

ANDRIATSITOHAINA HARIMANANA Haingohanjanavalona

LES BACTERIES MULTI RESISTANTES EN UROLOGIE

Thèse de Doctorat en Médecine

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE : 2008

N°7808

LES BACTERIES MULTIRESISTANTES EN UROLOGIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 2008

à Antananarivo

par

Madame ANDRIATSITOHAINA HARIMANANA Haingohanjanavalona

Née le 26 février 1982 à Ambanidia

Pour obtenir le grade de « DOCTEUR EN MEDECINE »

(Diplôme d'Etat)

MEMBRES DU JURY :

Président : Professeur RANTOMALALA Harinirina Yoël

Juges : Professeur RANDRIA Mamy Jean de Dieu

: Professeur RAZAFIMAHANDRY Henri Jean-Claude

Rapporteur : Docteur RAMBEL Andrianisa Hoby

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE

UNIVERSITE D'ANTANANARIVO

FACULTE DE MEDECINE

Tel/Fax : 22 277 04 - BP : 375 Antananarivo

E-mail : facultedemedecine_antananarivo@yahoo.fr

I. CONSEIL DE DIRECTION

A. DOYEN

M. RAJAONARIVELO Paul

B. VICE-DOYENS

- Appui à la pédagogie, Stages Hospitaliers
et Recherches

M. RANJALAHY RASOLOFOMANANA
Justin

- Relations Internationales, Communication et
Technologie de l'Information et
Communication à l'Enseignement

M. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

- Sclarité

*1^{er} et 2nd cycles

*3^{ème} Cycle Court (Stagiaire interné, examen de Clinique,
thèses)

M. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana
M. RANDRIANJAFISAMIDRAKOTROKA
Nantenaina soa

*3^{ème} Cycle Long et Formation Continue
(Mémoires, D.U, MSBM, Agrégation)

M. SAMISON Luc Hervé

C. CHARGE DE MISSION

M. RAJAONA Hyacinthe Régis

D. SECRETAIRE PRINCIPAL

Administration, Affaires Générales, Finances,
Ressources Humaines, Patrimoine, Troisième
Cycle Long et Formation Continue

Mme RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

II. CONSEIL D'ETABLISSEMENT

PRESIDENT

M. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

III. CHEFS DE DEPARTEMENT

- Biologie Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry
- Chirurgie Pr. ANDRIAMAMONJY Clément
- Médecine Pr. RAFARAMINO Florine
- Mère et Enfant Pr. RAZAFIARIVAO Noëline
- Santé Publique Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA
Justin
- Sciences Fondamentales et Mixtes
et Pharmacie Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa
- Tête et cou Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
- Vétérinaire Pr. RASAMBAINARIVO John Henri

IV. CONSEIL SCIENTIFIQUE

PRESIDENT

M. RAJAONARIVELO Paul

V. COLLEGE DES ENSEIGNANTS

A. PRESIDENT

Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa

B. ENSEIGNANTS PERMANENTS

B. 1. PROFESSEURS TITULAIRES D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Immunologie Pr. RASAMINDRAKOTROKA Andry

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Endocrinologie et métabolisme Pr. RAMAHANDRIDONA Georges

- Néphrologie Pr. RAJAONARIVELO Paul
Pr. RABENANTOANDRO Rakotomanantsoa

- Pneumologie-ptisiologie Pr. ANDRIANARISOA Ange

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie néonatale Pr. RANDRIANASOLO Olivier

- Pédiatrie Pr. RAZAFIARIVAO Noëline

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Administration et Gestion Sanitaire Pr. RATSIMBAZAFIMAHEFA RAHANTALALAO
Henriette

- Education pour la santé Pr. ANDRIAMANALINA Nirina

- Médecine du Travail Pr. RAHARIJAONA Vincent Marie

- Santé Communautaire Pr. RANDRIANARIMANANA Dieudonné

- Santé Familiale Pr. RANJALAHY RASOLOFOMANANA Justin

- Statistiques et Epidémiologie Pr. RAKOTOMANGA Jean de Dieu Marie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES ET PHARMACIE

- Anatomie Pathologique Pr. GIZY Ratiambahoaka Daniel
Pr. RANDRIANJAFISAMINDRAKOTROKA
Nantenaina Soa

- Anesthésie-Réanimation Pr. RANDRIAMIARANA Mialimanana Joël

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Ophtalmologie Pr. ANDRIANTSOA RASOAVELONORO Violette
Pr. BERNARDIN Prisca
- ORL et Chirurgie Cervico-faciale Pr. RABENANTOANDRO Casimir
- Stomatologie Pr. RAKOTOVAO Joseph Dieudonné

B. 2. PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE RECHERCHE

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Biochimie Pr. RANAIVO HARISOA Lala

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Dermatologie Pr. RAPELANORO RABENJA Fahafahantsoa
- Radiodiagnostic et Imagerie Médicale Pr. AHMAD Ahmad
- Radiothérapie-Oncologie Médicale Pr. RAFARAMINO RAZAKANDRAINA Florine

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Pédiatrie Pr. RAOBIJAONA Solofoniaina Honoré

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Nutrition et Alimentation Pr. ANDRIANASOLO Roger

DEPARTEMENT TETE ET COU

- Neuro-Chirurgie Pr. ANDRIAMAMONJY Clément

B.3. MAITRES DE CONFERENCES

DEPARTEMENT BIOLOGIE

- Hématologie biologique Pr. RAKOTO Alson Aimée Olivat

DEPARTEMENT CHIRURGIE

- Chirurgie cardio-vasculaire Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- Maladies Infectieuses Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

- Obstétrique

Pr. RAZAKAMANIRAKA Joseph

DEPARTEMENT SANTE PUBLIQUE

- Santé publique

Dr. RANDRIAMANJAKA Jean Rémi

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

-Anesthésie Réanimation

Pr. ANDRIANJATOVO Jean José

DEPARTEMENT VETERINAIRE

-Virologie

M. KOKO

-Bactériologie, Virologie, Maladies Infectieuses

Dr. RAJAONARISON Jean Joseph

DEPARTEMENT PHARMACIE

- Pharmacologie Générale

Dr. RAMANITRAHASIMBOLA David

- Pharmacognosie

Dr. RAOELISON Emmanuel Guy

- Biochimie Toxicologie

Dr. RAJEMARIMOELISOA Clara

C. ENSEIGNANTS NON PERMANENTS

C. 1. PROFESSEURS EMERITES

Pr. ANDRIAMANATSARA Lambosoa
Pr. ANDRIAMBAO Damasy
Pr. ANDRIANAIVO Paul Armand
Pr. ANDRIANANDRASANA Arthur
Pr. ANDRIANJATOVO Joseph
Pr. AUBRY Pierre
Pr. FIDISON Augustin
Pr. KAPISY Jules Flaubert
Pr. RABARIOELINA Lala
Pr. RABETALIANA Désiré
Pr. RADESA François de Sales
Pr. RAHAROLAHY Dhels
Pr. RAJAONA Hyacinthe
Pr. RAKOTOMANGA Robert

Pr. RAKOTOMANGA Samuel
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA S.U
Pr. RAKOTOZAFY Georges
Pr. RAMAKAVELO Maurice Philippe
Pr. RAMONJA Jean Marie
Pr. RANDRIAMAPANDRY
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Aimée
Pr. RANDRIARIMANGA Ratsiatery
Honoré Blaise
Pr. RASOLOFONDRAIBE Aimée
Pr. RATOVO Fortunat
Pr. RATSIVALAKA Razafy
Pr. RAZANAMPARANY Marcel
Pr. ZAFY Albert

C-2.CHARGE D'ENSEIGNEMENT

DEPARTEMENT BIOLOGIE

Pr. RAKOTO Alson Aimée Olivat

Hématologie

Pr. RAZANAKOLONA Lala Rasoamialy-Soa

Parasitologie

DEPARTEMENT CHIRURGIE

Pr. ANDRIAMANARIVO Mamy Lalatiana	Chirurgie Pédiatrique
Pr. RAKOTOARIJAONA Armand Herinirina	Chirurgie viscérale
Pr. RAKOTO RATSIMBA Hery Nirina	Chirurgie générale
Pr. RAKOTOVAO Hanitrana Jean Louis	Chirurgie thoracique
Pr. RANTOMALALA Harinirina Yöel Honora	Urologie Andrologie
Pr. RAVALISOA Marie Lydia Agnès	Chirurgie cardio- vasculaire
Pr. RAVELOSON Jean Roger	Chirurgie générale
Pr. RAZAFIMAHANDRY Henri Jean Claude	Orthopédie Traumatologie
Pr. SAMISON Luc Hervé	Chirurgie viscérale
Pr. SOLOFOMALALA Gaëtan Duval	Orthopédie Traumatologie

DEPARTEMENT MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

Pr. RABEARIVONY Nirina	Cardiologie
Pr. RAHARIVÉLO Adéline	Psychiatrie
Pr. RAJAONARISON Bertille Hortense	Psychiatrie
Pr. RAKOTOARIMANANA Solofonirina	Cardiologie
Pr. RAMANAMPAMONJY Rado Manitrana	Hépto-gastro-entérologie
Pr. RANDRIA Mamy Jean de Dieu	Maladies Infectieuses
Pr. RANDRIAMAROTIA Harilalaina Willy Franck	Néphrologie
Pr. RANDRIANASOLO Faraniaina Marie Patricia	Dermatologie

DEPARTEMENT MERE ET ENFANT

Pr. ANDRIANAMPANALINARIVO Hery Rakotovoao	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ROBINSON Annick Lala	Pédiatrie

DEPARTEMENT SCIENCES FONDAMENTALES ET MIXTES

Pr. ANDRIANJATOVO Jean José	Anesthésie-Réanimation
Pr. RABARIJAONA Hery-Zo	Anesthésie-Réanimation

DEPARTEMENT TETE ET COU

Pr. RABARIJAONA Mamiarisoa	Neuro-chirurgie
Pr. RAKOTO Fanomezantsoa Andriamparany	ORL et Chirurgie Cervico- Faciale
Pr. RAZAFINDRABE John Alberto Bam	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

VI. SERVICES ADMINISTRATIFS

SECRETAIRE PRINCIPAL

Mme.RASOARIMANALINARIVO Sahondra H.

CHEFS DE SERVICES

FINANCIERS, COMPTABILITE
ET INFORMATIQUE

M. RANDRIARIMANGA Henri

RELATIONS INTERNATIONALES,
COMMUNICATION ET TIC

M. RAZAFINDRAKOTO Willy Robin

RESSOURCES HUMAINES

Mme.RAKOTOARIVÉLO Harimalala F.

SCOLARITE

Mme.SOLOFOSAONA R. Sahondranirina

TROISIEME CYCLE LONG
ET FORMATION CONTINUE

Mme RANIRISOA Voahangy

VII. IN MEMORIAM

Pr. RAJAONERA Richard
Pr. RAMAHANDRIARIVELO Johnson
Pr. RAJAONERA Frédéric
Pr. ANDRIAMASOMANANA Veloson
Pr. RAKOTOSON Lucette
Pr. RAKOTO-RATSIMAMANGA Albert
Dr. RAMAROKOTO Razafindramboa
Dr. RABEDASY Henri
Pr. ANDRIAMIANDRA Aristide
Dr. RAKOTONANAHARY
Pr. ANDRIANTSEHENO Raphaël
Pr. RANAIVOARISON Milson Jérôme
Pr. RAMANANIRINA Clarisse
Pr. RALANTOARITSIMBA Zhouder
Pr. RANIVOALISON Denys
Pr. RAKOTOVAO Rivo Andriamiadana
Pr. RAVELOJAONA Hubert

Pr. ANDRIAMAMPIHANTONA Emmanuel
Pr. RANDRIANONIMANDIMBY Jérôme
Pr. RAKOTONIAINA Patrice
Pr. ANDRIANJATOVO RARISOA Jeannette
Pr. RAKOTOBÉ Alfred
Pr. MAHAZOASY Ernest
Pr. RATSIFANDRIHAMANANA Bernard
Pr. RAZAFINTSALAMA Charles
Pr. RANDRIAMBOLOLONA Robin
Pr. RASOLONJATOVO Andriananja Pierre
Pr. MANAMBELONA Justin
Pr. RAZAKASOA Armand Emile
Pr. RAMIALIARISOA Angéline
Pr. RAKOTOBÉ Pascal
Pr. RANAIVOZANANY Andrianady
Pr. RANDRIANARIVO
Pr. RAKOTOARIMANANA Denis Roland

Je dédie cette thèse

A Dieu Tout Puissant,

Sans Qui ces années de dur labeur étaient vain, gloire à sa grandeur et à sa bonté!

A la mémoire de mes grands-parents,

Qui ont toujours compté à ce que je suive cette voie et qui ont eu confiance en moi depuis le début. Merci !

A mes parents,

Pour leur soutien dans tous les moments forts de ma vie. En témoignage de toute mon affection et mon plus grand respect.

A mon mari,

Tu as partagé toutes mes peines, tous mes soucis et tous les moments pénibles de ma vie médicale. Je t'exprime tout mon amour et mon plus profond respect.

A ma petite Fitahiana,

Merci pour les moments de joie et les sourires que tu m'as apporté depuis ta venue au monde malgré tous les sacrifices que tu as dû subir. En témoignage de toute mon affection.

A mon frère et ma sœur,

A toute ma famille et ma belle-famille,

Dont le soutien moral et matériel m'a beaucoup aidée. En témoignage de mon attachement.

REMERCIEMENTS PARTICULIERS

A tout le personnel de l'USFR Urologie A et B.

A Mr et Mme RAZANAJATOVO Herizo Manampisoa.

A tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de cette thèse.

Merci beaucoup et que Dieu vous bénisse !

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Docteur RANTOMALALA Harinirina Yoël

*Professeur d'Enseignement Supérieur et de Recherche en Urologie-Andrologie à la
Faculté de Médecine d'Antananarivo
Chef du Service d'Urologie du CHU-JRA d'Antananarivo*

*Vous nous faites un grand honneur de nous avoir réservé un accueil sympathique et
chaleureux, de nous avoir consacré beaucoup de votre temps et d'avoir accepté de
présider notre travail.*

*Veillez recevoir l'expression de notre respectueux attachement et de notre profonde
gratitude.*

A NOS MAITRES ET HONORABLES JUGES DE THESE

🇲🇵 *Monsieur le Docteur RANDRIA Mamy Jean de Dieu*

*Professeur d'Enseignement et de Recherche en Maladies Infectieuses
à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
Chef du Service de Maladies infectieuses du CHU-JRB*

🇲🇵 *Monsieur le Docteur RAZAFIMAHANDRY Henri Jean-Claude*

*Professeur d'Enseignement et de Recherche en Orthopédie - Traumatologie
à la Faculté de Médecine d'Antananarivo
Chef du Service d'Orthopédie-Traumatologie du CHU-JRA d'Antananarivo*

*Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter sans aucune hésitation de siéger parmi
les membres du Jury.*

*Veillez croire à nos sentiments les plus respectueux et à notre profonde
reconnaissance.*

A NOTRE RAPPORTEUR DE THESE

Madame le Docteur RAMBEL Andrianisa Hoby

*Ancien interne des Hôpitaux
D.E.F.S en Chirurgie Générale*

*Qui nous a consacré une partie de son temps à l'encadrement de ce travail et qui a fait
l'honneur d'accepter de rapporter cette thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de nos sentiments les plus respectueux tout en vous
rassurant notre gratitude.*

***A NOTRE MAITRE ET DOYEN DE LA FACULTE DE MEDECINE
D'ANTANANARIVO***

Monsieur le Professeur RAJAONARIVELO Paul

Nos hommages les plus respectueux

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE ET DES HOPITAUX

*Qui nous ont appris à apprécier l'art médical et qui nous ont permis de mener à
bien nos études grâce à un encadrement judicieux.*

Toute notre reconnaissance et nos sincères remerciements.

***A TOUT LE PERSONNEL DE LA SCOLARITE DE LA FACULTE DE
MEDECINE D'ANTANANARIVO***

Merci de leur chaleureux accueil.

