

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Université Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Microbiologie

Spécialité : Mycologie et biotechnologie fongique.

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Les infections urinaires à *Candida*

Présenté par : Saifi Inas

Le /06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : Mme. MEZIANI Meriem (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : Mme. ABDELAZIZ Wided (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : Mme. BENKAHOUL Malika (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2021 - 2022

Remerciement

A toi, mon Dieu, maître des temps et des circonstances,
merci de m'avoir donné la force et la volonté pour réussir
dans mon étude,

L'audace pour dépasser toutes les difficultés, la patience
de refaire ce travail pour la troisième fois malgré la
fatigue de grossesse et la douleur, ainsi que le courage
d'accomplir ce travail.

Je tiens à saisir un remerciement assez spécial pour
moi-même pour toute la patience qui j'ai préservé le long
de ce semestre et de pouvoir passer tous les obstacles et les
difficultés en garde le sourire et mon esprit éducatif qui
a marqué ma trace durant toutes ces années d'étude.

Enfin, j'adresse ma plus sincères remerciement à mon
mari et mes chères parentes, je n'arriverais jamais à
leurs exprimer mon amour sincère.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents :

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

À mon cher mari :

Pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de ce travail et à qui je voudrais exprimer mes affections et mes gratitude. Merci infiniment

À ma fille :

*La princesse **hidaya**, je vous remercie de votre patience et d'être restée avec moi toute la nuit pendant que je faisais ce travail. Je suis tombé tellement amoureux de toi avant même de te voir.*

A mes chères sœurs :

Pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral

A mon ordinateur :

Merci pour votre sacrifice dans toutes les conditions défavorables.

Merci beaucoup

Sajid Inas

Résumé

Les infections des voies urinaires représentent un problème sanitaire particulièrement important à cause de leur fréquence et leur difficulté de traitement. On distingue quatre types d'infection urinaire : Cystite, Urétrite, Pyélonéphrite, Prostatite. Les IU se produisent le plus fréquemment chez les femmes, alors que le risque est moins élevé chez les hommes.

Le diagnostic de l'infection urinaire est fondé sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) avec la détection des bactéries en cause dans cette infection et l'étude de leur sensibilité à divers antibiotiques.

L'isolement de *Candida sp* dans les urines est courant, surtout dans les hôpitaux. Si *C. albicans* est l'espèce la plus souvent isolée, ce qui représente environ 60% des isolats, d'autres espèces telles que *C. glabrata* ou dans une moindre mesure *C. tropicalis* prennent une part croissante comme cause de l'infection urinaire. Ces dernières espèces peuvent présenter des problèmes de prise en charge thérapeutique, en particulier de résistance ou de sensibilité réduite aux antifongiques azolés.

Mots clés : Infection urinaire, *Candida*, Examen cyto bactériologique des urines, antifongiques.

Abstract :

Urinary tract infections represent a particularly important health problem because of their frequency and their difficulty of treatment. There are four types of urinary tract infection: Cystitis, Urethritis, Pyelonephritis, Prostatitis. UTIs occur most frequently in women, while the risk is lower in men. The diagnosis of urinary tract infection is based on the cytobacteriological examination of urine (ECBU) with the detection of the bacteria involved in this infection and the study of their sensitivity to various antibiotics.

The isolation of *Candida sp* in the urine is common, especially in hospitals. If *C. albicans* is the most often isolated species, which represents about 60% of isolates, other species such as *C. glabrata* or to a lesser extent *C. tropicalis* take an increasing part as the cause of urinary tract infection. The latter species may present problems of therapeutic management, in particular resistance or reduced sensitivity to azole antifungals.

Keywords : Urinary tract infection, *Candida*, Cytobacteriological examination of urine, antifungals.

الملخص

تمثل التهابات المسالك البولية مشكلة صحية مهمة بشكل خاص بسبب تواترها وصعوبة علاجها. هناك أربعة أنواع من عدوى المسالك البولية: التهاب المثانة، التهاب الإحليل، التهاب الحويضة والكلية، التهاب البروستات. تحدث عدوى المسالك البولية بشكل متكرر عند النساء، بينما يكون الخطر أقل عند الرجال. يعتمد تشخيص عدوى المسالك البولية على الفحص الخلوي للبول مع الكشف عن البكتيريا المتورطة في هذه العدوى ودراسة حساسيتها للمضادات الحيوية المختلفة.

يعد عزل المبيضات في البول أمرًا شائعًا، خاصة في المستشفيات. إذا كانت المبيضة البيضاء هي أكثر الأنواع المعزولة، والتي تمثل حوالي 60 ٪ من العزلات، فإن الأنواع الأخرى مثل *C.glabrata* أو *C.tropicalis* أقل تأخذ جزءًا متزايدًا كسبب لعدوى المسالك البولية. قد تسبب الأنواع الأخيرة مشاكل في الإدارة العلاجية، ولا سيما المقاومة أو انخفاض الحساسية لمضادات الفطريات الأزول.

الكلمات المفتاحية: عدوى المسالك البولية، المبيضات، فحص البكتيريا الخلوية للبول، مضادات

الفطريات.

Table de matière

Introduction.....	1
-------------------	---

Chapitre I. L'appareil urinaire

1 Généralité.....	3
2 Appareil Urinaire Supérieur	4
2.1 LES REINS.....	4
2.2 LES URETERES.....	5
3 Appareil Urinaire Inferieur.....	5
3.1 LA VESSIE	5
3.2 L'URETRE.....	6
4 Urine	6
4.1 DEFINITION.....	6
4.2 LA FORMATION DE L'URINE	6
4.3 COMPOSITION DE L'URINE	6
4.4 CARACTERES PHYSICOCHIMIQUES DE L'URINE :.....	7
4.5 COMPARAISON ENTRE L'URINE NORMALE ET L'URINE CONTAMINEE	8

Chapitre II : *Infection urinaire*

1 Definition Des Infections Urinaires.....	9
2 Classification Des IU	10
2.1 INFECTION URINAIRE SIMPLE (NON COMPLIQUEE).....	10
2.2 INFECTION URINAIRE COMPLIQUEE	10
2.3 INFECTION URINAIRE GRAVE	10
3 Types D'infection Urinaire.....	11
3.1 LA CYSTITE	11
3.1.1 Définition	11
3.1.2 Symptômes De La Cystite.....	11

3.2	L'URETRITE	11
3.2.1	<i>Définition</i>	11
3.2.2	<i>Symptômes De L'urétrite</i>	11
3.3	LA PROSTATITE	11
3.3.1	<i>Définition</i>	11
3.3.2	<i>Symptômes De La Prostatite</i>	11
3.4	LA PYELONEPHRITE	12
3.4.1	<i>Définition</i>	12
3.4.2	<i>Symptômes De La Pyélonéphrite</i>	12
4	Origine De L'infection Urinaire.....	13
4.1	INFECTIONS URINAIRES ASSOCIEES AUX SOINS (IAS)	13
4.2	INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES.....	13
5	La Physiopathologie	13
5.1	MECANISME DE L'INFECTION URINAIRE	13
5.1.1	<i>La Voie Ascendante</i>	14
5.1.2	<i>La Voie Descendante (Hématogène)</i>	14
5.1.3	<i>La Voie Lymphatique</i>	14
6	Les Facteurs Favorisant Une IU	14
7	Mécanismes De Défense De L'hôte Contre Les IU.....	15
7.1	MECANISME PHYSICO-CHIMIQUE	15
7.2	ANATOMIE DE L'APPAREIL URINAIRE	15
7.3	LA COMPOSANTE MECANIQUE	15
7.4	IMMUNITE INNEE	15
8	Epidémiologie.....	15
9	Etiologie.....	16
9.1	LES BACILLES A GRAM NEGATIFS (BGN).....	16
9.2	LES COCCI A GRAM POSITIF	17
9.3	LEVURE	17
10	Diagnostique.....	18

10.1	LA BANDELETTE URINAIRE (BU).....	19
10.2	EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES	21

Chapitre III : *Candida*

1	Généralite	33
2	Classification	34
3	Morphologie	35
4	Physiopathologie.....	36
5	Prise En Charge Therapeutique	38
5.1	L'AMPHOTERICINE B ET SES DERIVES.....	39
5.2	LES DERIVES AZOLES	40
5.3	FLUCYTOSINE	41
5.4	LES ECHINOCANDINES	42
	Conclusion.....	52

Liste des abréviations

IVU : Infection des Voies Urinaires.

ITU : Infections du tractus urinaire.

IU : Infection urinaire.

IN : Infection nosocomiale.

IAS : Infection associée aux soins.

IST : Infection sexuellement transmissible.

AU : Appareil urinaire.

MST : Maladie sexuellement transmissible.

BGN : Bacilles à Gram négatif.

BU : Bandelette urinaire.

CGP : Cocci à Gram positif.

C. albicans : *Candida albicans*

C. krusei : *candida krusei*.

C. glabrata : *Candida glabrata*.

C. tropicalis : *Candida tropicalis*.

E. coli : *Escherichia coli*.

ECBU : Examen cytobactériologique des urines.

PH : Potentiel d'hydrogène.

BM : Bleu de méthyle.

UFC : Unité Formant Colonie.

R : Résistant.

S : Sensible.

I : Intermédiaire.

SDD : Sensibilité dose dépendante.

ARN : Acide ribonucléique

LE : Leucocyte estérase

ATB : Antibiotiques.

Table des figures

Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire.....	3
Figure 2: Anatomie du rein.	4
Figure 3: Anatomie du néphron.	5
Figure 4: Schéma d'infection urinaire.....	9
Figure 5: la prostate	12
Figure 6: Forme topographique de types d'infection urinaire.....	13
Figure 7: <i>Proteus mirabilis</i>	16
Figure 8: Illustration 3D de l'espèce <i>Esherichia coli</i>	16
Figure 9: Staphylocoques colorés en Gram.....	17
Figure 10: levures du genre <i>Candida</i>	18
Figure 11: Bandelette urinaire avant utilisation.	20
Figure 12: Bandelette urinaire après utilisation.	20
Figure 13: Levures, blastospores et pseudomycelium du genre <i>Candida</i>	33
Figure 14: Structure de la paroi de <i>Candida albicans</i>	34
Figure 15: Morphologies de <i>C. albicans</i>	36
Figure 16: Tube germinatif.....	36
Figure 17: Chlamydospores terminales de <i>C. albicans</i>	36
Figure 18: Les étapes de l'infection d'une candidose systémique.....	37
Figure 19: Portes d'entrées des <i>Candida</i> chez l'homme.....	38
Figure 20 : Amphotéricine B	40
Figure 21: Structure chimique de l'amphotéricine B.....	40
Figure 22: Structure chimique des antifongiques azolés.....	41
Figure 23: Mode d'action des échinocandines.	42
Figure 24: Formule chimique de la caspofungine.	43
Figure 25: Algorithme de prise en charge d'une candidurie.	44

Liste des tableaux

Tableau 1: Principaux constituants de l'urine.....	7
Tableau 2: Caractères généraux des urines normales et anormales.....	8
Tableau 3: Interprétation d'une BU réactive.....	20
Tableau 4: Classification de la reproduction asexuée et sexuée du genre <i>candida</i>	35
Tableau 5: Spectre des principaux antifongiques sur les différentes espèces de <i>Candida</i>	39
Tableau 6: Spectres indicatifs des antifongiques azolés à usage systémique sur les principaux agents fongiques rencontrés.	41

INTRODUCTION

Introduction

L'infection urinaire est une colonisation microbienne asymptomatique de l'urine et symptomatique avec inflammation des structures de voie urinaire [1].

Les IU sont provoquées par la prolifération anormale d'agents infectieux dans l'appareil urinaire. Elles peuvent être asymptomatiques de l'urine (correspond à la présence de germe en nombre $>10^5$ UFC/ml dans les urines sans signe clinique d'infection) et symptomatique avec inflammation des structures des voies urinaires. Elle est favorisée par certains facteurs, parmi lesquels : la mauvaise hygiène, l'activité sexuelle, la grossesse ... [2]

Pendant longtemps, les infections microbiennes ont occupé la première place dans les pathologies humaines, elles sont en raison de l'action d'agents pathogènes qui se développent dans un tissu ou un organe. En fait, l'examen microbiologique est la meilleure méthode pour les identifier. L'infection des voies urinaires est une pathologie courante, qui forme un véritable problème de santé publique, elle est plus dominante chez les femmes que chez les hommes en raison de la longueur de l'urètre qui favorise l'élévation des germes vers la vessie.

