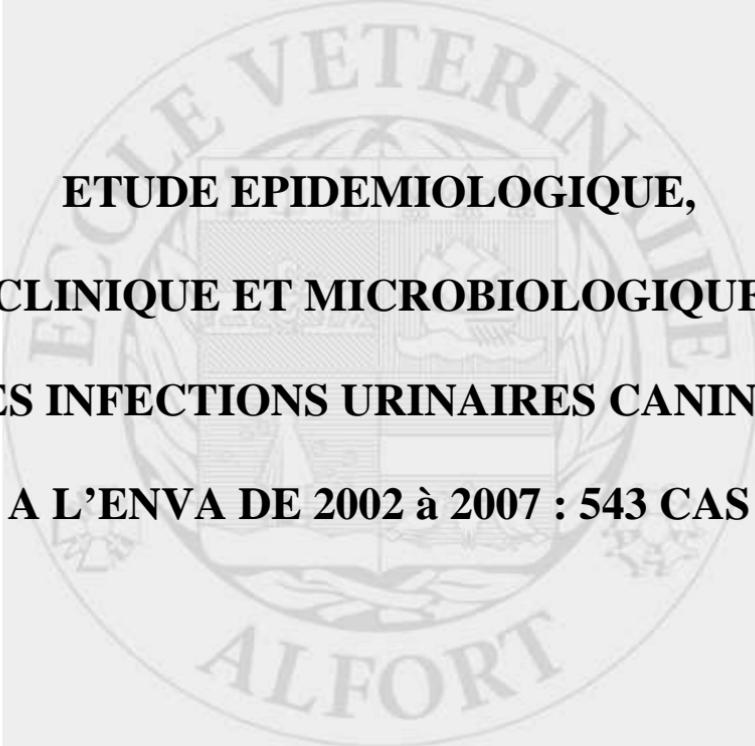


Année 2009



**ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE,
CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE
DES INFECTIONS URINAIRES CANINES
A L'ENVA DE 2002 à 2007 : 543 CAS**

THESE

pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MÉDECINE DE CRETEIL

Le.....

par

Aude Morgane CANONNE-GUIBERT

Né le 1^{er} février 1985 à Paris (Paris)

JURY

Président : M.

Professeur à la Faculté de Médecine de Créteil

Membres

Directeur : Dr Christelle MAUREY-GUENEC

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : Pr. Henri-Jean BOULOUIS

Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard

Professeurs honoraires: MM. BRUGERE Henri, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François

LE BARS Henri, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, ROZIER Jacques,

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur - Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

<p>- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur M. DEGUEURCE Christophe, Professeur Mme ROBERT Céline, Maître de conférences M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur* M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur M. FREYBURGER Ludovic, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur* M. TIRET Laurent, Maître de conférences Mme STORCK-PILOT Fanny, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur M. TISSIER Renaud, Maître de conférences* M. PERROT Sébastien, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ETHOLOGIE M. DEPUTTE Bertrand, Professeur</p>	<p>-UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur * Mme BERNEX Florence, Maître de conférences Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE VIROLOGIE M. ELOIT Marc, Professeur * Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences*</p> <p>- UNITE DE BIOCHIMIE M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences* M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : ANGLAIS Mme CONAN Muriel, Professeur certifié</p> <p>- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE M. PHILIPS, Professeur certifié</p>
---	---

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE MEDECINE M. POUCHOLON Jean-Louis, Professeur* Mme CHETBOUL Valérie, Professeur M. BLOT Stéphane, Professeur M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences Mme MAUREY Christelle, Maître de conférences Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. DENOIX Jean-Marie, Professeur M. AUDIGIE Fabrice, Professeur* Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier Mlle CHRISTMANN Undine, Maître de conférences Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences contractuel M. CARNICER David, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, Professeur (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences* M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme DEGUILLAUME Laure, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme Françoise ROUX, Maître de conférences</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur * M. MOISSONNIER Pierre, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences Mme RAVARY-PLUMIOEN Bérangère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences M. JARDEL Nicolas, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEGON Dominique, Professeur* Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. CHERMETTE René, Professeur * M. POLACK Bruno, Maître de conférences M. GUILLOT Jacques, Professeur Mme MARIGNAC Geneviève, Maître de conférences Mme HALOS Lénaïg, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. HUBERT Blaise, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUTYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p>
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences - Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur* Mme HADDAD/ HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur Melle PRAUD Anne, Maître de conférences contractuel</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences</p> <p>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences contractuel</p>	<p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. COURREAU Jean-François, Professeur M. BOSSE Philippe, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY Isabelle, Maître de conférences M. ARNE Pascal, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur*</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences * Mme BRUGERE-PICOUX Jeanne, Professeur (rattachée au DSBP) M. MAILLARD Renaud, Maître de conférences M. ADJOU Karim, Maître de conférences M. BELBIS Guillaume, Maître de conférences contractuel</p>
---	---

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,

*Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommage respectueux*

A Monsieur Bernard TOMA

Professeur à l'ENVA

Hommage respectueux

Au Docteur Christelle MAUREY,

Maître de Conférence, Unité pédagogique de Médecine, ENVA

*Pour sa confiance en me proposant ce projet, pour sa disponibilité sans faille, sa rigueur, son enseignement et sa pédagogie, elle a toute ma gratitude et mon plus profond respect
Que ce travail inaugure une longue collaboration*

Au Professeur Henri-Jean BOULOUIS,

Professeur de Microbiologie à l'ENVA

Pour ses relectures attentives, qu'il reçoive toute ma reconnaissance

Au Personnel du Laboratoire d'Analyses Microbiologiques,

Sincères remerciements

Au Service d'Imagerie Médicale de l'ENVA

*Pour le prêt des illustrations
Sincères remerciements*

Au Professeur Dominique Begon,

Ange gardien bienveillant. Pour mes pendules que vous remettez à l'heure régulièrement, pour m'avoir fait confiance et m'avoir accueillie chaleureusement, pour votre enseignement dont je souhaite bénéficier encore quelques années... Pensée des plus affectueuses et reconnaissantes

Au Personnel de l'Unité de Cardiologie,

Aux Professeurs Chetboul et Pouchelon et à leurs adorables résidentes, qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude pour leur accueil, leur disponibilité et leur enseignement

Au Docteur Dan Rosenberg,

Pour m'avoir transmis le goût de la Médecine Interne et de la démarche diagnostique rigoureuse, pour sa pédagogie et ses consultations riches d'enseignement
Sincères remerciements

A tous les « bleus » et étudiants dont j'ai croisé un jour le chemin à l'Ecole : amis de promos, ancienne, poulot, poulotte, maman de clinique... l'univers d'Alfort est une grande famille...

**A ma petite maman chérie,
A Mapa,
A ma frangine,
A mon Batou,
Au p'tit Dim**

A mes chats enfin, Ulysse, Pollux et Nala

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS	7
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX.....	10
INTRODUCTION.....	13
<u>PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	15
<u>A Définition des termes et rappels anatomiques et histologiques</u>	15
<u>1 Définitions</u>	15
<u>2 Rappels anatomiques</u>	15
<u>B Pathogénie des infections du tractus urinaire</u>	21
<u>1 Complexité, persistance et récurrence d'une infection du tractus urinaire</u>	21
<u>2 Modes de contamination</u>	22
<u>3 Moyens de défense du tractus urinaire</u>	23
a La miction	23
b La composition de l'urine	24
i) pH et acides organiques	24
ii) Osmolarité.....	24
iii) Concentration en urée.....	25
iv) Lactoferrine	25
v) Facteurs anti-adhérence libres dans l'urine	25
c Les structures anatomiques	26
i) L'urètre.....	26
ii) La vessie	26
iii) L'uretère.....	26
iv) Le rein.....	27
d Les défenses de la muqueuse	27
i) Densité en récepteurs cellulaires.....	27
ii) Exfoliation épithéliale	27
iii) Mucoprotéine de l'urothélium.....	28
iv) Sécrétions bactéricides de la muqueuse vésicale	28
v) Sécrétions prostatiques.....	29
vi) Anticorps locaux	29
vii) <i>Lamina propria</i>	29
viii) Flore commensale.....	29
e Immunité à médiation cellulaire et humorale	30
i) A médiation cellulaire	30
ii) A médiation humorale	30
<u>4 Facteurs prédisposant aux infections urinaires</u>	31
a Affections urinaires	31
i) Incontinence urinaire	31
ii) Cystite polypeuse.....	34
iii) Sondage urinaire	34
iv) Urolithiases.....	36
v) Toxicité vésicale du cyclophosphamide	37
b Affections génitales	37
c Dysendocrinies	39
i) Diabète sucré.....	39
ii) Hypercorticisme	40
d Corticothérapie	40
e Autres	41
<u>5 Fréquences des germes et facteurs de virulence</u>	42
a Fréquences d'isolement des uropathogènes	42
b Facteurs de virulence	43
i) <i>Escherichia coli</i>	43

ii) Autres uropathogènes	45
C Manifestations cliniques et pronostic d'une infection du tractus urinaire.....	47
1 <i>Symptômes</i>	47
2 <i>Complications et séquelles</i>	49
3 <i>Pronostic</i>	50
D Modalités diagnostiques	51
1 <i>Généralités</i>	51
2 <i>Éléments d'orientation</i>	51
a Anamnèse et signes cliniques	51
b Analyses sanguines	51
c Analyses urinaires	52
i) Technique de récolte	52
• <i>Cystocentèse</i>	52
• <i>Cathétérisme urétral</i>	54
• <i>Mictions spontanées</i>	54
ii) Modalités de conservation	54
iii) Examen physique, densité et bandelette urinaires.....	55
• <i>Examen physique</i>	55
• <i>Densité urinaire</i>	55
• <i>Bandelette urinaire</i>	55
iv) Sédiment urinaire	56
• <i>Pyurie et hématurie</i>	56
• <i>Bactériurie</i>	57
• <i>Autres éléments du sédiment</i>	58
v) Perspectives des dosages d'enzymes urinaires	59
d Imagerie	59
i) Radiologie	59
• <i>Sans produit de contraste</i>	59
• <i>Avec produit de contraste :</i>	60
* <i>Urographie intra-veineuse</i>	60
* <i>Cystographie à double contraste</i>	61
* <i>Urétrographie rétrograde et vagino-urétrographie rétrograde</i>	61
ii) Echographie.....	62
• <i>Echographie rénale</i>	62
• <i>Echographie vésicale:</i>	63
iii) Autres techniques	65
• <i>Cystoscopie</i>	65
• <i>Scintigraphie et tomodensitométrie</i>	65
3 <i>Culture bactérienne diagnostique</i>	65
a A partir de prélèvement urinaire	65
i) Dénombrement	66
ii) Isolement et identification.....	67
b A partir d'autres prélèvements	67
c Alternatives au laboratoire de Bactériologie	69
4 <i>Diagnostic thérapeutique</i>	70
E Traitement	70
1 <i>Généralités</i>	71
2 <i>Antibiothérapie</i>	71
a Principes de choix d'un antibiotique	71
i) Résistances bactériennes et choix d'un antibiotique.....	71
• <i>Mécanismes de résistance et facteurs de risque</i>	71
• <i>Indications d'un antibiogramme</i>	74
• <i>Réalisation d'un antibiogramme</i>	74
• <i>Interprétation d'un antibiogramme</i>	76
* <i>Pour les ITU basses</i>	76
* <i>Pour les ITU hautes</i>	77
ii) Choix en attente d'un antibiogramme	77

• Prérequis.....	77
• Cas d'une ITU basse.....	78
• Cas d'une ITU haute.....	78
b Principes de posologie et rythme d'administration.....	78
c Principes de durée.....	79
d Efficacité du traitement à 5 jours et culture « thérapeutique ».....	81
e Examen bactériologique de suivi et traitement des récidives.....	81
i) Prise en charge des rechutes.....	81
ii) Prise en charge des réinfections.....	82
<i>3 Traitements complémentaires des infections bactériennes.....</i>	82

F Prévention 85

<i>1 Prévention des infections récidivantes.....</i>	85
a Eradication des causes prédisposantes.....	85
b Prévention médicale des réinfections fréquentes.....	85
i) Antibioprophylaxie.....	85
ii) Autres traitements systémiques.....	87
iii) Inoculations- instillations vésicales.....	87
iv) Comportement mictionnel.....	88
c Suivi des patients prédisposés.....	88
<i>2 Prévention des infections iatrogènes.....</i>	88
a Infections induites par sondage.....	88
b Infections lors d'autres interventions diagnostiques ou thérapeutiques.....	90

DEUXIEME PARTIE : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CANINES A L'ENVA DE 2002 A 2007.....93

A Objectifs93

B Matériels et méthodes.....93

<i>1 Matériels.....</i>	93
a Source de données.....	93
b Population d'étude et méthode de sélection.....	93
<i>2 Méthodes.....</i>	94
a Données épidémiologiques.....	94
b Données anamnestic-cliniques.....	94
c Analyses urinaires.....	94
d Imagerie médicale.....	95
e Analyse bactériologique.....	95
i) Prélèvement.....	95
ii) Dénombrement et identification bactérienne.....	96
f Profils d'antibiosensibilité.....	96
g Méthodes statistiques.....	98

C Résultats100

<i>1 Prévalence des infections urinaires canines.....</i>	100
<i>2 Etudes épidémio-clinique et microbiologique des premiers épisodes infectieux.....</i>	100
a Présentation générale.....	100
i) Cultures positives.....	100
ii) Prélèvements.....	100
iii) Polymicrobisme.....	100
b Espèces bactériennes isolées.....	100
c Epidémiologie.....	105
i) Sexe.....	105
ii) Age.....	105
iii) Race.....	105
iv) Espèces isolées et critères épidémiologiques.....	105
d Dénombrement.....	110
e Polymicrobisme.....	110
f Clinique.....	114

g Facteurs prédisposants : prévalence et particularités microbiologiques	114
h Analyses urinaires	118
i) Densité urinaire	118
ii) pH urinaire	118
iii) Nitriturie	118
iv) Leucocyturie	118
v) Hématurie	122
vi) Bactériurie isolée	122
i Examen échographique	122
3 Etude des antibiosensibilités des isolats de premiers épisodes infectieux	124
a Sensibilité aux antibiotiques : étude générale	124
i) Profils d'antibiosensibilité	124
ii) Profils d'antibiorésistance	124
• Poly-résistance	124
• Béta-lactamases à spectre étendu	124
iii) Evolution	124
b Sensibilité aux antibiotiques : étude par espèce	126
i) <i>Escherichia coli</i>	126
• Profils d'antibiosensibilité	126
• Profils d'antibiorésistance	126
◆ Poly-résistances	126
◆ Béta-lactamases à spectre étendu	126
• Evolution	126
ii) <i>Staphylococcus intermedius, Proteus mirabilis et Enterococcus faecalis</i>	128
• Profils d'antibiosensibilité	128
• Profils d'antibiorésistance	128
◆ Poly-résistances	128
◆ Béta-lactamases à spectre étendu	128
c Sensibilité aux antibiotiques : étude par antibiotique	130
i) Etude générale	130
• Sensibilité	130
• Résistance	130
• Evolution	130
ii) <i>Escherichia coli</i>	132
• Sensibilité	132
• Résistance	132
• Evolution	132
iii) <i>Staphylococcus intermedius</i>	134
• Sensibilité	134
• Résistance	134
• Evolution	134
iv) <i>Proteus mirabilis</i>	134
• Sensibilité	134
• Résistance	136
• Evolution	136
v) <i>Enterococcus faecalis</i>	136
• Sensibilité	136
• Résistance	136
• Evolution	136
d Sensibilité aux antibiotiques : étude en fonction du type de culture	138
i) Généralités	138
ii) <i>Escherichia coli</i>	138
iii) <i>Staphylococcus intermedius Proteus mirabilis et Enterococcus faecalis</i>	138
e Sensibilité aux antibiotiques : étude épidémiologique	142
f Sensibilité aux antibiotiques : étude en fonction des facteurs favorisants	144
i) Profils d'antibiosensibilité	144
ii) Profils d'antibiorésistance	144
4 Etudes épidémiologique, clinique et microbiologique des récidives	146
a Présentation générale	146
i) Prévalence et prélèvements	146
ii) Polymicrobisme	146

iii) Nombre de récurrences par chien.....	146
b Caractérisation des récurrences	146
c Espèces isolées	146
d Epidémiologie	150
i) Sexe et âge.....	150
ii) Race.....	150
e Clinique	152
f Fréquence des récurrences	154
i) En fonction du sexe et de l'âge.....	154
ii) Etude en fonction du type de l'infection initiale (mono versus polymicrobienne).....	154
iii) Etude en fonction de l'isolat initialement identifié.....	156
iv) Etude en fonction de l'antibiosensibilité de l'isolat initial.....	156
• Généralité.....	156
• <i>Escherichia coli</i>	156
v) Etude en fonction du facteur prédisposant identifié lors du premier épisode.....	158
5 Etude des antibiotiques des isolats de récurrences	162
a Sensibilité aux antibiotiques : étude générale	162
i) Profils d'antibiosensibilité.....	162
ii) Profils d'antibiorésistance.....	162
• Poly-résistance.....	162
• Béta-lactamases à spectre étendu.....	162
iii) Evolution.....	162
b Sensibilité aux antibiotiques : étude par espèce	164
i) <i>Escherichia coli</i>	164
• Profils d'antibiosensibilité.....	164
• Profils d'antibiorésistance.....	164
◆ Poly-résistances.....	164
◆ Béta-lactamases à spectre étendu.....	164
ii) Autres espèces.....	164
• Profils d'antibiosensibilité.....	164
• Profils d'antibiorésistance.....	164
c Sensibilité aux antibiotiques : étude par antibiotique	166
i) Etude générale.....	166
• Sensibilité.....	166
• Résistance.....	166
ii) <i>Escherichia coli</i>	168
• Sensibilité.....	168
• Résistance.....	168
D Discussion	171
1 Premier épisode infectieux : épidémiologie, clinique, analyses urinaires	171
a Caractéristiques des cultures	171
i) Prévalence.....	171
ii) Polymicrobisme.....	171
iii) Dénombrement.....	171
b Epidémiologie	171
i) Sexe.....	171
ii) Age.....	172
iii) Race.....	172
c Identification	172
i) Généralités.....	172
ii) Variabilité en fonction des critères épidémiologiques.....	173
iii) Variabilité en fonction du type de culture.....	173
iv) Evolution.....	173
d Clinique	173
e Facteurs favorisants et particularités microbiologiques	174
i) Généralités.....	174
ii) Sondage.....	174
iii) Urolithiases.....	174

iv) Dysendocrinies.....	175
f Analyses urinaires	175
i) Densité.....	175
ii) pH urinaire.....	175
iii) Nitriturie.....	175
iv) Leucocyturie.....	175
v) Hématurie microscopique.....	176
2 Premier épisode infectieux : antibiorésistance	176
a Généralités	176
i) Données actuelles.....	176
• Par agent.....	176
• Profils.....	177
ii) Evolution.....	177
b Escherichia coli	177
i) Par agent.....	177
• Données actuelles.....	177
• Evolution.....	178
ii) Profils.....	179
• Données actuelles.....	179
• Evolution.....	180
c Staphylococcus intermedius	180
i) Antibiosensibilité : par agent et profils.....	180
ii) Evolution.....	180
d Proteus mirabilis	181
i) Antibiosensibilité : par agent et profils.....	181
ii) Evolution.....	181
e Enterococcus faecalis	181
i) Antibiosensibilité : par agent et profils.....	181
ii) Evolution.....	182
f Epidémiologie et résistances	182
g Facteurs favorisant et résistances	182
i) Sondage.....	182
ii) Dysendocrinies : diabète sucré et/ou syndrome de Cushing.....	183
iii) Urolithiases.....	183
h Poly-microbisme et résistance	183
3 Récidives : épidémiologie, clinique et antibiorésistances	184
a Généralités	184
i) Prévalence.....	184
ii) Caractéristiques microbiologiques du premier épisode : facteurs de risque.....	184
iii) Caractéristiques microbiologiques des récidives.....	184
b Epidémiologie : description et facteur de risque	184
i) Sexe et âge.....	184
ii) Race.....	184
c Identification	185
d Facteurs favorisant	185
e Sensibilité aux antibiotiques	185
i) Généralités.....	185
ii) Escherichia coli.....	186
iii) Staphylococcus intermedius, Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis.....	186
4 Points forts et limites	186
CONCLUSION	187
BIBLIOGRAPHIE	190
ANNEXES	215

