 ; P. 500.
- **TUYEN. N et TRUDEL. C** ; guide de traitements des infections urinaires chez les adultes ; 2006 ; P. 8-6.

-V-

- **VALERA. B, GENTIL. MA, CABELLO. V, FIJO. J, CORDERO. E, CISNEROS. JM.** ; Epidemiology of Urinary Infections in Renal Transplant Recipients ; October 2006 ; Elsevier Inc ; Volume 38(8) ; P. 2414-2415.
- **VAN DELDEN. C, BLUMBERG. EA** ; Multidrug resistant Gram-negative bacteria in solid organ transplant recipients. Am J Transplant ; 2009; 9(Suppl.4): S27-34. 5.
- **VEROUX. M, GIUFFRIDA. G, CORONA. D, Gagliano. M, SCRIFFIGNANO. V, VIZCARRA. D, et al** ; Infective complications in renal allograft recipients : epidemiology and outcome ; 2008 Aug ; Transplant Proc ; 40(6) : 1873-6.
- **VIANNEY.C** ; Facteurs associés aux bactériuries à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) : Etude cas-témoins chez des patients greffés rénaux

entre 2008 et 2012 au CHU de Nantes ; 2014 ; thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine des de néphrologie ; P. 09-24.

- **VIDAL. E, TORRE-CISNEROS. J, BLANDES. M, MONTEJO. M, CERVERA. C, AGUADO. JM, et al** ; Bacterial urinary tract infection after solid organ transplantation in the RESITRA cohort ; *Transpl Infect Dis Off J Transplant Soc* ; 2012 Dec ; 14(6) : 595-603.
- **VORONOV. Y** ; Sobre bel blequoe del aparato reticulo endotelialdel hombre en algunas formas de intoxication por el sublimado y sobre la transplantant del rinon cadaverico comome to do de tratamiento dela an unaria consecutiva a aquella intoxication ; 1936 ; *Siglo. Méd* ; 97 : 296.

-W-

- **WILM'S. T, JANES. H, KEEN. N** ; Childhood cancer- A Parent's Guide to solidtumor cancers ; 2002 ; 2^{ème} édition ; O'Reilly-9 ; P : 137-149.
- **WILSON. ML, GAIDO. L** ; Laboratory diagnostic of urinary tract infections in adult patients ; 2004 ; *Clin. Infect. Dis* ; 38 : 1150-1158.
- **WU. S-W, LIU. K-S, LIN. C-K, HUNG. T-W, TSAI. H-C, CHANG. H-R, et al** ; Community acquired urinary tract infection in kidney transplantation : Riskfactors for bacteremia and recurrent infection ; 2013 ; *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi* ; 112(3) ; P.138–143.
- **WUTHRICH. RP** ; Factor V Leiden mutation : potential thrombogenicrole in renal vein, dialysis graft and transplant vascular thrombosis; 2001 ; *Curr Opin Nephrol Hypertens* ; 10 : 409-414.

COMMUNICATION

-C-

- **CHARPY. V, UGHETTO. E, BEMER. B, FOUCHER. Y, LEPELLETIER. D, GIRAL. M, LAVAINÉ. F** ; Facteurs associés aux infections du tractus urinaire à entérobactéries productrices de bêta lactamases à spectre étendu : étude de cas témoins chez des patients greffés rénaux entre 2008 et 2012 au CHU de Nantes ; Communications affichées : transplantation / Néphrologie et Thérapeutique ; 2013 ; 9 ; P. 361–370.

-E-

- **ESTOURNET. C, ZAHAR. J.R, LEGENDRE. C, MAMZER-BRUNEEL. M.C** ; Acquisition d'Entérobactéries productrices de Bêta-lactamase à spectre élargi au cours des 3 premiers mois de greffe rénale : Epidémiologie et impact clinique ; Communication affichée, 13^{ème} congrès de la SFT 2014 ; P. 225.

-F-

- **FLAYOU. K, EN NIYA. F, JMAHRI. H, AZZAOU. A, KEJJI. S, BENAMAR. L, OUZEDDOUN. N, RAHOU. H, EZAITOUNI. F, BAYAHIA. R** ; Profil étiologique et évolutif des infections urinaires après transplantation rénale ; Communication affichée, 13^{ème} congrès de la SFT 2014 ; P. 219.

OUVRAGES**-C-**

- **CAILLARD. S, IMHOFF. O, MOULIN. B** ; Complications hématologiques malignes, en particulier lympho prolifératives, après transplantation ; EMC ; 2008 ; Elsevier Masson SAS, Paris ; Néphrologie ; 18-065-D-20.
- **CANDON. S** ; Transplantation rénale : Aspects immunologique ; EMC 2008 ; 18-065-B-10.
- **CANIS. F, CAVELLO. J, GALINIER. J ET STEPHANE. R** ; Référentiel en microbiologie médicale, les infections urinaires ; 2015 ; 5^{ème} édition; Tome I ; P. 171-176.
- **CHRISTOPHE. L** ; Transplantation rénale ; 2011 ; Lavoisier ; P. 559,561.