À l'échelle mondiale, elle se classe au deuxième rang après les infections respiratoires. Cette infection est souvent considérée comme triviale et bénigne, elle peut également avoir des conséquences pathologiques graves et entraîner des complications graves, y compris une altération de la fonction rénale. L'infection urinaire doit faire l'objet d'une antibiothérapie adaptée, afin d'éviter l'aggravation ou la rechute de l'état du patient [1].

Les bactéries sont responsables de la plupart des infections urinaires. D'une manière générale, les germes impliqués dans les infections urinaires appartiennent aux BGN (*E. coli*, *Klebsiella*...), CGP et les levures (*Candida*). *Candida* sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont la pathogénicité ne peut être vérifiée qu'en présence de facteurs locaux ou généraux favorisant [1].

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est le test principal pour le diagnostic positif de l'IU. Il impose des conditions strictes en ce qui concerne l'échantillonnage, la conservation et de réalisation. Cet examen est basé sur l'isolement et l'identification des microorganismes responsables ainsi que sur la détermination de la résistance de ces germes aux antibiotiques [2].

Pendant des années, l'antibiothérapie se représente le traitement plus utilisé de l'I.U, elle représente un réel problème de résistance aux antibiotiques.

À ce regard, le but de notre recherche bibliographique est de répondre aux questions, suivantes ;

- Comment déterminer la prévalence et l'étiologie des infections urinaire ?
- Quelles sont les microorganismes en général responsables des infections urinaires ?
- Qu'est-ce qu'un *Candida* ? Comment déterminer le profil de résistance/sensibilité aux antibiotique de *candida* ?

Pour répondre à ces questions, notre mémoire est structuré en trois chapitres. Le premier chapitre se base sur des généralités sur l'appareil urinaire, définition, la formation de l'urine et ces compositions. Le deuxième chapitre se spécialise sur l'infection urinaire, définition, classification, types, l'origine de l'IU, la physiopathologie, les facteurs favorisant une IU, mécanismes de défense de l'hôte contre les IU, épidémiologie, étiologie et diagnostique. Le troisième chapitre présente généralité sur candida, classification, la morphologie, physiopathologie et la prise en charge thérapeutique.

Enfin le travail se termine par une conclusion générale

CHAPITRE I

Chapitre I : L'appareil urinaire

1 Généralité

Le système urinaire est un ensemble d'organes qui assurent la production, stockage et l'élimination de l'urine. Il se compose de deux parties : le système urinaire supérieur (reins, uretères) et le système urinaire inférieur (vessie, urètre).

Chacun de ces composants jouera son propre rôle dans la production et l'excrétion de l'urine pour éliminer les déchets et maintenir l'homéostasie dans le corps. [3] Le rôle de l'appareil est de former l'urine qui sera expulsée. L'urée est excrétée par les reins qui produisent l'urine ; cette urine est transportée par les uretères jusqu'à la vessie, qui est une poche qui retient l'urine puis l'excrète par l'ouverture de l'urètre dans l'urètre pendant la miction [4].

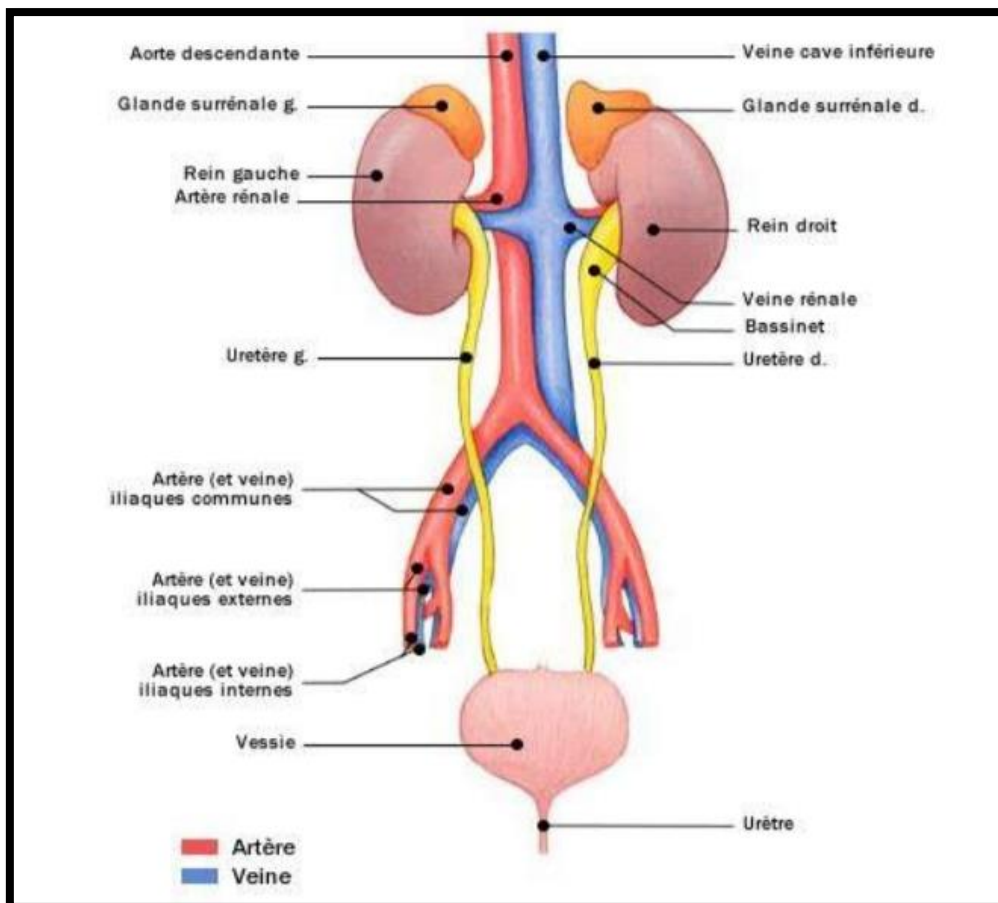


Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire [5].

2 Appareil urinaire supérieur

2.1 Les reins

Les reins sont une paire d'organes en forme de haricot qui se trouvent haut à l'arrière de la cavité abdominale, juste en dessous de la cage thoracique. Le rein droit est légèrement plus bas que le gauche en raison de la position du foie. Les reins adultes mesurent environ 10 à 12 cm de long et 5 à 7 cm de large et pèsent environ 150 g. Les reins filtrent le sang pour éliminer les déchets qu'ils transforment en urine. L'urine est transportée de chaque rein, à travers un tube appelé uretère, jusqu'à la vessie, où elle est stockée. L'uretère et les vaisseaux sanguins entrent et sortent du rein par le hile rénal. Lorsque vous êtes prêt à uriner, celle-ci quitte la vessie par un tube appelé urètre. L'urètre s'ouvre immédiatement devant le vagin chez la femme et à l'extrémité du pénis chez l'homme [4]. Les reins ont plusieurs autres fonctions, telles que la régulation de la pression artérielle, l'équilibre acido-basique, l'élimination des toxines, la production de globules rouges, l'activation de la vitamine D, l'équilibre hydrique et l'équilibre électrolytique [6].

Chaque rein est composé de deux parties : [3]

- Cortex externe : richement vascularisée.
- La partie médullaire, interne : constituée d'éléments appelés les « pyramides de Malpighi » sur lesquelles se trouve le calice, qui s'ouvre sur le bassinet, poche membraneuse par laquelle arrivent les urines avant de passer dans l'uretère.

Ces deux parties agissent comme des filtres sélectifs pour la formation de l'urine. (PH)

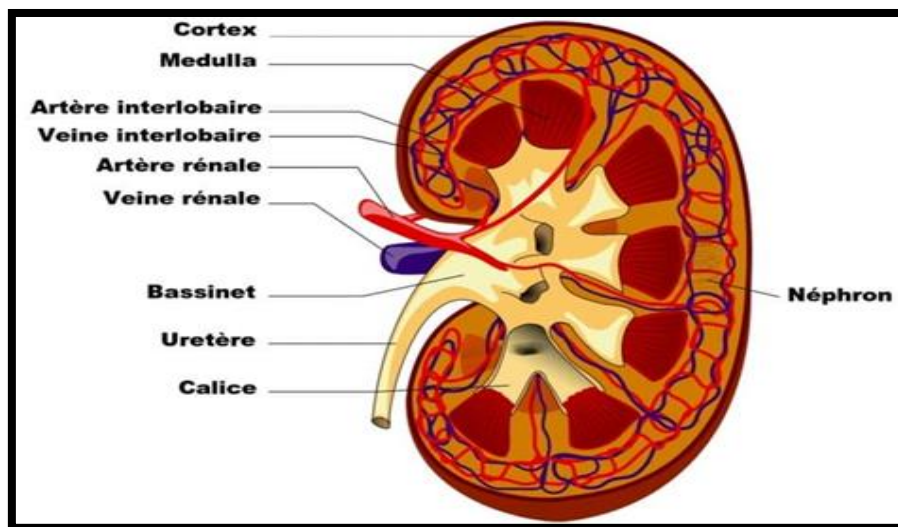


Figure 2: Anatomie du rein [7].

L'unité structurale et fonctionnelle du rein est le néphron, elle se compose de deux parties :

- Un glomérule rénal.
- Un tubule rénal.

Chaque rein contient un million de néphrons, et ce sont tous ces néphrons qui filtrent le sang et produisent l'urine (PH) [3].

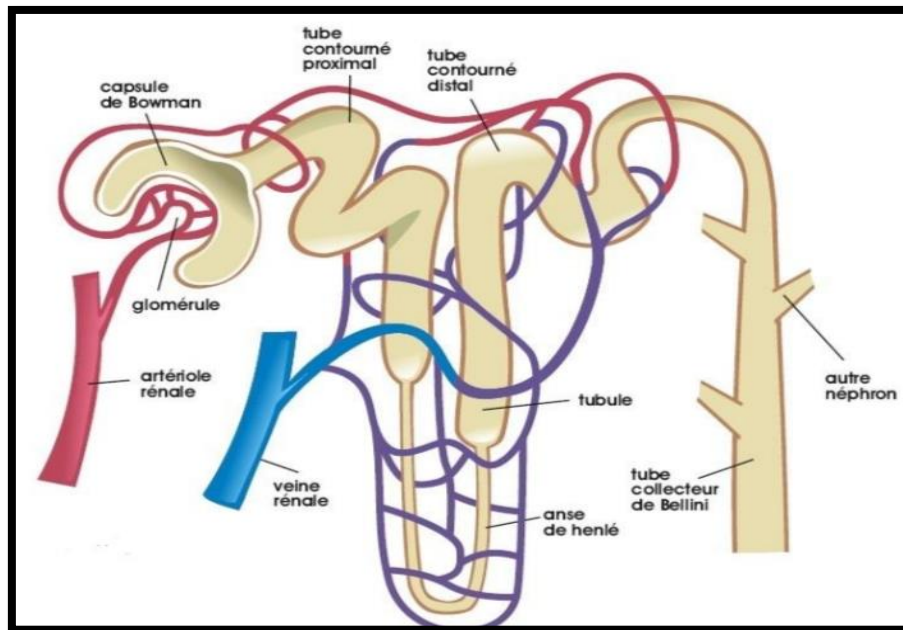


Figure 3: Anatomie du néphron[3].

2.2 Les uretères

L'uretère est un tube musculaire, cylindrique, qui s'étend du bassin du rein à la vessie. C'est un organe relativement mobile qui est maintenu en place dans sa partie supérieure en adhérant au bord interne du rein. Il mesure 25 à 30 cm de long et 3 mm de diamètre et permet à l'urine de s'écouler vers la vessie [8].

3 Appareil urinaire inférieur

3.1 La vessie

C'est un organe sphérique creux avec des muscles dans ses parois qui stocke l'urine de l'uretère et, lorsqu'il est plein, la draine vers l'urètre en contractant la paroi musculaire. Chez les hommes, la vessie est directement devant le rectum, tandis que chez les femmes, elle se trouve devant le vagin et sous l'utérus [8].

3.2 L'urètre

- Chez l'homme

L'urètre mesure environ 16 cm de long, il permet le passage des spermatozoïdes par l'orifice du canal éjaculateur, il passe d'abord par la prostate (prostate ou urètre postérieur) puis dans le corps caverneux qui l'entoure jusqu'à son extrémité (caverneux ou urètre antérieur) urètre).

- Chez la femme

L'urètre ne mesure que 3 cm et s'étend du col de la vessie à la vulve [9].