SOMMAIRE

Pages

INTRODUCTION	01
 PREMIERE PARTIE : RAPPELS BACTERIOLOGIQUES	
I. LES BACTERIES	02
I-1. HISTORIQUE.....	02
I-2. DEFINITIONS.....	02
I-3. CLASSIFICATION.....	03
II. RESISTANCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES	07
II-1. LES ANTIBIOTIQUES.....	07
II-2. RESISTANCE ET SENSIBILITE BACTERIENNE.....	10
III. LES BACTERIES MULTI RESISTANTES	20
 DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPRESMENT DITE	
I. PATIENTS ET METHODES	23
I-1. CADRE DE L'ETUDE.....	23
I-2. DUREE DE L'ETUDE.....	23
I-3. METHODES.....	24
II. RESULTATS	24
II-1. SELON L'AGE.....	25
II-2. SELON LE SEXE.....	26
II-3. SELON LE TERRAIN.....	26
II-4. SELON L'ANTIBIOPROPHYLAXIE ADOPTE.....	27
II-5. SELON LA SALLE D'HOSPITALISATION.....	28
II-6. SELON LE DEBUT DE L'INFECTION.....	29
II-7. SELON LE SITE ET LA NATURE DU PRELEVEMENT.....	30
II-8. SELON LE OU LES GERMES IDENTIFIES.....	32
II-9. SELON LE TRAITEMENT REÇU.....	34
II-10. SELON LA DUREE DU TRAITEMENT.....	34
II-11. SELON LE RESULTAT DE L'ANTIBIOTHERAPIE.....	35

II- 12. COUT D'UNE INFECTION A BMR.....	36
III- COMMENTAIRES et DISCUSSIONS.....	37
1- INFECTION NOSOCOMIALE ET BMR.....	37
2- RISQUE INFECTIEUX ET BMR.....	37
3- IMPACT DE LA MULTI RESISTANCE SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE SUR LES PATIENTS INFECTES.....	38
4- EPIDEMIOLOGIE.....	39
5- LES INFECTIONS A BMR EN UROLOGIE.....	48
6- PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE.....	50
7- RESULTAT.....	55
8- COUT.....	56
IV- NOS SUGGESTIONS.....	58
 CONCLUSION.....	 59

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

LISTE DES FIGURES

	Pages
Figure n°01 : Structure cellulaire bactérienne	03
Figure n°02 : Structure chimique des Aminopénicillines.....	08
Figure n°03 : Répartition des patients selon l'âge.....	25
Figure n°04 : Répartition des patients selon le sexe.....	26
Figure n°05 : Répartition des patients selon le terrain.....	27
Figure n°06 : Répartition selon l'antibioprophylaxie adopté.....	28
Figure n°07 : Répartition selon la salle d'hospitalisation	29
Figure n°08 : Répartition selon l'apparition de l'infection.....	30
Figure n°09 : Répartition selon la nature des prélèvements	31
Figure n°10 : Répartition selon le nombre de prélèvements	32
Figure n°11 : Répartition selon la coexistence des germes	34
Figure n°12 : Résultats obtenus après le traitement	35

LISTE DES TABLEAUX

Pages

Tableau I	: Spectre d'activité des antibiotiques selon la nature de la paroi bactérienne.....	10
Tableau II	: Répartition des patients selon l'âge.....	25
Tableau III	: Répartition des patients selon le terrain.....	26
Tableau IV	: Répartition selon l'association thérapeutique en prophylaxie.....	27
Tableau V	: Répartition selon la salle d'hospitalisation	28
Tableau VI	: Répartition selon l'apparition de l'infection	29
Tableau VII	: Répartition selon la nature du prélèvement	30
Tableau VIII	: Répartition selon le nombre de prélèvements effectués	31
Tableau IX	: Fréquence des germes identifiés	32
Tableau X	: Répartition selon la coexistence des germes	33
Tableau XI	: Les antibiotiques utilisés lors du traitement	34
Tableau XII	: Résultats obtenus après le traitement	35
Tableau XIII	: Prix des antibiotiques.....	36

LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ADP	: Adenosine di-phosphate
ATP	: Adenosine tri-phosphate
ASA	: American Society of Anesthesiologists
AAC	: Aminosides acetyltransférases
ANT	: Aminosides adeninyltransférases
APH	: Aminosides phosphotransférases
ATCD	: Antécédents
BMR	: bactérie multi résistante
BLSE	: Beta lactamases à spectre étendu
C1G	: Céphalosporine 1ère génération
C2G	: Céphalosporine 2ème génération
C3G	: Céphalosporine 3ème génération
CHU-JRA	: Centre Hospitalier Universitaire Joseph Ravoangy Andrianavalona
CCLIN	: Centre de Coordination de la Lutte contre les Maladies Infectieuses
CMIT	: Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales
CMB	: Concentration minimale bactéricide
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
°C	: degré Celcius
CO2	: dioxyde de carbone
DE	: Date d'entrée
DO	: Date d'opération
DHFR	: Dihydrofolate réductase
DHPS	: Dihydroptéroylsynthétase
(I)	: intermediaire
MLS	: Macrolides-Lincosamides-Streptogramines
µm	: micromètre
mg/l	: milligramme par litre
mm	: millimètre

%	: pourcentage
PAB	: Acide paraaminobenzoïque
PLP	: Protéine de liaison à la pénicilline
(R)	: résistant
(S)	: sensible
SARM	: Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
Tn	: Transposon
USFR	: Unité de Soins, de Formation et de Recherches

-1-
INTRODUCTION

Les bactéries multi résistantes (BMR) se définissent comme des germes qui ne sont plus sensibles qu'à un nombre restreint d'antibiotiques, habituellement actifs en thérapeutique, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises (1) (2).

Les infections dues aux bactéries multi résistantes représentent à l'heure actuelle un problème de santé publique. En Tunisie, les germes multi résistants représentent 2,6% des germes identifiés, prélèvements confondus, lors des infections nosocomiales (3).

Les bactéries multi résistantes n'ont pas de virulence particulière liée à leur caractère « multi résistant ». Cette résistance aux antibiotiques expose à des difficultés thérapeutiques, à une augmentation du coût ainsi qu'à des risques d'épidémies, liés à leur multiplication du fait de la pression de sélection (4).

Notre objectif est d'établir un profil épidémiologique des infections à bactéries multi résistantes en Urologie afin d'en améliorer la prise en charge et la prévention.

Nous allons parler, dans un premier temps, des rappels bactériologiques, suivi de notre étude proprement dite avec nos matériels d'étude et nos résultats. Ensuite, nous entamerons les commentaires et discussions suivies de nos suggestions.

PREMIERE PARTIE : RAPPELS BACTERIOLOGIQUES

PREMIERE PARTIE : RAPPELS BACTERIOLOGIQUES

I. LES BACTERIES

I-1. HISTORIQUE (5) (6) (7) (8)

En 1673, ANTONI VAN LEEUWENHOEK drapier hollandais fut le premier à observer les bactéries grâce à un microscope de sa fabrication. Ainsi il décrit dans la salive de « très nombreux animalcules...autant d'habitants que sur la planète».

Le médecin allemand ROBERT KOCH et ses collaborateurs mirent au point les techniques de culture des bactéries sur milieu solide. Il démontra de façon claire qu'une bactérie pouvait être l'agent responsable d'une maladie infectieuse et il proposa une série de postulats confirmant le rôle étiologique d'un micro-organisme dans la maladie.

I-2. DEFINITIONS (1)

Les bactéries (*Bacteria*) sont des organismes vivants unicellulaires procaryotes. Les bactéries sont des cellules relativement simples, caractérisées par une absence de noyau et d'organites comme les mitochondries et les chloroplastes.

Les bactéries sont ubiquitaires. La plupart des bactéries sont inoffensives ou bénéfiques pour l'organisme. Il existe cependant de nombreuses espèces pathogènes à l'origine de beaucoup de maladies infectieuses comme le choléra, la syphilis, le peste, l'anthrax, la tuberculose...

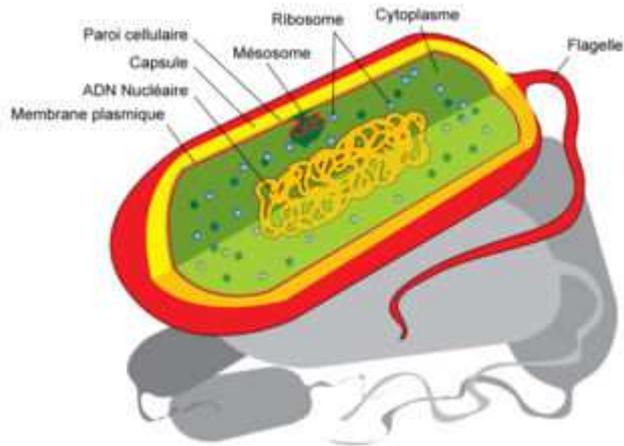


Figure n°01 : Structure cellulaire bactérienne (Courcol R. Cours de Bactériologie médicale-3^{ème} année-Faculté de Médecine de l'Université ParisV, 2008).

I-3. CLASSIFICATION (5) (6)

Les bactéries peuvent être classées :

I-3-1. SELON LA COLORATION DE GRAM

La coloration de Gram est fondée sur l'action successive d'un colorant, le cristal violet, d'iode puis d'un mélange d'alcool et d'acétone. Son intérêt est de donner une information rapide et médicalement importante, car le pouvoir pathogène et la sensibilité aux antibiotiques sont radicalement différents.

Les bactéries à coloration de Gram *positif* possèdent une paroi cellulaire contenant un peptidoglycane (ou muréine) épais et des acides teïchoïques.

Les bactéries à coloration de Gram *néгатif* présentent un peptidoglycane fin localisé dans le cytoplasme entre la membrane cytoplasmique et une membrane cellulaire externe.

I-3-2. SELON LA MOBILITE

Beaucoup de bactéries possèdent des structures extracellulaires comme des flagelles utilisés pour la mobilité des cellules, et des fimbriae permettant l'attachement ou le phénomène de conjugaison. Les bactéries hétérotrophes peuvent utiliser leurs flagelles pour se diriger vers des zones riches en substances organiques grâce au phénomène appelé chimiotactisme.

I-3-3. SELON LA CAPACITE A SPORULER

Certaines bactéries, entre autres d'intérêt médical (genre *Clostridium* et *Bacillus*), ont la propriété de se différencier en formes de survie appelées spores. Elles se présentent sous forme végétative métaboliquement active et potentiellement inactive et non pathogène. C'est la forme sporulée.

I-3-4. SELON LA TEMPERATURE DE CROISSANCE

Les bactéries peuvent être classées selon leur température optimale de croissance :

- Les bactéries mésophiles : température à 37°C.
- Les bactéries thermophiles : température entre 45°C et 70°C.
- Les bactéries hyperthermophiles : température plus de 80°C.
- Les bactéries psychrophiles : température proche de 0°C
- Les bactéries psychrotrophes : température entre 0°C et 37°C

I-3-5. SELON LES BESOINS NUTRITIONNELS

Les bactéries doivent trouver dans leur environnement les substances nécessaires à leur énergie et à leurs synthèses cellulaires :

- 5 -

- *Les bactéries phototrophes* utilisent l'énergie lumineuse pour la photosynthèse (synthèse d'ATP à partir d'ADP et de phosphate inorganique).

- *Les bactéries chimiotrophes* puisent leur énergie à partir de composés minéraux ou organiques. Elles utilisent des donneurs et des accepteurs d'électrons.

I-3-6. SELON LE MODE RESPIRATOIRE

Il existe plusieurs classes de bactéries en fonction de leur rapport avec l'oxygène :

- *Les bactéries aérobies strictes* ne se développent qu'en présence d'air. Leur source principale d'énergie est la respiration.

- *Les bactéries micro aérophiles* se développent mieux exclusivement lorsque la pression partielle d'oxygène est inférieure à celle de l'air.

- *Les bactéries aéro-anaérobies facultatives* se développent avec ou sans air. L'énergie provient de l'oxydation des substrats et de la voie fermentaire.

- *Les bactéries anaérobies strictes* ne se développent qu'en absence totale ou presque d'oxygène qui est le plus souvent toxique. La totalité de l'énergie est produite par fermentation.

I-3-7. SELON L'UTILISATION DES DIFFERENTES SOURCES DE CARBONE OU D'AZOTE

Le carbone est l'un des éléments les plus abondants de la bactérie. Celui-ci peut être utilisé par la bactérie pour la synthèse de certains métabolites essentiels qui ferait intervenir une réaction de carboxylation.

Le CO₂ est la seule source de carbone pour les bactéries autotrophes. Les bactéries hétérotrophes utilisent facultativement le CO₂ et dégradent une grande quantité de substances hydrocarbonées (alcool, acide acétique, acide lactique, polysaccharides, sucres divers).

Les bactéries ont besoin de substances azotées pour synthétiser leurs protéines. La provenance de cet azote peut se faire par fixation directe de l'azote atmosphérique ou par incorporation de composés azotés (réactions de désamination, de transamination).

I-3-8. SELON LA MORPHOLOGIE

Les bactéries présentent une grande diversité de tailles et de formes. Les cellules bactériennes typiques ont une taille comprise entre 0,5 et 5µm de longueur. Cette grande diversité de formes est déterminée par la paroi cellulaire et le cytosquelette.

La plupart des bactéries sont soit sphériques, appelées coques, soit en forme de bâtonnets, appelées bacilles. Il existe des formes intermédiaires : les coccobacilles.

Quelques bactéries en forme de bâtonnets sont légèrement incurvées comme les *Vibrio*. D'autres bactéries sont hélicoïdales. Ce sont des spirilles si la forme est invariable et rigide, des spirochètes si l'organisme est flexible et peut changer de forme.

Beaucoup d'espèces bactériennes peuvent être observées sous forme unicellulaire isolée alors que d'autres espèces sont associées en paire (diploïdes) comme les *Neisseria* ou en chaînette, caractéristique des *Streptocoques*. Dans ces cas, les coques se divisent selon un axe unique et les cellules restent liées après la division.

Certaines coques se divisent selon un axe perpendiculaire et s'agencent de façon régulière pour former des feuillettes. D'autres se divisent de façon désordonnée et forment des amas comme les membres du genre *Staphylococcus* qui représentent un regroupement caractéristique en grappe de raisin.

D'autres bactéries peuvent s'élonger et former des filaments composés de plusieurs cellules comme les Actinomycètes. D'autres organismes comme les *Cyanobactéries* forment des chaînes appelées trichomes.

II. RESISTANCE ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

II-1. LES ANTIBIOTIQUES (9)

II-1-1. DEFINITION

Selon WAKSMAN, les antibiotiques représentent " toutes les substances chimiques produites par des micro-organismes capables d'inhiber le développement et de détruire les bactéries et d'autres micro-organismes".

TURPIN et VELU ont défini les antibiotiques comme " tout composé chimique, élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse, à coefficient chimio thérapeutique élevé dont l'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique,

par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des microorganismes ou même de certains êtres pluricellulaires".

II-1-2. CLASSIFICATION

On peut classer les antibiotiques selon des critères :

a. L'origine

L'antibiotique est élaboré par un organisme vivant ou produit par synthèse.

A l'heure actuelle, il s'agit de molécules, le plus souvent, obtenues par hémisynthèse.

b. La nature chimique

Elle est très variable. On a souvent une structure de base comme le cycle β -lactame (famille des β -lactamines) sur laquelle il y a hémisynthèse et donne le plus souvent le nom à la famille.

Exemples :

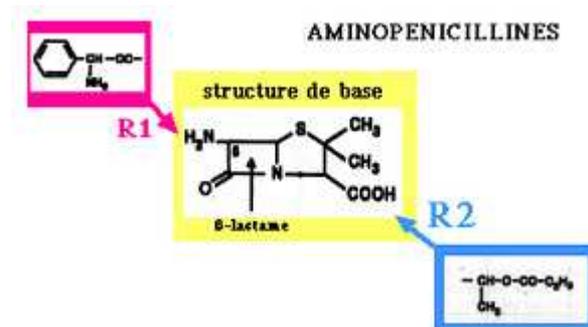


Figure n°02 : Structure chimique des Aminopénicillines (9).

c. Les modes d'action

L'activité thérapeutique se manifeste à très faible dose d'une manière spécifique, par l'inhibition de certains processus vitaux, à l'égard des virus, des microorganismes ou de certains êtres pluricellulaires.

Leur mode d'action bien que parfois imparfaitement connu, est d'une grande variabilité, voire complexité. Sa connaissance peut permettre de comprendre la synergie et les mécanismes de résistance naturelle et acquise.

d. Modalités d'action

Ces modalités consistent à étudier les interactions dans le temps entre des concentrations variables d'un antibiotique et d'une bactérie.

On parle de :

- **Bactériostase** lorsque le nombre de bactéries viables après un temps d'incubation et de contact donné avec un antibiotique est inférieur à celui observé en l'absence d'antibiotique témoin, pour une culture incubée dans les mêmes conditions. Il y a ralentissement ou arrêt de la croissance quantifiable en termes de CMI (concentration minima inhibitrice en mg/l).