-D-

- **DEBRE. B, SAIGHI. DJ, PEYROMAURE. M** ; Abrégés connaissances et pratique, Urologie ; 2004 ; Edition Masson ; P. 80, 81, 85, 94, 97, 102.
- **DENIS. F, PLOY. M.C, MARTIN. C, BINGEN. E, ROLAND QUENTIN. R et Collaborateurs** ; Bactériologie médicale, Techniques usuelles ; 2007 ; Elsevier Masson ; P. 135-136, 264-265, 277-278, 294-299, 302, 313-319, 332-334.
- **DUPREY. A, BERAUD. A-M, ALBERTINI. J-N, FAVRE. JP, BARREL. X** ; Chirurgie de l'artère rénale ; EMC-Techniques chirurgicaux- Chirurgie vasculaire ; 2014 ; Elsevier Masson SAS, Paris ; 43-110-A.

-F-

- **FAUCHERE.J-L, AVRIL.J-L** ; Bactériologie générale et médicale ; 2002 ; 2^{ème} édition : Elipses ; P : 141, 226-227, 237-238.
- **FRENEY. J, RENAULD. F, HANSEN. W et BOLLET. C** ; Précis de bactériologie clinique ; 2000 ; Edition ESKA ; P. 783, 788, 794, 798, 1201-1205, 1171-1173, 1175-1177.

-G-

- **GILROY. A.M, MACPHERSON et ROSS. L.M** ; Atlas d'anatomie ; 2010 ; Chap.13, Organes internes ; 4^{ème} édition ; Paris : MALOINE ; P.158-189.

-J-

- **JOLY. D** ; Néphrologie ; 2002 ; 3^{ème} Ed ; Vernazobre-Grego ; P.186-189, 212 et 218.

-K-

- **KANFER. A, KOURILSKY. O, PERALDI. M, CHRISTIANCOMBE** ; Néphrologie et troubles hydroélectrolytiques ; 2014 ; 3^{ème} édition ; Elsevier Masson ; P. 339-354.
- **KÜSS. R, PIERRE. B** ; Une histoire illustré de la greffe d'organes : La grande aventure de siècle ; 1993 ; Frison-Roche ; P. 25, 29-32, 47, 74.

-L-

- **LEBLANC. D** ; Prokaryotes ; 2006 ; 3^{ème} édition : Springer ; P. 175-204.
- **LE MINOR. L, VERON. M** ; Bactériologie médicale ; 1989 ; 2^{ème} édition : Flammarion, Paris ; P. 274-275.

-M-

- **MENCHE. N** ; Anatomie Physiologie et Biologie ; Abrégé d'enseignement pour les professions de santé ; 2007 ; 3^{ème} édition française ; P. 370-378.
- **MURRAY. P.R, BARON. E.J, JORGENSEN. J.H, M.A. PFALLER, AND YOLKEN. R.H** ; Manual of clinical microbiology ; 2003 ; 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

-N-

- **NAUCIEL. C et VILDEE. J-L** ; bactériologie médicale, connaissances et pratique ; 2005 ; 2^{ème} édition ; Masson ; P. 77, 88, 121-126, 140-142.

-Q-

- **QUERIN. S, VALIQUETTE. L et collaborateurs** ; L'essentiel sur la néphrologie et l'urologie ; 2004 ; 2^{ème} édition ; Paris : Maloine ; P. 335, 336, 339

-R-

- **RAHAL. K, BENSLIMANI. A, TALI-MAAMAR. H, MISSOUM. M.F.K, ABOUN. A, AMMARI. H** ; Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine humaine et vétérinaire) ; 2014 ; 7^{ème} édition ; P. 03-66.
- **RICHARDL.D, WAYNE.V, ADAM.W, MITCHELL.M ; GRAY'S** Anatomie pour les étudiants ; 2006 ; P. 333.

-S-

- **SPICER. W.J** ; Pratique clinique en bactériologie, mycologie et parasitologie ; 2003 ; Flammarion ; P. 28-29, 148-149.