4 Urine

4.1 Définition

C'est un liquide organique composé principalement d'eau et de sel minéraux (magnésium, calcium, chlorure, potassium, sodium, sulfate et phosphate). Dans l'état Normal, jaune pâle, odeur de safran, pH généralement acide. Après filtration du sang, il est sécrété sous forme stérile par les reins, pénètre dans l'urètre, reste dans la vessie et est excrété par l'urètre [10].

4.2 La formation de l'urine

Le rôle le plus important et reconnu des reins est la formation de l'urine. Ils retirent les déchets du sang résultant de la destruction des cellules du corps et de la digestion des aliments. Les artères rénales transportent le sang vers les reins, puis les néphrons filtrent le sang et produisent l'urine pour que cette dernière atteigne le bassinet du rein, une sorte d'entonnoir, après lequel l'urine est drainée dans deux tubes appelés "uretères". Enfin la vessie stocke l'urine, qui est ensuite excrétée par l'urètre [11].

4.3 Composition de l'urine

L'urine d'une personne en bonne santé est constituée à 95 % d'eau dans laquelle les déchets métaboliques sont dissous, y compris l'urée, créatinine ainsi que plus de trois mille autres composants chimiques [12].

Les principaux constituants sont mentionnés dans le **Tableau 01**

Tableau 1: Principaux constituants de l'urine [12].

Éléments minéraux	Valeurs valables
Sodium	De 3 à 7 g (50 à 150 mmol/24h)
Potassium	De 2 à 4 g (50 à 100 mmol/24h)
Calcium	De 100 à 400 mg (2,5 à 10 mmol/24h)
Chlore	De 4 à 9 g (120 à 250 mmol/24h)
Éléments organiques	
Acide urique	De 0,35 à 1 g (2 à 6 mmol/24h)
Urée	De 10 à 35 g (180 à 600 mmol/24h)
Créatinine	De 0,5 à 2,5 g (5 à 20 mmol/24h)
Urobiline	De 0,2 à 3,5 mg (0,33 à 5,91 μ mol/24h)
Éléments cellulaires	
Cellules épithéliales desquamées	Quelques cellules
Cylindres	1 à 2 cylindres hyalins/min
Hématies	Inferieur à 5000/min
Leucocytes	Inferieur à 5000/min

4.4 Caractères physicochimiques de l'urine :

L'urine d'un sujet sain présente plusieurs paramètres :

- Volume : 500 - 2000 ml en 24 h. Ce volume peut varier en raison des conditions telles que l'âge, les besoins absorbés, l'alimentation, les différents exercices du corps.
- Couleur : jaune pâle associé à des pigments qu'elle contient comme l'urochrome et l'uroérythrine.
- Limpidité : l'urine normale contient des cellules épithéliales, des globules blancs.
- Odeur : légère et elle peut défère selon les bactéries qu'elle contient (cas de cystite, il donne une odeur ammoniacale).
- Poids : l'urine recueillie 24 h pèse environ 1,020 kg. [2]

4.5 Comparaison entre l'urine normale et l'urine contaminée

Les caractéristiques générales des urines normales et anormales sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 2: Caractères généraux des urines normales et anormales[10].

Caractères	Urine normale	Urine anormale	
		Augmentation	Diminution
Couleur	Jaune citron plus au moins foncé	Brun acajou dans le cas d'un ictère ; rouge sanglant dans l'hématurie	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique
Odeur	Peu prononcée	Odeur de la pomme au cours de l'acétonurie	/
pH	5 à 8	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques
Volume	20 ml par kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 ml par 24h (le plus souvent les examens portent sur la totalité des urines émises pendant 24h)	> 2000 ml constitue la polyurie : tous les diabètes, ainsi que dans néphrites interstitielles.	< 500 ml constitue l'oligurie : S'observe dans toutes les maladies infectieuses. 0 ml constitue l'anurie : s'observe en particulier dans l'obstruction biliaire (anurie calculeuse)

CHAPITRE II

Chapitre II : Infection urinaire

1 Définition des infections urinaires

On la définit par la présence et la multiplication d'un ou plusieurs micro-organismes, (à partir d'origine de la flore digestive, génitale ou cutanée) dans l'arbre urinaire, pouvant produire une réponse inflammatoire, au minimum à 10^5 germes/ml d'urine accompagnée d'une leucocyturie pathologique $> 10^4$ par ml d'urine). Elle peut être localisée dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite, prostatite) ou hautes (pyélonéphrite ou pyélite). Les infections urinaires se produisent le plus fréquemment chez les femmes, alors que le risque est moins élevé chez les hommes [13].

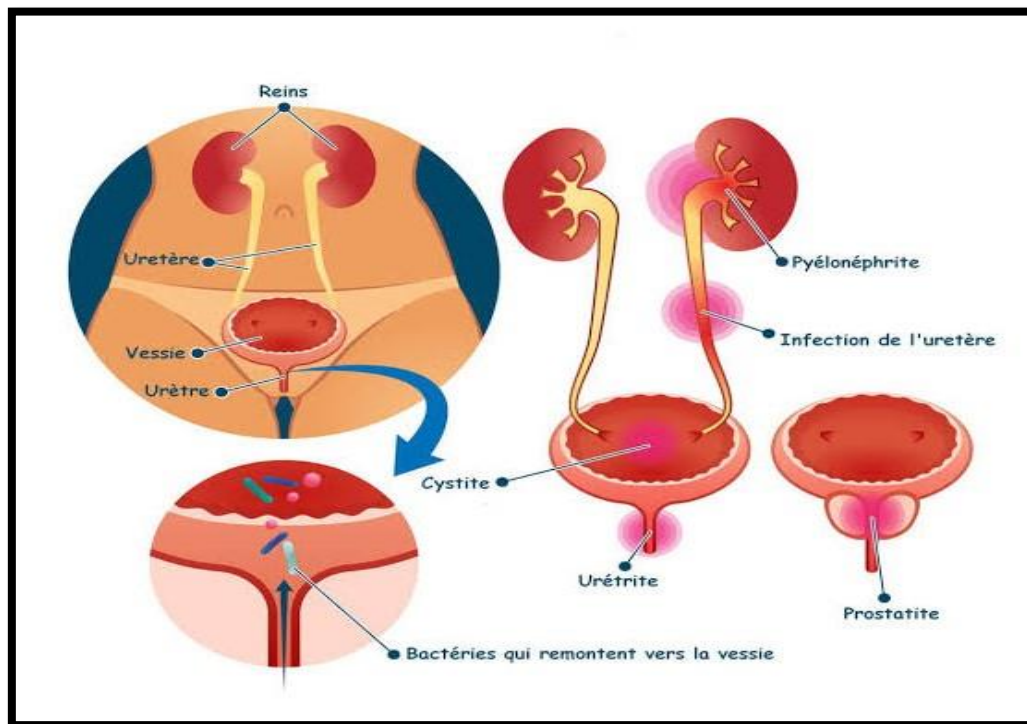


Figure 4: Schéma d'infection urinaire [14].

2 Classification des IU

2.1 Infection urinaire simple (non compliquée)

Affecte le système urinaire chez les femmes, il n'y a pas de cause spécifique d'infection urinaire chez elles, qui ne présente pas de maladie apparente, et pas d'anomalie organique ou fonctionnelle du système urinaire [15].

Les infections urinaires non compliquée sont :

- Cystite simple chez les femmes non ménopausées et non enceintes.
- Pyélonéphrite aiguë chez la femme non enceinte.
- Infections récurrentes des voies urinaires des femmes [15].

2.2 Infection urinaire compliquée

Il s'agit d'un type d'infection des voies urinaires qui survient chez les patients présentant au moins un facteur de risque, ce qui rend l'infection plus grave et le traitement plus compliqué. Ces facteurs sont : Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, grossesse, sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans, immunodépression sévère, insuffisance rénale chronique sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), le diabète est un facteur de risque de complication [15].

2.3 Infection urinaire grave

Ce sont les IU, qu'elles soient simples ou à risque de complication, qui s'accompagnent de signes de gravité :

- ❖ Sepsis grave, choc septique, indication de drainage chirurgical ou interventionnel [15].

3 Types d'infection urinaire

3.1 La cystite

3.1.1 Définition

La cystite est une infection de la vessie, le plus souvent d'origine bactérienne, bénigne, et du fait que l'infection est toujours ascendante. Celle-ci est habituellement causée par une infection intestinale à *E. coli* (dans 90% des cas). Plus rarement, elle peut être due au champignon *Candida albicans* (candidose) [16].

3.1.2 Symptômes de la cystite

- Pollakiurie (accroissement de la fréquence urinaire).
- Odeur nauséabonde et/ou urine trouble.
- Non fièvre.
- Brûlure pendant la miction.
- Douleurs abdominales [17].

3.2 L'urétrite

3.2.1 Définition

L'urétrite n'affecte que l'urètre. C'est une infection transmise sexuellement (ITS) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent également souffrir. Les agents infectieux les plus courants provoquant ce type d'IU sont : *Gonococci*, *E. coli* et *Chlamydia* [18, 19].

3.2.2 Symptômes de l'urétrite

- Une dysurie.
- Démangeaisons cutanées [20].

3.3 La prostatite

3.3.1 Définition

La prostatite est une infection génito-urinaire. Elle se définit par une inflammation aigüe bactérienne qui affecte la glande prostatique des hommes [21, 22].

3.3.2 Symptômes de la prostatite

- Une fièvre élevée >39°C, des frissons.
- Troubles mictionnels, parfois douleurs pelviennes et rétention aigüe.
- Toucher rectal douloureux [21, 22].

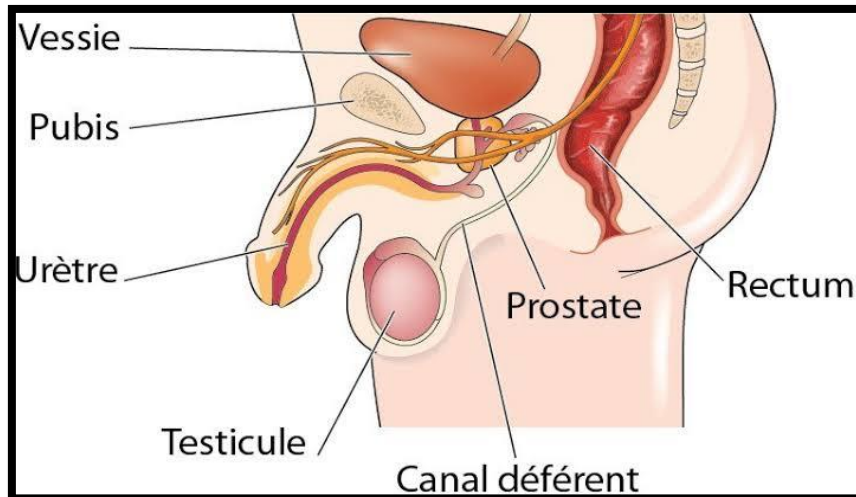


Figure 5: la prostate [23].

3.4 La pyélonéphrite

La récupération globale de l'activité de coagulation de la 1^{ère} méthode était plus grande que celle obtenue par la 2^{ème} méthode ; $18,82 > 10,03$.

3.4.1 Définition

Il s'agit d'une infection bactérienne du bassinet et du parenchyme rénal (partie supérieure des voies urinaires) qui affecte un ou les deux reins, et causant la pyélite et la néphrite [22,24].

3.4.2 Symptômes de la pyélonéphrite

- Fièvre supérieure à 39 C° .
- Urines troubles, douleur lombaire [21,22].