LISTE DES ABREVIATIONS

AB	Antibiotique
ADH	Vasopressine, hormone anti-diurétique
β-lactamase	Bêta-lactamase
β-lactamine	Bêta-lactamine
CFU/ml	Colonies formant unité par millilitre
CMI	Concentration minimale inhibitrice
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ENVA	Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort
ITU	Infection(s) du tractus urinaire
MDR	« Multi-drug resistant », multi-résistant (e)
pH_u	pH urinaire

LISTE DES FIGURES

Partie bibliographique

Figure 1 : Schéma du glomérule rénal.....	16
Figure 2 : Corpuscule rénal en microscopie électronique à balayage.....	16
Figure 3 : Organisation du tractus urinaire au sein du parenchyme rénal	17
Figure 4 : Coupes frontale et transversale du parenchyme rénal passant par le hile	17
Figure 5 : Vues ventrale et dorsale de l'appareil uro-génital de la chienne.....	19
Figure 6 : Appareil uro-génital du chien.....	20
Figure 7 : Schématisation de l'action combinée du pH et de l'osmolarité sur la croissance bactérienne	25
Figure 8 : Cystite polypeuse : visualisation d'une masse pédiculée se projetant dans la lumière vésicale	34
Figure 9 : Schématisation d'une sténose vestibulo-vaginale	37
Figure 10 : Septum vaginal (persistance de l'hymen) visualisé par cystoscopie.....	38
Figure 11 : Vulve juvénile dite « barrée »	38
Figure 12 : Interaction entre <i>E.coli</i> et la muqueuse vésicale en microscopie électronique (modèles murins)	44
Figure 13 : <i>Proteus mirabilis</i> en microscopie électronique.....	45
Figure 14 : Cystocentèse sur animal en décubitus dorsal	53
Figure 15 : Sites corrects et incorrects d'insertion de l'aiguille lors de cystocentèse	53
Figure 16: Bactériurie : bacilles (sédiment urinaire de chien)	58
Figure 17 : Cristallurie : cristaux de struvite	58
Figure 18 : Cystite emphysémateuse : séparation des couches pariétales par une ligne radiotransparente.....	60
Figure 19 : Ectopie urétérale avec méga-uretère et distorsion urétérale	61
Figure 20 : Radiographie avec produit de contraste : urétrographie rétrograde chez un chien	62
Figure 21 : Radiographie avec produit de contraste : vagino-urétrographie rétrograde chez une chienne	62
Figure 22 : Pyélonéphrite : augmentation du volume rénal, perte de la distinction cortico-médullaire, pyélectasie.....	63
Figure 23 : Cystite : épaissement irrégulier de la paroi vésicale marqué en régie crâniale	64
Figure 24 : Cystite emphysémateuse : artefacts de réverbération et de cônes d'ombres « sales » dans la paroi et la lumière vésicale	64
Figure 25 : Cystite incrustée, exemple d'ITU à <i>Corynebacterium sp.</i> : paroi épaissie, ligne intra-pariétale hyperéchogène irrégulière et non continue, lumière vésicale d'échogénicité hétérogène.....	65
Figure 26 : Images de densités de référence pour la lecture des géloses de dénombrement	66
Figure 27 : Lecture d'un antibiogramme : droite de concordance, relation entre diamètre d'inhibition et CMI pour un germe donné	75
Figure 28 : Lecture d'un antibiogramme : antibiogramme par diffusion en milieu gélosé	75
Figure 29 : Diagnostic et prise en charge d'une bactériurie persistante	91
Figure 30 : Suivi 10 à 14 jours après l'antibiothérapie.....	92

Partie expérimentale

Figure 31 : Pourcentage de cultures positives du 1 ^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2007	101
Figure 32 : Fréquences des espèces ou genres bactériens isolés lors de premier épisode	102
Figure 33 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de premier épisode	104
Figure 34 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du sexe lors de premier épisode	107
Figure 35 : Fréquences d'isolement des espèces bactériennes en fonction du type de cultures lors de premier épisode	112
Figure 36 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant	117
Figure 37 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode infectieux	125
Figure 38 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance des souches d' <i>E. coli</i>	127
Figure 39 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance pour les 4 espèces les plus fréquentes lors de premier épisode	129
Figure 40 : Fréquences annuelles de souches résistantes aux β -lactamines lors de premier épisode 613 isolats ..	131
Figure 41 : Fréquences annuelles de souches résistantes aux autres antibiotiques lors de premier épisode 613 isolats	131
Figure 42 : Fréquences annuelles de souches résistantes aux β -lactamines lors de premier épisode : <i>E.coli</i> 278 isolats	133
Figure 43 : Fréquences annuelles de souches résistantes aux autres antibiotiques lors de premier épisode : <i>E.coli</i> 133	133
Figure 44 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture	139
Figure 45 : Fréquences de souches MDR en fonction de la présence de certains facteurs favorisant lors de premier épisode	145
Figure 46 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du type d'infection.....	149
Figure 47 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de récurrences	151
Figure 48 : Présentations cliniques lors de premier épisode infectieux et de récurrences.....	153
Figure 49 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'âge et du sexe	155
Figure 50 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du profil de résistance de la souche du premier épisode	157
Figure 51 : Pourcentage de chiens récidivant en fonction du type de facteur favorisant identifié lors du premier épisode	160
Figure 52 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection	163
Figure 53 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance des souches d' <i>E.coli</i> en fonction du type d'infection	165
Figure 54 : Fréquences de souches résistantes par antibiotique en fonction du type d'infection	167
Figure 55 : Fréquences de souches d' <i>E.coli</i> résistantes par antibiotique en fonction du type d'infection	169

LISTE DES TABLEAUX

Partie bibliographique

Tableau 1 : Causes possibles de rechutes (isolement après traitement du même germe).....	22
Tableau 2 : Causes possibles de réinfections (isolement après traitement d'un germe différent).....	22
Tableau 3 : Flore commensale de l'urètre et du tractus génital distaux	30
Tableau 4 : Facteurs favorisant le développement d'infections du tractus urinaire	32-33
Tableau 5 : Prévalence des germes incriminés dans les infections du tractus urinaire chez le chien.....	43
Tableau 6 : Germes possédant une uréase (non exhaustif)	45
Tableau 7 : Eléments cliniques et paracliniques issus de l'analyse urinaire contribuant à la localisation de l'infection urinaire.....	58
Tableau 8 : Seuil de significativité de la bactériurie en fonction de la méthode de prélèvement (en CFU/ml)	67
Tableau 9 : Mécanismes de résistances recensés par familles d'antibiotique	72
Tableau 10 : Valeur des concentrations urinaires moyennes pour quelques antibiotiques de référence	76
Tableau 11 : Choix de l'antibiotique optimal en fonction des données du pH urinaire et de la forme observée des germes.....	78

Partie expérimentale

Tableau 12 : Pourcentage de cultures positives (premiers épisodes-récidives).....	101
Tableau 13 : Caractéristiques des cultures bactériologiques lors de première épisode	101
Tableau 14 : Fréquences des espèces bactériennes isolées lors de premier épisode	102
Tableau 15 : Fréquences annuelles des espèces bactériennes isolées lors de premier épisode	103
Tableau 16 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de premier épisode.....	104
Tableau 17 : Répartition par race des chiens lors de premier épisode	106
Tableau 18 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du sexe lors de premier épisode	107
Tableau 19 : Distribution des 9 genres les plus représentés en fonction de l'âge lors de premier épisode	109
Tableau 20 : Fréquences des 4 espèces les plus fréquentes en fonction de l'âge	109
Tableau 21 : Dénombrement des urocultures lors de premier épisode	111
Tableau 22 : Fréquences des cultures poly-microbiennes en fonction du sexe et de l'âge lors de premier épisode	111
Tableau 23 : Fréquences d'isolement des espèces bactériennes en fonction du type de cultures lors de premier épisode	112
Tableau 24 : Fréquence des combinaisons des genres bactériens lors de culture poly-microbienne en premier épisode	113
Tableau 25 : Symptômes lors de premier épisode infectieux	115
Tableau 26 : Fréquences des différents facteurs favorisant lors de premier épisode infectieux	116

Tableau 27 : Fréquences des cultures poly-microbiennes en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant	117
Tableau 28 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant	117
Tableau 29 : Densité urinaire (=DU) lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce	119
Tableau 30 : Densité urinaire moyenne, médiane, minimale et maximale en fonction de l'espèce	119
Tableau 31 : pH urinaire lors de premier épisode mono-microbien	120
Tableau 32 : pH urinaire lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce	120
Tableau 33 : pH urinaire moyen, médian, minimal et maximal en fonction de l'espèce bactérienne	120
Tableau 34 : Nitriturie lors de premier épisode mono-microbien	121
Tableau 35 : Leucocyturie lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce	121
Tableau 36 : Leucocyturie lors de premier épisode mono-microbien en fonction de la présence de certains facteurs favorisant	121
Tableau 37 : Hématurie microscopique lors de premier épisode mono-microbien	123
Tableau 38 : Examen échographique lors de premier épisode infectieux	123
Tableau 39 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode infectieux	125
Tableau 40 : Fréquences des résistances par agent en fonction du nombre total de résistance lors de premier épisode infectieux	125
Tableau 41 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance des souches d' <i>E. coli</i> lors de premier épisode infectieux	127
Tableau 42 : Fréquences des résistances par agent en fonction du nombre total de résistance lors de premier épisode : <i>E.coli</i>	127
Tableau 43 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance pour les 4 espèces les plus fréquentes lors de premier épisode	129
Tableau 44 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode	131
Tableau 45 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode : <i>E.coli</i>	133
Tableau 46 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode : <i>Staphylococcus intermedius</i>	135
Tableau 47 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode : <i>Proteus mirabilis</i>	137
Tableau 48 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode : <i>Enterococcus faecalis</i>	137
Tableau 49 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)	139
Tableau 50 : Fréquences de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)	140

Tableau 51 : Fréquences de souches MDR, par espèce, en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)	140
Tableau 52 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode en fonction du sexe et de l'âge	143
Tableau 53 : Fréquences de souches MDR lors de premier épisode en fonction de l'âge	143
Tableau 54 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction de la présence de certains facteurs favorisant lors de premier épisode	145
Tableau 55 : Caractéristiques des cultures bactériologiques lors de premier épisode infectieux et de récurrences	147
Tableau 56 : Répartition des chiens récidivant en fonction du sexe, de l'âge et du nombre de récurrences.....	148
Tableau 57 : Nombres moyen et médian de récurrences par sexe.....	148
Tableau 58 : Répartition des récurrences	148
Tableau 59 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du type d'infection	149
Tableau 60 : Fréquence de combinaisons des genres bactériens lors de culture poly-microbienne en récurrences ..	151
Tableau 61 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de récurrences	151
Tableau 62 : Présentations cliniques lors de premier épisode infectieux et de récurrences	153
Tableau 63 : Fréquence annuelle de chiens récidivant après un premier épisode infectieux	155
Tableau 64 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'âge et du sexe	155
Tableau 65 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du type de culture lors du premier épisode	155
Tableau 66 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'espèce isolée lors du premier épisode	157
Tableau 67 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du profil de résistance de la souche du premier épisode	157
Tableau 68 : Fréquence de chiens récidivant après une souche d' <i>E.coli</i> en fonction du profil de résistance en premier épisode	157
Tableau 69 : Fréquence des différents facteurs favorisant en fonction de la présence future de récurrences	159
Tableau 70 : Fréquence de chiens récidivant et nombre de récurrences par chien en fonction de certains facteurs prédisposant présents lors du premier épisode	160
Tableau 71 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection	163
Tableau 72 : Fréquences des résistances par agents en fonction du nombre total de résistance lors de récurrences	163
Tableau 73 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection pour les 4 espèces les plus fréquentes	165
Tableau 74 : Fréquences de sensibilité et de résistance par antibiotique en fonction du type d'infection	167
Tableau 75 : Fréquences de sensibilité et de résistance par antibiotique des souches d' <i>E.coli</i> en fonction du type d'infection	169
Tableau 76 : Aide récapitulative pour l'identification bactérienne et le choix d'un agent de première intention	189

INTRODUCTION

Les infections bactériennes urinaires toucheraient environ 14 % des chiens au cours de leur vie [269, 272, 273] et d'autres auteurs évoqueraient des incidences variant de 5 à 27 % [2, 25, 28, 31-33, 40, 49, 171, 181, 195, 210,]. Les infections urinaires et les pyodermites sont les deux infections les plus fréquentes chez le chien [81, 210] ; ainsi près de 10% des patients canins en consultation, quelqu'en soit le motif auraient une infection urinaire [171, 210]. Enfin, l'infection bactérienne serait responsable de 25% des cas d'affections du bas appareil urinaire chez le chien [272]. Le diagnostic définitif implique la réalisation d'une culture bactérienne. Les germes les plus fréquemment incriminés sont au nombre d'une dizaine [2, 25, 26, 28, 31-33, 40, 49, 92, 119, 120, 171, 181, 195, 210, 213, 269, 270, 272].

L'antibiothérapie, bien que non suffisante dans les cas d'infection dite « compliquée », est la base fondamentale du traitement [2, 25, 28, 31-33, 40, 81, 181, 195, 208-210, 272, 277]. L'existence de mécanismes de résistance, leur continuelle évolution et leur grande diffusion au sein du monde bactérien remarquablement plastique rendent indispensable un monitoring local et régulier de ce phénomène parmi les uropathogènes. La connaissance des prévalences de chaque espèce bactérienne et des fréquences de résistance des souches permet au clinicien d'améliorer les pratiques de l'antibiothérapie empirique, à savoir choisir un agent avant le résultat de l'antibiogramme.

Ce choix doit donc prendre en compte les germes les plus fréquents, leur sensibilité probable aux antibiotiques sans oublier les effets secondaires et les conséquences économiques et écologiques de chaque agent antibactérien. En effet, le fléchissement de la recherche de prospection depuis le début des années 90 pour découvrir de nouvelles familles d'antibiotiques nous conduit à devoir préserver l'arsenal thérapeutique actuel en maintenant des populations de souches sensibles aux agents de seconde intention (fluoroquinolones et céphalosporines de 3^{ème} génération, désormais disponibles) chez les animaux de compagnies porteurs d'une flore bactérienne dans l'environnement direct de l'homme.

La réévaluation fréquente des profils de résistances des germes urinaires chez le chien a donc un but certes thérapeutique mais aussi un objectif de santé publique, comme chez les animaux de production chez qui l'émergence des antibio-résistances a suscité un intérêt bien antérieur et reste un sujet très documenté grâce à un suivi très régulier de la part de programmes nationaux et départementaux de surveillance. De nombreuses études démontrent la proximité des uropathogènes isolés chez l'homme avec ceux isolés chez le chien [338-339]: tout germe résistant émergeant ainsi dans une espèce peut alors être une source d'infection pour l'autre. L'existence de germes résistants chez l'animal de compagnie peut ainsi faire du chien une source de pathogènes redoutables pour l'homme ; le chien peut au contraire servir de population sentinelle, en « miroir » des germes humains. Rappelons que les infections urinaires sont la 2^e infection la plus fréquente chez l'Homme en France après les infections de l'appareil respiratoire et que 40 à 50% des femmes françaises développeront au moins une fois dans leur vie une infection du tractus urinaire [4].

Après une première partie bibliographique, détaillant les mécanismes d'apparition des ITU, leurs manifestations cliniques, les principaux éléments indispensables à leur diagnostic, ainsi que leur traitement et leur prévention, nous exposerons les axes de recherche de notre étude et les

résultats obtenus. Ces derniers seront ensuite confrontés aux références publiées en médecine vétérinaire et en médecine humaine.

PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

A Définition des termes et rappels anatomiques et histologiques

1 Définition

L'infection du tractus urinaire correspond à l'adhérence, la multiplication et la persistance d'un ou plusieurs agents infectieux au sein des différents segments composant le tractus de l'appareil urinaire [210, 272, 273].

Les agents typiquement responsables d'infections du tractus urinaire chez les carnivores domestiques sont des bactéries de différents genres ; beaucoup plus occasionnellement parasites (helminthes et mycètes) et virus peuvent également être impliqués [272, 273]. Dans le premier cas, l'infection est alors associée à une bactériurie, présence de bactéries dans les urines, dite significative. Le seuil de significativité dépend du mode de prélèvement urinaire ; ce seuil permet de distinguer les uropathogènes des contaminants, pouvant alors provenir de l'urètre, du tractus génital, de la peau ou du manipulateur voire du matériel de récolte. La bactériurie significative constitue la seule preuve diagnostique d'une implication bactérienne [25, 28, 32, 210, 228, 272-275]. Inflammation et infection ne sont en effet pas synonymes : pyurie, hématurie, protéinurie ou cylindrurie (respectivement présence de pus, de sang, de protéines et de cylindres dans les urines) sont les témoins d'une inflammation sans pour autant en indiquer l'origine et ne peuvent donc pas être diagnostiques d'infection du tractus urinaire. En outre, une infection peut se développer sans produire d'inflammation détectable [210, 272-276].

L'infection du tractus urinaire comprend différentes entités cliniques ayant pour élément commun une invasion par un agent infectieux d'un des segments, restreinte ou non à celui-ci ; l'ensemble du tractus est en danger dès qu'une de ses parties se trouve colonisée par des germes. On regroupe l'atteinte infectieuse du rein (tubules, interstitium, bassin) et/ou des uretères dans le terme d'infections « hautes » par opposition aux infections « basses » concernant vessie et/ou urètre. Il semble par ailleurs peu probable qu'une infection reste confinée à la vessie : le terme d'urétéro-cystite conviendrait donc davantage. De la même manière, l'uretère proximal est, le plus souvent, atteint lors de pyélonéphrite : le terme plus approprié reste donc infection « haute » [2, 25, 28, 32, 72, 91, 181, 210, 228, 272, 273].

On rapporte qu'environ 14 % des chiens développent au moins une infection bactérienne urinaire au cours de leur vie [269, 272, 273], d'autres auteurs évoquent des incidences variant de 5 à 27 % [2, 25, 28, 31-33, 40, 49, 171, 181, 195, 210,] ; cette infection avec les pyodermites constituent chez le chien les deux infections les plus fréquentes [81, 210].

2 Rappels anatomiques

Le tractus urinaire, lieu de collection de l'urine formée par filtration glomérulaire et sécrétion – réabsorption tubulaires, achemine l'urine de l'organe producteur, le rein, au milieu extérieur. Il comporte ainsi différents segments successifs dont la première partie est située au sein du parenchyme rénal et compose avec le glomérule l'unité fonctionnelle du rein : le néphron (au nombre de 400 000 chez le chien) [271, 272]. La capsule de Bowman est le premier segment du tractus : elle comprend un feuillet viscéral constitué de podocytes, cellules à longs prolongements cytoplasmiques appelés pédicelles, et un feuillet pariétal. Elle coiffe les anses capillaires de type fenêtré maintenues par le mésangium (l'ensemble formant le glomérule) dont il est séparé par la

membrane basale, une des plus épaisses de l'organisme, constituant ainsi le corpuscule de Malpighi dans le cortex rénal (figures 1, 2 et 3) [23, 271, 272].

Figure 1 : Schéma du glomérule rénal (Source: Dr C. Maurov-Gueneo)

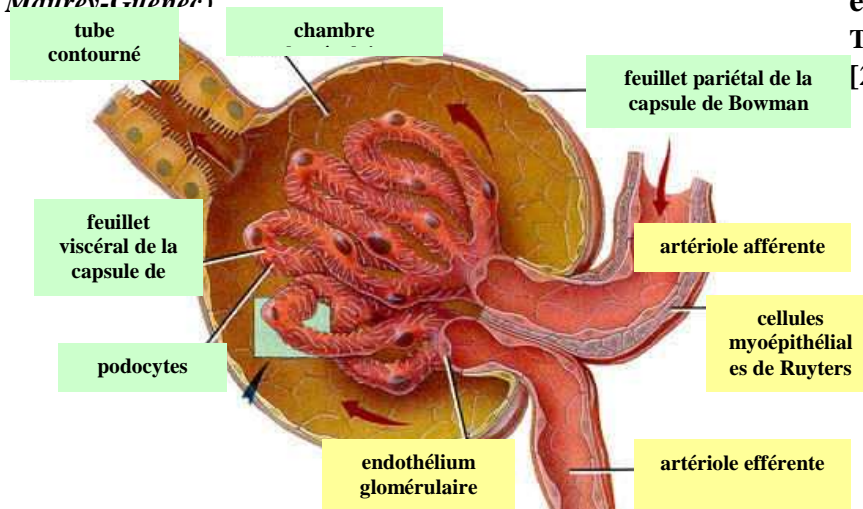
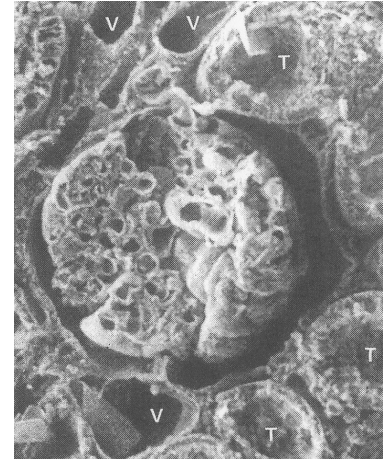


Figure 2: Corpuscule rénal en microscopie électronique à balayage (X 500). V=vaisseaux T= tubes contournés (D'après Barone, 2001 [23])



Le tubule proximal lui succède ; celui-ci est bordé d'un épithélium, continu au feuillet pariétal de la capsule de Bowman et constitué de néphrocytes, cellules à micro-villosités lumineuses, opérant 75 % de la réabsorption de l'ultra-filtrat ; il possède une portion contournée suivie d'une portion droite [23, 271]. L'anse de Henlé, exclusivement médullaire poursuit ensuite la concentration de l'urine en créant un gradient d'osmolarité cortico-médullaire avec l'intersticium ; elle est formée d'une branche descendante et d'une branche ascendante, chacune ayant une portion large et une portion grêle. La portion grêle est tapissée par un épithélium aplati endothélioforme et la portion large de cellules à microvillosités lumineuses et avec de nombreux replis membranaires basaux et latéraux [271]. La branche ascendante est suivie du tubule contourné distal en contact intime avec le glomérule : une partie des cellules épithéliales, plus hautes et plus étroites, aux noyaux plus denses et avec des espaces intercellulaires plus larges, forment en regard de l'artériole afférente glomérulaire la *macula densa* de l'appareil juxta-glomérulaire (figure 3) [23, 271].