- **Bactéricidie** lorsque le nombre de bactéries tuées après un temps d'incubation et de contact donné avec un antibiotique est inférieur à celui déterminé au temps 0. Il y a arrêt de la

croissance et mortalité quantifiable en termes de CMB (concentration minima Bactéricide).

e. Le spectre d'activité

Le spectre d'activité regroupe la liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs : un antibiotique à large spectre élimine un large nombre d'espèces bactérienne tandis qu'un spectre étroit signifie que moins d'espèces sont sensibles.

Tableau I : Spectre d'activité des antibiotiques selon la nature de la paroi bactérienne (9).

Famille	Antibiotique	Gram +	Gram -
β-lactamines	Benzylopénicilline	+	-
	Oxacilline	+	-
	Ampicilline	+	+
	Imipénème	+	+
Aminosides	Gentamicine	+	+
	Tobramycine	+	+
Phénicolés	Chloramphénicol	+	+
Tétracyclines	Doxycycline	+	+
Macrolides	Erythromycine	+	-
Glycopeptides	Vancomycine	+	-
Quinolones	Acide nalidixique	-	+
Autres	Acide fusidique	+	-

II-2. RESISTANCE ET SENSIBILITE

II-2-1. DEFINITIONS (9)

Une souche est résistante lorsqu'elle peut croître en présence d'une concentration d'antibiotique plus élevée que la concentration qui

inhibe la majorité des souches de la même espèce. Il faut tenir compte d'un effet dose.

On parle de bas niveau de résistance si la croissance est inhibée par de faibles concentrations d'antibiotique et de haut niveau de résistance si de fortes concentrations sont nécessaires.

On distingue (9) (10) (11) :

- *La résistance naturelle* lorsqu'il existe un ou plusieurs mécanismes de résistance innés, propres à l'espèce.

La résistance naturelle permet de définir le spectre clinique d'un antibiotique.

- *La résistance acquise* quand il y a acquisition d'un mécanisme de résistance pour une souche d'une espèce habituellement sensible.

- *La résistance clinique* qui exprime la résistance in vivo par l'échec thérapeutique.

- *La résistance croisée* qui fait référence au spectre d'inactivation lié à un même mécanisme de résistance vis-à-vis de divers antibiotiques appartenant à la même famille ou sous-groupe. Cette notion est utilisée lors de la lecture interprétative de l'antibiogramme.

- *La résistance chromosomique* qui est la résistance liée au chromosome permettant d'expliquer le déterminisme génétique d'une résistance naturelle ou acquise dans le ou les gènes est ou sont liés au chromosome (mutation).

- *La résistance génétique* consiste en une modification du patrimoine génétique entraînant des augmentations limitées de CMI (X 3-5), souvent peu apparentes.

De légères modifications du patrimoine génétique d'une bactérie peuvent entraîner une moindre sensibilité à un ou plusieurs antibiotiques de la même famille selon le mécanisme. Celles-ci sont révélées lors de la détermination de CMI ou par une diminution des diamètres d'inhibition dans un antibiogramme par diffusion.

- *La résistance extra chromosomique* est liée à la présence d'un fragment d'ADN, le plus souvent en position cytoplasmique tel un ADN plasmidique révélé après un électrophorèse sur gel.

-*La résistance associée* est médiée par un plasmide à des antibiotiques de familles différentes.

-*La résistance plasmidique* où le plasmide est le support génétique de la résistance.

-*La résistance transposable* est localisée sur des transposons (Tn) ou des éléments génétiques mobiles, situés soit dans le chromosome, soit sur un plasmide.

II-2-2. MECANISMES (11)

Les bactéries se défendent contre l'action des antibiotiques :

- en se rendant imperméable à leur pénétration ;
- en produisant des enzymes capables de les inactiver ;
- en modifiant la structure de leurs cibles.

a. Résistance par la diminution de la perméabilité

Pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut d'abord qu'il pénètre dans la bactérie et tout facteur altérant la perméabilité cellulaire est cause de résistance.

Ce mécanisme n'affecte pas les « *Gram positifs* » car les antibiotiques diffusent librement à travers le peptidoglycane qui constitue la paroi de ces bactéries.

Chez les bactéries à « *Gram négatif* », au contraire, la barrière constituée par les lipopolysaccharides de la membrane externe s'oppose à la pénétration des antibiotiques mais des porines, protéines formant des canaux, permettent le passage de molécules hydrophiles comme les pénicillines à large spectre, les céphalosporines, les aminosides, les phénicolés ou les tétracyclines.

Des mutations entraînant des modifications quantitatives ou qualitatives de ces porines sont responsables de résistances acquises souvent croisées à plusieurs familles d'antibiotiques. Elles sont constatées chez les entérobactéries (*E. coli*, *P. mirabilis*, *E. cloacae*, *Salmonella*, *Serratia*), chez les *Pseudomonas*, *Haemophilus* et *Neisseria gonorrhoeae* mais n'occasionnent pas toujours de résistances perçues cliniquement.

Une modification d'une porine spécifique entraîne une résistance isolée à l'imipénème chez *Pseudomonas aeruginosa* mais c'est une modification de composition du lipopolysaccharide qui semble être la cause de la résistance des *Pseudomonas* aux béta lactamines.

Le transport actif des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite l'intervention d'un mécanisme oxydatif qui peut être inactivé par mutation entraînant une résistance croisée à tous les aminosides (*Pseudomonas*, *E. coli*) ou par défaut d'oxygène expliquant la résistance naturelle à ces molécules des bactéries anaérobies strictes ou micro aérophiles comme les streptocoques.

Un défaut de perméabilité aux antibiotiques (phénicolés, quinolones, sulfamides, triméthoprime) ou une insuffisance de concentration intracellulaire par excrétion rapide ou efflux (tétracyclines) peuvent être également la cause de résistances.

b. Les enzymes inactivant les antibiotiques

Ces enzymes, produites par les bactéries, inactivent l'antibiotique en le modifiant ou en l'hydrolysant. Leurs substrats sont les bêta lactamines, les aminosides, le chloramphénicol ou les antibiotiques de la famille des macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS).

✓ Les bêta lactamases :

Les pénicillinases ont pour substrat préférentiel : les pénicillines G, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines.

Les céphalosporinases hydrolysent principalement les céphalosporines de première génération (C1G) et certaines céphalosporines de seconde génération (C2G) mais aussi les pénicillines G et les aminopénicillines.

✓ *Les enzymes inactivant les aminosides*

Elles sont constitutives, intracellulaires, non diffusibles, codées par un plasmide donc transférable. Elles ne modifient l'antibiotique qu'après pénétration dans la cellule bactérienne. On les classe en trois groupes en fonction de la réaction qu'elles catalysent : aminosides phosphotransférases (APH), aminosides adenylitransférases (ANT), aminosides acetyltransférases (AAC).

✓ *Les enzymes inactivant les macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS)*

Mises en évidence récemment, ces enzymes ont une faible influence sur la fréquence de la résistance aux antibiotiques de la famille de macrolides-lincosamides-streptogramines.

✓ *Les enzymes inactivant les phénicolés*

Une résistance plasmidique due à la production d'une "chloramphénicol acétyl transférase" est décelable chez certaines entérobactéries et parmi différentes espèces appartenant aux genres *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Pseudomonas*.

c. Résistance par modification de la cible

Pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut ensuite qu'il se fixe à une cible dans la bactérie. Si cette cible est remplacée ou modifiée de telle manière que l'antibiotique ne puisse plus s'y fixer, la bactérie acquiert une résistance qui souvent s'étend à toute une famille d'antibiotiques.

✓ ***Modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP)***

Les protéines de liaison à la pénicilline sont des enzymes qui interviennent dans l'assemblage du peptidoglycane de la paroi. La fixation des bêta-lactamines inactive leurs fonctions enzymatiques. La bactérie, ainsi privée de paroi, devient très sensible aux systèmes autolytiques.

La résistance est due à la diminution de ces protéines, soit par augmentation de leur production, soit par synthèse de nouvelles protéines de très faible affinité.

Ce type de résistance est surtout observé chez les staphylocoques « méti R », chez les pneumocoques « de résistance anormale à la pénicilline » et plus rarement chez les entérocoques.

Il s'agit de résistance mutationnelles (staphylocoques, entérocoques) ou acquises par transformation (Pneumocoques).

✓ ***Modification de la cible ribosomale***

Les ribosomes sont le lieu des synthèses protéiques. Ils peuvent être altérés dans leur structure et leur fonctionnement par la fixation d'un antibiotique.

Une modification de la cible ribosomale acquise par mutation diminue l'affinité du site de fixation de l'antibiotique et rend la bactérie résistante. Ce mécanisme est responsable de résistances aux tétracyclines, aux macrolides et lincosamides, au phénicolés, à la fucidine et plus rarement aux aminosides.

✓ *Altération de la synthèse des acides nucléiques*

L'ADN gyrase est essentiel pour la réplication de l'ADN. En paralysant son activité, les antibiotiques de la famille des quinolones ont un effet bactéricide. Des mutations peuvent conduire à la production d'enzymes modifiées insensibles à ces antibiotiques.

L'ARN polymérase (transcriptase) est nécessaire à la synthèse des ARNm. Les rifamycines bloquent l'action de cette enzyme. Les résistances acquises par mutation sont dues à la production de transcriptase modifiée.

L'acide tétrahydrofolique est un coenzyme indispensable à la synthèse des acides nucléiques. La plupart des bactéries n'assimilent pas les folates exogènes et doivent donc en effectuer la synthèse. Celle-ci se fait à partir de l'acide paraaminobenzoïque (PAB) et de la ptéridine en deux étapes essentielles qui nécessitent l'intervention d'enzymes : la dihydroptéroïlsynthétase (DHPS) et la dihydrofolate réductase (DHFR).

Les sulfamides inhibent la DHPS et le triméthoprime la DHFR. Outre les résistances naturelles de *Enterococcus faecalis* pour les sulfamides et des *Acinetobacter*, *Neisseria*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium*, *Enterococcus* pour le triméthoprime, on connaît de nombreuses résistances acquises par hyperproduction de PAB, de DHPS, de DHFR, par synthèse directe de la thymine à partir de la thymidine, par modification de la DHPS ou de la DHFR fixant moins bien les sulfamides ou le triméthoprime ou encore par diminution de la pénétration des sulfamides.

II-2-3. ANTIBIOGRAMME

C'est la détermination de la sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques (9) (12).

a. Méthodologies

✓ *détermination directe de la CMI en milieu liquide ou solide*

La CMI exprimée en mg/l ou µg/l est la plus faible concentration qui inhibe toute croissance bactérienne.

L'antibiotique à tester est incorporé dans une série de milieux liquides ou solides à concentration croissante qui sont ensuiteensemencés avec la souche bactérienne à étudier. La lecture est faite après 24h de culture.

✓ *Méthode de disques ou diffusion*

Cette méthode est la plus pratique. Elle consiste à déposer à la surface d'une géloseensemencée avec la souche étudiée des disques de papier buvard imprégnés de l'antibiotique.

✓ *E-test*

Un gradient de concentrations d'antibiotique est obtenu dans une bandelette plastifiée. Il suffit de déposer l'une de celle-ci à la surface d'une boîte de Pétriensemencée par la suspension de la bactérie à tester puis après une nuit d'incubation à 37°C dans une étuve, et de lire directement la valeur de la CMI au niveau de la zone.

b. Résultats

On appelle concentrations critiques, des bornes supérieures et inférieures de sensibilité ou résistance fixées en fonction de critères bactériologiques et pharmacocinétiques et des confrontations de données in vitro aux données cliniques.

La CMI est une caractéristique de la souche étudiée. Elle permet la comparaison aux concentrations critiques de classer la souche dans une des trois catégories : sensible (S), intermédiaire (I), ou résistante (R).

- Une souche est catégorisée comme *sensible* lorsque la CMI de l'antibiotique considéré est inférieure ou égale à la concentration critique inférieure pour cet antibiotique. Il y a une forte probabilité de succès thérapeutique dans le cas d'un traitement systématique à dose recommandée.

- La souche est *résistante* si la CMI de l'antibiotique est supérieure à la concentration critique supérieure. Il y a alors une forte probabilité d'échec thérapeutique avec l'antibiotique.

- La souche est *intermédiaire* lorsque sa CMI est supérieure à la concentration critique inférieure et inférieure ou égale à la concentration critique supérieure. Le succès thérapeutique est alors imprévisible, il dépend entre autres de la concentration d'antibiotique ou du site infectieux.

III. LES BACTERIES MULTI RESISTANTES

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'Homme et lié à leur inéluctable évolution.

On assiste de surcroît à des multi résistances.

Les BMR sont ces souches bactériennes résistantes à au moins trois familles d'antibiotiques pour lesquelles les possibilités thérapeutiques sont réduites et parfois anéanties (4) (10).

Certaines espèces bactériennes sont plus particulièrement concernées par cette multi résistance (10) :

✓ *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline pour lesquels la CMI de la pénicilline est supérieure à 0,06mg/l. Les souches pour lesquelles cette CMI dépasse 1mg/l sont résistantes et cette résistance s'étend à la plupart des bêta lactamines.

Cette résistance est détectée en testant l'activité de l'oxacilline. Elle est due à une modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) acquise par transformation.

On recommande un traitement associant glycopeptide et ceftriaxone ou cefotaxime. On regroupe ce germe dans les PSAP ou pneumocoques de sensibilité anormale à la pénicilline.

✓ **Staphylocoques meticillino-résistants** (Staph. méti R ou SARM) : Cette résistance s'étend à toutes les bêta lactamines et aux fluoroquinolones. Seuls les glycopeptides, les synergistines restent actifs et moins fréquemment les autres staphylococciques comme la rifampicine, l'acide fusidique et la fosfomycine.

Le mécanisme responsable de cette résistance est une modification des PLP. On la détecte en testant l'oxacilline.

Le traitement recommandé des infections à SARM est une association glycopeptide-aminoside ou autres anti staphylococciques testés actifs sur l'antibiogramme mais toujours en association.

✓ **Les entérobactéries et souches de *Pseudomonas* productrices de céphalosporinase dérégulée** sont résistantes aux bêta lactamines jusqu'aux uréidopénicillines, carboxypénicillines, C3G et monobactames. Seul l'imipénème reste actif ainsi que les dernières C3G tels que le cefpirome et le cefépime.

L'hyperproduction de céphalosporinase est due à une mutation atteignant le gène régulateur.

Pour traiter les infections provoquées par ces souches, on utilise les bêta lactamines sus-citées ou une fluoroquinolone en association avec un aminoside actif.

- Les *Pseudomonas* sont résistants aux pénicillines A, G et M, aux C1G et C2G et à la plupart des C3G. Les carboxypénicillines, les uréidopénicillines et les céphèmes ainsi que certaines C3G dites « anti pyocyaniques » telles que cefsulodine, cefépime et cefpirome sont actifs sur ce type de germe.

Les souches hyperproductrices de céphalosporinase sont plus résistantes, en particulier aux carboxy et uréidopénicillines. Enfin, certaines souches sont résistantes à l'imipénème par un mécanisme d'imperméabilité.

-Les entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu (BLSE), principalement *Klebsiella* et *Enterobacter* mais parfois *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Protéus*, résistent à toutes les bêta lactamines sauf à l'imipénème et aux céphamycines. Cette bêta lactamase plasmidique est inactivée par les inhibiteurs de bêta lactamase.

Les infections sévères dues à ces souches sont traitées par imipénème ou méropénème associé à un aminoside actif. Pour des infections moins graves, on peut utiliser une céphamycine ou une céphalosporine associée à un produit contenant un inhibiteur de bêta lactamase.

La détection de ces souches doit être rapide car la résistance de ce type diffuse rapidement. On le fait en testant côte à côte une C3G et une association contenant de l'acide clavulanique : on observe une image de synergie d'activité entre les deux disques donnant la classique image en « bouchon de champagne ».

✓ **Les *Acinetobacter* et en particulier l'espèce *baumanii*** résistent naturellement à de nombreux antibiotiques (pénicillines, céphalosporines, aminosides et quinolones). Les produits les plus souvent actifs sont l'imipénème et les carboxypénicillines ou uréidopénicillines associées à un inhibiteur. Ces produits doivent être utilisés en association.