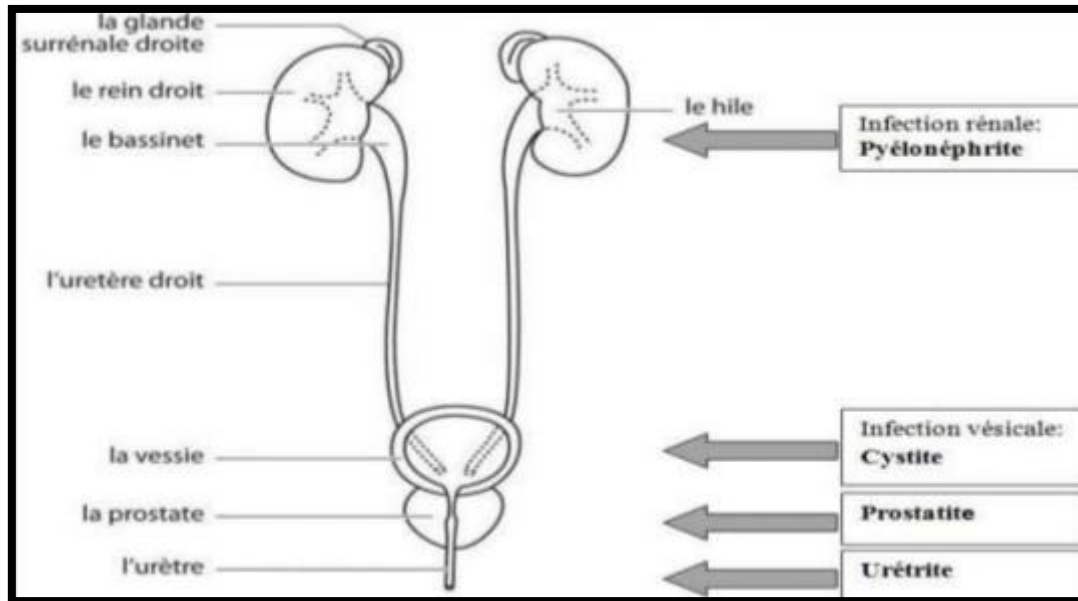


Figure 6: Forme topographique de types d'infection urinaire. [25]

4 Origine de l'infection urinaire

4.1 Infections urinaires associées aux soins (IAS)

Les infections associées aux soins (IAS) ont une définition large, et incluent les infections nosocomiales. Les IAS comprennent les infections qui apparaissent pendant ou après le traitement du patient, si l'infection n'était pas présente ni en incubation dès le début du traitement. Une IU est dite nosocomiale lorsque'elle est acquise dans un hôpital. Cela peut concerner les personnes qui se rendent à l'hôpital ou qui y travaillent. Et les symptômes cliniques se manifestent après 48 heures d'hospitalisation [1].

4.2 Infections urinaires communautaires

Une infection urinaire est appelée infection communautaire lorsque'elle est acquise à l'extérieur des milieux hospitaliers (selon l'ancienne définition des infections nosocomiales). Ou lorsque'elle n'est pas liée aux soins (conformément à la nouvelle définition des IN) [26].

5 La physiopathologie

5.1 Mécanisme de l'infection urinaire

L'appareil urinaire est un système fermé, stérile sauf sur la partie distale de l'urètre, et protégé par des moyens de défense efficaces contre les agents pathogènes. Il contient des

bactéries de la flore digestive, cutanée et génitale. Les micro-organismes ont atteint les voies urinaires principalement par des voies ascendantes, bien que des voies hématogènes et lymphatique sont également possibles, mais rare [15].

5.1.1 La voie ascendante

C'est la plus fréquente. Les germes entrent dans l'urine, arrivent à la vessie, puis en cas de reflux vésico-rénal, envahissent les voies urinaires supérieur (urètre, rein). Ces bactéries sont issues de la flore vulvaire vaginale, périnéale ou fécale [15].

5.1.2 La voie descendante (hématogène)

Elle est rare et limitée à certains microbes rares, comme *Staphylococcus aureus*, *Candida* et *Mycobacterium tuberculosis*. Les germes se propagent d'un foyer infectieux existant et sont devenus au rein à la vessie par voie sanguine [27].

5.1.3 La voie lymphatique

Cette voie est exceptionnelle. Les germes infectieux peuvent gagner la vessie et la prostate par les voies lymphatiques du rectum et du colon chez l'Homme et les voies urogénitales féminines par les lymphatiques utérins [20,28].

6 Les facteurs favorisant une IU

Les facteurs favorisant une IU sont :

- L'urètre court.
- Les rapports sexuels.
- Les manœuvres instrumentales : sondage, endoscopie.
- La stase urinaire qui peut être due à une uropathie obstructive, une lithiase, une malformation congénitale, une hypertrophie de la prostate, un relâchement périnéal, des lésions tumorales, inflammatoires ou neurologiques.
- La ménopause : modifications de la flore bactérienne vaginale dues à la carence en œstrogènes.
- La grossesse par l'action relaxante de la progestérone sur le sphincter vésico-urétral et l'augmentation du résidu post-mictionnel.
- Le diabète par la glycosurie et les troubles de la miction
- L'immunodépression.
- L'hygiène périnéale déficiente (excessive ou agressive).

- L'état grabataire.
- Le port de vêtements trop serrés [29].

7 Mécanismes de défense de l'hôte contre les IU

7.1 Mécanisme physico-chimique

Les propriétés physicochimiques de l'urine inhibent la croissance des bactéries : forte concentration d'urée, acides organiques, pH acide et osmolarité. Aussi, les sécrétions de la prostate. L'homme possède des caractéristiques antibactériennes : elles inhibent la croissance bactérienne [30].

7.2 Anatomie de l'appareil urinaire

L'urètre est la première barrière à la pénétration des bactéries. Son sphincter limite la colonisation. Sa longueur est plus grande chez l'homme que chez la femme, cela explique aussi la fréquence moins élevée des infections urinaires dans le sexe masculin. En outre, le système anti-reflux entre le rein et la vessie, limite la progression des bactéries vers l'appareil supérieur et par conséquent le risque de pyélonéphrite [30].

7.3 La composante mécanique

La diurèse fréquente et la vidange totale de la vessie aident à lutter contre les infections urinaires par l'élimination des bactéries dans le flux urinaire [31].

7.4 Immunité innée

La défense antibactérienne de l'appareil urinaire est presque entièrement fondée sur l'immunité innée, ce qui fournit une défense immédiate contre l'infection. Elle comprend des barrières telles que la surface épithéliale et les jonctions serrées intracellulaires, des capteurs de micro-organismes commensaux et pathogènes, des phagocytes [30].

8 Epidémiologie

L'infection des voies urinaires est la première des maladies contagieuses pas épidémique. À l'hôpital, c'est la seconde infection la plus courante après les infections du poumon. La fréquence de l'infection urinaire varie selon l'âge et le sexe :

- Les garçons nouveau-nés sont plus souvent infectés que les filles.

- Chez les femmes, la fréquence s'accroît avec l'âge et elles deviennent plus susceptibles de développer une infection des voies urinaires et plus particulièrement les jeunes femmes sexuellement actives.
- Chez l'homme, la fréquence est faible jusqu'à la soixantaine puis remonte à 4 % en raison de troubles cervicoprostatiques [2,16].

9 Etiologie

9.1 Les bacilles à Gram négatifs (BGN)

Dans ce groupe on trouve : *Escherichia coli* causant (90%) des cas d'infections urinaires, après *E. coli* nous avons trouvé l'espèce *Proteus mirabilis*, qui provoque d'un nombre considérable d'infections urinaires (8%-9%), et d'autres entérobactéries ; Telles que : *Klebsiella*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Entérobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Chryseomonas* [32].

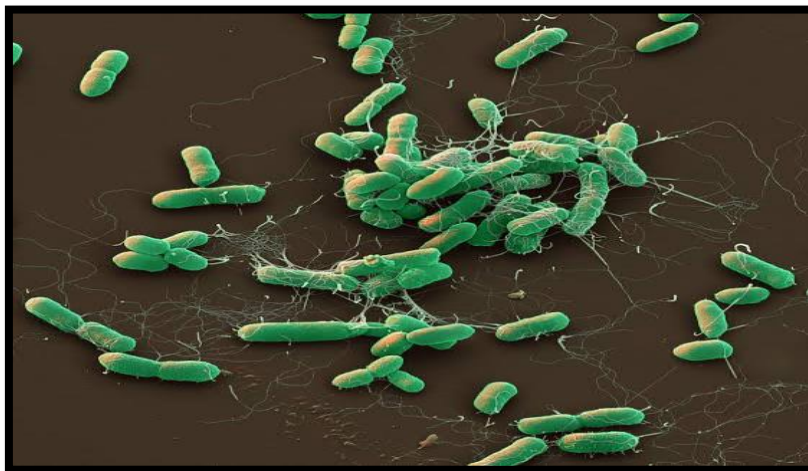


Figure 7: *Proteus mirabilis* [33].

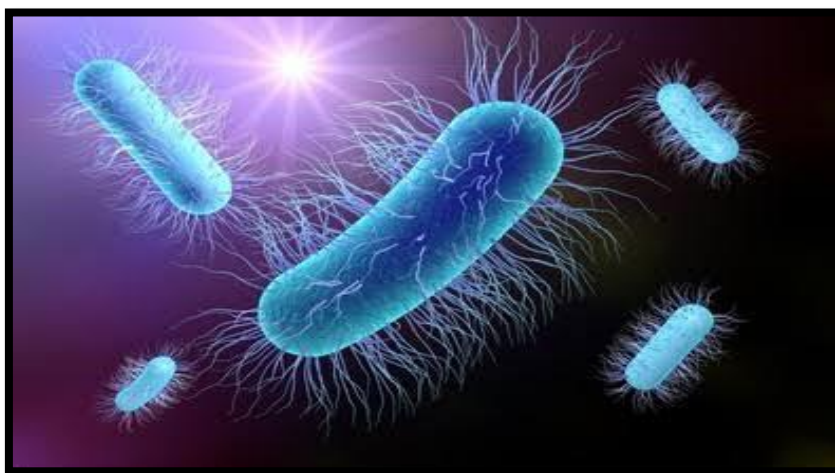


Figure 8: Illustration 3D de l'espèce *Escherichia coli* [20].

9.2 Les Cocci à Gram positif

Les infections urinaires des coques à Gram positif sont rares, au nombre de ces genres bactériens : *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, *Streptococcus spp* [1].

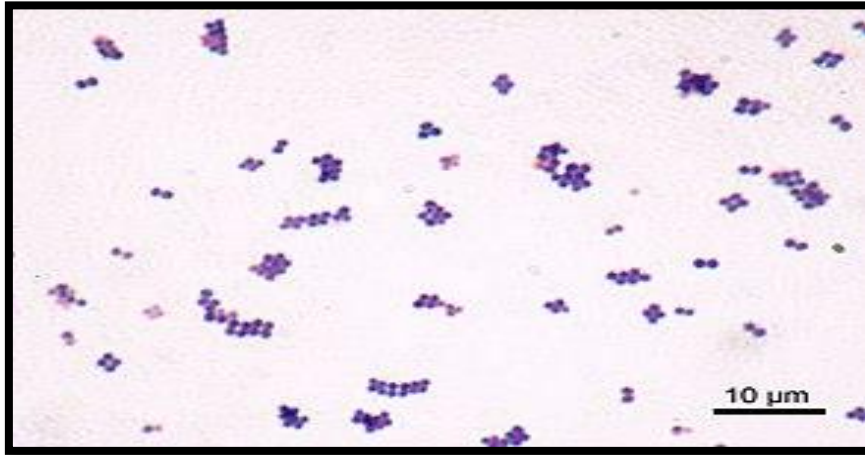


Figure 9: *Staphylocoques* colorés en Gram [33].

9.3 Levure

Dans certaines conditions, des levures représentent une véritable infection des tractus urinaires, les deux principaux organismes pathogènes sont *Candida albicans* et plus rarement *Candida tropicalis*. Ce type de levure est généralement trouvé chez les patients sondés et qui ont reçu une antibiothérapie prolongée.

La colonisation de l'arbre urinaire par *Candida* ça peut arriver par voie ascendante à partir de la flore digestive ou vaginale (p. ex., en présence d'une sonde à demeure) ou par voie hématogène, au décours d'une candidémie [32,34].

L'isolement de *Candida sp* dans les urines est courant, surtout dans les hôpitaux. Si *C.albicans* est l'espèce la plus souvent isolée, ce qui représente environ 60% des isolats, d'autres espèces telles que *C.glabrata* ou dans une moindre mesure *C.tropicalis* prennent une part croissante comme cause de l'infection urinaire. Ces dernières espèces peut présenter des problèmes de prise en charge thérapeutique, en particulier de résistance ou de sensibilité réduite aux antifongiques azolés [34].



Figure 10: levures du genre *Candida* [35].

10 Diagnostique

Il n'existe pas de critères pour le diagnostic des infections des voies urinaires candidosiques par opposition aux infections urinaires bactériennes. La confrontation clinicobiologique est quelque fois difficile à distinguer entre la colonisation et l'infection.