Au tubule distal succède le tube collecteur, placé dans la médullaire interne, formé d'un épithélium cubique simple. Plusieurs tubes collecteurs assez étroits s'anastomosent : des tubes collecteurs alors plus larges drainent ainsi plusieurs néphrons. Le segment le plus large, appelé conduit papillaire, pénètre le bassinnet ; on le nomme aussi diverticule ou récessus du bassinnet (figure 3) [23, 271].

Le bassinnet, logé dans le hile du rein fait ainsi suite à 5 ou 7 diverticules : il évoque un entonnoir à paroi fine et distensible entourant la crête rénale (figure 4). Il est en relation étroite avec vaisseaux sanguins et lymphatiques et nerfs du rein et se révèle inaccessible du fait de la forme du rein à toute ponction. Sa paroi est formée d'un épithélium transitionnel ou « pseudostratifié » appelé urothélium, capable de se distendre de façon importante (apparaissant en microscopie optique comme formé de plusieurs assises cellulaires dont les cellules, dites « en raquette », sont en réalité en contact avec la lame basale mais toutes n'atteignent pas la surface : leur noyaux se trouvent ainsi disposés à différents niveaux) , d'une fine couche musculaire à fibres

lisses et entouré d'une adventice, tissu conjonctif externe [23, 271]. La jonction avec l'uretère demeure imprécise. Ce segment connecte bassinnet et vessie, à laquelle il s'abouche, dorsalement et crânialement au col vésical (figures 5 et 6). La portion comprise dans la paroi vésicale y progresse obliquement sur 4 à 15 mm. Son orifice, au niveau du trigone vésical, aire triangulaire située entre les deux orifices urétéraux et l'orifice proximal de l'urètre, est en forme de fer à cheval. La paroi urétérale est composée des mêmes couches que le

Figure 3: Organisation du tractus urinaire au sein du parenchyme rénal (D'après

Barone, 2001 [23])

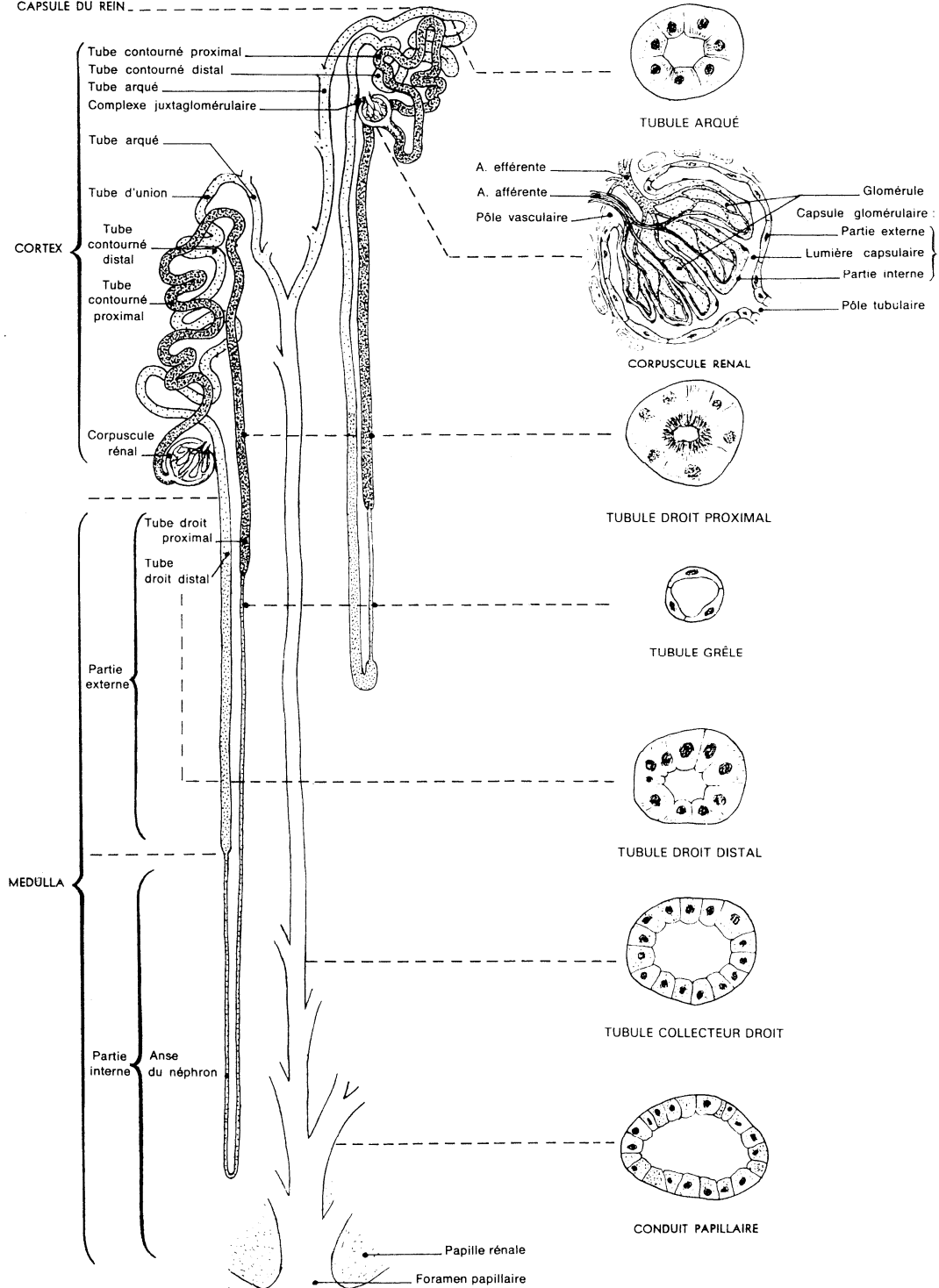
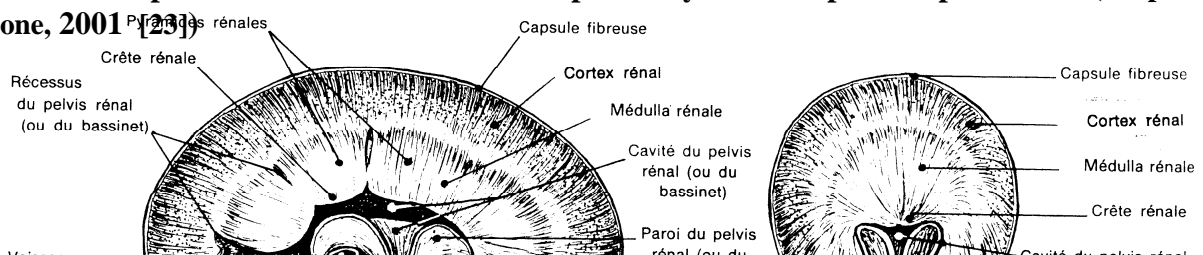


Figure 4 : Coupes frontale et transversale du parenchyme rénal passant par le hile (D'après

Barone, 2001 [23])



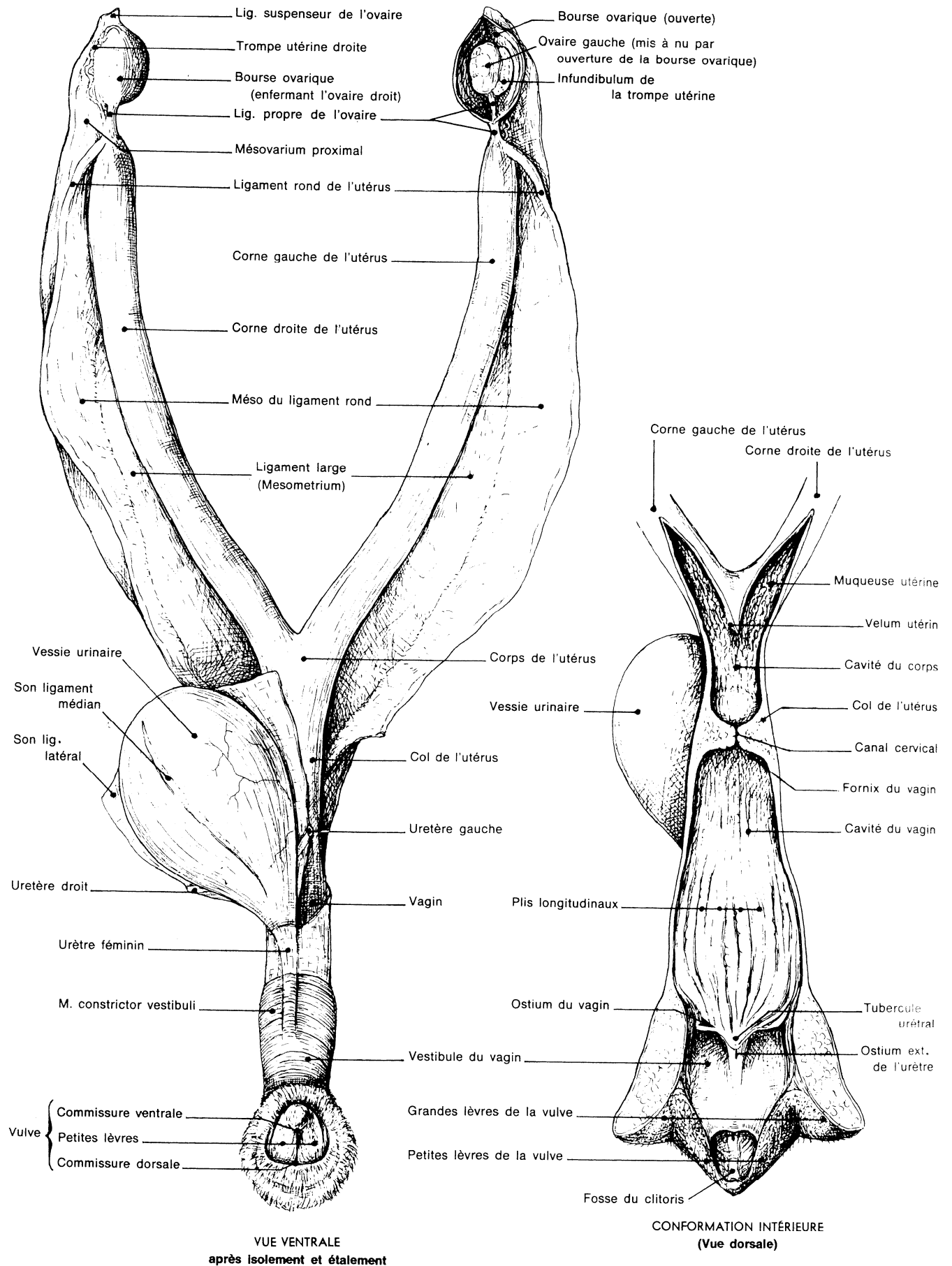
bassin, l'urothélium est en revanche recouvert de trois couches musculaires à fibres lisses : elles sont

longitudinales dans les couches internes et externes et circulaires à obliques pour la couche intermédiaire ; l'adventice est revêtue d'un feuillet rétro-péritonéal jusqu'à la vessie [23, 271].

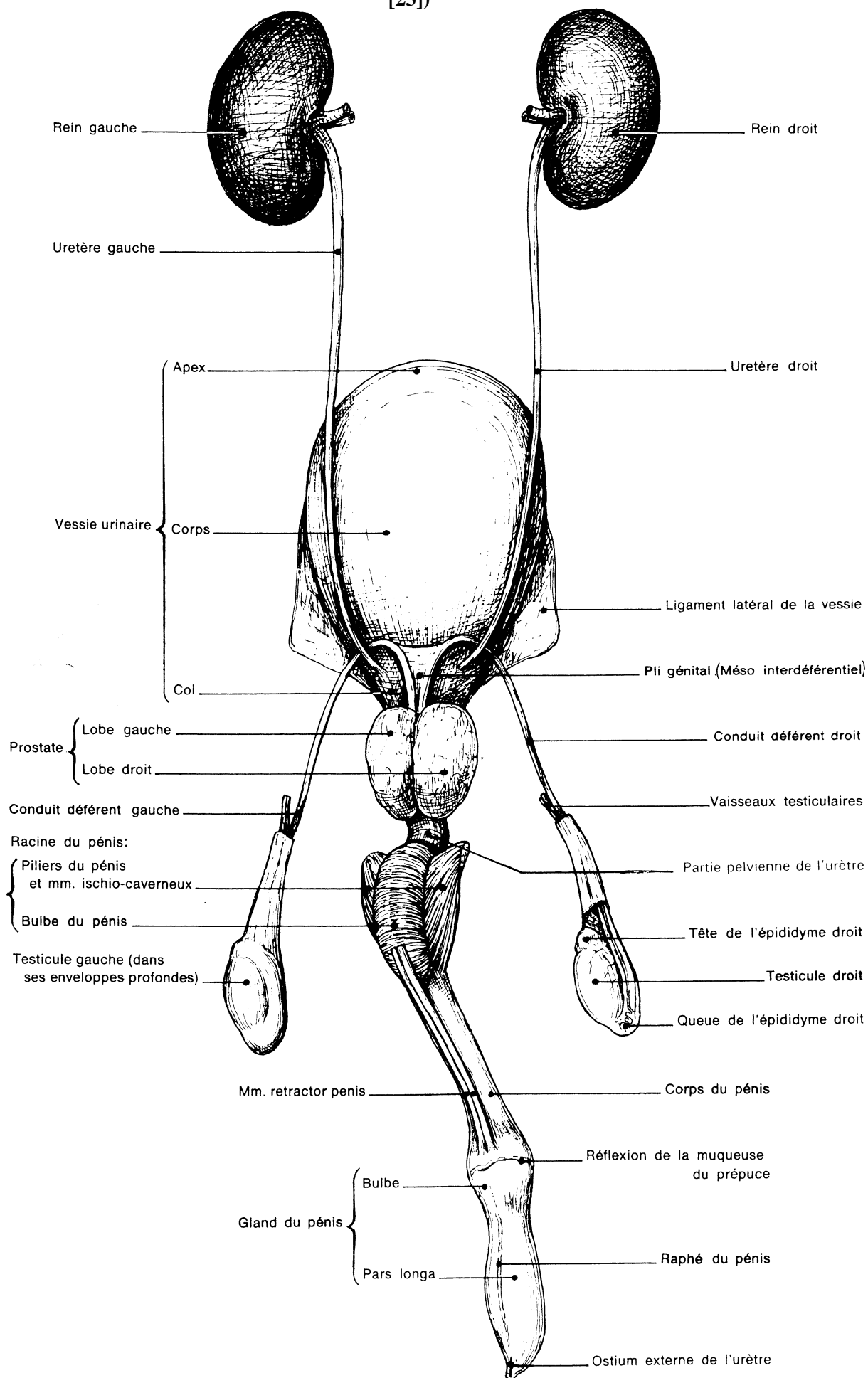
La vessie est un segment du tractus urinaire composé de trois régions successives dans l'axe crânio-caudal : l'apex, le corps et le col (figures 5 et 6). Le trigone est la partie la plus épaisse et la moins distensible. La position vésicale varie avec son degré de réplétion et avec la taille et la position des organes adjacents, comme la prostate, mais reste malgré tout limitée par sa continuité avec l'urètre, son attachement à la paroi abdominale (ligament médian, ventral) et au canal pelvien (ligaments latéraux, contenant uretères distaux et conduits déférents chez le mâle). Histologiquement, on retrouve l'urothélium, d'une épaisseur de 3 à 4 couches cellulaires dont la différenciation s'effectue dans le sens baso-luminal, une sous-muqueuse, une musculature appelée détrusor formée de bandes de fibres lisses à orientation oblique ou longitudinale ; le feuillet péritonéal viscéral recouvre la totalité de l'organe [23, 271].

L'urètre, dernier segment d'acheminement de l'urine, présente des variations sexuelles : on compte trois segments chez le mâle : urètre prostatique, du col vésical au bord caudal de la glande prostatique et cheminant dans le plan médian de la prostate légèrement excentré dorsalement, urètre membraneux ou post-prostatique, jusqu'à la racine du pénis (bord ischiatique caudal) et enfin urètre pénien logé le long de l'os pénien. Chez la femelle, l'urètre est plus court et son diamètre plus large et plus régulier : il s'abouche au plancher du vestibule, en avant du tubercule urétral, petite élévation de muqueuse, 4 à 5 cm de la commissure vulvaire ventrale. Comme l'uretère, l'urothélium urétral est constitué de 3 couches de fibres musculaires lisses dont la plus externe dérive en partie du muscle vésical. La particularité de l'urètre est de posséder quelques fibres élastiques proximement ainsi que 2 sphincters : le sphincter interne, ensemble de fibres musculaires lisses à contraction involontaire (commande orthosympathique : nerfs hypogastriques) au niveau de l'urètre proximal (lissosphincter) (relaxation très modestement médiée par le système parasympathique, nerfs pelviens) et le sphincter externe, muscle strié urétral, plus distal, à contraction volontaire (commande somatique : nerf honteux) : celui-ci entoure vagin et urètre immédiatement en avant de l'orifice urétral externe chez la femelle et s'étend du bord caudal de la prostate à la racine du pénis chez le mâle [23, 271].

Figure 5 : Vues ventrale et dorsale de l'appareil uro-génital de la chienne (D'après



**Figure 6 : Appareil uro-génital du chien (D'après Barone, 2001
[23])**



B Pathogénie des infections du tractus urinaire

1 Complexité, persistance et récurrence d'une infection du tractus urinaire

Le développement d'une infection indique une **perturbation dans la relation équilibrée** entre défenses naturelles de l'hôte et germes bactérien. Une défaillance des mécanismes de défense quelque soit la virulence du germe impliqué prédispose à l'infection du tractus urinaire [25, 146, 210, 268, 269, 272, 273, 278, 301, 329].