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPUREMENT DITE

DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE PROPREMENT DITE

I. PATIENTS ET METHODES

I-1. CADRE DE L'ETUDE

C'est une étude retrospective à partir des dossiers des patients hospitalisés dans le Service d'urologie du CHU-JRA d'Antananarivo. Ce service comporte deux Unités de Soins, de Formation et de Recherche (USFR) : Urologie A et Urologie B.

Chaque unité est composée de 04 salles individuelles et 06 salles communes.

Pour parfaire aux différents actes de soins, chaque unité est dotée de :

- 02 boîtes à pansements : une grande boîte contenant 22 pinces et une petite boîte composée de 04 pinces ;
- 01 poupinelle pour la stérilisation des matériels de pansement ;
- 02 haricots pour tous les usages du service ;
- 02 plateaux.

Pour les actes en contact direct avec les patients, le personnel de santé porte un callot, un masque et utilise des gants non stériles à usage unique.

I-2. DUREE DE L'ETUDE

Notre étude s'étale sur une période de dix huit mois allant de Mars 2007 à Août 2008.

I-3. METHODES

I-3-1. CRITERES D'INCLUSION

Nous avons analysé tous les dossiers des patients qui présentaient une infection traînante durant cette période.

Ensuite, nous avons sélectionné les patients présentant une infection à BMR confirmée par l'antibiogramme.

I-3-2. CRITERES D'EXCLUSION

Nous avons exclus tous les dossiers incomplets et les dossiers qui présentaient des infections non BMR après investigations.

I-3-3. PARAMETRES ETUDIES

- Age
- Sexe
- Terrain
- Antibio prophylaxie
- Début de l'infection
- Site de prélèvement bactériologique
- Germes identifiés
- Résultats d'antibiogramme
- Durée de traitement
- Résultats

II. RESULTATS

En appliquant les critères d'inclusion et d'exclusion, 17 dossiers ont été retenus.

II-1. SELON L'AGE

L'âge des sujets de notre étude varie de 26 à 87 ans.

Tableau II : Répartition de l'infection selon l'âge.

Tranches d'âge (année)	Nombre	Pourcentage (%)
20 – 40	02	11,76
40 – 60	10	58,82
60 – 80	03	17,65
+ 80	02	11,76
Total	17	100

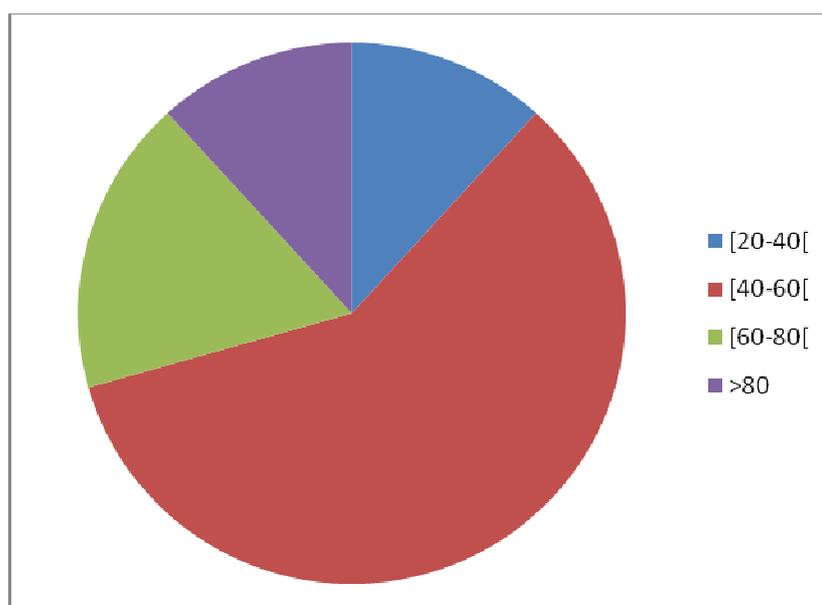


Figure n°03 : Répartition de l'infection selon l'âge.

II-2. SELON LE SEXE

Nous avons observé 14 sujets de sexe masculin et 03 de sexe féminin.

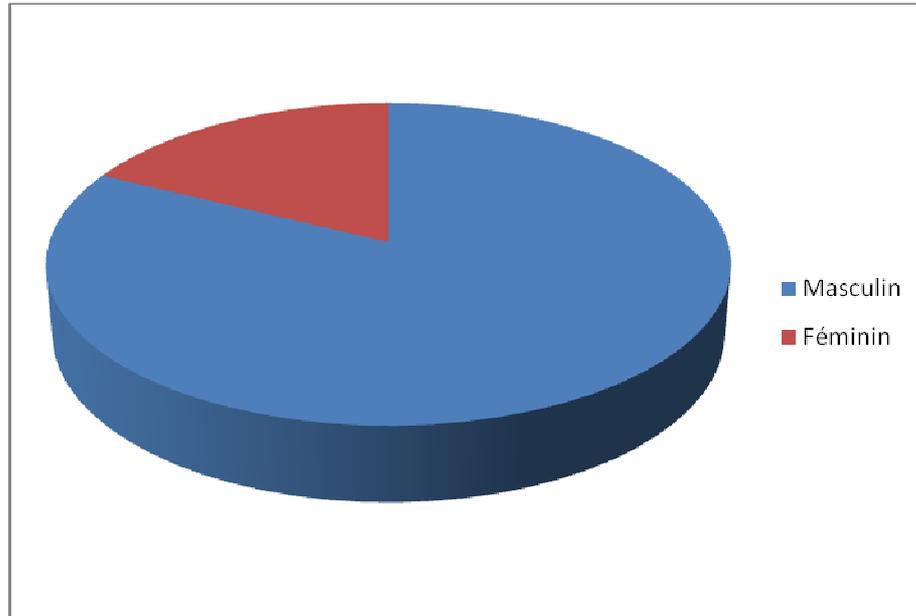


Figure n°04 : Répartition des patients selon le sexe.

II-3. SELON LE TERRAIN

Tableau III : Répartition des patients selon le terrain.

Terrain	Nombre	Pourcentage %
Tabagiques	10	58,82
Hypertendus	02	11,76
Diabétiques	02	11,76
Tuberculeux	02	11,76
Aucune particularité	01	5,88
Total	17	100

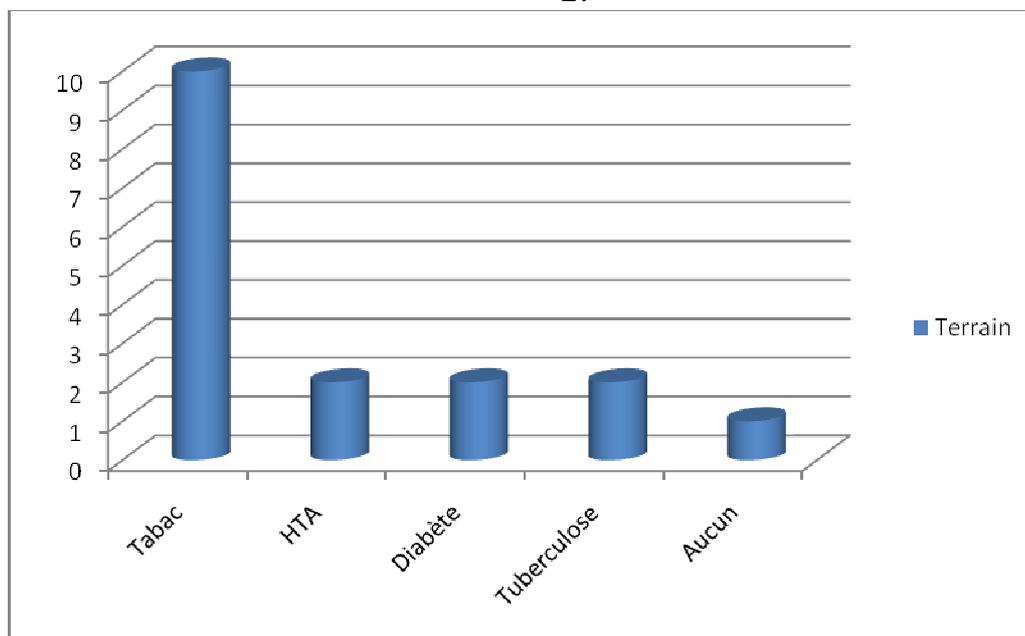


Figure n°05 : Répartition des patients selon le terrain.

II-4. SELON L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Nous avons utilisé comme Antibio prophylaxie soient Ciprofloxacine (CIPROX®, TYFLOX®), Metronidazole (METRIS®, FLAGYL®), Ceftriaxone (XONE®), Cefixime (FIXIM®) ou Oxacilline (BRISTOPEN®, M-OXACILLINE®) en mono, en bi ou en trithérapie.

Tableau IV : Répartition selon l'association thérapeutique en prophylaxie.

Protocole Thérapeutique	Nombre	Pourcentage %
Monothérapie	01	5,88
Bithérapie	14	82,35
Trithérapie	02	11,76
Total	17	100

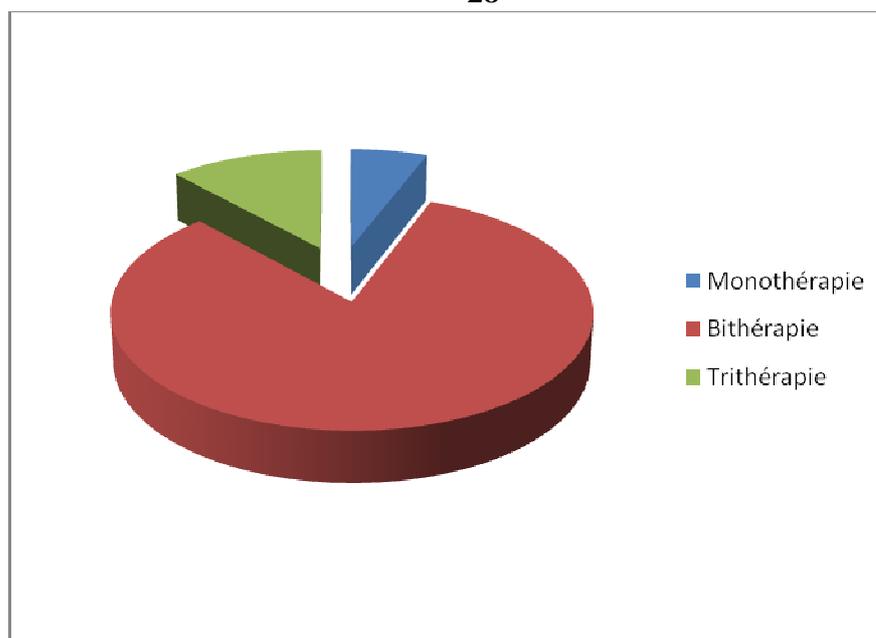


Figure n° 06 : Répartition selon l'antibioprofylaxie adopté.

II-5. SELON LA SALLE D'HOSPITALISATION

Tableau V : Répartition selon la salle d'hospitalisation

Salle d'hospitalisation	Nombre	Pourcentage (%)
Individuelle	04	23,52
Commune	13	76,47
Total	17	100

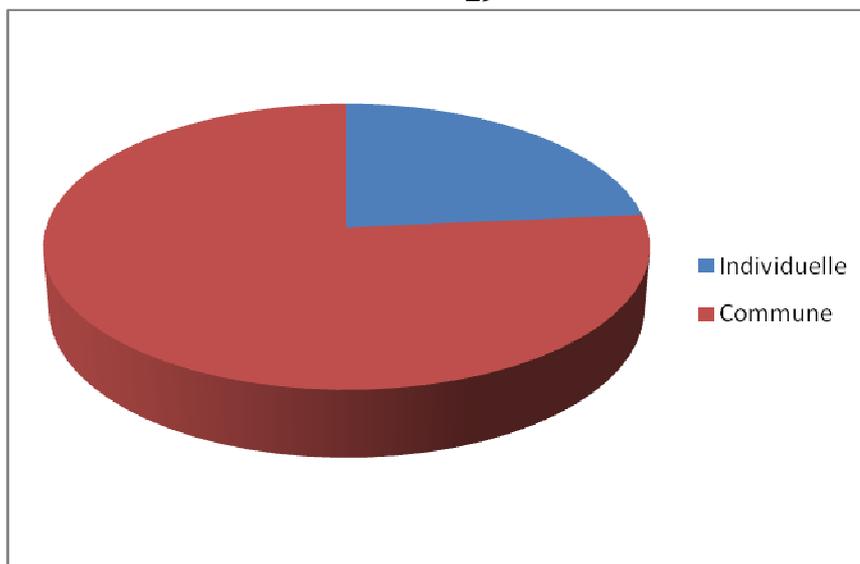


Figure n°07 : Répartition selon la salle d'hospitalisation.

II-6. SELON LE DEBUT DE L'INFECTION

L'infection à BMR retrouvée dans le service a débuté soit : avant l'hospitalisation, en pré ou en post opératoire ; ou encore pendant leur séjour hospitalier sans notion d'intervention chirurgicale.

Tableau VI : Répartition selon l'apparition de l'infection.

Début de l'infection	Nombre	Pourcentage (%)
Avant l'hospitalisation	02	11,76
En pré opératoire	01	5,88
En post opératoire	12	70,58
Pendant le séjour hospitalier	02	11,76
Total	17	100

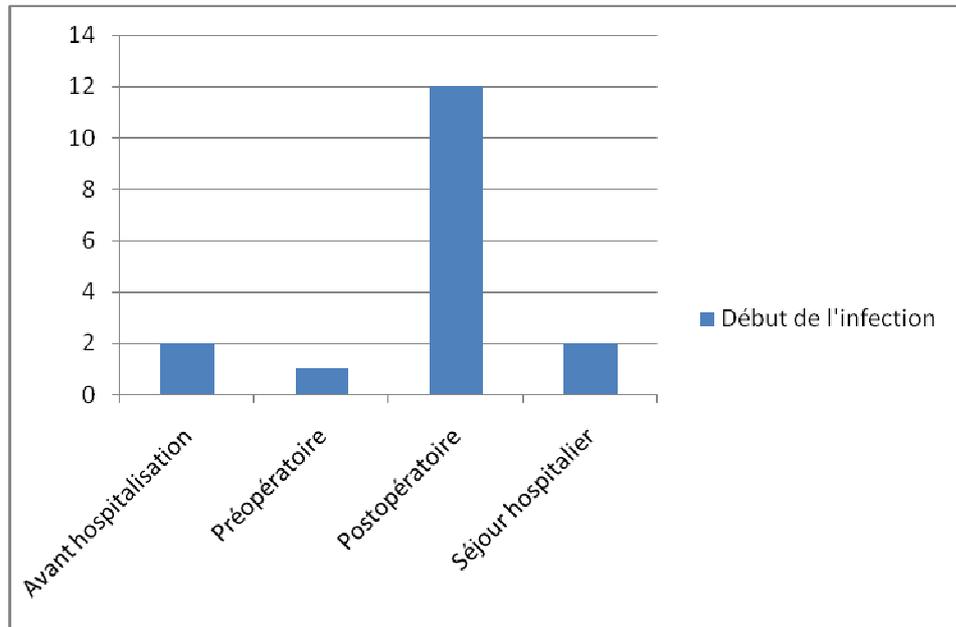


Figure n°08 : Répartition selon l'apparition de l'infection.

II-7. SELON LE SITE ET LA NATURE DU PRELEVEMENT

Nous avons réalisé des prélèvements urinaires et des prélèvements de pus au niveau du site opératoire (périnéal, scrotal, pariétal et lombaire) ou au niveau d'une plaie chronique.

Tableau VII : Répartition selon la nature du prélèvement.