La présence de leucocyturie importants ($> 10^4/\text{ml}$) peut être utile lorsque le patient n'est pas cathétérisé. Si l'on se réfère aux recommandations européennes pour la classification des agents pathogènes impliqués dans les infections urinaires, un *Candida* supérieur à 10^5 UFC/ml, à manifestations multiples et associé à des symptômes cliniques, est nécessaire pour confirmer le diagnostic d'infection urinaire à *Candida sp.* Certains considèrent l'intérêt de deux ECBU positifs et d'autres utilisent un seuil de 10^3 .

Il est nécessaire avant de retenir une candidurie isolée sur un premier ECBU d'éliminer une contamination par la réalisation d'un deuxième prélèvement.

Le diagnostic de contamination de l'échantillon par la flore périnéale est évoqué suite à l'obtention d'un second échantillon d'urine stérile. Toutefois, il n'y a aucun véritable consensus. L'existence de candidémie est tout le temps pathologique. Sa présence est la preuve d'une candidose systémique et est en faveur d'une atteinte rénale lorsqu'elle est associée à une candidurie.

La recherche d'anticorps spécifique anti-*Candida* manque de sensibilité et de spécificité pour faire la discrimination de la colonisation de l'infection urinaire. Les examens radiologiques, en particulier l'échographie de système urinaire, sont utiles pour supprimer une obstruction des

voies urinaires, une malformation, un résidu post mictionnel ou des abcès. La mise en évidence de la boule fongique demeure rare, mais peut indiquer vers une infection candidosique urinaire [34].

10.1 La bandelette urinaire (BU)

Il s'agit de la première examen simple et rapide à réaliser. Elle permet le dépistage simultané et rapide de la présence de globules blancs et de bactéries sur l'urine émise. La présence de leucocytes provoque l'excrétion d'une enzyme : la leucocyte estérase (LE). Ce LE réagit avec la bandelette quand le leucocyte excède 10⁴ leucocytes/mm³.

La détection bactérienne fait appel à la présence de nitrates. Seules les bactéries possèdent du nitrate réductase peuvent produire des nitrites dans l'urine. Ceux-ci sont des entérobactéries qui causent la plupart des infections urinaires. Lorsqu'il est positif, la durée de détection est moins d'une minute. Le seuil de détection est de 10⁵ UFC/ml. Il doit être réalisé sur l'urine du matin, après être resté trois ou quatre heures dans la vessie [16].

Tableau 3: Interprétation d'une BU réactive [36].

PARAMETRE	PRINCIPE DE LA METHODE	VALEUR SEUIL	PATHOLOGIE
Leucocytes	Mise en évidence de l'activité des estérases dans les leucocytes granulaires	10 leucocytes / μ L	Infections
Nitrites	Mise en évidence des nitrites obtenus par l'activité des nitrate-réductases de certains germes	0,3 mg/L (7 μ mol/L)	Infections à Entérobactéries
pH	Mise en évidence du pH par la présence de plusieurs indicateurs chromogènes	5,0	Calculs rénaux
Protéines	Mise en évidence de l'albumine grâce au virage de couleur d'un indicateur de pH	60 mg/L (albumine)	Dysfonctionnement rénal
Glucose	Mise en évidence du glucose par la méthode glucose-oxydase / peroxydase	0,4 g/L (2,2 mmol/L)	Diabète
Corps cétoniques	Mise en évidence des corps cétoniques (acide acétylacétique et acétone) par le principe de la réaction colorimétrique de Légal	0,05 g/L (0,5 mmol/L)	Diabète
Urobilinogène	Mise en évidence de l'urobilinogène grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque rouge	4 mg/L (7 μ mol/L)	Maladies du foie et des voies biliaires
Bilirubine	Mise en évidence de la bilirubine grâce à un sel de diazonium qui forme un dérivé azoïque coloré	84 mg/L (14 μ mol/L)	Maladies du foie et des voies biliaires
Sang (2 échelles : 1 pour érythrocytes, 1 pour hémoglobine)	Mise en évidence de l'hémoglobine et de la myoglobine par l'activité de la peroxydase et le virage d'un indicateur	érythrocytes > 5 Ery/ μ L hémoglobine, érythrocytes lysés, myoglobine > 10 Ery/ μ L	Calculs rénaux, tumeurs
Poids spécifique	Mesure de la densité par détection de la concentration des ions de l'urine	1,000 kg/L	Dysfonctionnement rénal



Figure 11: Bandelette urinaire avant utilisation [36].



Figure 12: Bandelette urinaire après utilisation [36].

10.2 Examen cyto bactériologique des urines

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est un examen qui explore les infections des voies urinaires inférieures (asymptomatiques, cystites) ou leurs complications, les infections des voies urinaires supérieures (pyélonéphrites, prostatites).

L'ECBU est essentielle en cas de suspicion clinique d'IU, sauf pour la cystite simple, il est déconseillé de réaliser l'ECBU, de contrôle en cas d'évolution satisfaisante d'IU [16].

CHAPITRE II

Chapitre III : *Candida*

1 Généralité

Les levures du genre *Candida* sont des champignons opportunistes qui existent dans toutes les régions du monde et dans tous les milieux (ubiquistes). Chez l'homme, elles colonisent plusieurs sites et vivent en symbiose dans les voies digestives, voies aériennes supérieures et voies génito-urinaires. Elles sont également présentes sur le revêtement cutané. *Candida* provoque une variété de manifestations cliniques, allant de la candidose superficielle à la candidose profonde localisée et à la candidose envahissante.

Le genre *Candida* inclut nombreuses centaines d'espèces (200 espèces), mais dans la pratique, un nombre limité (une dizaine) participe à un processus pathologique. L'espèce la plus généralement identifiée est *Candida albicans* [37].

Les infections causées par les espèces *Candida* sont appelées candidose. Néanmoins il y a des noms courants décrivant des pathologies particulières comme le Muguet (candidose buccale), par exemple.



Figure 13: Levures, *blastospores* et *pseudomycelium* du genre *Candida* [38].

Ces champignons ont une capacité pour adhérer au tissu de l'hôte, à sécréter des protéases et des phospholipases, à changer de morphologie et à moduler la défense de l'hôte constitue les déterminants majeurs de sa pathogénicité [38].

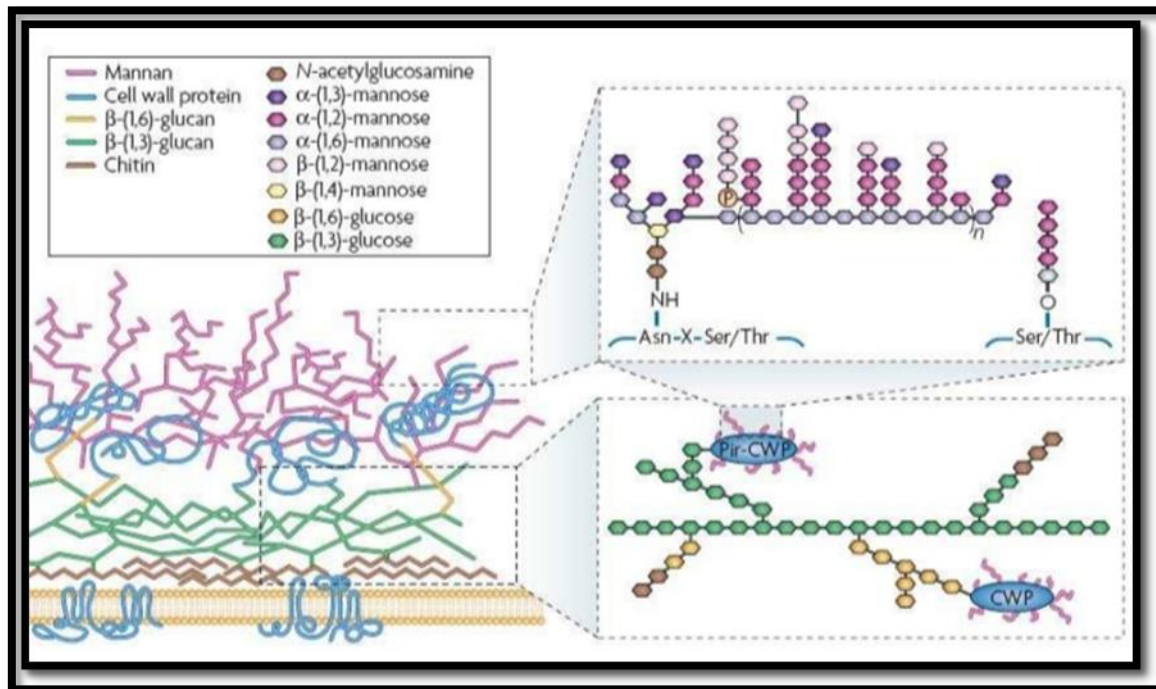


Figure 14: Structure de la paroi de *Candida albicans* [39].

2 Classification

Le genre *Candida* issu des *Ascomycotina*, de la classe des *Ascomycètes*, de l'ordre des *Sacchomycétales* (forme téléomorphe ou sexuée), En pratique médicale, c'est le nom de la forme asexuée qui est largement usité, même la forme sexuée peut être connue.

Le genre *Candida* fait partie du phylum des Deutéromycètes de la classe des Blastomycètes appartient à la famille des *Cryptococcaceae*. Il comprend des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement polaire ou bipolaire (blastopores), à paroi bi-lamellaire renfermant des Beta- glucanes, produisant souvent du mycélium ou du pseudo-mycélium, dépourvues d'activité uréase ; incapables d'assimiler l'inositol mais capable de faire la fermentation des sucres [37].

Tableau 4: Classification de la reproduction asexuée et sexuée du genre *Candida* [37].

Classification	Reproduction Asexuée	Reproduction Sexuée
Règne	<i>Fungi</i>	<i>Fungi</i>
Phylum	<i>Deuteromycotina</i>	<i>Ascomycotina</i>
Classe	<i>Blastomycètes</i>	<i>Ascomycètes</i>
Ordre	<i>Cryptococcales</i>	<i>Saccharomycétales</i>
Famille	<i>Cryptococcaceae</i>	<i>Saccharomycétaceae</i>
Genre	<i>Candida</i>	<i>Candida</i>

3 Morphologie

Les *Candida* sont des champignons microscopiques. Ces eucaryotes caractérisés par un appareil végétatif (thalle) composé de spores.

Les levures ou blastospores sont des structures unicellulaires, rondes ou ovoïde de taille variable (2 à 12 μm). Les levures sont non pigmentées et non capsulées. Sauf pour *C. glabrata*, les levures du genre *Candida* sont capables de produire des filaments. Deux formes filamenteuses peuvent être observées (**figure 15**) :

- Le pseudo-mycélium produit à partir de la formation successive de bourgeons qui s'allongent sans séparation de la cellule mère. Des blastospores se développent ensuite au niveau des zones d'étranglements, produisant des ramifications latérales.
- Le vrai mycélium est une véritable forme filamenteuse cloisonnée et ramifiée. Cette structure est observée seulement pour quelques espèces y compris *C. albicans* ou l'on rencontre l'association *blastospore* et véritable mycélium à ce stade il existe une continuité cytoplasmique entre la *blastospore* et ce tube germinatif.

La formation de chlamydospores est une forme spécifique de résistance aux espèces *C. albicans* et *C. dubliniensis*. Ce sont de grandes structures arrondies (6 à 15 μm) à parois épaisses formées sur les filaments. Ces structures observées sur des milieux pauvres sont utilisées pour le diagnostic d'espèce.

La forme levure est souvent associée à un état commensal tandis que les formes filamenteuses sont trouvées de manière significative dans les situations d'infections [40].

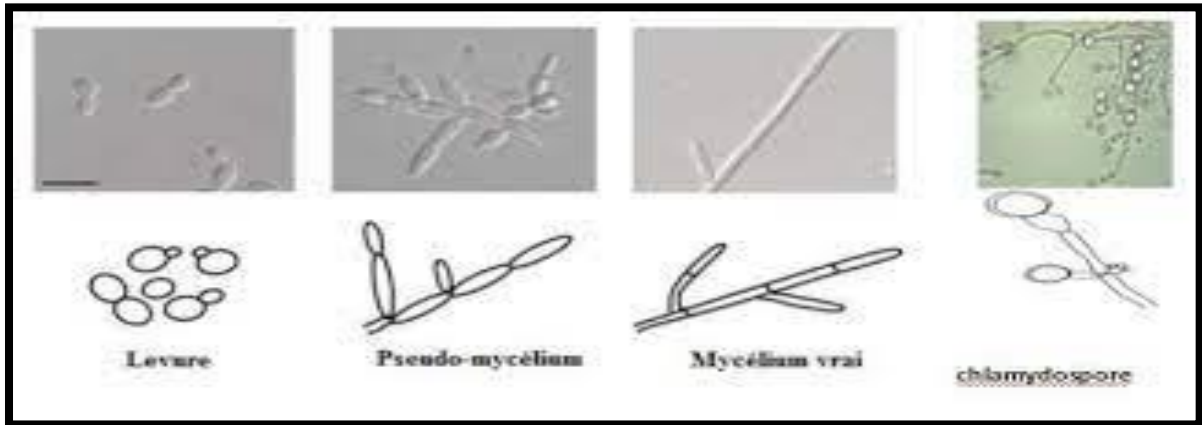


Figure 15: Morphologies de *C. albicans* [40].