L'infection urinaire non compliquée est définie comme une infection où on ne peut identifier aucune anomalie sous-jacente structurelle ou fonctionnelle. Pourtant, la plupart des bactéries ne survivent et ne se multiplient que lorsque les défenses de l'hôte sont compromises. Toute infection urinaire comprend une anomalie transitoire ou persistante des mécanismes de défense même si la cause échappe à la détection. Lorsque l'infection est dite non compliquée, l'anomalie reste transitoire, auto-limitée et potentiellement réversible [25, 31, 146, 210, 269, 272, 273, 278]. Les **infections urinaires dites compliquées** se caractérisent par l'invasion bactérienne à la faveur d'une interférence identifiable avec les mécanismes de défense naturels. Les signes cliniques de l'infection urinaire peuvent alors être le premier symptôme de l'anomalie sous-jacente, congénitale ou acquise [25, 28, 146, 208-210, 268, 272, 273, 278, 330]; leur résolution définitive ne pourra être envisageable qu'en cas d'élimination ou de correction de cette cause sous-jacente identifiée qui prédispose à la réapparition des symptômes, plus ou moins longtemps après le premier épisode, définissant ainsi **les infections récidivantes ou récurrentes** [210, 268, 272, 273, 330]. Ainsi, un animal avec une anomalie anatomique, des défenses de muqueuse altérées ou avec une combinaison de plusieurs facteurs prédisposants (cf infra) développent selon les conclusions de l'étude de Seguin *et al.* plus probablement trois épisodes cliniques au minimum [328]. On distingue **une infection persistante** définie par la persistance de la bactériurie en cours de traitement dont la pathogénie recouvre celle des rechutes et comprend aussi la résistance aux antibiotiques (incluant les formes « L » qui sont des souches exemptes de paroi à la suite de traitements antibiotiques) **d'une infection récurrente ou récidivante** définie par la réapparition des signes cliniques et/ou de laboratoire (culture bactériologique positive) après l'arrêt du traitement et après une période de stérilité des urines obtenue en cours de traitement [210, 268, 272, 273, 330]. Par comparaison entre les résultats des cultures de suivi et de la culture initiale au moment du diagnostic, il peut s'agir d'une **rechute**, récurrence provoquée par le même germe dans les quelques jours à quelques semaines après l'arrêt du traitement, ou d'une **réinfection**, récurrence causée par un germe différent lorsque les tissus urinaires ont eu le temps de cicatriser, ce nouvel épisode survenant ainsi le plus souvent plus tardivement après l'arrêt du traitement [31, 210, 228, 268, 272, 273]. Il est important de distinguer ces deux entités puisque leurs origines sont différentes (tableaux 1 et 2). Il semble que 80% des infections récidivantes chez le chien comme chez l'Homme soient causées par une souche ou une espèce différente (réinfections) [81, 210]. Lors de rechutes, l'antibiothérapie a été inefficace : le plus souvent c'est la durée qui est insuffisante, suggérant alors une atteinte des parenchymes rénal ou prostatique ou une infection « compliquée » [31, 210, 228, 268, 272, 273]. La présence de réinfections signifie dans la majorité des cas une défaillance d'un ou de plusieurs mécanismes naturels de défense du tractus urinaire [210, 268, 272, 273]. Osborne indique que les rechutes sont habituellement associées à une infection basse alors que les réinfections davantage associées aux infections

hautes ; soixante quinze pourcent des infections du tractus urinaire se limiteront à un épisode isolé, sans récurrence [268].

Tableau 1 : Causes possibles de rechutes (isolement, après traitement, du même germe) (D'après

- Utilisation d'un antibiogramme inadapté ou mauvaise interprétation de ses résultats
- Infection poly-microbienne pour laquelle tous les pathogènes n'ont pas été éradiqués par le précédent antibiotique
- Durée de traitement insuffisant
- Posologie et rythme d'administration inadaptés
- Défaut d'observance
- Mauvaise diffusion de l'agent antibactérien : infection du parenchyme rénal, prostatique, urolithiases infectées, voire cystite profonde (germes « séquestrés »)
- Altération des fonctions organiques nécessaires à l'absorption, la métabolisation, la diffusion et l'élimination de l'agent antibactérien (baisse de l'absorption intestinale, de la perfusion des tissus, baisse de la filtration glomérulaire ou diurèse réduisant les concentrations urinaires des antibiotiques)
- Echec ou incapacité à reconnaître et à éliminer/corriger les causes prédisposantes de l'infection urinaire
- Sélection d'une souche antibio-résistante (incluant les formes L, mutants sans paroi)

Osborne, 1995 [269])

Tableau 2 : Causes possibles de réinfections (isolement d'un germe différent) (D'après Osborne, 1995

- ❖ Dysfonctionnement continu des mécanismes naturels de défense du tractus urinaire.
- ❖ Infection iatrogène
- ❖ Réinfection spontanée

[269])

Enfin, on parle de **surinfection** lors d'isolement d'un germe supplémentaire en cours de traitement antibiotiques : elles surviennent pour la majorité d'entre elles lors de sonde urinaire à demeure ou de chirurgie de déviation (urétrostomie, cystostome, néphropyélostomie percutanée) [210, 228, 268, 272, 273].

En pratique, plusieurs situations cliniques devront ainsi faire fortement suspecter un dysfonctionnement des défenses de l'hôte. Il s'agira en particulier **des infections survenant chez le jeune animal**, où la recherche d'anomalie congénitale devra être entreprise, **lors de persistance ou de réapparition** des signes cliniques pendant ou après traitement et **lors d'isolement de certaines bactéries** (cas des germes opportunistes comme *Mycoplasmes*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium* voire *Pseudomonas* et *Klebsiella*) [25, 28, 31, 40, 81, 210, 228, 268,

269, 272, 278, 330]. L'étude des conditions prédisposant à l'infection urinaire suivra l'exposé des défenses naturelles du tractus urinaire.

2 Modes de contamination

Trois modes de contamination du tractus urinaire peuvent survenir : il s'agit de la **voie ascendante** (à partir de des flores commensales rectale, génitale, périnéale), de la **voie hématogène**, résultat d'une infection systémique et pour laquelle la plupart des germes se localisent exclusivement dans le cortex rénal, et de la **voie lymphatique** [272, 273, 329]. Ces deux dernières situations restent exceptionnelles. Pourtant selon Osborne et Lees [272], plusieurs études expérimentales menées chez le chien indiqueraient l'intérêt de réévaluer l'occurrence du mode de contamination par voie lymphatique qui, comme chez l'Homme, demeure inconnue. Enfin, lorsque reins, bassinets et/ou uretères sont atteints préalablement, on peut définir une migration descendante, lors de contamination de la vessie par le tractus haut infecté [28, 91, 272, 273, 329].

La voie ascendante, à savoir la migration de bactéries depuis les voies urinaires basses ou génitales vers l'urètre proximal, la vessie puis éventuellement le tractus urinaire haut, uretères et parenchyme rénal, est prédominante : les flores commensales servent donc de réservoir principal. Malgré une mobilité intrinsèque de certains genres bactériens, les mouvements browniens sont le mécanisme primaire d'une infection ascendante [28, 213, 272, 273, 301, 329]. Ogeer-Gyles *et al.* [264], étudiant la prévalence d'*E.coli* multidrug-resistant (MDR) lors d'infection urinaire secondaire à un sondage, retrouvent la même souche bactérienne (même antibiogramme et même profil électrophorétique) dans l'échantillon urinaire et à partir de l'écouvillon rectal. Jonhson *et al.* [160] rapportent pourtant que dans seulement 54% des infections à *E. coli*, la même souche est isolée du tractus urinaire et du rectum. Ainsi deux théories ont été avancées pour expliquer la diffusion d'*E.coli*, espèce bactérienne la plus étudiée, depuis sa localisation rectale vers le tractus urinaire : **la théorie de la pathogénicité spécifique** pour laquelle ces souches bénéficieraient d'une « fitness » (au sens adaptabilité) plus importante pour le tractus urinaire et **la théorie de la prévalence** pour laquelle la prédominance quantitative de certaines souches dans l'intestin augmenterait les chances de causer une infection urinaire [79, 146, 256, 272, 273, 301, 329]. Les études de Nolan *et al.* [256] et de Drazenovich *et al.* [79] suggèrent la présence conjointe des deux phénomènes : certains isolats des échantillons urinaires sont exempts de facteurs de virulence et s'ils en possèdent, l'isolat fécal sur le même animal en ait dépourvu (1^{ère} hypothèse) ou possède les mêmes (2^e hypothèse). Jonhson *et al.* [159], en répertoriant plus de facteurs de virulence, accordent cependant la priorité à la première hypothèse : ainsi, chez des patients présentant une infection urinaire à *E.coli*, la souche urinaire isolée ne semble pas moins virulente lorsque la souche fécale d'*E.coli* chez le même animal est identique que lorsque la souche fécale est différente. L'avantage quantitatif serait donc complémentaire.

3 Moyens de défense du tractus urinaire

Malgré la menace permanente des germes commensaux de l'urètre distal et du tractus génital, le tractus urinaire est normalement épargné par les infections [146, 192, 278, 329]. Ainsi, bien que pathogénie et évolution des infections urinaires demeurent incomplètement élucidées, l'infection dépend pourtant de l'équilibre entre virulence des germes présents (« semence ») et

résistance de l'hôte (« terrain ») : toute infection implique ainsi un trouble transitoire ou persistant des mécanismes naturels de défense même si la cause sous-jacente échappe à la détection [28, 40, 146, 192, 210, 278, 329]. Comprendre ces mécanismes physiologiques de défense apparaît donc essentiel dans le cadre de la thérapeutique et de la prévention.

Leur importance aujourd'hui n'est plus sous-estimée puisque l'inoculation expérimentale d'une grande quantité de colibacilles dans la lumière vésicale aboutit très rarement au développement d'une infection : les *E. coli* injectés chez l'homme, le chien ou le rat sont en effet éliminés en 72 heures maximum [192]. L'inoculation continue de bactéries dans la lumière vésicale pendant trois mois échoue de même au développement d'une ITU [252]. Enfin, on peut isoler des souches d'*E.coli* et de *Klebsiella* d'infections urinaires canines dépourvues de facteurs de virulence [330] ; Drazenovich *et al.* [79] rapporte que 30% des *E. coli* à l'origine d'infections urinaires persistantes ou récidivantes ne disposent d'aucun des gènes codant pour les facteurs de virulence communément recherchés par PCR.

a La miction

L'hydrodynamique de la vidange urinaire est un des mécanismes les plus importants en réalisant un lavage mécanique obtenu par une vidange vésicale complète, fréquente, sans obstacle et unidirectionnelle, s'opposant ainsi à la colonisation bactérienne et assurant l'évacuation des éventuelles toxines ou métabolites toxiques des bactéries [146, 192, 272, 278, 329]. Ainsi une vessie de chien est capable d'éliminer 99,9% des bactéries injectées simplement par effet de lavage [192]. On rappelle que le volume résiduel est de 0,2 à 0,4 ml par kilo de poids : il n'autorise pas la prolifération bactérienne dans les conditions normales [192, 278]. Kivistö *et al.* [171] évoque l'habitude mictionnelle du mâle caractérisée par des mictions fréquentes mais de faible volume comme facteur préventif supplémentaire en comparaison aux chiennes, surreprésentées dans certaines études de cas d'infections urinaires [219, 221, 328]. En comparaison, le volume résiduel mesuré des femmes ménopausées souffrant d'infections du tractus urinaire à répétition serait significativement supérieur à celui des femmes ménopausées saines [146].

b La composition de l'urine

Les propriétés antibactériennes, parfois bactéricides de l'urine dépendent directement de sa composition : il existe alors des variations spécifiques.

i) pH et acides organiques

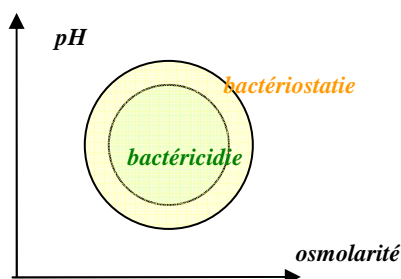
Lees et Osborne [192] montrent que le pH physiologique seul ne peut influencer la croissance bactérienne. Celle-ci est optimale pour un pH_u de 6 à 7, comprenant les valeurs physiologiques de l'homme, du chien et du chat alors qu'un pH acide (4,6 à 5) ou au contraire alcalin (9,2 à 9,6) inhibent la multiplication bactérienne. La comparaison entre les valeurs bactériostatiques et bactéricides révèle peu de différence (de 0,1 à 0,2 unités). Les acides organiques sécrétés sont entre autre l'acide hippurique et acide ascorbique [192]. Bien qu'acides faibles, la proportion de leur forme indissociée augmente avec la diminution du pH : c'est sous cette forme que leur pouvoir bactéricide est le plus fort [182].

Le pH agit en réalité de concert avec l'osmolarité sur la prolifération bactérienne (figure 7).

ii) Osmolarité

Lorsque l'osmolarité de l'urine est inférieure à 600 mOsm/kg, il faut un pH inférieur à 5 pour inhiber la croissance d'*E.coli* alors qu'un pH inférieur à 5,5 suffit si l'osmolarité est supérieure à 600mOsm/kg. Au-delà de 1200 mOsm/kg, l'osmolarité influe seule sur la croissance bactérienne [192]. Pour autant, il existe entre bactéries des différences évidentes de sensibilité aux variations de pH et d'osmolarité : *Streptococcus hemolyticus*, le plus sensible, est tué dès pH inférieur à 5, alors que la majorité des germes nécessitent un pH inférieur à 4,4 et même inférieur à 4 pour *Klebsiella pneumoniae* [192]. De même, dans l'urine de lapin, si *E.coli* peut survivre au maximum à 1200mOsm/kg, les genres *Proteus* et *Streptococcus* peuvent supporter respectivement 1700mOsm/kg et 1800mOsm/kg : les coques seraient ainsi plus tolérants que les bacilles [192]. Enfin de nombreuses études s'intéressant aux prévalences supérieures des infections urinaires chez la femme en comparaison à l'homme ont constaté que l'urine de femme se distinguait par une osmolarité et un pH plus propices à la multiplication des germes avec un pH encore plus favorable lors de la gestation [146, 301].

Figure 7 : Schématisation de l'action combinée du pH et de l'osmolarité sur la croissance bactérienne (D'après Lees et Osborne,



Chambers *et al.* [57] indiquent que des molécules présentes dans l'urine de l'homme, et notamment la bétaine, principal métabolite de la choline, auraient une action protectrice contre les actions osmotiques du milieu. Ceci serait valable à la fois pour les cellules des tubules rénaux et pour les corps bactériens, supportant ainsi mieux la présence d'une forte osmolarité. Il est probable que de telles molécules soient présentes dans les urines de chien : aucune étude aujourd'hui n'a confirmé cette hypothèse ni évalué leur rôle dans le développement bactérien.

iii) Concentration en urée

L'addition d'urée à un bouillon nutritif à une concentration semblable à celle dans l'urine humaine, inhibe la croissance de bactéries telles que *E.coli*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* [192]. Par ailleurs, l'urée agit indirectement en augmentant l'osmolarité. D'après une étude expérimentale plus ancienne, l'addition d'urée et de créatinine dans un milieu de culture contenant de la

gentamicine abaisserait la concentration minimale bactéricide de l'antibiotique pour *Pseudomonas aeruginosa* [249].

iv) Lactoferrine

La lactoferrine urinaire pourrait représenter une source de fer maintenue indisponible pour les germes [253].

v) Facteurs anti-adhérence libres dans l'urine

Toute infection bactérienne est initiée par l'adhérence des germes sur la muqueuse du tractus urinaire. Ce phénomène est alors compromis par l'existence de facteurs anti-adhérence, circulant librement : il s'agit des hydrates de carbones de bas poids moléculaire et de la protéine de Tamm-Horsfall [57, 146, 192, 272, 278, 301]. La configuration spatiale des hydrates de carbones de bas poids moléculaires semblerait imiter les récepteurs des cellules de l'urothélium, sites d'adhérence des germes ; ces molécules seraient ainsi capables de fixer les bactéries dans le flot de l'urine [192, 278, 301]. La protéine de Tamm-Horsfall est sécrétée par les cellules tubulaires rénales de la branche ascendante de l'anse de Henlé mais aussi du tube distal et des tubes collecteurs : sa grande richesse en résidus mannose la rend capable de fixer efficacement des bactéries telles que *E.coli*, dont les pili de type I ont pour récepteur cellulaire un résidu mannose (cf infra). De ce fait elle est souvent surnommée « limon urinaire » ou encore « filet de pêche » [301].

Le rôle des anticorps présents dans l'urine est développé avec l'exposé des défenses de la muqueuse.

c Les structures anatomiques

i) L'urètre

Il est évoqué chez l'homme comme chez le chien une zone de haute pression urétrale dans le tiers moyen voire au milieu de l'urètre et qui pourrait accessoirement participer à la continence lors du remplissage vésical : elle inhiberait la migration de germes depuis le tiers distal de l'urètre. Cette zone correspond à une région microscopique constituée de muscles lisses et striés [192, 272, 278]. Blanco et Bartges [40] rapportent ainsi qu'après cystocentèse une bactériurie est mise en évidence sur l'observation du sédiment de 27% des chiens chez lesquels une suspension bactérienne est inoculée en région distale de l'urètre contre 76% des chiens lorsque l'inoculation s'effectue en région proximale de l'urètre. Quelques fibres élastiques mises en évidence au niveau de l'urètre prostatique du chien mâle faciliteraient aussi l'occlusion passive de la lumière urétrale lors du remplissage vésical [192, 271, 272, 278].

L'urothélium de l'urètre proximal est formé de plis microscopiques très serrés et celui de l'urètre distal de micro-villosités plus lâches, identiques à celles observées dans le vagin : le piégeage dans les plis de l'urètre proximal de germes s'oppose à la progression infectieuse. Pendant la miction, la lumière urétrale s'élargissant, les plis proximaux s'aplanissent et le flux urinaire peut déloger et emporter les bactéries [192, 271, 272, 278].

L'urètre présente aussi des contractions péristaltiques intrinsèques, myogéniques, progressant de l'urètre proximal vers l'urètre distal, toutes les 3 à 6 minutes, élaborant ainsi comme celles siégeant au niveau des uretères un flux d'urine unidirectionnel. Le système nerveux autonome, plus certainement alpha-adrénergique pourrait influencer la force de ces contractions [192, 271, 278].

La plus forte incidence des cystites chez la femme en comparaison à l'homme [4, 125, 146, 246] observation similaire faite sur les chiennes par de nombreux auteurs [219, 221, 328], fait évoquer l'hypothèse, non prouvée, que la longueur moindre de l'urètre, en plus d'une distance plus faible entre méat urinaire externe et anus, en serait responsable [192, 272, 278]. Pour autant la largeur supérieure de l'urètre chez la femelle pourrait à son tour favoriser une meilleure évacuation des germes potentiellement présents. Enfin, Hooton [146] signale que les femmes souffrant d'infections urinaires récurrentes auraient, selon une étude antérieure, un méat urinaire significativement plus proche de l'anوس que les autres ; cependant la longueur de l'urètre n'était pas différente d'une population à l'autre.

ii) La vessie

L'urothélium est constitué de 3 à 4 couches organisées en un épithélium pseudo-stratifié ou transitionnel qui pourrait être considéré comme un mécanisme physique de barrière. Pour autant son épaisseur diminue avec la réplétion de l'organe [271].

iii) L'uretère

La position dorsale de l'abouchement des uretères évite les continuels remplissages par un reliquat urinaire intra-vésical. Leur arrivée oblique à travers la paroi vésicale et l'agencement particulier des fibres musculaires lisses de la portion distale avec celles du trigone vésical forment une valve à sens unique, qui prévient les reflux vésico-urétéraux ; cependant aucun sphincter n'a été microscopiquement mis en évidence [192, 271, 278]. L'incidence de tels reflux chez le chien est inconnue ; en revanche, ceux-ci sont identifiés dans 30 à 40% des infections urinaires de l'enfant [66].