SITES WEB

- http://www.inegalites.fr/IMG/pdf/La_transplantation_d_organes
Agence de Biomédecine, 2009, Rapport d'activité de l'Agence de la Biomédecine en 2008.
- [http:// Univ.ency_education.com /uploads /1 /3 /1 /0/13102001 /infectieux 4an_ bacterio _infection _urinaire.pdf](http://Univ.ency_education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/infectieux_4an_bacterio_infection_urinaire.pdf)
ALLAG. H ; Bactériologie des infections urinaires : ECBU des urines ; Laboratoire Central - CHU De Constantine ; FAC MED.PHARM ; Module Maladies Infectieuses, Cours de Microbiologie ; Année universitaire 2015/ 2016.
- [www.umc.edu.dz / index.php /fr/articles-a-lire /252-la-greffe-d-organes-en-algerie-etat-des-lieux-et-proposition-d-un-plan-national-de-greffe.](http://www.umc.edu.dz/index.php/fr/articles-a-lire/252-la-greffe-d-organes-en-algerie-etat-des-lieux-et-proposition-d-un-plan-national-de-greffe)
BOULI –BENHALIMA MALIKA ; Professeur Hospitalo- universitaire, chef de service d'immunologie, CHU de Mustapha Bacha. Les greffes d'organes en Algérie état des lieux et proposition d'un plan national de greffe ; 2016 ; Centre d'activités culturelles et pédagogiques, Université des FRERES MENTOURI, Constantine.
- [http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf.](http://www.uroweb.org/gls/pdf/17_Urological%20infections_LR%20II.pdf)
GRABE. M, BJERKLUND-JOHANSEN. TE, BOTTO. H et al ; Guideline son urological infections. 2012.
- <https://www.has-sante.fr>
HAS : Suivi ambulatoire de l'adulte transplanté rénal au-delà de 3 mois après transplantation Novembre 2007, calendrier de suivi de l'adulte transplanté rénal au au-delà de 3 mois après transplantation, les recommandations professionnelles.
- www.santemaghreb.com/algerie/abid0104.htm
LARBI. A ; Le 5 janvier 2004 ; La transplantation rénale en Algérie ; Editorial de Professeur LARBI AB2ID publiée.
- www.santemaghreb.com/algerie/abid/1202.htm
LARBI. A ; le levée de tabou : la transplantation d'organes à partir des greffons Cadavériques ; Décembre 2002.
- journees-agence-biomedecine.com/pdf_actes/SESSION8.pdf
SALLAH BEN AMMAR. M ; La culture de don au Maghreb ; les journées de l'agence Biomédecine ; Mai 2015.
- <https://fr.wikipedia.org/wiki/Hémodialyse>
- <http://www.saintluc.be/services/medicaux/path-cardio-intensives/doc-sonde-vesicale.php>
- <http://www.urologie-angers.fr/questions/la-sonde-jj>
- http://www.techmicrobio.eu/index.php?option=com_content&view=article&id=69:staphylococcaceae&catid=35:systematique-bacterienne&Itemid=90
- http://www.biomerieux.ca/servlet/srt/bio/canada/dynPage?open=CAN_CLN_PRD&doc=CAN_CLN_PRD_G_PRD_CLN_5&pubparams.sform=10&lang=ca_fr

ABSTRACT

Our study was a retrospective study over a period of 14 years, from 2003 to 2016 and prospective over a period of 04 months (January 2017 to April 2017) carried out in the laboratory of microbiology, at the University Hospital Center of Blida.

The study concerns the cytobacteriological examination of the urine and the bacteriological study of the probes in the aim to study the bacteriological and epidemiological profile of urinary tract infections in renal transplant patients and to estimate the antibiotic resistance rate of isolated bacteria.

The bacteriological study made it possible to estimate the importance of the urinary tract infection in renal transplantation, during the first year of transplantation, 36.28 % of the transplant patients presented urinary infections.

During the study period, total of 90 strains bacteria were isolated of urine and 38 were isolated of probes.

We found that *E. coli*, *Klebsiella. spp*, *Enterococcus. spp* and *Enterobacter. spp* were the most frequently isolated in urinary tract infections in renal transplant patients .

The antibioresistance evaluation shows a high rate of *Enterobacteriaceae* that resist to bactrim and to beta-lactams.

Urinary tract infections in the renal transplant are very serious infections. Knowing the nature, the frequency and the sensibility of the responsible bacteria help to improve the therapy.

Key words: Urinary tract infections, Renal transplant, *E.coli*, Resistance.

RESUME

Afin d'étudier le profil bactériologique et épidémiologique des infections urinaires chez le transplanté rénal et d'estimer le taux de résistance aux antibiotiques des germes isolés, nous avons réalisé une étude au niveau de CHU de Blida.

L'étude a porté sur l'examen cyto bactériologique des urines et l'étude bactériologique des sondes ; et s'est répartie en deux volets, une étude rétrospective étalée sur une période de quatorze ans (Janvier 2003 - Décembre 2016) et une étude prospective ayant duré 04 mois (Janvier 2017- Avril 2017).

L'étude bactériologique a permis d'estimer l'importance de l'infection urinaire chez le transplanté rénal au cours de la première année de la transplantation, 36.28 % des transplantés rénaux ont présenté des infections urinaires.

Les analyses microbiologiques réalisées ont permis d'isoler 90 bactéries des urines, dont les bactéries à Gram négatif dominant (77,78%) et 38 bactéries de la culture des sondes, avec prédominance des bactéries à Gram positif.

E. coli, *Klebsiella. spp*, *Enterococcus. spp* et *Enterobacter. spp* viennent en tête des étiologies des infections urinaires chez le transplanté rénal.

L'étude de l'antibiorésistance a montré un taux élevé de résistance des Entérobactéries au bactrim et aux bêta-lactamines.

Les infections urinaires chez le transplanté rénal sont des infections graves. La connaissance de la nature, la fréquence et la sensibilité des bactéries responsables permet d'améliorer la prise en charge thérapeutiques de ces infections.

Mots clé : Infections urinaires, Transplanté rénal, *E. coli* , Résistance.