Figure 16: Tube germinatif [40]

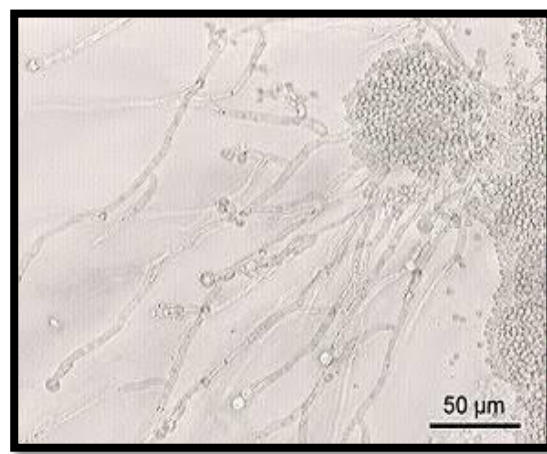


Figure 17: Chlamydo-spores terminales de *C. albicans* [40]

4 Physiopathologie

L'infection est généralement endogène, premièrement les levures vont coloniser les cellules épithéliales, c'est-à-dire elles seront présentes au niveau de la flore de diverses muqueuses. Elle est alors équilibrée avec la flore bactérienne locale et ainsi maintenue à une faible densité. Elles peuvent générer un biofilm pour une protection partielle contre l'environnement et des agressions extérieures mais également pour favoriser l'adhérence de nouvelles cellules à la matrice du biofilm.

Les micro-organismes se fixent à différents tissus par leurs adhésines et sécrètent différentes enzymes : protéases, phosphatases, lipases, la cellule fongique adhère aux cellules épithéliales et dégrade les protéines qui constituent la jonction inter-épithéliale. La pénétration active dans les tissus est possible via la transition blastoconidie/hyphe. L'atteinte de vaisseaux sanguins peut conduire ensuite à une phase de candidémie [38].

L'atteinte de l'endothélium vasculaire peut donner lieu à une phase d'extravasation, chronique, au niveau de divers organes comme la rate, le foie, la peau, l'œil, le cerveau, le tissu cardiaque ou les articulations. Ces phénomènes se produisent essentiellement pendant un déficit plus ou moins important du système immunitaire du patient [38].

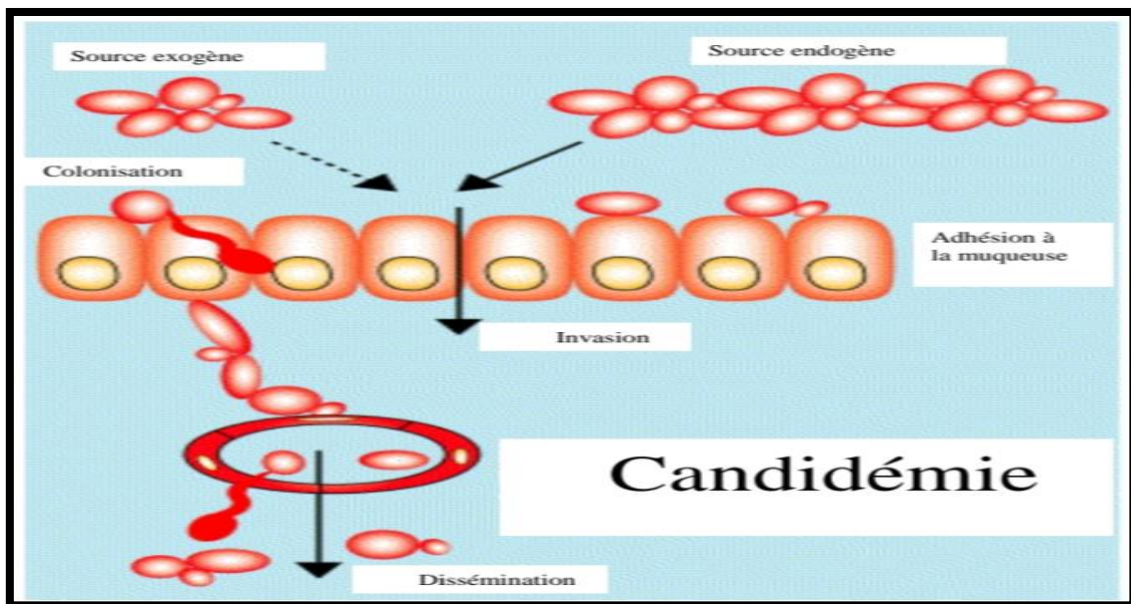


Figure 18: Les étapes de l'infection d'une candidose systémique [38].

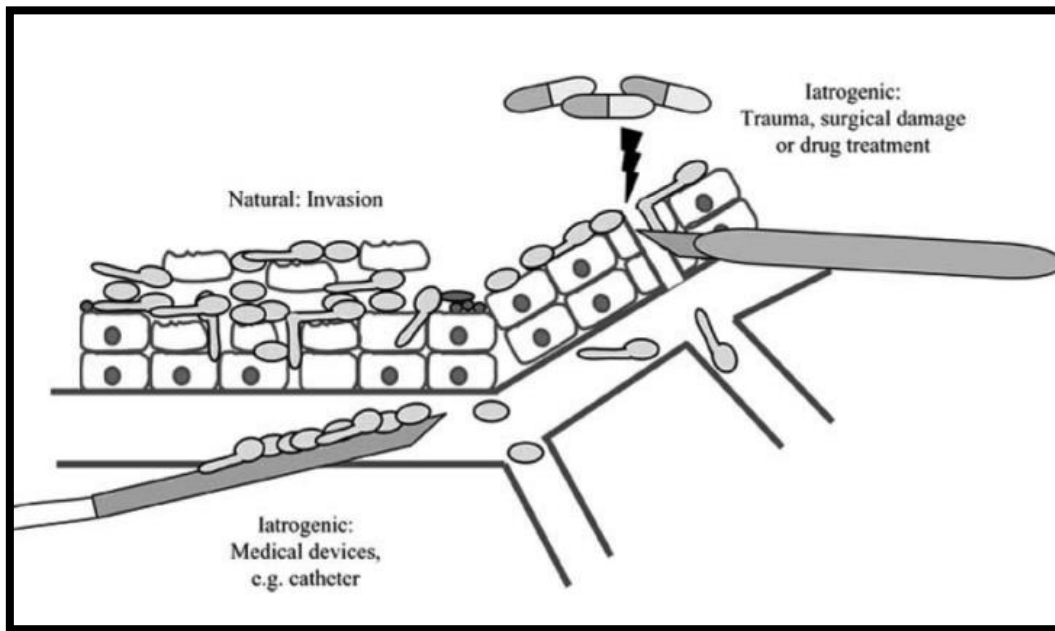


Figure 19: Portes d'entrées des *Candida* chez l'homme [39].

5 Prise en charge thérapeutique

La prise en charge des candiduries est très hétérogène. Le manque d'une définition simple de l'infection urinaire à *Candida* liée à la rareté des essais thérapeutiques explique assurément la difficulté d'obtenir un consensus pour le traitement des candiduries. La contribution des nouvelles molécules ou classes d'antifongique reste limitée pour les IU fongiques avec une littérature extrêmement médiocre.

Il existe quatre grandes familles d'agents antifongiques :

Les polyènes (amphotéricine B et dérivés) et les azolés qui agissent sur l'ergostérol de la membrane cellulaire fongique, la 5-fluorocytosine qui agit sur la biosynthèse de l'ARN et la synthèse protéique et les échinocandines qui inhibent la synthèse des 1-3glucanes de la paroi fongique [34].

Le **Tableau 5** rapporte le spectre d'activité habituel des antifongiques sur les principales espèces de *Candida sp*

Tableau 5: Spectre des principaux antifongiques sur les différentes espèces de *Candida* [34].

	Amphotéricine B déoxycholate	Flucytosine	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Caspofungine
<i>C. albicans</i>	S	S/R	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	S/I	S	SDD/R	SDD/R	S?	S
<i>C. parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S
<i>C. tropicalis</i>	S	S	S/SDD	S	S	S
<i>C. krusei</i>	S/I	I/R	R	SDD/R	S	S
<i>C. lusitanae</i>	S/R	S	S	S	S	S
<i>C. glabrata</i>	S	S/R	S	S	S	S

S: sensible; SDD: sensibilité dose dépendante; I: intermédiaire; R: résistant.

5.1 L'amphotéricine B et ses dérivés

La plupart des données cliniques disponibles concernant l'amphotéricine B ont trait à sa forme classique. Les formulations lipidiques d'amphotéricine B nouvellement développées, sont mieux tolérées. L'administration est généralement intraveineuse. L'usage parentérale d'amphotéricine B est liée à une toxicité rénale de type tubulopathie ainsi qu'à des manifestations générales immédiates (fièvre, frissons...) lors de l'injection. Pour certains auteurs, l'utilisation de traitements courts (trois à cinq jours) voire en dose unique à 0,3mg/kg par jour permet d'en limiter la toxicité pour les infections urinaires basses. L'instillation d'amphotéricine B intravésicale reste très sujette à discussion. Si l'efficacité immédiate avoisine celle du fluconazole oral, ce traitement est lourd et ne permet qu'une régression le plus souvent transitoire de la candidurie. Elle ne devrait pas être utilisée comme moyen thérapeutique (grade C) [34].



Figure 20 : Amphotéricine B [41]

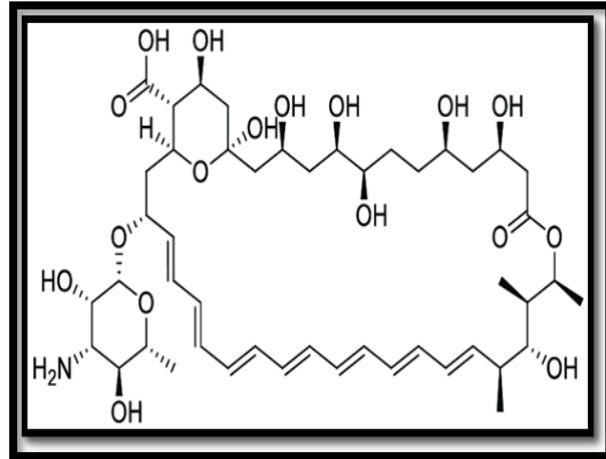


Figure 21: Structure chimique de l'amphotéricine B [42]

5.2 Les dérivés azolés

Cela inclut le fluconazole, l'itraconazole, le kétoconazole, le voriconazole et le posaconazole. On utilise surtout le fluconazole et le voriconazole pour traiter la candidose.

On peut se procurer les deux composés par voies intraveineuse et orale. Ils ont une excellente absorption digestive. Il faut toujours opter pour la voie orale si le patient est capable d'avaler le traitement. Les dérivés azolés peuvent interagir avec de nombreux médicaments substrats des cytochromes. Les effets secondaires les plus communs sont le risque d'hépatite et de toxidermie.

Le voriconazole peut provoquer des troubles de la vue (photopsies, troubles de la vision des couleurs), chez environ 30% des patients dans les études précliniques, souvent transitoires. Il mène également à la photosensibilité exigeant l'utilisation d'une protection solaire efficace, en particulier lorsque prise depuis longtemps. Les azolés sont déconseillés aux femmes enceintes. La voie intraveineuse est contre-indiquée pour le voriconazole lorsque le dégagement en créatinine est de moins de 50mL/min à cause de l'accumulation de l'excipient contenu dans le soluté. La plupart des dérivés azolés sont à faible métabolisme hépatique et à faibles concentrations urinaires faibles. Le fluconazole présente le meilleur profil du point de vue des interactions médicamenteuses, de la toxicité et de concentrations urinaires. Il est activement éliminé dans les urines à des concentrations supérieures aux concentrations inhibitrices minimales pour la majorité des espèces de *Candida* en dehors de plusieurs souches de *C.glabrata* et de l'espèce *C.krusei*. Le fluconazole constitue donc le traitement azolé de première intention pour les candiduries. Les doses recommandées sont des infections fongiques

effractives avec une dose de charge de 400mg le premier jour, puis 200mg/j sur une base journalière. Il est nécessaire d'adaptation la dose de fluconazole en cas de défaillance rénale. La place des autres dérivés azolés dans la gestion des candiduries est encore incertaine [34].