Les uretères sont animés de contractions péristaltiques dont l'initiateur est un pacemaker situé au niveau du bassinet de chaque rein et activé par le volume et la pression au sein de ce dernier et probablement par des stimulations chimiques également. Le mouvement unidirectionnel de ces ondes de péristaltisme associé aux contractions régulières du muscle lisse du bassinet rénal s'oppose à tout envahissement prolongé du haut appareil urinaire [192, 272, 278].

iv) Le rein

Le cortex est plus résistant à l'infection que la médulla : une étude sur des rats a pu démontrer que 10 colibacilles suffisaient à infecter la médullaire lorsque le cortex requiert 100 000 germes pour développer une infection [313]. Pourtant la plus grande vulnérabilité de la médullaire n'est pas un fait constant dans les modèles de pyélonéphrites où parfois l'analyse histologique serait en faveur d'une atteinte initiale du cortex s'étendant plus tardivement à la médullaire [313]. Au niveau du cortex, la taille des bactéries éventuellement présentes dans le compartiment sanguin leur empêche de se retrouver dans l'espace de Bowman. Les cellules mésangiales seraient en outre

douées de phagocytose. L'apport de sang et le flux urinaire y sont par ailleurs plus importants que dans la médullaire, diminuant sensiblement la présence d'anticorps, de complément et de leucocytes délivrés au sein de cette dernière [72, 91, 192, 218, 272, 278, 313]. Plusieurs autres facteurs concourent à fragiliser la médullaire, surnommée véritable «désert immunologique». La forte concentration en ammoniac interférait avec les réactions de fixation antigène-anticorps et sur le système du complément : l'inhibition de ce dernier semble pourtant être contestée par des études expérimentales sur des rats [254]. L'hyperosmolarité diminue le chimiotactisme des phagocytes et leur comportement de phagocytose permettant entre autre la survie de bactéries mutantes sans paroi (forme L ou sphéropastes ou protoplastes). Il semble alors qu'une diminution de la densité urinaire accroisse la résistance de la médullaire à l'invasion bactérienne [192, 272, 278]. Ces constatations sont à la base de la thérapeutique des pyélonéphrites : évacuer l'ammoniac et abaisser la densité urinaire en augmentant la diurèse par fluidothérapie.

d Les défenses de la muqueuse

Pour être à l'origine d'une infection, les germes doivent adhérer à la muqueuse et proliférer.

i) Densité en récepteurs cellulaires

Les cellules de l'urothélium présentent des sites récepteurs aux facteurs d'adhérence bactériens : leur plus faible densité démontrée chez certains patients humains constituerait une propriété anti-infectieuse supplémentaire de l'urètre [301]. La densité et l'activité des récepteurs cellulaires aux facteurs d'adhérence bactériens pourraient être influencées par les hormones sexuelles femelles. Ainsi chez la femme, plusieurs études auraient montré un pic d'adhérence au pic oestrogénique du cycle menstruel [146, 252, 301]. Par ailleurs, l'injection d'oestrogènes chez des ratte ovariectionomisées et même chez des rats augmente significativement l'adhérence d'*E.coli* aux cellules vésicales [301]. Reid *et al.* suggèrent cependant que l'adhérence de la flore commensale (en particulier les *Lactobacillus*) et donc la compétition directe avec les uropathogènes potentiels seraient elles aussi maximales au pic d'oestrogènes [301].

ii) Exfoliation épithéliale

L'exfoliation des cellules urothéliales est un phénomène normal mais peu fréquent, le turn over épithélial étant estimé à 40 semaines chez l'homme et la souris [192]. Lors d'inflammation, le processus exfoliatif accélère : cellules desquamées, bactéries piégées dans un amas amorphe de fibrine peuvent ainsi être éliminées par la miction [192, 278]. Sur des modèles murins, Mulvey *et al.* [253] ont récemment conclu à une augmentation significative de l'exfoliation en réponse à l'infection expérimentale de *E.coli* à pili de type I : cette exfoliation ferait appel à un mécanisme de type apoptotique.

iii) Mucoprotéine de l'urothélium

L'urothélium vésical est revêtu d'une couche de mucoprotéine (glycosaminoglycanes) bien caractérisée chez l'Homme, le rat et le lapin [192, 278, 301]. Hydrophile, elle retient à sa surface une couche d'urine. La présence de N-acétyl-cystéine et de neuraminidase à la surface de cette couche s'accompagne d'une augmentation d'adhérence bactérienne. Elle contiendrait également une certaine quantité d'anticorps locaux. Elle nécessite 24 h pour être renouvelée et sa présence

pourrait expliquer la tolérance de l'urothélium à l'urine irritante [252, 301]. Son rôle défensif est attesté par l'étude de Stamey *et al.* [346] chez des femmes avec infections urinaires récurrentes. *In vitro*, l'incubation de mucus cervico-vaginal (dont la nature semble très proche des glycosaminoglycanes urinaires) de femmes infectées et saines avec une souche d'*E.coli* issue de la flore fécale des mêmes individus montrent que pour 25 % des femmes avec infections urinaires chroniques la souche bactérienne adhère au mucus contre 77 % des femmes appartenant au groupe contrôle [346]. Cette couche mucoprotéique pourrait être influencée quantitativement et qualitativement par les hormones sexuelles femelles, oestrogènes et progestérone [252, 301]. Une comparaison peut être faite avec l'apparition de la ménopause chez la femme, période marquée pour certains auteurs par une augmentation de la fréquence des infections du tractus urinaire du fait d'un rapport oestrogènes/progestérone diminué [252]. L'ovariectomie chez la lapine s'accompagne d'un amincissement de 67% de la couche de mucine (acide mucopolysaccharide sulfate) revêtant l'oviducte et l'apport d'hormones sexuelles exogènes conduit à la régénération de l'épaisseur initiale [252]. Mulholland *et al.* [252] supposent ainsi qu'une observation similaire pourrait être faite sur le tractus urinaire dont l'origine embryologique est commune avec le tractus génital. Par ailleurs ces auteurs montrent que l'ovariectomie s'accompagne chez les lapines d'une augmentation de la durée des infections urinaires et de la fréquence des infections du haut appareil et chez les chiennes d'une fréquence d'infections urinaires supérieure en comparaison à des populations de femelles non stérilisées. Les observations d'Oluoch *et al.* [266] corroborent ces tendances : les auteurs, répertoriant 424 isollements d'*E.coli* à partir d'échantillons urinaires, retrouvent une proportion d'isolement supérieure chez les femelles stérilisées en comparaison aux femelles et mâles entiers. Seguin *et al.* [328], avec la comparaison d'une population témoin indemne d'infection urinaire, confirment ces constations.

iv) Sécrétions bactéricides de la muqueuse vésicale

Il a été démontré que la muqueuse vésicale avait une activité bactéricide vis-à-vis de bactéries présentes même après miction [257], c'est-à-dire dans un volume résiduel minimum (0,2 ml/kg). Muqueuse et sous-muqueuse pourraient être davantage résistantes à l'infection que les couches plus profondes de la paroi vésicale. La muqueuse vésicale sécréterait donc des acides organiques et autres composants encore incomplètement identifiés à activité antimicrobienne pour autant limitée : Mulvey *et al.* [253] suggèrent la présence de défensines et d'oxyde nitrique. Outre leur activité antimicrobienne, les défensines interviennent dans la régulation de l'inflammation et de la réponse immunitaire [105]. Ganz [105] indique même la production d'une β -défensines par le tractus urinaire haut (anses de Henlé, tubules distaux, tubes collecteurs) ; l'urine humaine pourrait en contenir de 10 à 100 $\mu\text{g/l}$ et jusqu'à trois fois plus lors de pyélonéphrite .

v) Sécrétions prostatiques

Chez le chien, le rat et l'Homme, les sécrétions prostatiques contiennent une substance, la « fraction prostatique antimicrobienne », connue comme étant riche en zinc bien que sa structure demeure indéterminée et qui possède des propriétés antibactériennes dirigées contre les bactéries Gram positif et négatif. La spermine et le lysozyme pourraient s'associer à son action [63, 345].

Des cellules sécrétrices ont été mises en évidence dans l'urètre de la femme et de la chienne et l'on suppose par analogie que leurs produits inhibent la croissance bactérienne [150]. Les fluides vaginaux de la femme enfin se sont avérés bactéricides vis-à-vis de plusieurs espèces bactériennes [346].

vi) Anticorps locaux.

Les muqueuses génitale et urétrale et les autres portions de l'urothélium à un moindre degré produisent et libèrent des immunoglobulines de type A et G (types par ailleurs retrouvés sécrétés par les tissus lymphoïdes associés à d'autres muqueuses de l'organisme comme les muqueuses bronchique et intestinale), qui pourraient dans le cas de l'urètre s'opposer à l'ascension des bactéries vers la vessie [63, 192, 272, 278]. Ces mêmes immunoglobulines isolées de l'urine de patients souffrant de pyélonéphrite inhibent *in vitro* l'adhérence d'*E.coli* et les anticorps anti-O (antigène de paroi bactérienne) seraient plus efficaces que ceux dirigés contre la capsule [358]. Néanmoins, si l'absence d'immunoglobulines de type A ne semble pas être associée à une plus grande susceptibilité aux ITU, la quantité d'immunoglobulines sécrétoires urinaires de type A sécrétée en 24 heures est plus importante chez les femmes saines en comparaison aux femmes souffrant d'infections récurrentes [346].

vii) Lamina propria

La sous-muqueuse encore dénommée *lamina propria*, séparant muqueuse et musculature vésicales est un tissu conjonctif lâche et fibreux comprenant les vaisseaux sanguins et des cellules réticulo-endothéliales [192, 271].

viii) Flore commensale

Celle-ci agit en premier occupant, par gêne stérique et compétition directe sur les sites récepteurs [146, 192, 272, 278, 301]. Elles consomment par ailleurs les nutriments présents et libèrent des sécrétions, appelées bactériocines, et, pour certaines espèces, du peroxyde d'hydrogène, interférant avec le métabolisme des autres germes : l'urètre distal est ainsi peu favorable à la prolifération d'un germe pathogène [192, 272, 278, 301]. Reid et Sobel [301] indiquent par ailleurs que les Lactobacilles adhéreraient directement aux sites récepteurs des cellules urothéliales. Cet attachement pourrait chez la femme être maximal au pic d'oestrogènes du cycle menstruel et l'instillation vésicale d'oestrogènes réduirait le risque de développer une infection urinaire chez la femme ménopausée en rétablissant la barrière physiologique de l'urothélium [146]. La composition (non exhaustive) de la flore commensale de l'urètre distal, du prépuce et du vagin chez le chien est indiquée en tableau 3. Il existerait un gradient de densité en germes commensaux décroissant de l'urètre distal vers la vessie [192, 272, 278].

Tableau 3 : Flore commensale de l'urètre et du tractus génital distaux (D'après Barsanti et Johnson, 2006, [28])

	<u>Urètre distal</u>	<u>Prépuce</u>	<u>Vagin</u>
--	----------------------	----------------	--------------

	(mâles)		
<i>Acinetobacter</i>		+	+
<i>Bacteroides</i>			+
<i>Bacillus</i>		+	+
<i>Citrobacter</i>			+
<i>Clostridium</i>			+
<i>Corynebacterium</i>	+	+	+
<i>Enterococcus</i>		+	+
<i>Enterobacter</i>			+
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+
<i>Fusobacterium</i>			+
<i>Haemophilus</i>	+	+	+
<i>Klebsiella</i>	+	+	+
<i>Micrococcus</i>			+
<i>Moraxella</i>		+	+
<i>Mycoplasma</i>	+	+	+
<i>Neisseria</i>			+
<i>Pasteurella</i>		+	+
<i>Peptostreptococcus</i>			+
<i>Proteus</i>		+	+
<i>Pseudomonas</i>		+	+
<i>Staphylococcus intermedius</i>	+	+	+
<i>Staphylococcus epidermis</i>	+	+	+
<i>Streptococcus canis</i>	+	+	+
<i>Streptococcus faecalis</i>		+	+
<i>Streptococcus viridans</i>	+	+	+
<i>Streptococcus zooepidemicus</i>			+
<i>Ureaplasma</i>	+	+	+

 présence exclusive dans le tractus génital distal femelle

e Immunité à médiation cellulaire et humorale

i) A médiation cellulaire

La suppression expérimentale de cellules macrophagiques chez des singes augmenterait la sévérité d'une pyélonéphrite à *E. coli* et permettrait à cette espèce bactérienne de survivre 18 jours sous forme protoplastique [16]. La réponse inflammatoire agit comme un mécanisme non spécifique de clairance bactérienne : 6 heures après l'inoculation vésicale d'*E.coli* à des souris, une population neutrophilique, attirée par des cytokines de type interleukines 6 et 8 retrouvées dans l'urine, infiltre la vessie et pénètre dans la lumière vésicale [253]. Lors d'infection par des bactéries Gram négatif, la réponse inflammatoire est initiée par l'endotoxine (lipide A) [253].

ii) A médiation humorale

Le rein, l'urètre et le parenchyme prostatique sécrètent des immunoglobulines retrouvées à la fois dans le sérum et dans l'urine : la réponse sérologique à une infection sous forme d'immunoglobulines de type M et G ne s'établit qu'en cas d'infections des parenchymes rénal et prostatique et lors de cystites sévères et profondes [192, 272, 278]. Mais le rôle des anticorps systémiques (Ig M et Ig G) est à ce jour peu éclairci dans la prévention ou l'éradication des infections urinaires : leur quantité dans les urines est très faible et leur action est limitée puisque le complément, déjà en faible concentration dans l'urine, voit sa propre activité altérée par la présence

d'ammoniac. De plus, l'activité de phagocytose médiée par d'éventuels anticorps s'avère plus ou moins amoindrie par l'osmolarité urinaire et la présence de métabolites en concentration toxiques [192, 272, 278]. Néanmoins, la vaccination de rats par l'antigène B de *Proteus mirabilis* induit la production d'anticorps immobilisant, détectés dans l'urine et pouvant ralentir la diffusion de cette espèce mobile à l'ensemble du tractus urinaire, et l'immunisation de singes et de souris à l'aide de fimbriae purifiés d'*E.coli* aurait limité la sévérité des lésions tissulaires de l'infection induite après immunisation [272, 278, 301].

Dans l'urine, ces immunoglobulines de type G et M peuvent se fixer aux bactéries et être révélées par technique d'immuno-fluorescence : cette méthode couplée à la cinétique des anticorps sériques permet chez l'homme la distinction entre infection haute et infection basse [4]. Jusqu'à présent, la validité d'un tel protocole chez le chien est discutée : la sensibilité et la spécificité des techniques de recherche de bactéries recouvertes d'Ig A ou d'Ig G par immuno-fluorescence directe se sont révélées très imparfaites. Les conclusions déjà anciennes de Finco *et al.* [92] puis d'une seconde étude menée par Ling *et al.* en 1985 [217] précisaient l'inefficacité de cet examen pour prouver l'invasion de l'urothélium (aucune corrélation avec l'examen histologique) et localiser l'infection (test positif 3, 7 et 10 jours post-infection dans des cas de pyélonéphrites comme dans des cas de cystites).

4 Facteurs prédisposant aux infections urinaires

On classe habituellement les causes prédisposant aux ITU en 5 catégories : il s'agit des interférences avec une miction normale, d'une proximité anormale avec une flore bactérienne commensale ou pathogène, des altérations de l'urothélium, des modifications de volume et de composition de l'urine et de la diminution de l'immunocompétence locale et systémique. Plusieurs situations cliniques s'avèrent en réalité être une combinaison de ces 5 catégories. Le détail de ces 5 classes de facteurs prédisposant est indiqué en tableau 4. Nous détaillons les situations cliniques les plus fréquentes.

L'isolement de certains genres bactériens (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Acinetobacter*, *Mycoplasmes*, *Corynebacterium* entre autre) doit conduire à rechercher une cause favorisant l'infection urinaire [25, 28, 31, 210, 272, 278, 329, 330].

a Affections urinaires

i) Incontinence urinaire

Toute cause d'incontinence, en particulier par défaut de vidange, favorise le développement d'infection : Freshman *et al.* [101] indiquent ainsi un odds ratio de 11,4 sur une étude cas/témoins de chiennes. Un défaut de vidange annule l'effet lavage de la miction et conduit progressivement à la distension vésicale ; la compression des vaisseaux sanguins conduit alors à l'hypoxie des cellules urothéliales, diminuant l'afflux de cellules inflammatoires, d'anticorps de compléments et d'agents antibiotiques [272, 278]. Stiffler *et al.* [352], dans une étude prospective de 92 hernies discales extrusives, enregistrent 27 % d'infections urinaires dont seulement 72% monomicrobiennes. La corticothérapie concomitante s'associe aux lésions nerveuses pour favoriser le développement des infections urinaires [272, 278, 352, 368].

Néanmoins, l'incontinence par défaut de stockage de l'urine prédispose aussi à la survenue d'une ITU. L'incompétence sphinctérienne, acquise (secondaire à la stérilisation) ou congénitale (accompagnant fréquemment une ectopie urétérale), favorise la migration de germes commensaux depuis le tiers distal de

Tableau 4 : Facteurs favorisant aux infections bactériennes du tractus urinaire (D'après Osborne et Lees, 1995 [272])

I.	Interférence avec une miction normale :
	<p>A Par obstruction mécanique</p> <p>a)intraluminale : - calculs</p> <p>b)extraluminale pariétale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - anomalies uro-génitales congénitales <ul style="list-style-type: none"> Sténose urétrale, urétérocoele Sténose vestibulo-vaginale, septum/bride vaginale, sténose vulvaire (entre vulve et vestibule) vulve barrée - anomalies uro-génitales acquises <ul style="list-style-type: none"> Sténose post-chirurgicale, post-infectieuse, post-traumatique (sondages) Tumeurs urothéliales (urétérale, vésicale, urétrale) Polypes (fibro-épithéliaux urétéraux, vésicaux) Hernie vésicale <p>c)extraluminale extrapariétale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - hernie périnéale (autre que vésicale) - affections génitales du mâle: syndrome prostatique, fracture/hématome de l'os pénien, phimosis, paraphimosis - affections génitales de la femelle : ptose vaginale, prolapsus vaginal/utérin - tumeur abdominale dorsale ou pelvienne extra-urinaire <p>B Par vidange incomplète sans obstruction</p> <p>a)anomalies anatomiques ou anatomo-fonctionnelles</p> <ul style="list-style-type: none"> - diverticule vésical (défaut d'atrophie complète du canal de l'Ouraque à sa connexion à la vessie : apparition possible après forte augmentation de la pression intra-vésicale si vestige très modéré) - diverticule urétral, urétéral, pyélique - reflux urétero-vésical - reflux vésico-urétéral <ul style="list-style-type: none"> • Primaire : chez 50% des chiens de moins de 6 mois* et < 10% des chiens adultes • Secondaire : inflammation de la jonction urétéro-vésicale, lésions post-chirurgicale du trigone, obstruction en aval de la jonction, ectopie urétérale, urétérocoele, vidange vésicale manuelle (avec force) - reflux pyélo-rénal (du bassinet vers tubes collecteurs) - dyskinésie urétérale : ectopie urétérale avec mégauretère <p>b)origine neurologique</p> <ul style="list-style-type: none"> - atonie secondaire à une distension excessive de la vessie - pathologie du disque vertébral - pathologie du rachis - pathologie de la moelle épinière - dyssynergie vésico-sphinctérienne <p>c)rétention volontaire ou involontaire (confinement excessif)</p>
II.	Proximité anormale avec une flore bactérienne commensale ou pathogène :
	<p>a)anomalies anatomiques ou anatomo-fonctionnelles</p> <ul style="list-style-type: none"> - anomalies congénitales : <ul style="list-style-type: none"> • Fistule entre appareils urinaire/digestif (urétero-rectale,colovésicale) ; appareils urinaire/génital femelle • implantation urétrale très distale ou implantation vaginale d'un uretère ectopique • vessie pelvienne (diminution de la pression du sphincter urétral en décubitus) • hypoplasie urétrale • incompétence sphinctérienne • hypospadias (mâles) , ectopie urétrale (raccourcissement et abouchement dans le vagin antérieur) - anomalies acquises <ul style="list-style-type: none"> • chirurgie de déviation du tractus urinaire (urétrostomie) • fistules appareil urinaire/appareil digestif post-chirurgicales (ovariohystérectomie) • incompétence sphinctérienne <p>b)infections environnantes</p> <ul style="list-style-type: none"> - génitale (pyomètre, métrite, vaginite, infection du moignon utérin, prostatite, balanoposthite) - cutanée périnéale (favorisée par un excès de plis péri-vulvaires, la présence de fistules anales...)
III.	Modifications du volume et/ou de la composition de l'urine :
	<p>a)diminution du volume urinaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - déshydratation (diminution dans le parenchyme rénal du flux de sang, principale défense de la corticale - insuffisance rénale oligo-anurique <p>b)diminution de la densité urinaire : iso- ou hyposthénurie</p> <ul style="list-style-type: none"> - origine urinaire : pyélonéphrite chronique, insuffisance rénale chronique, diabète insipide néphrogénique - origine extra-urinaire : insuffisance hépatique, diabète insipide central, hypercalcémie, Cushing, Addison, phaeochromocytome, hyperthyroïdie, insulinome, pyomètre et septicémie à E. coli, hypokaliémie, hyponatrémie,

iatrogène (corticothérapie, diurétique, perfusion) ...

c) présence de nutriments pour les bactéries : glycosurie (explication aujourd'hui très controversée)

Tableau 4 (suite): Facteurs favorisant aux infections bactériennes du tractus urinaire (D'après Osborne et Lees, 1995 [272])