Prélèvements	Nombre	Pourcentage (%)
Urines	10	58,82
Pus	07	41,17
Total	17	100

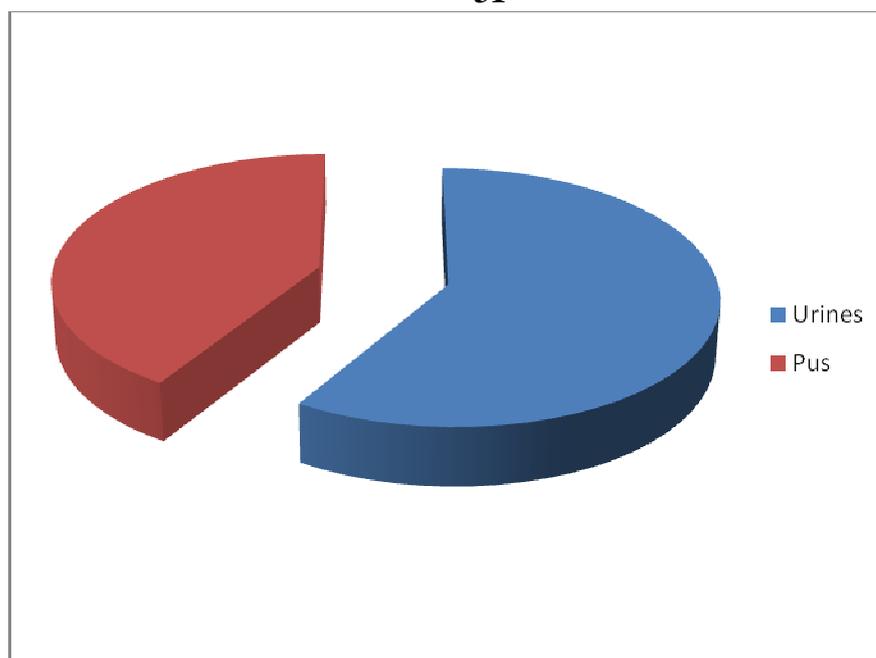


Figure n°09 : Répartition selon la nature des prélèvements.

Tableau VIII : Répartition selon le nombre de prélèvements effectués.

Prélèvements	Nombre	Pourcentage(%)
Urines	12	63,15
Pus	07	36,84
Total	19	100

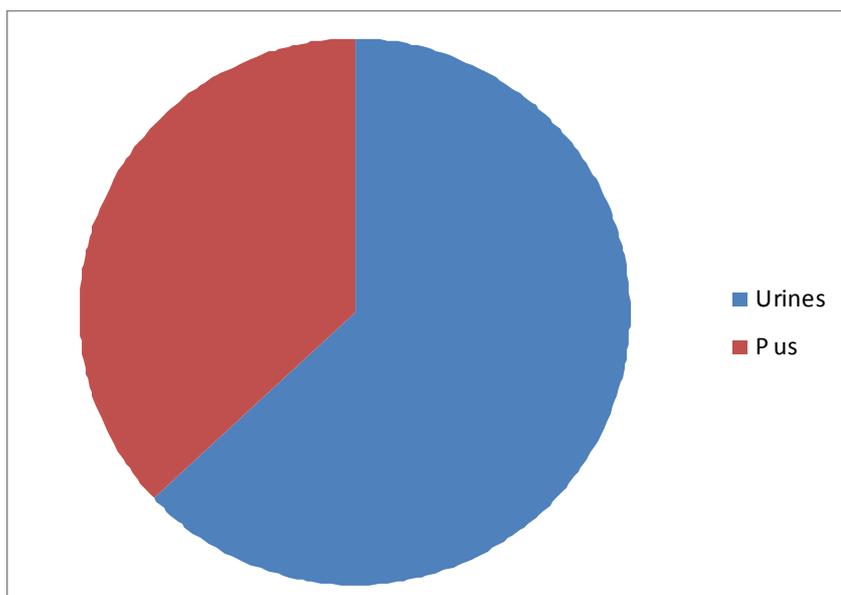


Figure n°10 : Répartition selon le nombre des prélèvements.

II-8. SELON LE OU LES GERMES IDENTIFIES

Tableau IX : Fréquence des différents germes identifiés.

Germes identifiés	Nombre	Pourcentage (%)
<i>Escherichia coli</i>	10	43,47
<i>Citrobacter freundii</i>	03	13,04
<i>Citrobacter koseri</i>	02	8,69
<i>Pseudomonas sp</i>	02	8,69
<i>Enterococcus faecalis</i>	01	4,34
<i>Staphylococcus aureus</i>	01	4,34
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	01	4,34
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	01	4,34
<i>Morganella morganii</i>	01	4,34
<i>Acinetobacter sp</i>	01	4,34
Total	23	100

Des germes peuvent coexister dans un même examen bactériologique : *Klebsiella pneumoniae* avec *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas sp* avec *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* avec *Stenotrophomonas maltophilia* et *Morganella morganii*.

Tableau X: Répartition selon la coexistence des germes.

Germes	Nombre	Pourcentage (%)
Isolés	16	69,56
Deux	02	8,69
Trois	01	4,34
Total	23	100

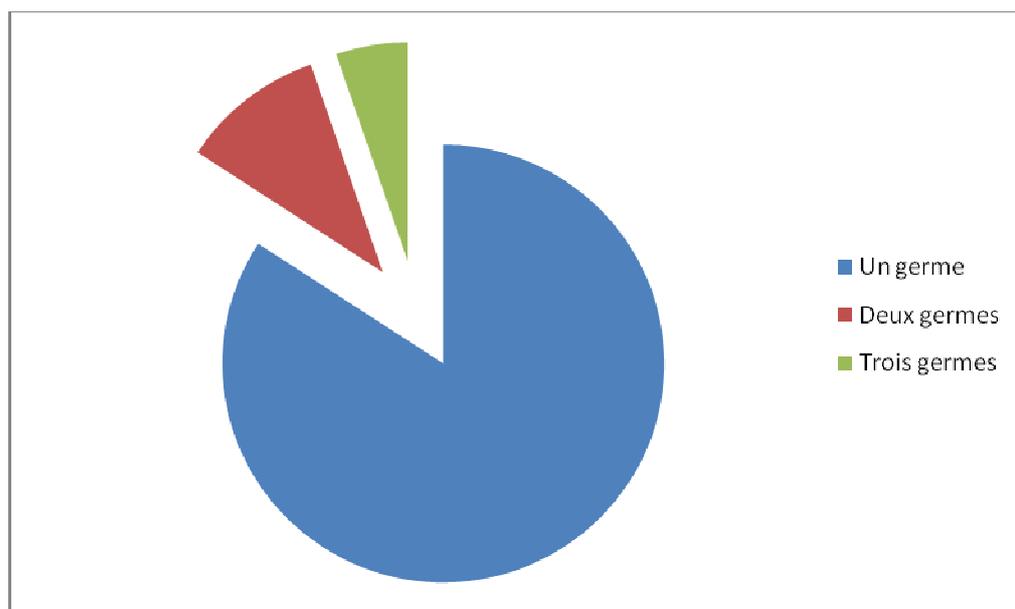


Figure n°11 : Répartition selon la coexistence des germes.

II-9. SELON LE TRAITEMENT RECU

Tableau XI : Les antibiotiques utilisés lors du traitement.

Antibiotiques	Nombres	Pourcentage (%)
Colimycine	06	30
Amikacine	03	15
Chloramphénicol	02	10
Tienam	02	10
Gentamycine	02	10
Fortum	01	05
Ampicilline	01	05
Thiobactin	01	05
Fixim	01	05
Xone	01	05
Monuril	01	05
Total	21	100

II-10. SELON LA DUREE DU TRAITEMENT

Le traitement de ces infections a duré une à six semaines selon la situation et l'antibiotique utilisé.

II-11. SELON LE RESULTAT DE L'ANTIBIOTHERAPIE

Tableau XII : Résultat obtenu après le traitement

Résultats	Nombre	Pourcentage (%)
Guéris	13	76,47
Perdus de vue	03	17,64
Récidive	01	5,88
Total	17	100

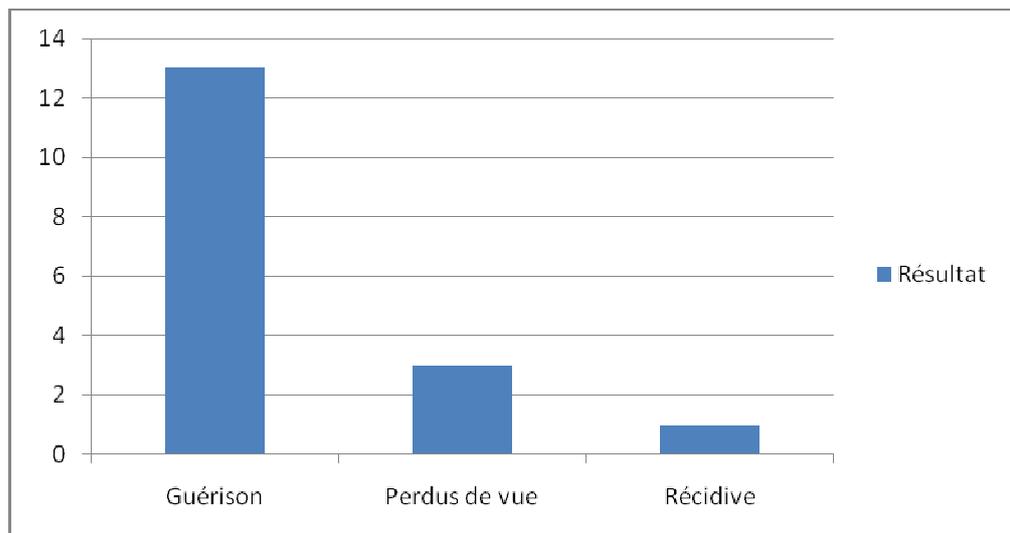


Figure n°12 : Résultats après le traitement.

II-12. COUT D'UNE INFECTION A BMR

Tableau XIII : Prix des antibiotiques

Antibiotiques	Prix unitaire (Ar)
Colimycine	60.000
Amikacine	60.000
Chloramphénicol	400
Tienam	25.000
Gentamycine	800
Fortum	50.000
Ampicilline	400
Thiobactin	15000
Fixim	14.000
Xone	7.000
Monuril	25.000

Le loyer journalier d'une cabine individuelle est de 2500Ar. Le coût d'un examen bactériologique d'un prélèvement est de 10000Ar et l'antibiogramme 5000Ar.

III. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

III-1. INFECTION NOSOCOMIALE ET BMR

« Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital » (13) (14).

Plusieurs études ont mis en évidence le parallélisme entre la prévalence d'une infection nosocomiale et la fréquence de souche bactérienne résistante (15) (16) (17).

Pour notre étude, tous nos patients ont été hospitalisés et la plupart ont développé une infection au cours de leur hospitalisation. Tous nos malades ont développé une infection nosocomiale.

III-2. RISQUE INFECTIEUX ET BMR

Le risque infectieux se concrétise par un processus qui se déroule en trois temps successifs : la contamination, la colonisation, l'infection (16).

Le processus peut s'arrêter à l'étape de contamination ou de colonisation et aucune infection ne se développera.

Dans notre série, tous les patients ont développé une infection.

L'expression «patient porteur de BMR» recouvre toutes les situations où le patient est une source de dissémination potentielle de BMR (18) :

- *Infection* : présence de BMR, avec des signes d'infection clinique ou biologique dans un site anatomique.

- *Colonisation* : présence de BMR sans signes d'infection dans un site anatomique.

III-3. IMPACT DE LA MULTI RÉSISTANCE SUR LA MORBIDITÉ ET LA MORTALITÉ DES PATIENTS INFECTÉS

Jusqu'à présent, il n'a pas été démontré que les BMR étaient plus ou moins virulentes que les bactéries sensibles de même espèce. Cependant, il a été récemment montré que, selon l'espèce, 2/3 à 3/4 des patients pour lesquels une BMR est isolée de prélèvements à visée diagnostique sont effectivement infectés par cette bactérie (19).

Le risque d'infection par BMR augmente avec le nombre et la durée des procédures invasives.

Les infections à BMR entraînent des durées de séjour supérieures à celles constatées pour les infections nosocomiales à bactéries sensibles de la même espèce (20) (21).

Bien que nous n'ayons pas encore été confrontés à des pertes de vie, certains auteurs rapportent que le retard à l'instauration d'un traitement efficace, lié à la multirésistance, constitue un facteur de risque de surmortalité en cas d'infection grave (20) (22).

La multi résistance peut rendre difficile le traitement de certaines infections qui nécessitent le recours à une antibiothérapie très prolongée, généralement par voie orale, ou à des antibiotiques de bonne diffusion tissulaire.

Enfin, l'adaptation progressive des bactéries aux antibiotiques, et l'augmentation de la pression de sélection par les derniers antibiotiques actifs qui en découle, rendent probable, à court terme, la survenue d'impasses thérapeutiques.

Dans les pays européens, la description récente de souches de SARM de sensibilité diminuée aux glycopeptides (Glycopeptide [teicoplanine et vancomycine] - intermédiaire *S. aureus* ou GISA), de *Enterobacter sp.* et de *Acinetobacter sp.* résistants à l'imipénème est venue confirmer ces craintes (23) (24).

III-4. EPIDEMIOLOGIE

III-4-1. PREVALENCE DES INFECTIONS A BMR

F. BEN ROMDHANE et al rapportent que sur les 1169 prélèvements positifs effectués, 31 (2,6%) concernaient des BMR. Ces derniers étaient à l'origine de 24 cas d'infection, 4 cas de contamination et 3 cas de colonisation (3).

Pour notre part, sur les 68 infections colligées dans le service, 16 (23,7%) étaient à BMR. Cette haute prévalence pourrait être expliquée, par le manque de matériels pour les soins infirmiers ainsi que par l'utilisation des gants non stériles à bas prix favorisant « la transmission croisée ».

III-4-2. FACTEURS DE RISQUE

Plusieurs facteurs de risque ont été décrits concernant l'acquisition et/ou le développement d'une infection à BMR (25) :

- Les facteurs hospitaliers (organisation du service, l'hygiène hospitalière...);

- Les facteurs influençant le risque infectieux du site opératoire tels que le terrain, la durée du séjour préopératoire, la préparation préopératoire, le type d'intervention ;

- D'autres facteurs comme la durée d'hospitalisation, l'antibiothérapie préalable, l'hospitalisation antérieure, les séjours en service de réanimation, les escarres, l'intubation, le sondage, le cathétérisme ont aussi été mentionnés (25) (26).

Parmi ces facteurs de risque, trois sont indépendants : le score ASA (American Society of Anesthesiologists), la classification d'ALTEMEIER (classe d'appartenance du geste chirurgical), la durée d'intervention (27).

a. L'âge

Plusieurs études ont démontré l'influence de l'âge des patients dans l'antibiorésistance développée lors des tests de sensibilité réalisés sur les prélèvements urinaires (28) (29) (30).

P-L HO et al rapportaient des phénotypes de résistance pour l'ampicilline, l'acide nalidixique, ciprofloxacine et pour, le cotrimoxazole observés chez beaucoup plus de femmes en post ménopause que chez des jeunes femmes (31).

Certains chercheurs ont trouvé que plusieurs occupants de maisons de repos et de soin ont été identifiés comme porteurs de BMR et d'en déduire que plus le patient est âgé, plus il développe des résistances (13).

Dans la littérature, l'âge moyen des patients porteur de BMR varie de 51 ans à 64 ans (32) (33).

Dans notre étude, la majorité de nos malades sont des adultes appartenant à la classe d'âge de 40 à 60 ans.

L'âge moyen a été de 56,05 ans avec un minimum de 26 ans et un maximum de 87 ans.

b. Le sexe

Dans l'étude de D. LEPELLETIER et al, 63% des patients présentant une infection à BMR sont de sexe masculin (33).

Dans notre étude, la forte prédominance masculine (82,35%) peut s'expliquer par le fait que la majorité des patients hospitalisés dans le service sont des hommes.

Aucune explication n'est encore trouvée sur l'influence du sexe sur les infections à BMR.

Toutefois, les infections urinaires, quels que soient les germes en cause, sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Cette prédisposition est liée à la brièveté de l'urètre féminin et à la proximité du méat urétral et l'anus.

c. La durée d'hospitalisation

Selon certains auteurs, une hospitalisation prolongée expose les patients au développement des infections à BMR par la promiscuité entre eux et la circulation des germes dans un établissement de santé (4) (18) (25) (32).

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation est de 9 semaines 2 jours avec une durée minimale de 3 semaines et maximale de 16 semaines.

La durée d'hospitalisation de nos patients est trop longue. L'état général de certains patients, l'état financier des autres, ne leur permettant pas les suivis réguliers de leur santé (pansement quotidien), les obligent à rester à l'hôpital jusqu'à leur guérison complète.

d. Usage des antibiotiques

L'antibioprophylaxie est une des mesures principales de prévention pour optimiser l'effet des antibiotiques et limiter l'impact écologique et économique de leur emploi massif (34) (35) (36).

Elle a pour objectif la réduction de fréquence des infections chirurgicales superficielles ou profondes survenant au niveau du site opératoire (37).

L'antibiotique choisi doit être actif sur les bactéries les plus fréquemment responsables de l'infection du site opératoire.