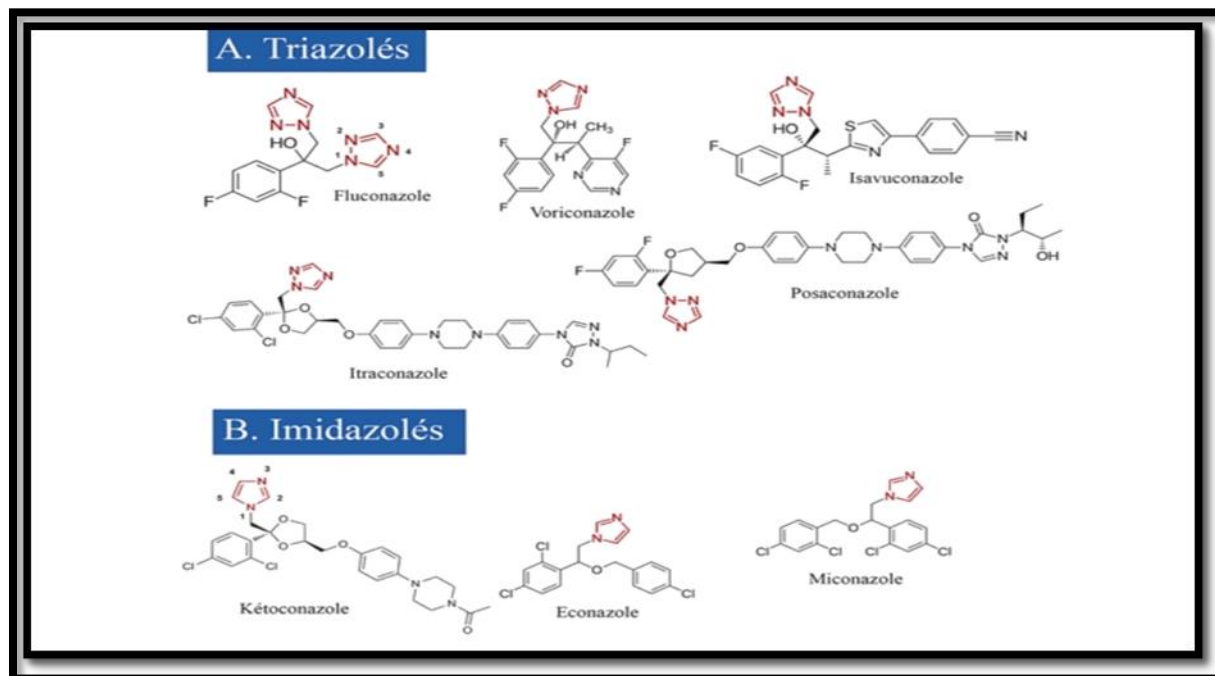


Figure 22: Structure chimique des antifongiques azolés [43].

Tableau 6: Spectres indicatifs des antifongiques azolés à usage systémique sur les principaux agents fongiques rencontrés [44].

	Aspergillus		Scedosporium		Mucorales	Fusarium	Cryptococcus	Candida		
	fumigatus	terreus	apiospermum	prolificans				glabrata	krusei	Albicans et parapsilosis
Fluconazole	-	-	-	-	-	-	+	Variable	-	+
Isavuconazole	+	+	Variable	-	++	Variable	+	Variable	+	+
Itraconazole	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+
Posaconazole	+	+	variable	-	+	Variable	+	variable	+	+
Voriconazole	+	+	variable	-	-	variable	+	variable	+	+

5.3 Flucytosine

Cette thérapie orale est excrétée dans les urines sous forme active. La majorité des souches de *Candida* sont vulnérables à l'exception de *C.krusei*. La flucytosine demeure d'indication

limitée avec le risque d'émergence rapide de mutants résistants sous monothérapie. Les effets défavorables sont une toxicité médullaire, hépatique et digestive [34].

5.4 Les échinocandines

La caspofungine est la première molécule commercialisée de cette famille qui inclut également l'anidulafungine et la micafungine. La filtration glomérulaire des échinocandines est faible avec de faibles concentrations urinaires qui peuvent restreindre leur efficacité dans le traitement de la candidurie. On ne dispose pas de données suffisantes sur le traitement des candiduries pour recommander leur utilisation actuelle en dehors de cas spécifiques. D'un autre côté, leur bonne tolérance et leur spectre d'action placent les échinocandines dans les traitements de première intention de la candidose systémique [34].

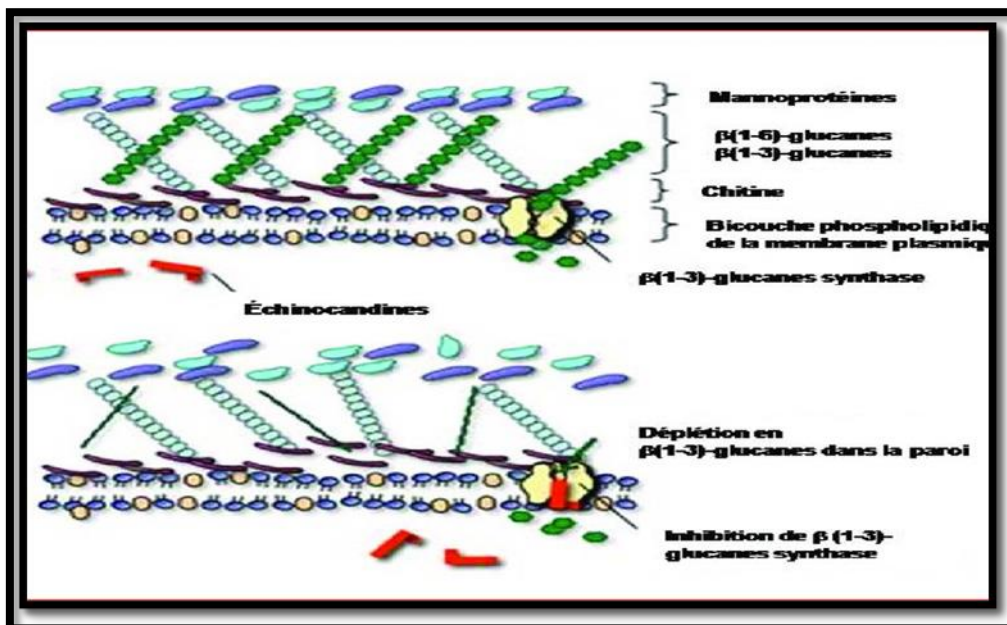


Figure 23: Mode d'action des échinocandines [45].

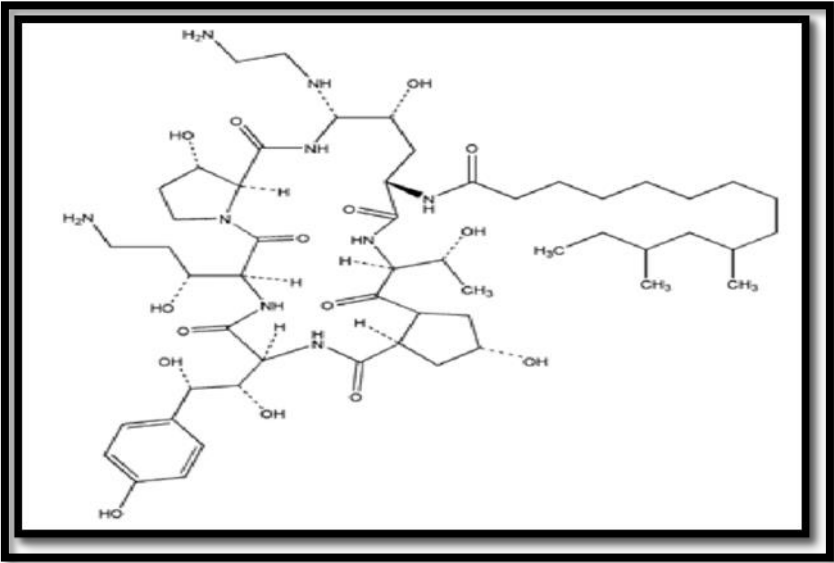


Figure 24: Formule chimique de la caspofungine [45].

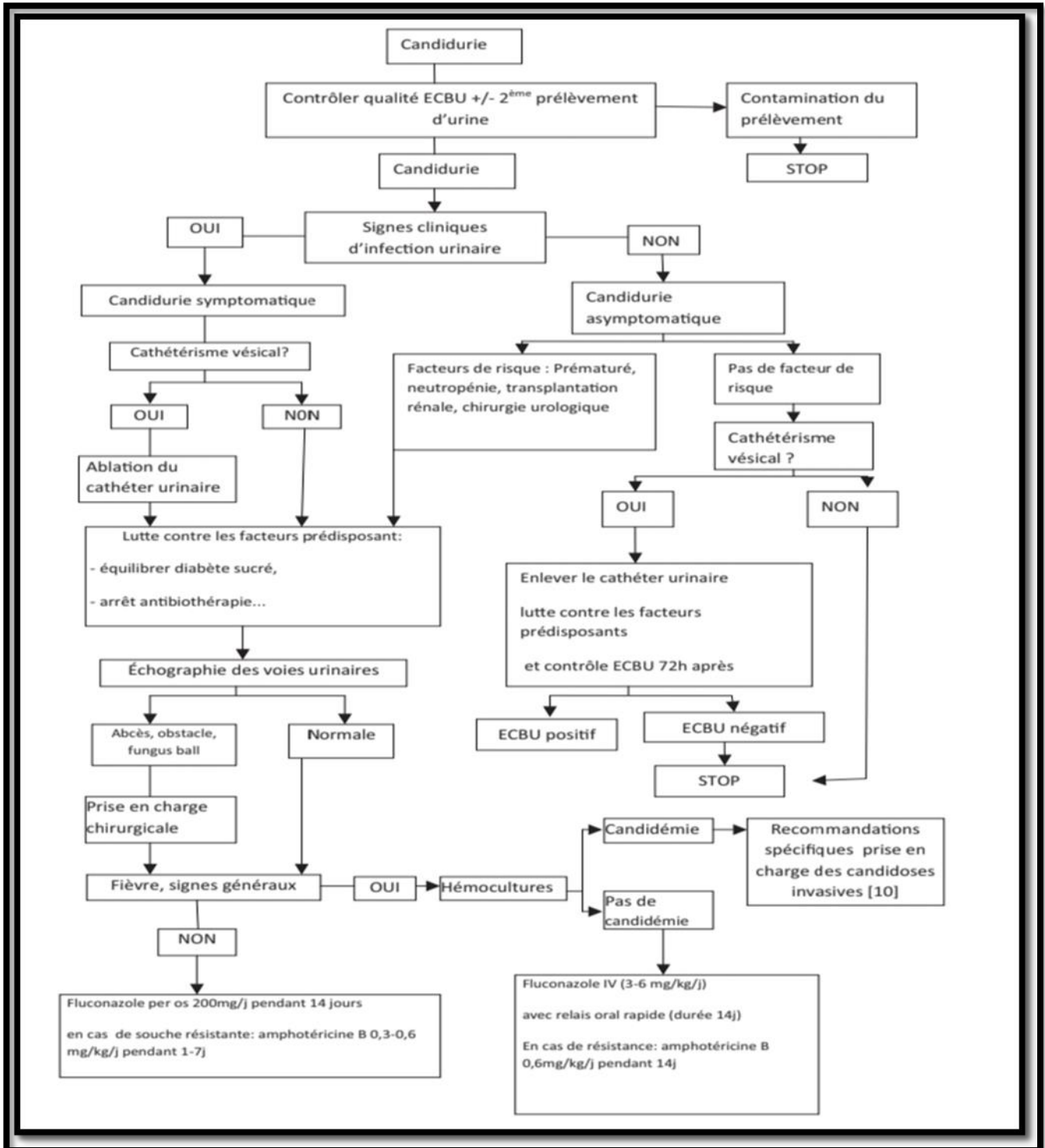


Figure 25: Algorithme de prise en charge d'une candidurie [34].