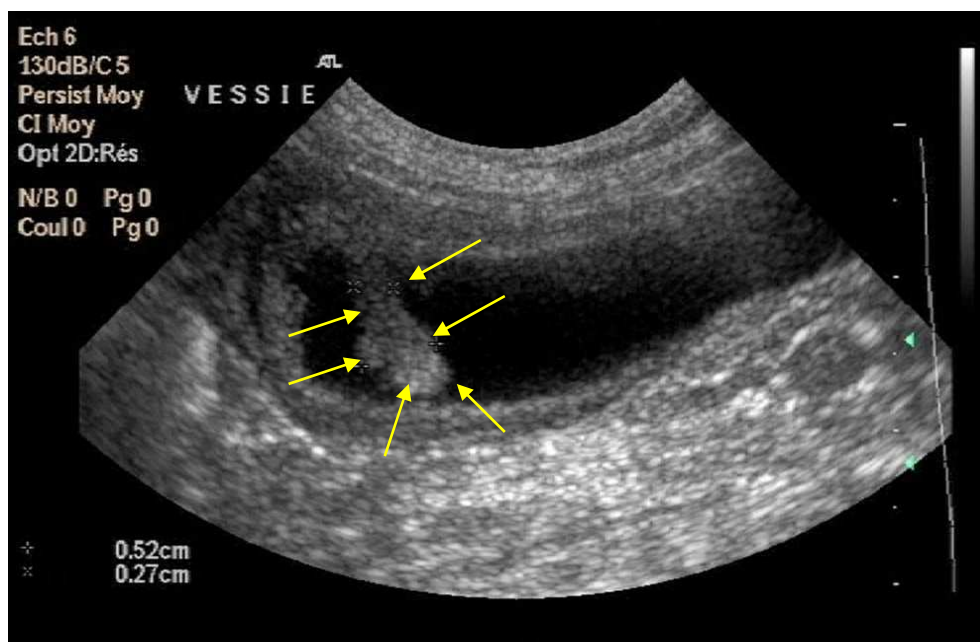
IV.	Altérations de l'urothélium :
	<p>a) traumatisme</p> <ul style="list-style-type: none"> - vidange ou palpation avec force - lithiase - instrumentalisation, sondage : urinaire, génitale - prolapsus urétral <p>b) métaplasie</p> <p>c) néoplasie urothéliale</p> <ul style="list-style-type: none"> - urétérale : carcinome des cellules transitionnelles>>léiomyome>papillome - vésicale ou urétrale : carcinome des cellules transitionnelles>adénocarcinome, léiomyosarcome, carcinomes des cellules squameuses>papillome, rhabdomyosarcome <p>d) hyperplasie</p> <ul style="list-style-type: none"> - polypes : vésicaux, urétraux (plus rares) <p>e) inflammation</p> <ul style="list-style-type: none"> - urétrite granulomateuse <p>f) nécrose</p> <ul style="list-style-type: none"> - nécrose papillaire - nécrose vésicale : cyclophosphamide - adénovirose (lésions tubulaires rénales et extra-rénales) <p>g) altération de la flore normale de l'urètre distal, du prépuce ou du vagin</p> <ul style="list-style-type: none"> - antibiothérapie
V.	Diminution de l'immunocompétence locale/systémique : (36% des infections récurrentes <i>Seguin 2003</i>)
	<p>a) immunodéficience congénitale</p> <p>b) immunodéficience acquise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - dysendocrinies : diabète sucré, hypercorticisme - urémie (vulnérabilité générale, modifications structurales et fonctionnelles des leucocytes diminution de la concentration en anticorps) - iatrogène : corticothérapie ; chimiothérapie anti-cancéreuse

l'urètre vers la vessie. Parmi 175 cas d'ectopie urétérale, Holt et Hotston-Moore [144] découvrent 29 cas de pyélonéphrites. L'ectopie urétérale est effectivement associée à des anomalies de péristaltisme et à une sub-occlusion de l'uretère ectopique : 74 chiens présentaient ainsi un hydro-uretère. Il faut signaler que d'autres anomalies congénitales peuvent s'ajouter : hypoplasie vésicale (19 cas sur 175), col vésical intra-pelvien et urètre trop court avec incompétence sphinctérienne (47 cas sur 175) [144]. De plus récentes publications annoncent que deux tiers environ des cas d'ectopie urétérale sont compliqués d'une ITU [354].

ii) Cystite polypeuse

L'étude menée par Martinez *et al.* [241] recense 17 cas de cystite polypeuse : il s'agit d'une inflammation et d'une prolifération des cellules de l'urothélium vésical, multipliant ainsi les sites récepteurs pour l'adhérence bactérienne, fréquemment en région ventro-crâniale, dont la cause reste encore hypothétique (figure 8) : on évoque une irritation chronique de la muqueuse [241, 251]. Chez l'homme, 80 à 100% des patients avec une sonde urinaire à demeure développeraient des polypes [283], particularité non retrouvée chez les carnivores domestiques ; on la rencontrerait particulièrement chez les patients diabétiques [251]. Les chiennes semblent plus fréquemment atteintes ; il semblerait en réalité qu'elles expriment davantage de symptômes que les mâles chez lesquels l'affection est probablement sous-diagnostiquée [241].

Figure 8 : Cystite polypeuse : visualisation d'une masse pédonculée se projetant dans la lumière vésicale (flèches) (Echographie vésicale) (Source Service d'Imagerie Médicale de



Sur 17 chiens, 12 présentaient une infection urinaire dont 42% étaient polymicrobiennes et *Proteus mirabilis* semblait plus fréquemment observé que lors d'infections simples [241]. Il n'est pas établi si des infections persistantes ou récurrentes voire des calculs fréquents prédisposent à la formation de polypes ou l'inverse. Un tiers des chiens de l'étude de Martinez *et al.* [241] combinait polypes, calculs et infection, laissant envisager l'installation d'un véritable cercle vicieux.

iii) Sondage urinaire

Les données actuelles sur les infections induites par le sondage urinaire diffèrent. Les chiens seraient cependant plus susceptibles que les chats [272]. La prédisposition à l'infection est multifactorielle [29, 47, 75, 106, 136, 158, 178, 191, 193, 201, 222, 261-265, 272, 283, 314, 316, 340, 344, 361, 362, 364]: passage de la sonde des muqueuses non stériles vers l'urètre proximal et la vessie, microlésions de l'urothélium lors du passage et du maintien de la sonde, support physique pour la constitution de biofilms, possible dès les premières heures de cathétérisation, au sein desquelles les bactéries sont plus résistantes. Le biofilm formé modifie le pH local, d'autant plus s'il contient des souches uréase-positives, favorisant ainsi le dépôt de cristaux phosphato-amniaco-magnésiens à l'extrémité de la sonde urinaire. L'affection justifiant par ailleurs un sondage à demeure est le plus souvent elle-même un facteur favorisant l'infection urinaire. Des bactéries dans le système de collecte atteignent la vessie qu'elles soient mobiles ou immobiles (lors de reflux). Le tractus urinaire est le premier site des infections nosocomiales (représentant 40% de celles-ci) chez l'Homme [158]. En France, sur les dix dernières années, le sondage urinaire chez des patients humains est responsable d'infections du tractus urinaire dans 32 à 45% des cas [4]. Jusqu'à 50% des patients humains avec une sonde à demeure ont une infection urinaire au dixième jour, et 100% au trentième jour [4]. Les ITU secondaires au sondage font partie des infections nosocomiales les plus fréquentes chez le chien [158, 222, 261-265].

Biertuempfel *et al.* [39] rapportent une infection urinaire développée après un seul sondage chez 20% de chiennes et chez aucun des mâles de l'étude. Les différences anatomiques du tractus urinaire rendraient l'acte plus difficile et potentiellement plus traumatisant chez la femelle : Freshmann *et al.* [101] indiquent qu'une chienne sondée a près de 16 fois plus de risque de développer une infection qu'une chienne non sondée. Le risque évalué dans ces deux études sur des chiens sains pourrait être majoré sur des animaux débilisés. **Le risque infectieux augmente lors de sondages répétés** [29, 39, 47, 158, 261-265, 340] ; Jonhson [158] suppose alors que l'utilisation d'une sonde à demeure n'est pas assortie d'un risque infectieux supérieur.

Après 4 jours de sonde urinaire à demeure avec système de collecte clos, **52% des chiens** développent une infection [29]. Bubenik *et al.* [47] décomptent aussi dans une étude plus récente **entre 42 et 55% d'infections urinaires parmi les chiens sondés**. Smarick *et al.* [340] concluent sur une incidence faible pour les 3 premiers jours si toutefois un bon protocole de placement et de maintenance est mis en place (cf partie prévention), conclusion déjà évoquée par Lippert *et al.* [222].

Le risque infectieux augmente avec la durée de la cathétérisation : les chiens sondés non infectés ont une durée de sondage moyenne de plus de 2 jours inférieure à celle des chiens infectés [222]. D'après Bubenik *et al.* [47], la probabilité de développer une infection urinaire augmenterait de 27 % chaque jour supplémentaire de sondage. Parmi les chiens sondés et infectés, une moitié aurait développé l'infection après 24h et l'autre moitié après 4 jours de sondage ; ainsi la

probabilité de ne pas avoir d'infection urinaire est de 94,9% dans les 24 premières heures et chute à 63,3% 4 jours après la mise en place de la sonde [340].

L'administration concomitante d'antibiotique augmenterait le risque d'infections urinaires nosocomiales de 45% [47], constatation pourtant démentie par d'autres auteurs [222, 340]. Ainsi, selon Smarick *et al.* [340], l'administration d'antibiotiques 24 heures avant le placement de la sonde semblerait diminuer le risque. Toutefois celle-ci ne reste justifiable, compte tenu du risque de sélection d'antibiorésistance [29, 47, 158, 191, 193, 261-265, 283, 314, 316, 340, 344, 362], que lors de fort risque infectieux et lorsque la durée de sondage est courte.

Une corticothérapie lors de sondage ne semble pas s'accompagner d'une augmentation du risque infectieux chez les chiens sondés [47, 222].

Il semblerait que la probabilité de développer une infection urinaire lors de sondage augmente de 20% par années d'âge [47].

Les caractéristiques microbiologiques des infections secondaires au sondage urinaire sont différentes de celles des ITU simples. L'espèce bactérienne isolée peut changer au cours du temps [222, 262-263]. Néanmoins, le sondage urinaire ne s'accompagnerait pas d'une augmentation de la fréquence des infections polymicrobiennes [47] ; chez l'Homme, le risque d'infection polymicrobienne serait plus important lors de longue durée de sondage [43, 75, 362]. *Proteus sp* et *E.coli* seraient moins fréquentes chez les animaux sondés que chez les animaux à infection urinaire simple alors qu'*Enterobacter sp.* et *Staphylococcus sp* sont plus fréquemment isolés dans le premier groupe [47]. Ogger-Gyles *et al.* [264] remarquent enfin que *Pseudomonas aeruginosa* est plus à redouter que dans d'autres situations cliniques du fait de sa capacité à former des biofilms ; elle est par ailleurs très fréquemment isolée en médecine humaine sur les patients sondés [43, 154, 75, 178, 283, 340, 362]. La fréquence des germes antibio-résistants varient avec les études compte tenu de définitions différentes en fonctions des auteurs (à partir d'une résistance à 3 ou à 4 antibiotiques). Bien que plusieurs auteurs vétérinaires retrouvent des fréquences d'antibiorésistance similaires en comparant les isolats de chiens sondés et ceux de chiens non sondés [47, 264], en médecine humaine, les germes de patients sondés sont plus souvent résistants à de nombreux agents [161, 165, 173, 248] et 55% des souches seraient MDR [75].

Ainsi, le risque d'ITU lors de sondage urinaire augmente avec la fréquence et la durée du sondage, le type de système de collecte (risque supérieur si ouvert), la méthode de placement et de maintenance ainsi que du matériel [340] ; le **risque peut être majoré si d'autres facteurs prédisposant sont combinés** (affections pré-existantes du bas appareil urinaire, du tractus génital, dysendocrinies telles que diabète sucré ou hypercorticisme) [366].

iv) Urolithiases

Les lithiases favorisent l'infection urinaire de manière multi-factorielle : elles agissent par obstruction, occasionnent des lésions urothéliales et constituent un support idéal pour la constitution de biofilms au sein desquels la bactérie reste viable longtemps. Certaines lithiases ont

par ailleurs tendances à récidiver plus ou moins fréquemment : c'est le cas par exemple des oxalates de calcium et des urates d'ammonium [108, 131, 219, 220, 272]. En outre, les lithiases phosphato-ammoniac-magnésiennes sont très fréquemment chez le chien la conséquence d'infections à germes uréase positifs élaborant ainsi un véritable cercle vicieux [219, 220, 272]. Hamaide *et al.* [131] signalent que 48 % des chiens avec urolithiases ont une ITU (culture bactérienne à partir d'urine, de muqueuse vésicale, d'écouvillon vésical et/ou d'urolithes positive). Parmi les chiens sains, 79% avaient des calculs d'oxalates de calcium, 14% des calculs d'urates d'ammonium et 7% des calculs de struvites. Ling *et al.* [219] obtiennent une croissance bactérienne à partir d'urine ou de lithiase dans 55% de cas d'urolithiases dans une étude rétrospective de 11 000 cas. Enfin Gatoria *et al.* [108], ont, plus récemment, isolé un germe bactérien chez plus de 75% de chiens avec calculs (prélèvements effectués : urine, biopsie et urolithes) bien que, lors d'antibiothérapie, celle-ci n'a été interrompue que 48 heures avant le prélèvement. De nouveau, les urolithes des chiens sans infection sont composés d'oxalate de calcium et / ou de phosphate de calcium.

Staphylococcus sp. est le germe le plus fréquemment isolé, devant *E.coli* et *Streptococcus sp.* [108, 131, 219]. Il existerait cependant des différences entre sexes : *Pseudomonas*, *Klebsiella* et *Enterobacter* sont plus fréquemment isolés chez le mâle alors que *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus* et *Enterococcus* sembleraient prédominants chez la chienne [219]. Enfin, *E.coli* et *Proteus* seraient plus fréquents en cas d'urolithiases pyéliquies et urétérales qu'en cas de calculs du bas appareil urinaire [219].

v) Toxicité vésicale du cyclophosphamide

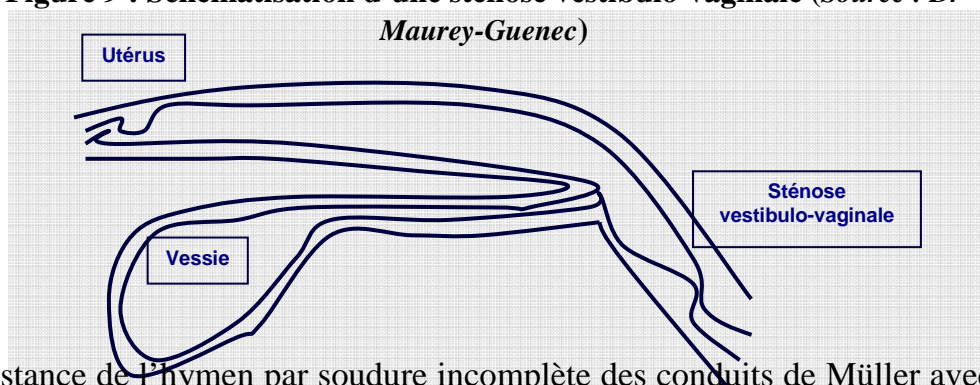
Le métabolite du cyclophosphamide (ENDOXAN ®), l'acroléine, est toxique pour l'urothélium et potentiellement à l'origine de cystite hémorragique stérile (hématurie macroscopique) voire de pyélonéphrite stérile. Leur occurrence semble faible car le protocole utilisant le cyclophosphamide adjoint ordinairement les glucocorticoïdes qui facilitent la diurèse et donc l'élimination de ce métabolite [348]. Aucune étude ne relate l'association de cette toxicité et d'une éventuelle infection secondaire : pourtant celle-ci est à craindre du fait des lésions urothéliales sévères et de la myélotoxicité associée à tout protocole chimiothérapeutique [278]. Une fibrose vésicale irréversible a par ailleurs été décrite par l'utilisation prolongée de cyclophosphamide se manifestant surtout par de l'incontinence urinaire et de la pollakurie ; certains cas de carcinomes à cellules transitionnelles auraient été induits par cette même drogue [348].

b Affections génitales

La sténose vestibulo-vaginale est une anomalie congénitale qui fait suite à une hypoplasie du canal génital (figure 9). Le rapport des hauteurs de la jonction vestibulo-vaginale et du vagin permet de classer la sévérité des sténoses : une sténose est présente dès un rapport inférieur à 0,33 et un rapport inférieur à 0,2 définit une sténose sévère [71]. Sur 10 cas de sténoses sévères étudiés, Crawford et Adams [71] indiquent que 8 ont développé une infection du tractus urinaire. Par ailleurs, Kyles *et al.* [179] affirment qu'il coexisterait une incompétence du sphincter urétral avec une diminution de la tonicité du muscle urétral, augmentant encore le risque d'infection : dans leur étude, 64 % des chiennes présentent une infection urinaire. La vaginoplastie est associée à des

résultats cliniques assez décevants : la vaginectomie ou technique de résection-anastomose semblerait selon ces derniers auteurs plus efficace [179].

Figure 9 : Schématisation d'une sténose vestibulo-vaginale (Source : Dr Maurey-Guenec)



La persistance de l'hymen par soudure incomplète des conduits de Müller avec le sinus urogénital peut se manifester par une bande verticale ou un anneau fibreux dans le vagin (figure 10), prédisposant aux vaginites et cystites chroniques [155].

Figure 10 : Septum vaginal (persistance de l'hymen) visualisé par cystoscopie (Source : Dr Maurey-Guenec)



Une vulve dite « barrée » ou « juvénile » correspond à une hypoplasie congénitale des lèvres vulvaires (figure 11) qui peut être fréquemment associée à l'anomalie précédente (on parle d'atrésie vulvaire), être secondaire à un excès de plis de peau en région périnéale (standard racial, obésité) ou à une stérilisation précoce selon Hammel et Bjorling [132]. Lightner *et al.* [206] rapportent 14 cas d'infections urinaires parmi 22 chiennes: 4 cas d'infection ont persisté après vulvoplastie (=épisioplastie) dont 2 chiennes avec une sévère sténose vestibulo-vaginale associée. Lorsque les deux anomalies sont combinées, la vulvoplastie peut modérer les effets de la sténose sauf si elle s'avère très sévère, auquel cas la vaginectomie est indispensable. Hammel et Bjorling [132] rapportent dans une étude similaire une infection urinaire chronique chez 56% des chiennes. Chez 20% des cas, une vessie pelvienne avec incompétence sphinctérienne est associée à l'anomalie vulvaire et 32% des chiennes présentaient aussi une sténose vaginale : plusieurs facteurs favorisant l'infection urinaire peuvent donc se combiner [132]. Chez 82% des chiennes avec ITU récurrentes, la culture bactérienne est négative un mois après vulvoplastie ; toutefois le manque de cultures dans les mois suivants ne permet pas d'évaluer précisément l'efficacité à long terme de la chirurgie sur la récurrence des infections urinaires [206].

Figure 11 : Vulve juvénile dite « barrée » (Source : Dr Maurey-Guenec)



Dès 1975, Sandholm *et al.* [320] remarquaient une fréquence importante de cystites chez les femelles souffrant de métrites. Heiene *et al.* [134] retrouvent une bactériurie asymptomatique chez 25% des cas de pyomètre. Sevelius *et al.* [334] indiquent une fréquence plus élevée (69% de bactériurie) mais l'évaluation était restreinte lors de l'étude à l'observation du sédiment sous microscope, sans culture bactériologique associée. Les isolats bactériens provenant de la cavité utérine et de la vessie seraient identiques (comparaison des profils génétiques) dans 88 à 100 % des cas de pyomètre et d'infection urinaire combinés [129, 373]. Pourtant il reste aujourd'hui à déterminer quelle infection, génitale ou urinaire, précède l'autre. Néanmoins, un très grand nombre de souches d'*E. coli*, d'origine fécale comme utérine (lors de pyomètre), exprime au moins un facteur d'uropathogénicité et ces facteurs seraient plus nombreux parmi les souches utérines [59]. Selon Chen *et al.* [59], le mécanisme d'adhésion à l'urothélium et à la muqueuse utérine serait identique : ainsi pyomètre et infection urinaire seraient concomitantes et causée par une même souche fécale.

Johnson [155] indique que 10% des chiennes impubères ou adultes souffrant de vaginites présenteraient une pollakiurie mais seules les femelles pubères auraient des infections urinaires récurrentes. Une étude antérieure chez la chienne indique qu'une vaginite ou une vaginoscopie seraient associées à un risque d'infection urinaire 7,5 fois supérieur à une population témoin [101] : toutefois aucune culture bactérienne n'a été réalisée sur la population contrôle.

La grossesse est reconnue chez l'Homme comme une période à risque du fait de l'action myorelaxante de la progestérone favorisant la stase urinaire dans les uretères et la vessie et la diminution de la fréquence des mictions. Par ailleurs, cette période est marquée par une immunodépression physiologique [4]. Aucune évocation similaire n'est présente dans la littérature vétérinaire.

Rawlings *et al.* [297] identifient une infection urinaire chez 60% des chiens mâles présentant un kyste ou un abcès prostatique ; un an après prostatectomie partielle, seuls 31% présentent une bactériurie significative. L'étude de Marquez-Black *et al.* [240] portant sur 12 cas de kystes prostatiques révèle une infection des kystes chez 42% des chiens (5 sur 12) et parmi eux 80% (4 sur 5) ont une bactériurie asymptomatique concomitante (même germe isolé dans le kyste et l'urine). Aucune récurrence n'est présente deux semaines après antibiothérapie. Enfin Barsanti et Johnson [28] indiquent qu'environ 6 à 10% des chiens mâles seraient bactériuriques

asymptomatiques avec dans la grande majorité des cas une infection urinaire basse et une prostatite concomitantes.