En effet, il suffit d'une exposition aux antibiotiques pour que des souches résistantes soient facilement sélectionnées par simple mutation ponctuelle, à partir d'espèce commensale. C'est ce qu'on appelle résistance par pression de sélection (38).

Pour notre série, nous avons adopté une antibioprophylaxie en pré opératoire et/ou en post opératoire immédiat, conduite en monothérapie mais surtout en bithérapie.

Les antibiotiques utilisés étaient surtout à base de Quinolones et/ou de Nitro-Imidazolés et/ou de Céphalosporines

2^{ème} et 3^{ème} génération. Ces antibiotiques sont à large spectre, plus accessibles et à coût abordable.

Pourtant, l'emploi fréquent de ces antibiotiques peut modifier le profil de résistance des bactéries cibles. Une prescription systématique en prophylaxie de fluoroquinolones ou de céphalosporines de 3^{ème} génération n'est pas justifiée (37) (39).

Plusieurs études rapportent les résistances développées par les germes ordinaires après l'utilisation des antibiotiques à large spectre surtout du fluoroquinolone (4) (25) (40).

SG. WEBER et al mentionnaient même que l'exposition hospitalière aux fluoroquinolones multipliait par 4 le risque d'isolement d'une bactérie multi résistante comparativement à un germe ordinaire (41).

e. Notion de séjour en réanimation

Selon RABAUD C, la notion de séjour dans un service de réanimation est un facteur de plus dans l'acquisition d'une infection à germes multi résistantes (25).

Dans la littérature, le service de réanimation est défini comme une unité à risque élevé dans le développement d'une épidémie de BMR.

La transmission croisée y est favorisée par la provenance des malades, la promiscuité et l'importance des soins, les gestes et matériels invasifs, la sévérité des maladies et la longueur du séjour.

L'utilisation des antibiotiques est excessive au service de réanimation, entraînant une pression de sélection des germes (4) (42) (43).

WEIST rapporte ce phénomène de la transmission croisée dans l'évolution des flores endogènes et commensales ainsi que dans l'émergence des phénotypes de résistance bactérienne (44).

Pour notre série, six de nos malades ont fait un séjour allant de trois à dix jours dans le service de réanimation chirurgicale du CHU-JRA d'Antananarivo mais seul un patient y a contracté un germe multi résistant lors de son séjour.

f. Terrain

Notre étude a relevé que 23,53% des patients avaient des tares comme le diabète et l'hypertension artérielle. Par ailleurs, 11,76% présentaient une pathologie sous jacente comme la tuberculose ; 58,82% avaient des habitudes toxiques tels le tabagisme et/ou l'alcoolisme. 5,88% n'ont aucun antécédent particulier.

Dans la littérature européenne, ces différents paramètres ont été évoqués comme des facteurs favorisant l'acquisition des germes multi résistants surtout concernant le diabète et les pathologies sous jacentes comme la tuberculose (32) (45) (46) (47).

Certains patients présentant des tares, des antécédents de chirurgie ou de radiothérapie, sous corticoïdes ou alcooliques ont un risque plus élevé de développer des infections à germes multi

résistants. L'existence d'une plaie notamment opératoire est un facteur surajouté (25) (48).

Par contre, il n'y a pas encore d'études relatant la relation directe entre l'hypertension artérielle et les infections à BMR.

Durant notre période d'étude, nous avons constaté que les postopérés diabétiques avaient plus de risque de développer une infection à BMR que les autres patients. Le retard de cicatrisation prolonge le temps d'exposition de la plaie opératoire aux différents germes.

L'absence de prise en charge thérapeutique vis-à-vis de la tuberculose sous jacente retarde la guérison de l'infection à BMR malgré un protocole thérapeutique adapté et efficace.

g. Notion d'hospitalisation antérieure

GIROU E. et al et CATTOEN C. et al mentionnent qu'une rehospitalisation favoriserait le développement d'une résistance chez certains patients qu'il s'agit d'une réadmission ou d'un transfert d'un autre service ou d'un autre établissement (49) (50).

En effet, les transferts entre hôpitaux et leur circulation entre les services sont une cause importante de diffusion épidémique des BMR.

La mobilité des supports génétiques de la résistance des BMR expose à leur diffusion à des espèces voisines responsables d'infections communautaires.

Plusieurs enquêtes ont montré que 25 à 40% des patients porteurs de BMR l'étaient dès leur admission et avaient été colonisés lors d'une hospitalisation antérieure (19) (50).

Nous avons observés 47,05% de rehospitalisation dans notre population. Cette fréquence est de 63% pour D. LEPELLETIER et al (33).

h. Type d'intervention

Le risque infectieux varie selon l'état de santé préalable de l'opéré évalué par le score ASA, la classification d'ALTEMEIER et la durée de l'acte opératoire (31) (33).

La classification d'ALTEMEIER définit le risque d'infection au site opératoire en fonction du type de chirurgie. Ce risque augmente lors que le type de chirurgie est sale, comme la plupart de nos patients qui ont été opérés de fistules périnéales, d'abcès rénal, d'hémorroïde et de lithiase urinaire.

i. Salle d'hospitalisation

Nous avons constaté une fréquence très élevée des infections à BMR dans les salles communes qui représentent plus des trois quarts de notre population.

Nous pouvons en déduire que ce paramètre représente un élément fondamental dans le développement des germes multi résistants.

En effet, ces patients sont exposés à l'infection en rapport avec la promiscuité, le manque d'hygiène et l'écologie bactérienne hospitalière.

Par contre, les patients admis dans les cabines individuelles ne sont pas épargnés par l'infection à BMR. Nous avons retrouvé 23,53% des cas pour ces derniers. L'utilisation excessive à tort et à travers des antibiotiques en automédication est incriminée. L'importation des germes lors des hospitalisations antérieures n'est pas à éliminer (51).

III-4-3. LE MODE DE TRANSMISSION

La transmission des BMR se fait essentiellement par contact et en particulier par manuportage. Il s'agit dans la majorité des cas, soit d'un contact direct entre deux personnes, soit d'une transmission par l'intermédiaire d'un matériel contaminé (stéthoscope ou brassard à tension, thermomètre non personnel lors des soins, brancard...).

Le risque de transmission est directement lié à la fréquence des contacts avec les patients porteurs de BMR et au non respect des précautions d'hygiène (18).

La méconnaissance du portage de BMR augmente le risque de diffusion alors que 50 à 75% des patients porteurs de BMR sont asymptomatiques.

De plus, il existe une acquisition facile et rapide de la résistance en milieu hospitalier liée à une forte pression de sélection par les antibiotiques, une infection à BMR associée aux soins, une infection du site opératoire et une transmission croisée (3) (52).

Les patients porteurs, de façon prolongée de BMR, après leur sortie de l'hôpital et leur présence dans la communauté favorisent la diffusion extra hospitalière de ces bactéries.

Des travaux récents suggèrent qu'une charge en soins élevée dans une unité (patients dépendants...) et/ou un ratio inadéquat personnel/patients admis joueraient un rôle important dans la transmission des BMR, alors qu'une organisation adaptée permettait de contrôler des situations épidémiques (53) (54) (55).

Les résultats de l'enquête Hôpital Propre II indiquent que les interruptions de soins sont la cause principale de rupture des mesures d'isolement (19).

La prise en compte de ces facteurs impose une réflexion collective, associant les équipes médicales et paramédicales, les hygiénistes et l'administration.

III-5. LES INFECTIONS A BMR EN UROLOGIE

III-5-1. SITE DE L'INFECTION ET NATURE DU PRELEVEMENT

Notre étude a révélé que parmi les infections à BMR recensées, 58,8% étaient des infections urinaires et 47,05% des infections pariétales. Nous avons réalisé 12 prélèvements urinaires (63,15%) contre 7 prélèvements de pus (36,84%).

Pour L.MARTY et al, les sites d'infection sont essentiellement les plaies (33,33%) pour les SARM et les urines (50%) pour les entérobactéries BLSE (56).

Beaucoup d'études ont trouvé une fréquence très élevée des prélèvements urinaires pour la mise en évidence du germe (3) (51) (57).

Les autres germes ont été isolés et identifiés sur des prélèvements de pus au niveau du site opératoire ou des plaies pariétales chroniques. Les infections affectent la peau, les tissus sous-cutanés situés au-dessus de l'aponévrose (27).

Etant en urologie, ces chiffres pourraient être rattachés à l'emploi de la sonde urinaire systématique en post opératoire et fréquent dans le service, constituant ainsi une porte d'entrée aux différents germes. Mais le manque d'hygiène et la promiscuité n'y sont pas étrangers.

P. ASTAGNEAU et al rapportent que 2% des patients opérés développent une infection du site opératoire dans le mois qui suit l'intervention, soit entre 100000 et 200000 infections du site opératoire par an responsable d'une augmentation et d'un excès de mortalité (58) (59).

Plusieurs études évoquent des sites de prélèvements vraiment différents à savoir le nez, la peau, le sang et le rectum (2) (3) (17) (18).

III-5-2. LES GERMES IDENTIFIES

Après l'analyse bactériologique des prélèvements, nous avons identifié 10 différents germes multi résistants avec une nette prédominance des bacilles Gram négatif : 45,45% étaient *Escherichia coli*, 13,63% *Citrobacter freundii* et 9,09% *Citrobacter koseri*.

Plusieurs études nord africaines confirmaient cette prédominance des bacilles Gram négatif (BGN) avec un taux au alentour de 71%. Les entérobactéries représentent les 72,8% (3) (60) (61) (62).

Escherichia coli est un germe commensal urinaire. Plusieurs études rapportent cette recrudescence d'*Escherichia coli* dans les urines (28) (29) (63) (64).

Son caractère multi résistant pourrait être la conséquence du protocole thérapeutique adopté : une bithérapie d'emblée, abusive, de longue durée et à forte dose.

Dans les pays européens, on note l'émergence de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) (44%) puis de *Pseudomonas aeruginosa* (30%), des entérobactéries (22%) et *Acinetobacter baumannii* (4%) (51) (65) (66) (67).

Ces bactéries ont un potentiel pathogène élevé en raison du caractère commensal de l'espèce (flore cutanée, pharyngée et digestive) et elles peuvent être portées par les patients de manière prolongée (18) (33).

III-6. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

III-6-1. MOYENS

a. Prévention

La prévention s'appuie sur l'application de précautions par le personnel soignant.

Ces précautions dites « standard », s'appliquent à chaque patient quel que soit son statut infectieux. Elles doivent protéger systématiquement le patient et le personnel soignant du risque infectieux lié aux liquides biologiques.

Ces précautions comprennent en particulier le lavage des mains par des préparations hydro-alcooliques, la mise en place des mesures d'isolement et la mise en circulation d'une fiche de transfert entre services et établissements, suivant le patient dans tous ses déplacements (33) (68) (69) (70).

Il faut agir également au niveau de la transmission croisée des bactéries résistantes pour la maîtrise du développement de la résistance bactérienne et veiller au bon usage des antibiotiques.

Cette dernière repose non seulement sur des règles d'utilisation des antibiotiques mais aussi et surtout son ajustement permanent à l'évolution des résistances bactériennes (52) (71) (72).

Des recommandations ont été proposées concernant cette prévention (27):

- ***En préopératoire :***

Il faut limiter la durée du séjour préopératoire en faisant en ambulatoire les explorations nécessaires et traiter les infections préexistantes.

La préparation cutanée est capitale et comporte une douche minutieuse et une dépilation de la zone opératoire. Il faut proscrire le rasoir.

- ***Au bloc opératoire :***

- *Le patient* : savonnage antiseptique de la zone opératoire, rinçage, puis application d'un antiseptique par le chirurgien.

- *Les opérateurs* : les procédures de lavage chirurgical des mains, d'utilisation des solutions hydro-alcooliques, et d'habillage doivent être écrites et affichées.

- *La salle et le matériel* : les procédures d'entretien de la salle et du matériel garantissent la qualité du nettoyage.

- ***En postopératoire*** :

Il faut observer une asepsie rigoureuse lors des soins et privilégier les systèmes d'aspiration clos.

Dans notre établissement, nous déplorons l'absence de mesures de prévention précises établies à cet effet.

Certaines dispositions ont été prises dans le service d'Urologie comme l'usage des solutions hydro alcooliques, le port de calot, de masque, de gants et de surblouse pour le personnel de santé lors des contacts avec les patients infectés.

Le lavage des mains ; l'emploi de matériels attribués spécialement pour les BMR (boîte de pansement, plateau, bassin de lit...) sont systématiques.

La stérilisation complète des salles en contact avec le porteur de BMR à sa sortie est obligatoire.

Ces mesures prises dans le service d'Urologie définissent les mesures d'isolement effectives dans plusieurs pays européens (73) (74) (75) (76).

Il s'agit d'un isolement technique et géographique. Il vise à instituer une barrière physique autour d'un patient porteur pour éviter la dissémination des BMR et repose sur le lavage antiseptique des mains, le port des gants à usage unique, le port de tablier ou de surblouse, le port de masque, l'utilisation de matériel de soins réservé à chaque patient porteur de BMR, la gestion des excréta et déchets...

L'isolement géographique facilite considérablement l'application des mesures d'isolement technique. Il se fait en chambre individuelle ou à défaut en chambre à plusieurs lits regroupant des patients porteurs du même type de BMR. Le personnel médical et paramédical affecté aux patients ainsi regroupés doit si possible être distinct de celui affecté aux autres patients. Dans le cas contraire, les soins et les visites médicales sont assurées en allant du « secteur non BMR » au « secteur BMR » (77) (78).

Ce principe d'isolement n'est pas encore effectif par manque de salle. Cela pourrait expliquer la fréquence des infections à BMR dans notre établissement malgré l'application des recommandations du Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT) en pré, per et postopératoire.

b. Traitement curatif

Selon Y. GLUPCZINSKY et al, la base des choix thérapeutiques des infections repose essentiellement sur des données in vitro de laboratoire et sur l'expérience clinique empirique (79).

Les séries publiées dans la littérature ne portent généralement que sur de petits nombres de patients traités et il n'existe aucune étude clinique randomisée ayant démontré la supériorité d'un traitement par rapport à un autre.

De même l'indication d'association d'antibiotiques plutôt qu'une monothérapie reste controversée.

Des associations de 2 ou 3 antibiotiques incluant l'imipénème ou le méropénème, la rifampicine, la colistine et le sulbactam ont été utilisées avec succès (80).

Pour notre série, les mêmes principes ont été adoptés et les choix thérapeutiques reposaient essentiellement sur les données de l'antibiogramme.

Concernant l'indication d'une monothérapie ou d'une association d'antibiotiques, le choix a été fait selon la situation et le patient.

Nous avons utilisé 11 différents antibiotiques pour le traitement de ces infections à BMR conduit en monothérapie pour 60% des cas et en bithérapie pour les 40% qui restent.

Les antibiotiques les plus fréquemment utilisés étaient Colimycine, Amikacine, Imipénème, Chloramphénicol, Gentamycine.

Comme dans notre série, F. BEN ROMDHANE et al, mentionnent également l'utilisation fréquente de l'Imipénème et de l'Amikacine dans le traitement des infections à BMR.

D'autres antibiotiques ont aussi été évoqués comme la Teicoplanine, la Rifampicine, le Ciprofloxacine, la Ceftazidime, la Fosfomycine, la Pristinamycine (3).

La nécessité de recourir aux rares antibiotiques encore efficaces sur les BMR, y compris lors de prescriptions dites probabilistes, entraîne une forte pression de sélection, ce qui expose au risque de sélection et de diffusion de bactéries de plus en plus résistantes et entretient la «spirale de la résistance ».

III-6-2. DUREE DU TRAITEMENT

Nous avons constaté que la durée moyenne du traitement des infections à BMR est de deux semaines et trois jours environ.

Nous n'avons pas trouvé d'étude concernant cette durée de traitement.

Dans notre étude, elle est plus longue que celle des infections à germes banaux. La décision de prolonger la durée de l'antibiothérapie dépend de l'amélioration clinique des patients.

III-7. RESULTAT

Après le traitement adapté à l'antibiogramme, nous avons considéré comme guéris tous les patients dont les plaies étaient cicatrisées ou les prélèvements urinaires étaient stériles.

Sont considérés comme perdus de vue, les patients n'ayant pas subi de contrôle après sa sortie de l'hôpital.

Une infection est dite récidivante lorsqu'il y a une reprise de l'infection avant deux mois malgré un traitement initial correct avec plus de trois épisodes annuels et apparition de nouveau germe, différent de celui mis en évidence initialement.