CONCLUSION

Conclusion

Les infections des voies urinaires représentent un problème sanitaire particulièrement important à cause de leur fréquence et de leur morbidité.

Cette étude nous a montré que la fréquence des infections des voies urinaires a été plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes de sorte qu'une femme peut être contaminée quatre fois plus qu'un homme.

Dans le cadre des infections urinaires, les BGN représentent le taux le plus élevé avec *E. coli* 90%, après les BGN nous avons trouvé les Cocci à Gram positif. Finalement les levures représentent le taux le plus bas avec *Candida albicans* et plus rarement *Candida tropicalis*.

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est le test principal pour le diagnostic positif de l'IU. Il impose des conditions strictes en ce qui concerne l'échantillonnage, la conservation et de réalisation. Cet examen est basé sur l'isolement et l'identification des microorganismes responsables ainsi que sur la détermination de la résistance de ces germes aux antibiotiques.

En conclusion, une meilleure détermination des facteurs favorisant l'infection urinaire et leur prévention pourrait réduire significativement le taux de ces infections parce que la prévention demeure la meilleure manière de les combattre.

Références Bibliographiques

1. Abdelaziz M. (2020). Les infections urinaires à *Escherichia coli*. Mémoire de master en mycologie et biotechnologie fongiques .Université des Frères Mentouri Constantine.55p.
2. BENSEGHIR R ., KDYA W.(2020).Fréquence et Résistance aux antibiotiques Des bactéries responsables d'infections Urinaires. Mémoire de master en Microbiologie Appliquée. Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi – B.B.A .80p
3. BAGHDIKIAN B., PRATICCI A. S.(1991).INFECTIONS URINAIRES RECIDIVANTES :PROBLEMATIQUE DE L'UTILISATION REPETEE D'ANTIBIOTIQUES ET ALTERNATIVES PAR PHYTOTHERAPIE, HOMEOPATHIE ET AROMATHERAPIE. Thèse de doctorat en pharmacie. Université d'Aix-Marseille – Faculté de Pharmacie – 27 bd Jean Moulin – CS 30064 -13385 Marseille cedex 05 –France.100p
4. TAKILT N ., TALEB K.(2014).profil épidémiologique des infections urinaires avec études de résistance des bactéries Multiresistantes Au « CHU »nedire Mohammed « De Tizi-Ouzou. Mémoire de master en Microbiologie appliqué. UNIVERSITE MOULOUDE MAMMERI DE TIZI-OUZOU.87p
5. Lacheheb L., Bendagha Y. (2016). Les infections urinaires. Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master, spécialité : écologie microbienne. Constantine, Université des frères Mentouri, 44 p.
6. https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.kcuk.org.uk/&ved=2ahUKEwiYqIqlmov6AhUp_rsIHVi5DK0QFnoECAoQAQ&usq=A0vVaw0jelTYXBITC_rDrP99DfVp
7. <https://microbiologiemedicale.fr/anatomie-appareil-urinaire/>
8. ABDA S .(2020).Etude du profil microbiologique des infection urinaires dans la région de Ouargla .mémoire de master en microbiologie appliquer .université KASDI MERBAH – OUARGLA .170P.
9. OUSMAN S (2008). Thèse de doctorat en Médecine. Etude épidémiologique et thérapeutique du rétrécissement de l'urètre postérieur chez l'homme à propos de 30 cas. Thèse de Médecine, service d'urologie. Université de Bamakou.
10. GHODBAN R ., MERRAD Z.(2018).les infections urinaires dans les services d'urologie et néphrologie hémodialyse à l'hôpital militaire régionale universitaire de Constantine. Mémoire de master en biologie moléculaire des microorganismes. Université des frères Mentouri constantine.66P.
11. DJENDOU PEREX. Système excréteur [en ligne]. (Page consultée le 15/05/2022) http://www.jeanduperrex.ch/Site/Systeme_excreteur.html.
12. Morin Y.(2002). Petit Larousse de la médecine. Paris, Messagenes ADP, pp. 922-993. ISBN :2-03-560245-9

13. Prakash K., Ramasubramanian, V. (2016). Urinary Tract Infection. Manual of Nephrology, 226.
14. [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2468034-infection-urinaire-symptomes-cause-traitement/%23%~:text%3DL%27infection%2520urinaire%2520d%25C3%25A9signe%2520une,ou%2520non%2520\(cystite%2520interstitielle\).&ved=2ahUKEwjaw7n0opL6AhXpgv0HHVfNB2gQFnoECAYQBQ&usg=AOvVaw0yATGE3Gxbal5d25IJ4XJK](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2468034-infection-urinaire-symptomes-cause-traitement/%23%~:text%3DL%27infection%2520urinaire%2520d%25C3%25A9signe%2520une,ou%2520non%2520(cystite%2520interstitielle).&ved=2ahUKEwjaw7n0opL6AhXpgv0HHVfNB2gQFnoECAYQBQ&usg=AOvVaw0yATGE3Gxbal5d25IJ4XJK).
15. MAAREF Z., ZEROUATI N.(2018).étude de la prévalence des infections urinaires au niveau de L'EPSP de Medjana .mémoire de master en microbiologie appliquée. Université Mohamed El Bachir EL Ibrahim B.B.A.61P.
16. HARRAT T., BAHCHACHI M.(2020). Les infections urinaires et l'anti-biorésistance des espèces *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*.mémoire de master en écologie microbienne. Université des frères Mentouri Constantine 1.66p.
17. SPILF. (2015). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. France, 43p.
18. Bruyère F., Cariou G., Boiteux J., Hoznek A., Mignard J., Escaravage L, Bernard L., Sotto A., Soussy C., Coloby P et le CIAFU. (2008). Généralités, progrès en urologie, P.S4-S8.
19. Guy Albert K. (2008). Mémoire L'étude bactériologique des infections urinaires Au centre Pasteur du Cameroun, 2008, 10P, 11P, 50p.
20. BENHAMANI N,B.,KHENGUI R ,E.(2019).les infections urinaires à *Escherichia coli* au CHU Constantine. Mémoire de master en biologie moléculaire des microorganismes. Université des frère Mentouri Constantine 1.77p.
21. Vorkaufe, S. (2011). Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en Charge diagnostique et thérapeutique. Thèse de doctorat : Médecine, Nancy : université de Lorraine, 102p.
22. Sanchez V. (2017). Evaluation de la prise en charge et épidémiologie des infections urinaires ambulatoires dans le service d'urgence du centre hospitalier de Macon. Thèse de doctorat : Médecine. Bourgogne : Université de Bourgogne, 70p.
23. <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-anatomie-et-examens/2535618-prostate-homme-definition-role-anatomie-operation/&ved=2ahUKEwiMv-iCqPL6AhVZQEEAHdkGA7MQFnoECAsQAQ&usg=AOvVaw32Z60msg2kKxXDI-ofdusQ>
24. Drai J., Bessede T., et Patard J. J. (2012). Prise en charge des pyélonéphrites Aiguës. Progrès en urologie, 22 (14), 871-875.
25. Boutoille D(2011).« Infection urinaires» ,Paris,
[http://www.psychanalyse.com/pdf/Infections urinaires_IFSI_nantes.pdf](http://www.psychanalyse.com/pdf/Infections_urinaires_IFSI_nantes.pdf)

26. BRIQUET Y, (2016). Infection urinaire de l'adulte : Prise en charge les médecins généralistes en Guyane Française, Thèse en Médecine Générale, Université de Picardie Jules Verne, France, 82p.
27. Maaroufi A., 2009: Infection urinaire chez le diabétique (épidémiologie et profil de sensibilité des bactéries isolées aux antibiotiques).
28. Chartier E. (2002). Urologie, 4ème édition. Paris. P82.
29. Alan E., 2015. Les infections urinaires communautaires bactériennes : évaluation des Connaissances de l'équipe officinale et des conseils apportés aux patients. Thèse : Pharmacie. Université de Lorraine. 151p.
30. MEKHLLOUFI N., YANI I.(2020).les infections urogénitales. Mémoire de master en écologie microbienne .université des frères Mentouri Constantine 1.46p.
31. CHEBCHOUB M,O.,MARHAACHE F,Z.(2019).caractéristique bactériologiques et épidémiologiques des bactéries uropathogènes isolées au niveau du laboratoire d'analyses médicales EL-SAFA. Mémoire de master en Ecologie Microbienne. Université des frères Mentouri constantine.44p.
32. MOHAMED SEGHIR I ., MAROUF H.(2020).contribution à l'étude de l'infection urinaire chez les enfants que service de pédiatrie de l'hôpital EL zahraoui à M' sila.mémoire de master en microbiologie appliquée. Université MOHAMED BOUDIAF DE M' SILA .29P.
33. <https://www.docteurclic.com/encyclopedie/staphylocoques.aspx>
34. Fraisse T ., Lachaud L., Sotto A., Lavigne J-P., Cariou ., Boiteux J-P. , Escaravage L ., Coloby P., Bruyère , le CIAFU. Recommandations du comité d'infectiologie de l'AFU. Diagnostic, traitement et suivi des candiduries .progrès en urologie (2011) . (En ligne) 21,314-321. (Consultée le 21/04/2022). Doi : 10.1016/j.purol.2011.02.004.
35. <https://www.passeportsante.net/fr/parties-corps/Fiche.aspx?doc=candida-albicans-presence-fonction-traitements>.
36. BORGINI T., SCHENKER M., KESSELER D .(2013).fiche technique bandellette réactive urinaire. Centre suisse de contrôle de qualité.
37. KHELFAOUI L ., DJABALLAH N.(2017).les candidoses invasives en milieu de réanimation .mémoire de master en hygiène hospitalière et santé. Université des frères mentouri Constantine.64p.
38. SAIDI C ., SADOUDI M.(2018).épidémiologie des infections fongiques invasives au CHU DE TIZI –OUZOU.These de doctorat en pharmacie. Université MOULOUD Mammeri TIZI OUZOU.95P.
39. EL –KIRAT-CHATEL S .(2010).développement d'outils cellulaires et moléculaires pour l'étude des interactions *candida* – phagocytes; application à la caractérisation du gène OLE2 codant une désaturase chez *C.lusitaniae*. Thèse de doctorat en microbiologie. Université Victor Segalen Bordeaux 2. 188p.

40. AIT ABDELAZIZ Y ., MISOUM N.(2018).sérodiagnostic des candidoses profondes au CHU DE TIZI –OUZOU.Mémoire de master en parasitologie. Université Mouloud Mammeri de TIZI –OUZOU.54P.

41. <https://www.noticemedicament.com/2018/04/amphotericine-b-conventionnelle.html>

42. https://www.researchgate.net/figure/Structure-chimique-de-lamphotericine-B_fig5_341606266/amp

43. https://www.researchgate.net/figure/Structure-chimique-de-lamphotericine-B_fig5_341606266/amp

44. <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/medecine/antifongiques-azoles-pharmacologie>

45. https://www.researchgate.net/figure/Mode-daction-des-echinocandines-Dapres-wwwdoctorfungusorg-Les-echinocandines-en_fig4_282180966

Année universitaire: 2021-2022

Présenté par: Saifi Inas

Les infections urinaires à *Candida*

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en mycologie et biotechnologie fongique

Les infections des voies urinaires représentent un problème sanitaire particulièrement important à cause de leur fréquence et leur difficulté de traitement. On distingue quatre types d'infection urinaire: Cystite, Urétrite, Pyélonéphrite, Prostatite. Les IU se produisent le plus fréquemment chez les femmes, alors que le risque est moins élevé chez les hommes.

Le diagnostic de l'infection urinaire est fondé sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) avec la détection des bactéries en cause dans cette infection et l'étude de leur sensibilité à divers antibiotiques.

L'isolement de *Candida sp* dans les urines est courant, surtout dans les hôpitaux. Si *C. albicans* est l'espèce la plus souvent isolée, ce qui représente environ 60% des isolats, d'autres espèces telles que *C. glabrata* ou dans une moindre mesure *C. tropicalis* prennent une part croissante comme cause de l'infection urinaire. Ces dernières espèces peuvent présenter des problèmes de prise en charge thérapeutique, en particulier de résistance ou de sensibilité réduite aux antifongiques azolés

Mots-clés: Infection urinaire, *Candida*, Examen cyto bactériologique des urines, antifongiques.

Laboratoires de recherche:

(Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Encadreur: Mme MEZIANI Meriem (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1: Mme. ABDELAZIZ Wided (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2: Mme.BENKAHOUL Malika (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).