L'étude de Batamuzi et Kristensen [35] sur 55 cas de tumeurs génitales transmissibles par voie vénérienne (localisées préférentiellement au prépuce chez le mâle et à la jonction vestibulo-vaginale chez la femelle) indique qu'un tiers des chiens développe une infection urinaire. La tumeur obstrue partiellement à complètement la lumière ou l'orifice urétral et a tendance à s'ulcérer et s'infecter. La comparaison avec une population témoin conduit à un odds ratio de 7.

c Dysendocrinies

i) Diabète sucré

Hess *et al.* [138] répertorient parmi les chiens diabétiques 21 % d'infections urinaires : l'étude réalisée dans un centre de cas référés peut cependant sur-estimer cette évaluation. Néanmoins Mac Guire *et al.* [229] indiquent une fréquence très proche. Lors de crise acido-cétosique, une fréquence similaire est rapportée et l'infection urinaire est l'une des affections accompagnant l'acido-cétose les plus fréquentes après l'hypercorticisme et devant la pancréatite aiguë [149]. Forrester *et al.* [96], parmi 51 chiens souffrant de diabète et/ou d'hypercorticisme, révèlent que 37 % des chiens diabétiques sont bactériuriques et que 50% des chiens combinant les deux dysendocrinies (6 chiens sur 51) ont une infection urinaire. En comparant avec une population contrôle de chien diabétiques sans infection urinaire, les auteurs ne mettent pas en évidence de différence significative de densité et de pH urinaires entre les deux populations [96].

Les patients diabétiques ont un risque nettement supérieur de complications hautes telles que les pyélites et pyélonéphrites emphysémateuses, les abcès rénaux, la nécrose papillaire pouvant conduire à une bactériémie et un sepsis [285]. Par ailleurs, ils sont sujets aux infections urinaires fongiques à *Candida spp* [349]. L'hyperglycémie diminue le chimiotaxisme, l'adhérence des neutrophiles ainsi que leur activité de phagocytose et de bactéricidie intracellulaire et altère la micro-vascularisation [138, 229]. Toutefois, Patterson et Andriole [285] ne trouvent pas de différence de croissance bactérienne sur des urines humaines en ajoutant du glucose : la glucosurie, bien qu'altérant localement la fonction neutrophile [110] et constituant un surplus nutritif pour les bactéries, ne semble pas selon ces auteurs être le déterminant majeur ou du moins primaire de l'infection urinaire chez les patients diabétiques. Par ailleurs, selon Mac Guire *et al.* [229], les concentrations urinaires en glucose des chiens diabétiques sans infection et des chiens diabétiques développant une bactériurie ne sont pas différentes. Forrester *et al.* [96] corroborent ces observations : la présence de glycosurie sur des patients équilibrés ne semble pas augmenter le risque d'infection bien que les fluctuations de glycosurie puissent échapper à la détection sur des animaux plus ou moins bien équilibrés. Ces deux dernières publications ne comportaient cependant pas de population de contrôle indemne de dysendocrinie. Les mécanismes exacts favorisant l'infection urinaire chez l'individu diabétique demeurent donc inconnus.

ii) Hypercorticisme

Les corticoïdes agissent en diminuant la réponse inflammatoire, en diluant l'urine, la vessie étant plus fréquemment distendue du fait de la polyurie associée à la faiblesse musculaire [96, 215,

226, 278]. Néanmoins, Forrester *et al.* [96] ne trouvent aucune différence significative de densité urinaire entre les cas d'hypercorticisme avec ITU et les cas d'hypercorticisme sans ITU. Ces auteurs révèlent une bactériurie présente chez 46% des chiens souffrant de syndrome de Cushing [96]. Des données plus anciennes font état de 40 à 50% d'infections urinaires au moment du diagnostic [215, 226].

d Corticothérapie

Freshman *et al.* [101] rapportent un risque trois fois supérieur d'infection urinaire lors d'administration chez la chienne de corticoïdes dans les 60 jours précédents (quelque soient la molécule, la posologie, le rythme et la durée de traitement) : toutefois la population témoin n'a été soumise qu'à l'examen du culot urinaire, sous-estimant possiblement le véritable risque infectieux.

Parmi une population de chiens placés sous corticothérapie longue durée (au minimum 6 mois) pour affection dermatologique chronique, Ihrke *et al.* [151] évoquent 39% d'infections urinaires, dont près de 70% resteraient asymptomatiques. Une étude comparable mais plus récente indique que 21% des chiens sous corticothérapie pour prurit chronique depuis au moins 6 mois présentent une bactériurie, asymptomatique dans tous les cas [368]. Néanmoins, tous les chiens de cette étude n'ont pas eu le même nombre de cultures bactériennes et une plus forte fréquence de prélèvement augmente les chances de diagnostiquer une bactériurie. Cependant les auteurs retrouvent une fréquence d'infections urinaires supérieure chez les chiens recevant une glucocorticothérapie en comparaison aux chiens non traités. Il semblerait qu'aucune différence significative n'ait pu être observée en fonction du dosage, de la durée, de la fréquence (prise quotidienne ou thérapie en jours alternés) et de la molécule [368].

Une antibiothérapie associée à la corticothérapie (notamment fréquente lors de dermatose chronique) ne permet pas d'écarter l'hypothèse d'une infection urinaire [368].

Parmi ces précédentes études, certaines n'incluent pas, dans leur protocole, de population contrôle, et les posologies comme la durée de traitement sont très variables: Forrester *et al.* [97] ont donc émis l'hypothèse que l'hypercorticisme pouvait ne pas être un facteur associé aux infections urinaires. Sur 9 chiens recevant toutes les 8 heures 3,3mg/kg d'hydrocortisone pendant 49 jours et développant au terme de l'expérience les signes cliniques et de laboratoire compatibles avec un hypercorticisme iatrogène, l'examen du sédiment urinaire et la culture bactérienne après 49 jours ne mettent en évidence de bactériurie sur aucun des chiens traités. Devant un tel résultat, malgré l'effectif restreint de chiens, les auteurs suggèrent que l'infection urinaire apparaîtrait plus tardivement que les autres signes évocateurs, favorisée par l'effet conjoint de l'âge, des corticoïdes endogènes, des lithiases et du diabète sucré parfois présents dans les conditions naturelles ; en outre, le modèle expérimental peut être différent des situations naturelles [97].

e Autres

L'utilisation d'antibiotiques pourrait altérer la flore normale de l'urètre distal, du prépuce et du vagin. [101, 146, 272, 278, 301]. Hooton [146] précise que l'utilisation d'antibiotiques de la famille des β -lactamines favorise la colonisation d'*E. coli* dans le tractus urinaire de singes femelles par

altération de la flore uréthro-vaginale commensale ; cette modification des populations bactériennes serait par ailleurs moins intense lors d'administration de fluoroquinolones ou d'association triméthoprim-sulfamides.

Freshmann *et al.* [101] en comparant 78 cas d'infections du tractus urinaire et une population contrôle saine découvre un odds ratio de 2 pour l'utilisation d'antibiotiques systémiques dans les deux mois antérieurs à l'épisode infectieux: néanmoins, aucune culture bactérienne n'a été réalisée sur la population témoin, soumise exclusivement à l'examen du culot urinaire.

Chez l'Homme, l'utilisation d'antibiotiques pendant cinq jours peut perturber sévèrement la concentration des différentes espèces bactériennes composant la flore fécale. L'administration de céphalosporines s'accompagne ainsi d'une diminution de la population d'Entérobactéries et d'une augmentation du nombre de souches du genre *Enterococcus* ; de même, l'usage de fluoroquinolones diminue drastiquement la population d'Entérobactéries et plus modérément la population d'*Enterococcus* et de bactéries anaérobies [83].

L'administration de fluoroquinolones ou de l'association amoxicilline-acide clavulanique durant sept jours chez des chiens sains conduit à l'émergence d'un haut degré de résistance aux agents utilisés chez la majorité des coliformes fécaux et en particulier chez les souches d'*E. coli*, dès le 3^e jour de traitement [74]. De même, quelque soit l'agent antibiotique administré, l'hospitalisation en service de soins intensifs au-delà de 3 jours s'accompagne chez le chien d'une augmentation linéaire des résistances aux bêta-lactamines (ampicilline et amoxicilline-acide clavulanique) et aux fluoroquinolones des souches fécales

d'*E. coli* [261-263, 265] ; en exemple, l'utilisation d'enrofloxacin conduit à un risque plus de 25 fois supérieur d'isoler une souche *E. coli* fécale résistante aux fluoroquinolones en comparaison des chiens n'ayant reçu aucun antibiotique [262].

5 Fréquences des germes bactériens et facteurs de virulence

a Fréquences d'isolement des uropathogènes

Les infections urinaires sont habituellement monomicrobiennes : c'est le cas chez 72 à 80 % des chiens selon les auteurs. Les isollements sont donc polymicrobiens (plus d'une espèce) dans 20 à 28% des cas : on isole 2 et 3 espèces dans respectivement 16,5 à 20% et 4,5 à 8% des bactériuries significatives [28, 91, 113, 171, 213, 221, 260, 290, 291, 328, 386]. Le tableau 5 indique différentes fréquences d'isolement des uropathogènes canins, décrites dans la littérature sur de grands effectifs.

Les infections incriminant *E.coli* sont ainsi les plus fréquentes : on retrouve cette espèce dans un tiers à la moitié des isollements [28, 113, 171, 213, 221, 260, 328, 386]. Les bactéries coques Gram positif regroupant *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Enterococcus* recouvrent ensuite un quart à un tiers des cultures (idem). Le quart ou le tiers restant comprend les infections causées par *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Pasteurella*, *Corynebacterium* (en particulier *Corynebacterium urealyticum* autrefois dénommé *Corynebacterium* Groupe D2) et Mycoplasmes [28, 91, 113, 171,

213, 221, 260, 328, 386]. Les 9 genres bactériens évoqués dans le tableau représentent un plus de 95% des germes isolés [221] et 75% des germes responsables des ITU chez le chien sont des Gram négatifs [28, 221, 229, 290, 291].

Parmi les *Streptococcus*, on distingue les α -hémolytiques (*S. faecalis*, *S. viridans*, *S. zymogenes*) des β -hémolytiques (*S. canis*, *S. equisimilis*). Parmi les *Staphylocoques*, 96 % des souches sont coagulase positifs (Ling 01). Dans 99 % des isollements du genre *Proteus*, il s'agit de l'espèce *Proteus mirabilis* ; de même l'espèce *Klebsiella pneumoniae* est identifiée dans 97% des isollements de *Klebsiella sp.* et l'espèce *Pseudomonas aeruginosa* représente 95 % des isollements de *Pseudomonas sp.* [221].

Parmi les espèces non détaillées dans le tableau 5, peuvent aussi être incriminées *Providentia* (1-2%) *Citrobacter* (0,4-0,6%), *Corynebacterium* (0,4-0,7%), *Pasteurella* (0,4%), *Salmonella* (0,4-0,8%), *Acinetobacter* (0,2-0,3%), *Lactobacillus* (0,3%), *Micrococcus* (0,2%), *Serratia* (0,2%) et *Actinomyces* (0,2%) Kogika (95), Ling (01) et Norris (00). Les anaérobies (*Bacillus*, *Clostridium*) sont très rarement isolés car la tension en oxygène de l'urine inhibe leur prolifération [213, 221].

Régulièrement des cas d'infections urinaires dûes à une espèce du genre *Corynebacterium* sont décrits dans la littérature [18, 82, 84, 116, 139, 356] : il semble que l'espèce *Corynebacterium pilosum* soit la plus fréquente [139]. Une récente étude évoque des incidences de 0,41 à 0,96% des isolats urinaires [82]. Cependant l'auteur précise que cette fréquence pourrait être sous évaluée du fait de la méconnaissance des conditions de cultures particulières : c'est en effet un germe opportuniste, à activité uréase particulièrement intense et à croissance lente exigeant plus de 48 heures de culture [356]. Il est ainsi nécessaire de prolonger l'incubation, procédure systématiquement appliquée par certains laboratoires ; pour d'autres, il faut en formuler la demande. La PCR, utilisée en médecine humaine pour mettre en évidence ce germe particulier pourrait aussi être envisagée en médecine vétérinaire lors de signes cliniques et d'images échographiques (cf infra) fortement évocateurs [82].

Les Mycoplasmes requièrent également des conditions de cultures bien particulières et l'évaluation précise de leur incidence reste donc difficile. Quelques cas seulement figurent dans la littérature : parmi les plus récentes infections à Mycoplasmes, on peut citer les cas décrits par l'Abbé Lund *et al.* en 2003 en Norvège [180] et celui par Ülgen *et al.* en 2006 en Turquie [369].

Tableau 5: Prévalence des germes incriminés dans les infections du tractus urinaire chez le chien

	2,4 % Woolley et Bluejl 5.3 % [386] N=206	2.7 % Finco et Barrsanti 5.9 % [91] N= 187	3.1 % Ling <i>et al.</i> [213] N=1 400 2.6 %	3 % Ling <i>et al.</i> 2.5 % [221] N=8 354 2.1 %	3.6 % Norris <i>et al.</i> 2.7 % [260] N=2 165 3.2 %	4.1 % Seguin <i>et al.</i> [328] N=441 3.4 %
<i>Pseudomonas sp</i>						
<i>Mycoplasma sp</i>						
<i>Enterobacter sp</i>						
<i>E.coli</i>	33 %	36.4 %	37.8 %	44.1 %	41.2 %	47.4 %
<i>Staphylococcus sp</i>	18,5%	18.7 %	14.5 %	11.6 %	9.4 %	5.2 %
<i>Proteus sp</i>	28,6 %	31 %	12.4 %	9.3 %	7.8 %	7.7 %
<i>Klebsiella sp</i>	4.4 %	4.8 %	8.1 %	9.1 %	14.4 %	5.9 %
<i>Enterococcus sp</i>				8 %	8.5 %	20.6 %
<i>Streptococcus sp</i>	7,8 %	8.6 %	10.7 %	5.4 %	3 %	3.4 %

b Facteurs de virulence

L'installation d'une infection dépend avant tout de l'adhérence et de la prolifération bactérienne [146, 210, 272, 273, 301]. On peut ainsi classer les facteurs de virulence en différentes catégories : facteurs d'adhésion, sécrétions métaboliques, sécrétions toxiques et mécanismes d'échappement au système immunitaire de l'hôte.

Compte tenu de son incidence dans les infections urinaires canines et humaines, *E.coli* est l'espèce dont la virulence a pu être très largement explorée et documentée. Les mêmes facteurs de virulence de cette espèce sont retrouvés sur des isolats d'infections urinaires humaines et canines et leur fréquence respective au sein des souches responsables d'infections urinaires s'avère sensiblement identique dans ces deux populations, rendant chacune de ces deux espèces source infectieuse possible pour l'autre [227, 389-390].

i) *Escherichia coli*

Quelque soit l'origine des souches d'*E.coli*, leur temps de multiplication dans l'urine plus court que chez les autres uropathogènes, leur mobilité et leur capacité d'inhiber l'activité des fibres musculaires lisses (action du lipo-polysaccharide) expliquent en partie leur virulence pour le tractus urinaire [213, 278].

Plus spécifiquement, les souches uropathogènes présentent au sein du génome (chromosomique ou plasmidique) des régions nommées **PAI pour pathogenicity associated island** regroupant des pools de gènes codant pour des facteurs de virulence absents sur des souches isolées des matières fécales des mêmes animaux [90, 159, 160]. Il semblerait qu'elles partagent certains caractères avec les bactériophages et pourrait diffuser par des transferts génétiques horizontaux entre souche animale et souche humaine : elles semblent en effet pouvoir s'exciser spontanément et facilement du chromosome bactérien [372].

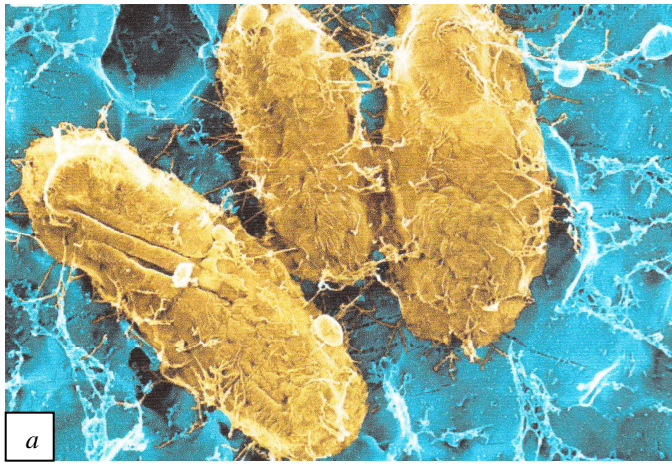
Les facteurs d'adhérence correspondent aux pili et fimbriae, organelles protéiques filamenteuses à la surface de la cellule bactérienne. **Le pili de type I** présent chez 80 à 92% des souches responsables d'infections urinaires [159, 160, 227, 379, 383, 389, 390] a pour récepteur des résidus D-mannose présents sur les polynucléaires neutrophiles (favorisant la phagocytose du germe) et sur les cellules épithéliales revêtues d'urolakines (glycoprotéines membranaires) au sein du parenchyme rénal et de la vessie [253, 301]. Après avoir accédé au rein, la souche bactérienne peut en diminuer l'expression (réversibilité montrée *in vitro*) [301]. Après attachement à la muqueuse vésicale, ce pili pourrait permettre l'internalisation de la cellule bactérienne avec survie à l'état quiescent ou avec réplication intra-cellulaire dans de véritables « cocons », malgré une stérilisation possible des urines : les cellules bactériennes pourraient ensuite ressortir des cellules urothéliales et occasionner des rechutes (figure 12) [13, 14, 44, 73, 107, 253, 311, 325, 326] Le pili de type I serait également impliqué dans la formation *in vitro* de biofilms [253].

Figure 12 : Interaction entre *E. coli* et la muqueuse vésicale, microscopie électronique (modèles murins)

(D'après Mulvey *et al.*, 2000 [253])

a : attachement médié par les pili de type I : aspect festonné de la muqueuse vésicale attribuable aux plaques d'urolakines





b



Le fimbriae P, présent chez 40 à 50% des isolats urinaires a pour récepteur des résidus galactopyranosyl (glycosphingolipide) présents sur les cellules urothéliales et sur les hématies de phénotype P1 (identifiées chez l'homme) [90, 159, 160, 379, 383, 389]: leur densité sur les cellules du tube collecteur est supérieure à celle des récepteurs au pili de type I [301]. **Le fimbriae de type S** dont le récepteur est aussi un sialosylgalactoside se rencontre très fréquemment sur les souches issues de pyélonéphrites canines [90, 159, 253, 379, 383, 389]. Enfin, **le fimbriae de type C**, aux propriétés encore inconnues et de fréquence faible, est aussi rencontré chez l'homme et le chien [90, 159, 379, 383, 389]. Les **X-adhésines** et **les AFA-adhésines** participent aussi à l'adhérence bactérienne, elles sont rencontrées en fréquence plus faible et leur récepteur demeure incomplètement identifié [159, 160, 301]. Le **glycocalyx** renforce l'adhérence bactérienne et participe à la formation de biofilms, en particulier à la surface des sondes urinaires et la surface hautement hydrophobe de la cellule bactérienne serait impliquée dans l'adhérence non spécifique aux cellules épithéliales [301].

L'aérobactine correspond à un sidérophore excrété par la bactérie qui permet une plus forte croissance bactérienne : seules 4% des souches urinaires la possèderaient [389] mais Feria *et al.* rapportent que 34% des souches en possèdent le gène [90].

Parmi les sécrétions toxiques, **l'hémolysine** est responsable de lyse des hématies et des phagocytes augmentant ainsi la quantité de fer disponible pour la croissance bactérienne ; elle provoque d'importantes lésions tissulaires et serait souvent associée aux fimbriae de type P ou S ou au **facteur cytotoxique nécrosant** (cnf I) [90, 159, 160, 379, 383, 389]: elle est donc fréquente sur les souches responsables de pyélonéphrites. Selon les études, on la retrouve entre 50 et 70 % des souches isolées d'infections urinaires canines [90, 159, 227, 372, 379, 383, 389]. Le facteur cytotoxique nécrosant est à l'origine également de lésions nécrosantes, et est présent chez environ la moitié des souches urinaires canines [90, 389].