Notre étude a relevé que 13 de nos patients (76,47%) ont été guéris, 3(17,64%) ont été perdus de vue et un seul patient (5,88%) a fait une récurrence.

Malgré les antécédents, la situation financière de nos patients, le protocole thérapeutique mené était adéquat et nous pouvons dire que nous avons eu un bon résultat.

III-8. COUT

Les infections à BMR entraînent un surcoût par rapport aux infections à bactéries sensibles de la même espèce. La durée de séjour plus longue et le coût des antibiotiques très élevé en sont la cause (80).

Dans les pays développés, le surcoût associé aux infections à SARM par rapport aux infections à *Staphylococcus aureus* sensibles à la méticilline a été évalué à 74%. Ce surcoût est essentiellement dû à la durée d'hospitalisation (77% du surcoût), à l'antibiothérapie (21%) et aux examens de laboratoire (2%) (81).

Cette constatation est la même pour les infections nosocomiales à BMR en Tunisie (3).

Pour notre part, le surcoût est aussi de mise. La plupart des antibiotiques n'existent pas à Madagascar obligeant les patients à en importer de l'étranger. Le prix de ces antibiotiques varie de 400 Ar à 60.000 Ar l'unité, soit une dépense moyenne de 425.000 Ar pendant toute la durée de traitement.

- 57 -

Comme la durée d'hospitalisation est longue, celle-ci entraîne un surplus de frais pour chaque patient. En somme, un patient débourse jusqu'à sa guérison totale, environ 787.500 Ar en cas d'infection à BMR soit un surcoût de 7fois par rapport aux infections à germes banaux.

IV- NOS SUGGESTIONS

Pour la maîtrise de la diffusion des germes multi résistants et pour une meilleure prise en charge, nous suggérons :

- de renouveler les protocoles d'antibioprophylaxie en tenant compte des résistances bactériennes existantes et en évitant l'emploi systématique des antibiotiques à large spectre ;
- d'informer et d'éduquer les patients et leur entourage sur le portage de germes multi résistants, sur l'hygiène corporelle et l'hygiène hospitalière ;
- d'inciter le personnel de santé au lavage systématique des mains, au port de calot, de gants, de masque et de surblouse lors de tout contact avec les patients ;
- de limiter le plus possible le séjour hospitalier ;
- de doter le service de tous les nécessaires pour lutter contre la diffusion des BMR tels les solutions hydro alcooliques, les savons antiseptiques, les désinfectants, les surblouses, de matériels suffisants pour les pansements...

CONCLUSION

CONCLUSION

Les bactéries multi résistantes (BMR) sont ces souches bactériennes résistantes à au moins trois familles d'antibiotiques pour lesquelles les possibilités thérapeutiques sont réduites et parfois anéanties (4) (10).

En Urologie, les infections à BMR se manifestent le plus souvent par des infections urinaires ou des infections pariétales soit du site opératoire, soit d'une plaie chronique.

L'utilisation des antibiotiques de façon abusive ainsi que les antécédents personnels du patient augmentent le risque du développement d'une infection à BMR. La transmission des germes se fait essentiellement par manuportage.

Ainsi, la prévention joue un rôle important dans le traitement de ces infections. Mais une fois installée, seule l'antibiothérapie bien menée, adaptée à l'antibiogramme associée ou non à un soin local minutieux pourra guérir l'infection.

Pour maîtriser les infections à BMR, nous insistons sur la nécessité de l'information, de l'éducation et de la communication des patients et de leur entourage sur les infections à BMR, leur mode de transmission et leur moyen de prévention. L'amélioration de la qualité de l'hygiène hospitalière par l'adoption d'un protocole uniforme diminuera leur incidence.

ANNEXE : NOS OBSERVATIONS

N°	Age	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultat	Durée d'hospitalisation
01	51	F	DE : 13/03/07 pour un prolapsus hémorroïdaire	Hypertendue	DO : 14 / 03 / 07 =resection d'un prolapsus hémorroïdaire -Ciprox 1gx 2 / j + Metris 1flx3 / j + (A) - Ciprozole forte 1-0-1 / j + (A)	A J28	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>S. aureus</i> (BMR)	Sensible aux chloramphenicol, gentamycine, netilmycine, nitrofurantoinne, vancomycine	A J34 Genta 160mg/j/5js + Thiobactin 4cp /j /15js Chloramphe nicol cp 2-0-2/j/7js Durée: 22js	Guéri	DS : 07/05 /07 Soit : 57 jours dans une salle payante
02	61	M	DE : 12 / 04 / 07 pour des fistules perianales multiples	- Alcool o-tabagique - notion d'hospitalisation antérieure	*DO : 13 /04/ 07 =Fistulectomie et mise à plats des trajets fistuleuses -Metris 3fl/j + Xone 2g/j + (A) - Fixim 40mg/j /15js + (A) *DO : 29/ 06 /07 =Fistulectomie - Amiklin 1g/j en IVDL + Tyflox 1g/j +Antituberculeux + (A)	A J24	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible à l'amikacine	A J 37 Amiklin 1g/j + Tyflox 1g/j /12jrs A J63 Amiklin 1g/j /7jrs A J75 Amiklin 1g/j /15jrs Durée: 34js	Guéri	DS : 03/08 /07 Soit : 113jours dans une salle payante

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultats	Durée d'hospitalisation
03	26	M	DE : 25/06/07 pour un traumatisme de l'urètre	Alcoolotabagique	DO :27/07/07 = Urethroplastie -Flagyl 2fl/j + Xone 2g/j /7js + (A) -Oracefal 1g/j /7js + (A)	A J25	Prélèvement urinaire	<i>C. freundii</i> (BMR)	Sensible à l'imipénème	A J31 Colimycine 2000000 U/j Durée: 10js	Guéri	DS : 04/09/07 Soit 72jours dans une salle commune
04	47	F	DE : 14/08/07 pour une lithiase rénale bilatérale	- Hypertendue - notion d'hospitalisation antérieure	DO:14/09/07 = Urethrolithotomie -Ciprox 2g/j + Metris 2fl/j /3js + (A) -Ciprozole 1g/j + (A) -Flagyl 3cp/j/6js + Fixim 40mg/j /10js + (A)	A J41	Prélèvement urinaire	<i>C. koseri</i> (BMR)	Sensible aux colistine, nitrofuranes	A J59 Colimycine 1000000 U/j /20js Durée: 20js	Guéri	DS : 31/11/07 Soit 79jours dans une salle commune

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultats	Durée d'hospitalisation
05	52	M	DE :15/09/07 pour une alteration de l'état général et une lithiase renale et vesicale gauche	-Tuberculeux - notion d'hospitalisation antérieure	DO :16/10/07 =Extraction de calcul ureteral et nephrectomie gauche -Ciprox 2g/j + Metris 2fl/j /7js + (A) -Xone3g /j + Metris 2fl/j /7js + (A)	A J25	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux Colistine, chloramphenicol	A J28 Chloramphenicol 500mg/j /10js A J43 Chloramphenicol 500mg/j /10js + Antituberculeux Durée : 20js	Guéri	DS :30/11 /07 Soit 77jours dans une salle commune
06	71	M	DE :18/09/07 pour un retrecissement urethral associé à une fistule urinaire	Tuberculeux	-Metris 2fl/j /15js + Ciprox 3g/j /10js -Metronidazole 1g/j /5js -Bristopen 3cp/j /5js -Cotrim 800mg/j / 15js	A J9 de son hospitalisation	Prélèvement urinaire	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux chloramphenicol, imipénème	A J13 Chloramphenicol 500mg/j A J15 Chloramphenicol 500mg/j + Chloramphenicol 1g/j en IVDL /15js Durée:17js	Perdu de vue	DS :23/11 /07 Soit 66jours dans une salle commune

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultat	Durée d'hospitalisation
07	40	M	DE : 11/03/08 pour une fistule urinaire et éventration post opératoire	-Diabétique - notion d'hospitalisation antérieure	DO : 19/03/08 =réparation de fistule urinaire et éventration post op -Flagyl 2fl/j + Ciprox 2g/j /10js	A J21	Prélèvement urinaire	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux ceftazidime, gentamycine, nitrofuranes	A J27 Fortum 3g/j /20js + Gentamycine 160mg/j /5js+ Antituberculeux Durée : 20jours	Guéri	DS : 05 / 05 / 08 Soit 56jours dans une salle commune
08	80	M	DE : 20/03/08 pour une infection urinaire négligée	-Alcoolotabagique - notion d'hospitalisation antérieure	-----	Une semaine avant (B)	Prélèvement urinaire	(1) <i>E. coli</i> (BMR) (2) <i>Pseudomonas sp</i> (BMR) (3) <i>Pseudomonas sp</i> (BMR) <i>C. freundii</i> (BMR)	Sensible aux colistine, imipénème Sensible aux amikacine, gentamycine, imipénème Sensible aux -colistine, imipénème -colistine, imipénème....	A J2 (B) Colimycine 300000 U/j + Tienam 250mg/j /10js A J25 (B) Gentamycine 160mg/j /5js + Tienam2g/j/14js A J65 (B) Colimycine 1000000 U/j + Tienam2g/j/10js Durée: 34js	Rechute	DS : 25 /06 / 08 Soit 97jours dans une salle payante

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultat	Durée d'hospitalisation
09	53	M	DE : 02/04/08 pour une hypertrophie de la prostate	Alcoolotabagique	Ciprofloxacine 2cp/j /15jours	A J39	Prélèvement urinaire	<i>C. koseri</i> (BMR)	Sensible aux piperacilline+t azobactam, cefpirone, ceftriaxone, ceftazidime, aminosides, imipénème, colistine	A J45 Xone 1g tous les 48h pendant 7 jours Durée : 7 js	Perdu de vue	DS:16/05 /08 Soit 46jours dans une salle commune
10	87	M	DE : 24/04/08 pour une lithiase vesico-rénale	tabagique	DO : 25/04/08 =Extraction de lithiase -Ciprox 3g/j + Metris 2fl/j /3js + (A) -Flagyl 1g/j /15js + (A) -Tyflox 1g/j /7js + (A) -Tyflox 1g/j /7js + Gentamycine 160mg/j /5js + (A)	A J16	Prélèvement urinaire	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux imipénème, amikacine, colistine	A J24 Tienam 1g/j + Colimycine 2000000/j /10js Durée : 10js	Guéri	DS : 28/05 /08 Soit 35jours dans une salle payante

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultat	Durée d'hospitalisation
11	55	F	DE : 07/05/08 pour un abcès rénal	-Diabétique - notion d'hospitalisation antérieure	DO : 08/05/08 =lombotomie évacuatrice -Flagyl 2fl/j + Tyflox 2g/j /7js -Gentamycine 160mg/j /3js + Ciprox 2g/j+(A) Doxycycline1g/j /10js -Tyflox 1g/j /5js + (A)	A J30	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux cefoxitine, imipénème, amikacine, colistine, fosfomycine	A J38 Monuril 1sachet tous les 15jours en trois prise Durée : 45js	Perdu de vue	.DS :07/07/08 Soit 61jours dans une salle commune
12	54	M	DE : 22/05/08 pour un abcès de Fournier	Alcool tabagique	*DO : 21/05/08 =Mise à plat d'un abcès Xone2g/j + Metris 2fl/j /10js + (A) *DO : 28/05/08 =Reprise du traitement chirurgicale d'un fasciite necrosante Flagyl 1g/j /7js + Bristopen 2g/j /15js + (A) *DO: 21/07/08 =Plastie bourses	A J14 avant (B)	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>Acinetobacter sp</i> (BMR)	Sensible aux amikacina, tobramycine, colistine	A J8 Amikacine 2g/j /10jours Durée : 10js	Guéri	DS :15/08/08 Soit 85js dans une salle commune

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et Traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature du prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultats	Durée d'hospitalisation
13	45	M	DE : 26/05/08 pour une cystite chronique et une lithiase vésicale	-----	DO : 05/06/08 =Extraction de calcul vesical et resection de l'epiploon -Metris 3fl/j + Ciprox 3g/j /7js -Metronidazole 1g/j + (A) + Ciprofloxacine 1,5g/j /7js	A J14	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>K. pneumoniae</i> (BMR) <i>E. faecalis</i> (BMR)	Sensible aux imipenème, amikacine, colistine Sensible aux ampicilline, vancomycine	A J19 Colimycine 2000000U/j + Ampicilline 2g/j /10js Durée : 10js	Guéri	DS :08/07 /08 Soit 43jours dans une salle commune
14	38	M	DE : 26/05/08 pour un rétrécissement urethral	Alcoolotabagique	----- DO 07 /07/08 = Urethroplastie -Ciprox 2g/j + Metris 2fl/j / 15js + (A)	A J7 (B)	Prélèvement urinaire	<i>C. freundii</i> (BMR)	Sensible aux imipenème, nitrofuranes, amikacine, colistine	A J14 Colimycine 1000000U/j /10js Durée : 10js	Guéri	DS : 12/08/08 Soit 78js dans une salle commune

N°	âge	sexe	Date et diagnostic d'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et traitement probabiliste	Début de l'infection	Site et nature de prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultats	Durée d'hospitalisation
15	77	M	DE : 03/06/08 pour une hypertrophie de la prostate	Alcoolotabagique	DO : 27/06/08 =Adenomectomie prostatique -Ciprox 2g/j + Metris 2fl/j /7js + (A) -Ciprozole forte 2cp/j / 7js + (A) -Metronidazole 1g/j + M-Oxacilline 1,5g/j / 10js + (A)	A J13	Prélèvement urinaire	<i>E. coli</i> (BMR) <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (BMR) <i>Morganella morganii</i> (BMR)	Sensible aux C3G, C2G, imipénème, amikacine, gentamycine, polymyxines, colistine Sensible aux polymyxines, colistine Sensible aux piperacilline, C3G, imipénème,	A J26 Gentamycine 80mg/j /3js + Fixim 200mg/j /10js Durée : 10js	Guéri	DS : 04/08/08 Soit 62js dans une salle commune

(A) : pansement; (B) : hospitalisation ; ATCD : antécédents ; DE : date d'entrée ;
 DO : date d'opération

N°	Age	Sexe	Date et Diagnostic D'entrée	Terrain et ATCD	Date de l'opération et traitement probabilist	Début de l'infection	Site et nature de prélèvement	Germes identifiés	Antibiogramme	Traitement et durée	Résultat	Durée d'hospitalisation
16	59	M	DE : 22/07/07 Pour une hypertrophie de la prostate	- Alcoolotabagique	DO : 20/08/07 = Adenomectomie prostatique	A J20	Plaie opératoire Prélèvement de pus	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible aux cefoxitine, colistine, fosfomycine	Colimycine 2000000U/j /10js Durée : 10js	Guéri	DS : 24/09/07 Soit 64js Dans une salle commune
17	57	M	DE : 26/08/08 Pour une hématurie	- Alcoolotabagique - notion de séjour en réanimation - notion d'hospitalisation antérieure		J7 (B)	Prélèvement urinaire	<i>E. coli</i> (BMR)	Sensible à l'amikacine	A J10 Amikacine 1,5g/j /7js Durée : 7js	Guéri	DS : 15/09/08 Soit 20js Dans une salle commune

BIBLIOGRAPHIE

1. Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales Sud Est. Conduite à tenir devant un risque de transmission de bactérie multi résistante. Guide Technique d'Hygiène hospitalière, 2004 ; fiche 9.05: 1-2.
2. Peskine A, Laurent A, Ackermann CN, Anastassiades C. Colonisation à bactéries multirésistantes en service de médecine physique et de réadaptation. Ann de réadapt et de méd phys, 2006; 49: 113- 118.
3. Ben Romdhane F et al. Les bactéries multirésistantes isolées chez les malades hospitalisés dans un service de Maladies Infectieuses. Rev Tun Infectiol, 2007; 1; 04: 12- 15.
4. Lugagne N. Prévention de la diffusion des bactéries multirésistantes. Guide du risque nosocomial. , 2008.
5. Courcol R. Les bactéries: définition, classification, nomenclature. Cours de Bactériologie médicale-3ème année-Faculté de Médecine de l'Université ParisV, 2008.
6. Madigan MT, Martinko JM. Brock Biology of Microorganisms. Pearson Prentice Hall, 2005; 11.
7. Perry J, Stanley J, Lory S. Les bactéries. Microbiologie. Editions Dunod , 2004.
8. Prescott LM, Harley JP, Klein DA. Bactériologie générale. Microbiologie. DeBoeck 2ème édition, 2003.
9. Philippon A. Les antibiotiques : définition, classification, catégories cliniques, classes thérapeutiques. Cours de Thérapeutique - 5ème année Faculté de Médecine de l'université ParisV, 2008.

10. [http://fr.wikipedia.org/wiki/bactérie multi résistante](http://fr.wikipedia.org/wiki/bact%C3%A9rie_multi_r%C3%A9sistante). Les bactéries multi résistantes. 2007.
11. [www.Bactériologie.net/générale/résistanceantibiotiques.html](http://www.Bactériologie.net/g%C3%A9n%C3%A9rale/r%C3%A9sistanceantibiotiques.html). La résistance bactérienne. 2008.
12. Leporrier M. L'antibiogramme. Petite Encyclopédie médicale. Masson, 1985: 1556-1559.
13. Frank VL et al. Epidémiologie des germes producteurs de beta lactamases à spectre étendu à l'Université Ziekentruis Antwerpen UZA. Noso-info, 2006; X ; 2.
14. Pillet D. Les infections nosocomiales. Med et Hyg, 1995 ; 53 : 1687-1689.
15. Beaucaire G. Infections nosocomiales. Rev Prat, 1997 ; 47 : 201.
16. Centre de Coordination de la lutte contre les infections nosocomiales Sud-Est (CCLIN). Le risque infectieux. Prévention du risque infectieux-Du savoir à la pratique infirmière. CCLIN, 2006 : 6 – 8.
17. Alaoui AS et al. Infections nosocomiales. Biologie Infectiologie, 1999 ; V : 1.
18. Ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées- Direction Générale de la santé. Prise en charge d'un patient porteur d'une bactérie multi résistante aux antibiotiques: raison supplémentaire d'appliquer les précautions standard. Guide de bonnes pratiques pour la prévention des infections liées aux soins réalisés en dehors des établissements de santé. Min San France, 2003.
19. Hôpital propre II. Rapport d'études: stratégies pour la prévention des infections à bactéries multi résistantes. Hôpital propre II, 1997.

20. Holmberg S.D., Solomon S.L., Blake P.A. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. *Rev Infect Dis*, 1987; 9: 1065 – 1078.
21. Wakefield D.S., Helms C.M., Massanari R.M., Mori M., Pfaller M. Cost of nosocomial infection : relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control*, 1988; 16: 185 – 192.
22. French G.L., Cheng A.F., Ling J.M., Mo P., Donnan S. Hong kong strains of methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* have similar virulence. *J Hosp Infect*, 1990; 15: 117 – 125.
23. Mainardi J.L., Shlaes D.M., Goering R.V. et al. Decreased Teicoplanin Susceptibility of Methicillin-Resistant Strains of *Staphylococcus aureus*. *J. Infect Dis*, 1995; 171: 1646 – 1650.
24. Ploy M.C., Grélaud C., Martin C., de Lumley L. and Denis F. First clinical isolate of vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* in a French hospital. *The Lancet*, 1998; 351: 1212.
25. Rabaud C. La résistance aux antibiotiques. BMR Enjeux épidémiologiques. CCLIN 1997.
26. Rodriguez-Bano J , Navarro MD, Romero L et al. Epidemiology and Clinical Features of infection caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in nonhospitalized Patients. *Clin Microbiol*, 2004; 42: 1089-1094.
27. Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales. Antibioprophylaxie en chirurgie-Infection du site opératoire. *Mal Infect LE POPI Guide de traitement*. 8ème édition, 2003: 192- 195, 214- 217.

28. Arslan H, Azap K, Ergonul O, Tinurkaynak F. Risk factors for Ciprofloxacin resistant among *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey. *J Antimicrob Chemother*, 2005; 56: 914- 918.
29. Dromigny JA, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier-Gros JD. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections in Dakar Senegal. *J Antimicrob Chemother*, 2005; 56: 236- 239.
30. Killgore KM, March KL, Guglielmo BJ. Risk factors for community acquired ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* urinary tract infection. *Ann Pharmacother*, 2004; 38:1148-1152.
31. Ho PL et al. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolated from women: emerging multidrug resistance phenotypes. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 2007; 59: 439- 445.
32. Apisarnthanarak A et al. Interventions control PandrugResistant *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis*, 2008; 47: 760- 767.
33. Lepelletier D et al. Quelles stratégies découlent de la surveillance des bactéries multi résistantes aux antibiotiques afin de mieux maîtriser leur diffusion? *Path Biol*, 2003; 51: 464- 468.
34. Société française d'anesthésie et de réanimation. Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie. *Ann Fr Anesth Réanim*, 1999; 18: 75- 85.
35. American Society of Health System Pharmacists ASHP. Therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*, 1999; 56: 1839-1888.

36. Avril JL. Infections et usage des antibiotiques à l'hôpital, résultat d'une enquête de prévalence. Rev Epidemiol Santé Publ, 1988 ; 36 : 451- 456.
37. Denis L. Antibio prophylaxie en urologie. Progrès en Urologie, 1999 ; 9 : 72- 77.
38. Jolly-Guillou ML, Regnier B. L'infection liée aux soins-stratégie de maîtrise des infections nosocomiales-Epidémiologie bactérienne et clinique. Editions Biomerieux, 2005.
39. Suilen JG, Pillet D. *Stenotrophomonas maltophilia* : réalités actuelles en milieu hospitalier. Swiss-NOSO, 2003; 6 ; 3: 19- 21.
40. Nseer S, Ader F, Marquette CH. Impact de l'utilisation des Fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multi résistantes. Path Biol, 2005 ; 53 ; Issues 8-9: 470-475.
41. Weber SG, Gold HS et al. Fluoroquinolone and the risk for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitalized patients. Emerg Infect Dis, 2003; 9: 1415- 1422.
42. Guillemot D, Leclercq R. Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. Epidémiologie et Pharmaco-épidémiologie appliquées aux Maladies infectieuses- Institut Pasteur, 2005.
43. Sallee M. Démarche stratégique devant une épidémie de bactéries multirésistantes. Cours préparatoire en DESC Réanimation médicale, 2007.
44. Weist. Transmission croisée en réanimation. Infect Control Hosp Epidemiol, 2003.

45. Peterson LR et al. Therapy of lower extremity infectious with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral, vascular disease, or both. *Am J Med*, 1989; 86: 801- 808.
46. Diamantopoulos EJ et al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1998; 106: 346- 352.
47. Heurtier A, Marty L, Evrad F, Aussant M, Grimaldi A. Evolution du taux d'infection par bactérie multirésistante liée à une transmission croisée dans une unité de podologie. *Diabetes Metab*, 1999 ; 25.
48. Dodelinger R, Meaumes. Evolution de la flore microbienne au cours du processus de cicatrisation. L'hygiène des plaies chroniques- Symposium Eau et Hôpital, 2005.
49. Girou E, Pujade E, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in high risk hospital areas with high level of endemic MRSA. *Clin Infect Dis*, 1998; 27: 545- 550.
50. Caettoen C, Martin E, Pean Y, Richard P, Nicolas MH et le groupe "Observatoire des Klebsielles". Observation depuis 45 hôpitaux français de la circulation des malades porteurs de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE. 14ème Réunion Interdisciplinaire de chimiothérapie Infectieuse, 1994.
51. Branger B. Politique de suivi des antibiotiques. Rapport de surveillance des BMR. CCLIN Ouest, 2005.
52. Parneix P, Malvy D. Les infections nosocomiales. *Med Mal Infect*, 1997; 27: 18- 22.

53. Fierobe L., Lucet J.C., Mueller C., Decré D., Joly-Guillou M.L. et al.
Risk factors for acquisition for imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* during an outbreak in a surgical intensive care unit. 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy Toronto Canada, 1997.
54. Soulier A., Barbut F., Ollivier J.M., Petit J.C., Lienhart A. Decreased transmission of enterobacteriaceae with extended spectrum betalactamase in intensive care unit by nursing organization. *J Hosp Infect*, 1995; 31 : 89 – 97.
55. Haley R.W., Cushion N.B., Tenover F.C. et al. Eradication of endemic MRSA infections from a neonatal intensive care unit. *J Infect Dis*, 1995; 171: 614 – 624.
56. Marty L, Jarlier V. Surveillance des bactéries multirésistantes: justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes. *Progrès en Urologie*, 1999; 9: 41- 49.
57. British Society for Antimicrobial Chemotherapy and Hospital Infection Society. Guidelines on the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. *Hosp Infect*, 1995; 31: 1- 12.
58. Astagneau P, Rioux C, Golliot F, Brucker G. Morbidity and mortality associated with surgical site infections: results from the 1997-1999 INCISO surveillance. *J Hosp Infect*, 2001; 48: 267- 274.
59. Comité technique national des infections nosocomiales (CTIN) - Institut National de la veille Sanitaire (INVS)- Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Surveillance nationale des infections du sites opératoire: résultats pour les années 1999- 2000. CTIN, INVS, RAISIN. *Bulletin Epidemio Annuel*, 2003.

60. Enrigrou S, Ben Hassen A, Ben Hamida A, Baquero F. Incidence de l'infection hospitalière dans 4 services à risque. *Maghreb Med*, 1992; 8- 13.
61. Dahman S. Etude descriptive des Bactéries multirésistantes dans les services à haut risque de l'hôpital Sahloul durant l'année 2004. Mémoire de fin d'étude de Master d'hygiène hospitalière- Faculté de médecine de Sousse-Turquie, 2005.
62. Hamila Fkih O. Surveillance de l'écologie bactérienne et de l'antibiorésistance au CHU de Fährat Hached (2002-2003). Thèse médecine Sousse Turquie, 2007.
63. Lepelletier D, Caroff N, Reynaud A, Richet H. *Escherichia coli*: epidemiology and analysis of risk factors for infections caused by resistant strains. *Clin Infect Dis*, 1999; 29: 548- 552.
64. Karaca Y, Coplu N, Gozalan A et al. Cotrimoxazole and Quinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from urinary tract infections over the last 10 years. *Int J Antimicrob Agents*, 2005; 26: 75- 77.
65. Wagenvoort J, Toenbreker H, Nurmohamed A, Davies B. Transmission of méticilline-resistant *Staphylococcus aureus* within a household. *European J Clin Microb Infect Dis*, 1998; 17: 740.
66. Coustets A, Cazouran MF. Risques infectieux et Hospitalisation à domicile/ Soins Infectieux à domicile : Quelles spécificités ? CCLIN Sud-Ouest, 2006.
67. Marty et al. Maitrise de la diffusion des Bactéries multirésistantes. Enquête auprès des présidents du CCLIN Paris-Nord. *Le bulletin du CCLIN*, 2007; 2- 3.
68. Goldman DA, Weinstein RA, Wenzel RP et al. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in the hospitals: a challenge to hospital leadership. *JAMA*, 1996; 275: 234- 240.

69. Lepelletier D, Richet H. Surveillance and control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in french hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2001; 12.
70. Garner JS. Guideline for isolation precautions- The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1996; 17: 53- 80
71. Barbut F, Soulier A, Olivier JM, Blanc H et al. Prévention de la transmission des entérobactéries sécrétrices de beta lactamase à spectre étendu dans un service de Réanimation chirurgicale digestive. *Ann Réa Chir*, 2005; 57.
72. Comité technique national des infections nosocomiales (CTIN). Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques Recommandations pour les services de santé. CTIN, 1999.
73. Boyce J.M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long-term care facilities : microbiology, epidemiology, and preventive measures. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1992 ; 13 : 725-737.
74. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommandations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 1995 ; 16 : 105-113.
75. Régnier B. Contrôle des épidémies de *S. aureus* résistant à la méticilline : analyse critique des stratégies préconisées. *Méd Mal Infect*, 1997 ; 27 : 172-180.
76. Société de Réanimation de Langue Française. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en Réanimation. XVIe Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine d'Urgence. *Réan Urg*, 1997 ; 6.

77. Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant micro-organisms in hospitals - A challenge to hospital leadership. JAMA, 1996; 275: 234-240.
78. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Am J Inf Control, 1996 ; 24 : 32-52.
79. Glupczynski Y, Bogaerts P, Bauring C. *Acinetobacter baumannii*: une bactérie qui fait la résistance. NOSO-info, 2006; 02.
80. Shannon KP, French GL. Increasing resistance to antimicrobial agents of Gram negative organisms isolated at London teaching hospital (1995-2000). J Antimicrob Chemother, 2004; 53: 818- 825.
81. Wakefuld DS, Helms CM, Massanari RM, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection: relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem cost in serious *Staphylococcus aureus* infections. Am J Infect Control, 1988; 16: 185- 192.

VELIRANO

« Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy, sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE.

Dia manome toky sy miniana aho fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatotosana ny raharaha-pitsaboana.

Hotsaboiko maimaimpoana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.

Raha tafiditra an-tranon'olona aho dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy avelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamoaafady na hanamoràna famitàn-keloka.

Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga.

Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza, ary tsy hahazo mampiasa ny fahavaloko ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na vozonana aza.

Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.

Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko. Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa aho raha mivadika amin'izany. »

PERMIS D'IMPRIMER

LU ET APPROUVE

Le Président de Thèse

Signé : **Professeur RANTOMALALA Harinirina Yoël**

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Le Doyen de la Faculté de Médecine d'Antananarivo

Signé : **Professeur RAJAONARIVELO Paul**

Name and first name : ANDRIATSITOHAINA HARIMANANA
Haingohanjanavalona
Title of the Thesis : MULTI-DRUG RESISTANT BACTERIA IN
UROLOGY DEPARTMENT.
Heading : Surgery
Number of pages : 59 **Number of figures** : 12
Number de tables : 13 **Number of references:** 81

SUMMARY

Multi-drug resistant bacteria or MDR bacteria are sensitive to a restrict number of antibiotics in therapy.

We realized prospective study about hospitalized patient in the department of Urology at the CHU-JRA of Antananarivo during period of eighteen month: March 2007 to August 2008. Our study reported the incidence of multi-drug resistant bacteria in Urology department to ameliorate the treatment.

The antibiotics use and the contact with patient who presented MDR bacteria were the causes of this phenomenon by bacteria's passing cross and antibiotics' pressure to select.

Sixteen of 68 department's infections were MDR (23,7%): 58,8% urinary infections and 47,05% parietal infections. The most frequently observed bacteria were Escherichia coli (45, 45%). The mean cost of MDR infections antibiotherapy was 425.000Ar.

These infections were avoidable; the preventive measures were the solution.

Keywords : Antibiotics - Bacteria – Multi drug resistant – Pressure
to select - Passing cross – Preventive measures.
Director of Thesis : Professor RANTOMALALA Harinirina Yoël
Reporter of Thesis : Doctor RAMBEL Hoby Andrianisa
Address of the author : Lot II A 79 bis Ampandrana Ouest Antananarivo101

Nom et Prénoms : ANDRIATSITOHAINA HARIMANANA
Haingohanjanavalona

Titre de la thèse : LES BACTERIES MULTI RESISTANTES EN
UROLOGIE.

Rubrique : Chirurgie

Nombre de pages : 59 **Nombre de figures** : 12

Nombre de tableaux : 13 **Nombre de bibliographie**: 81

RESUME

Les bactéries multirésistantes sont ces germes qui ne sont plus sensibles qu'à un nombre restreint d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

Nous avons réalisé une étude prospective des dossiers des patients hospitalisés dans le service d'Urologie du CHU-JRA d'Antananarivo pendant une période de 18 mois allant de Mars 2007 à Août 2008 dans le but d'établir le profil épidémiologique des infections à BMR et d'en améliorer la prise en charge.

Deux phénomènes ont été mentionnés dans la diffusion et l'émergence de ces germes multi résistants : la pression de sélection occasionnée par l'usage des antibiotiques à large spectre et la transmission croisée lors des contacts avec les porteurs.

Sur les 68 infections colligées dans le service, 16 étaient à BMR (23,7%) dont 58,8% concernaient des infections urinaires et 47,05% des infections pariétales. Le germe le plus fréquemment isolé était *Escherichia coli* (45,45%). Le coût de l'antibiothérapie d'une infection à BMR était en moyenne de 425.000 Ar. La prévention reste la solution la plus abordable car ces infections sont, en général, évitables.

Mots clés : Antibiotiques - Bactéries – Multi résistantes- Pression
de sélection - Prévention- Transmission croisée.

Directeur de Thèse : Professeur RANTOMALALA Yoël

Rapporteur de Thèse : Docteur RAMBEL Hoby Andrianisa

Adresse de l'auteur : Lot II A 79 bis Ampandranana Ouest Antananarivo 101