Différents mécanismes permettent d'échapper à la réponse immunitaire : certains **antigènes O** pourrait protéger la bactérie de l'action du complément [90, 159, 160, 383, 389]. Certains sérogroupes seraient plus fréquemment isolés : O₂, O₄, O₆, O₂₅, O₂₂ et O₈₃ [90, 159, 301, 379, 383, 389]. De même la présence d'une **capsule** inhibe l'action du complément et la phagocytose médiée ou non par les anticorps [9] ; les sérogroupes les plus rencontrés seraient : K₁, K₅, K₁₂, K₁₃ [90, 159, 383, 389] . La **colicine** augmente la perméabilité vasculaire et diminue l'activité macrophagique [256] .

Les **mutants de paroi** enfin, en absence de LPS, réduisent le chimiotactisme des leucocytes. La **fermentation du dulcitol** augmenterait la résistance à la phagocytose [119, 301] .

Enfin, d’autres éléments, dont les effets *in vivo* n’ont pas encore été explorés, restent encore marqueurs indirects de virulence : il s’agit de la *Yersiniabactine* et de l’*outer membrane protease* T évoquées par Jonhson *et al.* [159, 160] .

ii) Autres uropathogènes

Les autres uropathogènes possèdent à leur tour des facteurs d’adhérence : ce sont les fibrilles et les acides lipoteichoïques des bactéries Gram positif et les fimbriae et pilis chez les bactéries Gram négatif [301]: ainsi Gaastra *et al.* [109] rapportent que 97% des souches de l’espèce *Proteus mirabilis* possèderaient les gènes codant pour des fimbriae.

Figure 13 : *Proteus mirabilis* en microscopie électronique (D’après Barsanti et Johnson, 2006, [28])

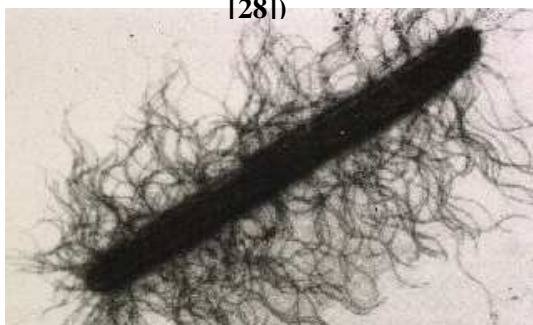


Tableau 6 : Germes possédant une uréase (non exhaustif)

(D’après Barsanti et Johnson, 2006, [28])
Germes « uréase » positifs

<u>Gram -</u>		<i>Proteus sp.</i>
<u>Gram +</u>		<i>Klebsiella sp.</i>
<i>Staphylococcus sp.</i>		<i>Enterobacter sp.</i>
<i>Streptococcus sp.</i>		<i>Pseudomonas sp.</i>
<i>Ureaplasma sp.</i>		<i>Providencia sp.</i>
<i>Corynebacterium sp.</i>		<i>Serratia sp.</i>

Parmi les sécrétions toxiques, 98% des souches de l’espèce *Proteus mirabilis* responsables d’infections urinaires canines possèdent une hémolysine [109]. L’uréase, présente chez de nombreux germes, excepté *E.coli* (tableau 6), lèse directement l’urothélium de l’ensemble du tractus urinaire et désorganise la couche de glycosaminoglycanes par l’ammoniac libéré [29, 213]. Elle est par ailleurs impliquée dans la formation de lithiases de struvites prédisposant à leur tour à l’infection urinaire [213, 219]. De nombreux germes disposent de nucléases et de protéases à l’origine de dégâts tissulaires [213].

Plusieurs pathogènes (les genres *Proteus*, *Staphylococcus*, certaines souches des genres *Klebsiella* et *Pseudomonas* entre autres) peuvent constituer des biofilms où peuvent coexister plusieurs espèces bactériennes, à l’état quiescent (mitoses moins nombreuses), capables d’échanger des fragments d’ADN codant pour des résistances : ces structures, peu perméables, concourent ainsi à réduire significativement l’antibiosensibilité des souches y appartenant [28, 213, 272, 278]. Le genre *Pseudomonas* dispose en outre d’une capsule [28, 213]. Enfin, comme *E.coli*, *Proteus* est un genre mobile (figure 13) et capable d’altérer l’activité des fibres musculaires lisses comme les genres *Pseudomonas* et *Aerobacter* [28, 213].

Virulence et antibio-résistance nécessitent d’être distinguées puisque si des germes possèdent les facteurs de virulence précédemment cités, il se peut qu’ils soient sensibles à un antibiotique assez communément utilisé. *A contrario*, les micro-organismes opportunistes comme

les genres *Corynebacterium* et *Acinetobacter* (germes à croissance lente) ou encore *Enterococcus*, envahissant le tractus urinaire à la faveur d'un défaut des mécanismes de défense, sont assez souvent excessivement résistants aux agents antibiotiques [28, 60, 143, 192, 221 278, 319]. Plusieurs études humaines ont mis en évidence une association entre antibiorésistance acquise aux fluoroquinolones et moindre expression ou présence des gènes codant pour certains facteurs de virulence (hémolysine, facteur cytotoxique nécrosant et pili de type I) chez des souches d'*E.coli* isolées d'infections urinaires: ainsi les isolats résistants seraient moins impliqués dans les pyélonéphrites du fait d'une moindre présence de facteurs de virulence [371, 372].

C Manifestations cliniques et pronostic d'une infection du tractus urinaire

1 Symptômes

Quelque soit le segment du tractus urinaire atteint, les signes cliniques sont **inconstants** : l'occurrence des bactériuries asymptomatiques est difficilement estimable au sein de la population canine. D'après Barsanti et Finco [26], environ 10% des chiens présentés en consultation auraient une infection urinaire sans signe clinique évocateur. Parmi 100 cas d'infections urinaires persistantes/récurrentes, Seguin *et al.* [328] rapportent qu'à la première consultation 54 % des chiens demeuraient asymptomatiques. Une autre étude fait état de 12 chiennes aux urines infectées sans signes cliniques : chez la moitié des individus, l'infection était localisée à l'un ou aux deux reins [91]. L'absence de symptômes semblerait plus fréquente en cas de diabète sucré ou d'hypercorticisme : plus de 95 % des chiens souffrant d'une de ces deux dysendocrinies ne présente aucun signe d'infection urinaire, seulement 5% des patients présenteraient une strangurie, une pollakiurie, une dysurie ou des urines de couleur modifiée [96]. L'étude rétrospective de Hess *et al.* [138] indique la présence d'une hématurie chez 4% des patients diabétiques ayant contracté une infection urinaire et une pollakiurie dans seulement 0,5%. Parmi les 12 chiens diabétiques ayant développé une infection urinaire répertoriés dans l'étude de Mac Guire *et al.* [229], aucune manifestation clinique évocatrice n'est rapportée. Torres *et al.* [368] enfin signalent que 18% des chiens placés sous traitement corticoïde de longue durée pour une affection dermatologique développent une infection du tractus urinaire : aucun chien n'en présentait les signes caractéristiques, l'action anti-inflammatoire de ces principes actifs les masquant, selon les auteurs. Ainsi, c'est souvent l'identification d'un facteur prédisposant qui conduit à suspecter une infection du tractus urinaire [25, 32, 72, 91, 210, 268, 269, 272, 273, 278].

Les signes cliniques d'une infection urinaire sont en outre **non pathognomoniques** et sont rencontrés lors de toute affection du tractus urinaire de nature non infectieuse [25, 28, 32, 181, 195, 210, 228, 268, 269, 272].

Enfin, les présentations cliniques sont **variables** et dépendent de la virulence des germes et de leur nombre, de la présence éventuelle de facteurs prédisposants (prédominant alors les signes caractéristiques de l'affection sous-jacente : dysendocrinie, insuffisance rénale chronique...), de la capacité de l'organisme à se défendre de l'infection, de la durée de l'infection et enfin du ou des sites atteints [25, 28, 195, 210, 269, 272].

*** Lors d'infections du bas appareil urinaire** (vessie et urètre étant souvent atteints ensemble), sont souvent observées :

- une **pollakiurie** : mictions exagérément fréquentes et peu abondantes,
- une **dysurie** : mictions pénibles, avec effort, longues, entrecoupées,
- une **strangurie** : douleur lors des mictions,
- une **incontinence** : perte du contrôle volontaire de la miction,
- une **polyuro-polydipsie** éventuelle lors d'infections à *E.coli* dont la souche produit une endotoxine responsable de diabète insipide néphrogénique par un mécanisme de compétition avec les récepteurs à l'A.D.H. des cellules tubulaires rénales,
- une modification macroscopique (couleur, turbidité) des urines émises :

> **Hématurie** dont le moment de survenue oriente sur la localisation : une atteinte de la vessie se manifestera plutôt en fin de miction alors qu'une hématurie en début de miction ou intermictionnelle fera davantage songer à une atteinte de l'urètre. Une hématurie visible durant toute la miction évoque une origine rénale, urétérale ou vésicale lors d'atteinte diffuse de la vessie [95]. Lors d'infection urinaire, l'hématurie est plus souvent microscopique que macroscopique : l'étude de Forrester et al. [96] rapporte ainsi que 5% des chiens présentaient une modification de la couleur des urines alors qu'une hématurie microscopique (examen du sédiment) était observée dans 50% des cas.

> **Urines troubles**

-des urines **malodorantes**, indicatrices d'une forte concentration en ammoniac, compatible avec une infection aux germes « uréase positifs » [28, 210, 274, 275].

Lorsque l'infection complique une cystite hémorragique induite par le cyclophosphamide, l'hématurie reste le signe prédominant [348].

La cystite emphysémateuse résulte du gaz produit par fermentation du glucose urinaire (production de CO₂, acides butyrique et lactique) mais aussi de l'albumine et des glucides tissulaires : elle est due à une infection par *E. coli* pour la majorité des cas mais les genres *Proteus*, *Enterobacter* et encore plus rarement *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Nocardia* peuvent aussi en être responsables [6, 135, 225, 292, 336, 365]. La majorité des cas décrits dans la littérature était observée sur des chiens diabétiques ou présentant une glucosurie rénale [6, 135, 336]. Elle peut aussi se rencontrer, mais cependant plus rarement, en dehors de toute glycosurie : Lobetti et Goldin [225] ont observé cette forme particulière chez un chien avec un diverticule vésical et plus récemment un cas a été décrit sur un chien sous chimiothérapie prolongée à base de corticoïdes [6]. Enfin, Petite *et al.* [292] rapportent la présence d'un polype vésical et de lithiases rénales bilatérales chez deux des 4 cas de leur étude récente. Chez l'Homme, cette forme clinique particulière se rencontre principalement chez les patients diabétiques (les femmes auraient alors un risque supérieur), qui représentent près de deux tiers des cas décrits, mais aussi chez des patients âgés, débilisés avec une sonde urinaire à demeure ou sur de rares cas d'obstruction urinaire [365]. Les mêmes espèces bactériennes citées précédemment sont retrouvées de même que *Candida albicans* dans de rares cas, en particulier chez des patients diabétiques [365]. Dans cette forme clinique peu fréquente, l'entente d'un léger sifflement d'air à la miction peut éventuellement être rapportée [365].

A l'examen clinique, la vessie peut être douloureuse à la palpation, sembler plus épaisse ou tendue voire crépiter en cas de cystite emphysémateuse. La palpation peut aisément déclencher une miction. L'hyperthermie est rare [2, 25, 28, 32, 181, 210, 272]. Le cas particulier de l'infection à *Corynebacterium urealyticum* doit être signalé : la calcification du méat urinaire est très évocatrice en médecine humaine [82]. Parfois, lors d'efforts mictionnels importants, un prolapsus urétral peut être présent [28, 272].

* **Les infections du haut appareil urinaire** sont rares, pauci-symptomatiques et actuellement aucune étude de cas suffisamment étoffée n'est disponible dans l'espèce canine. La présence de signes cliniques de cystite n'exclut pas une atteinte rénale asymptomatique. Elles se manifestent :

- **en phase aiguë**, par des signes non spécifiques et parfois frustes : dépression, anorexie, hématurie. L'examen clinique peut révéler une hyperthermie et une douleur abdominale dorsale et crâniale [28, 72, 272]. Chez l'Homme, on décrit une douleur ressentie comme une irradiation descendant vers les organes génitaux [4]. Les examens d'imagerie peuvent révéler une néphromégalie [156, 202] néanmoins difficilement appréciable le plus souvent à l'examen clinique sauf présence de lésions prédisposantes (kystes, tumeur, hydronéphrose sur lithiases...). Comme précédemment, une polyuro-polydipsie est occasionnellement observée sur certaines infections à *E.coli* sécrétant l'endotoxine.

Pour les cas les plus sévères, des signes de choc septique peuvent être présents avec la complication d'une septicémie (cf infra) [27, 51, 199].

- **en phase chronique**, l'intensité des signes observables sont fonction de l'étendue du parenchyme rénal atteint ; manifestations d'une insuffisance rénale, reins petits et bosselés à la palpation, épisodes récurrents d'infections du bas appareil urinaire ... [2, 25, 28, 32 119, 210, 272]

2 Complications et séquelles

Elles sont d'ordre infectieux, fonctionnel, anatomique et hématologique [2, 25, 27, 28, 32, 51, 72, 119, 181, 210, 272].

L'extension de l'infection peut se restreindre au tractus urinaire, une infection de la vessie pouvant secondairement se diffuser au parenchyme rénal et réciproquement. L'infection peut contaminer le tractus génital et être ainsi à l'origine de prostatite et/ou d'abcès prostatiques, d'épididymite, d'orchite ou de pyomètre avec complication d'infertilité des individus reproducteurs : la dissémination secondaire au tractus génital génère un véritable cercle vicieux entretenant l'infection urinaire et constituant un vrai défi thérapeutique. L'extension systémique des germes est une complication possible des infections urinaires. Chez l'Homme, la majorité des bactériémies transitoires ou intermittentes ont pour origine le tractus urinaire infecté et on estime que 2 à 4 % des infections du tractus urinaires se compliquent de bactériémie [4, 158, 199] ; cette complication est aussi rapportée dans 1 à 4% des infections urinaires nosocomiales chez des patients sondés et 13 à 30% d'entre elles pourraient s'avérer fatales [166]. En médecine vétérinaire Calvert et Greene [51] identifient les pyodermites et les infections urinaires comme les deux principales causes de bactériémie, incriminant habituellement des germes Gram négatif ; les germes Gram positif et les anaérobies sont moins fréquemment isolés et l'intensité des signes cliniques semble plus modérée. Selon ces auteurs, les germes les plus fréquemment retrouvés sont des souches d'*E.coli* et du genre *Staphylococcus*. Les conséquences d'une bactériémie sont le choc septique, apparaissant chez 20% des patients humains dont la bactériémie fait suite à une infection urinaire, l'endocardite et la formation d'abcès ; chez l'Homme, les localisations des embolus infectieux sont le squelette (60%) et le cœur (30%) [4, 199]. D'après Barsanti et Finco [27], 10 chiens sur 23 cas de discospondylite ont une culture bactérienne des urines positive : l'extension peut donc toucher l'espace intervertébral de la région lombaire ou de la jonction lombo-sacré. Chez le chien, les deux origines possibles de bactériémie sont les parenchymes rénal et prostatique [27]; une cystite profonde reste néanmoins un

risque d'extension systémique des germes, favorisée par les micro-ruptures de l'urothélium : une culture bactérienne urinaire est donc indiquée lors de bactériémie et de choc septique [27].

L'altération fonctionnelle du bas appareil urinaire en particulier de la jonction vésico-urétrale peut persister et se manifester par une incontinence, une dysurie, une pollakiurie. Par ailleurs, il a été démontré que la jonction vésico-urétérale pouvait être moins occluse lors d'infection ou d'obstruction du tractus urinaire en aval [72, 272], prédisposant alors à une ascension de l'infection de la vessie au parenchyme rénal par reflux. L'altération de la fonction rénale peut survenir en phase aiguë comme en phase chronique d'une pyélonéphrite. A ce sujet, il semble que les dommages rénaux (néphrite intersticielle fibrosante) évoluent même après l'éradication du germe probablement par un mécanisme immunologique (antigénicité croisée entre la protéine de Tamm Horsfall et des sub-unités protéiques d'*E.coli*) [9, 72, 272].

Les épisodes récurrents d'infections aux germes uréase positifs peuvent conduire à la formation de calculs de type phosphato-ammoniac-magnésiens avec risque obstructif et infectieux, les calculs pouvant constituer à long terme un réservoir de germes non négligeable. Ces mêmes germes en augmentant la concentration en ion ammonium pourrait également favoriser la formation de calculs d'urates d'ammonium [2, 25, 28, 32, 108, 131, 181, 210, 219, 272].

La réponse inflammatoire de l'organisme peut s'accompagner d'une fibrose cicatricielle qui s'avère sténosante sur les portions tubulaires du tractus (bassinets, uretères, urètre) avec un risque obstructif à considérer [28, 32, 272].

Enfin, une anémie régénérative peut s'observer lors de cystite hémorragique sévère (idem). Une anémie non régénérative normochrome normocytaire commune à tout processus inflammatoire chronique peut parfois se remarquer dans les cas chroniques ; celle-ci peut aussi signifier une insuffisance rénale secondaire à une infection haute [2, 25, 28, 32, 72, 181, 210, 272].

3 Pronostic

Le pronostic dépend de plusieurs facteurs. La durée de l'infection, favorisant l'installation de complications infectieuses et de séquelles anatomo-fonctionnelles, assombrit le pronostic d'autant plus lorsque l'atteinte concerne des organes où la concentration thérapeutique en antibiotiques est difficilement atteinte, comme c'est le cas de la médullaire rénale [28, 32, 72, 210, 272]. Dans le cadre d'une infection non compliquée, l'anomalie transitoire, autolimitée et éventuellement réversible assure en général un pronostic de guérison meilleur que lors d'infection compliquée. Osborne [268] révèle même l'existence de rémission spontanée : c'est une situation rare et imprévisible justifiant le traitement dans tous les cas. Lors de cystite compliquée, si la cause sous-jacente peut être détectée, il n'est malheureusement pas toujours envisageable de la corriger ou de l'éliminer (néoplasie, néphrolithes...) et fait d'elle une cause d'infection urinaire récidivante voir de surinfection. Ainsi, chez certains patients, l'infection ne peut être résolue [25, 28, 210, 268, 272, 330].

D Modalités diagnostiques

1 Généralités

Le diagnostic vise à **prouver l'infection** (lors d'atteinte du bas appareil urinaire, le tableau clinique seul n'est évocateur que d'une atteinte inflammatoire et l'on se doit d'éviter toute utilisation inappropriée d'antibiotiques pour leurs effets secondaires et leur conséquence sur la flore commensale), à **la localiser** (pronostic et prise en charge sont effectivement différents lors d'atteinte du haut ou du bas appareil) et doit conduire à **la recherche d'éventuelles complications**. En pratique, ces trois objectifs sont envisagés simultanément [2, 25, 28, 31, 32, 81, 195, 210, 228, 269, 272-276].

La **recherche de causes sous-jacentes** prédisposant à l'infection ne sera envisagée en pratique qu'en présence d'infections survenant chez le jeune animal, de persistance ou de réapparition des signes cliniques et/ou de laboratoire pendant ou après traitement et lors d'isolement de certaines bactéries (cas des germes opportunistes comme *Mycoplasmas*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus*, *Acinetobacter*, *Corynebacterium* et même des germes plus fréquents comme *Pseudomonas* ou *Klebsiella*) [25, 32, 72, 91, 210, 268, 269, 272, 273, 278, 328, 330]. L'infection à *Corynebacterium spp.* est ainsi observée chez l'Homme presque exclusivement lors d'anomalie de l'urothélium vésical ou de procédures urologiques invasives [176] ; l'étude de cas la plus récente chez le chien concerne 5 cas dont la plupart présentait un trouble mictionnel ou une anomalie congénitale du tractus urinaire [18]. Osborne [268] souligne que l'isolement des genres *Pseudomonas*, *Enterobacter* et *Klebsiella* doit conduire le clinicien à suspecter une défaillance des moyens de défense du tractus urinaire : ces germes ont en effet moins de facteurs d'adhérence que les autres germes plus fréquemment rencontrés chez le chien [28, 213, 278].

Aucun commémoratif ou examen clinique, aucune image radiographique ou échographique n'est pathognomonique d'une infection du tractus urinaire. Le diagnostic définitif ne s'établit qu'à la faveur d'une analyse urinaire suivie d'une culture des urines pour confirmer la présence de bactéries pathogènes.

2 Eléments d'orientation

a Anamnèse et signes cliniques

Les différents motifs de consultation et les modifications de l'examen clinique ont été évoqués précédemment. Leur absence ne pourrait exclure la présence d'une bactériurie aiguë ou chronique et ce en particulier sur des individus à risque, avec dysendocrinies entre autre [31, 96, 172, 195, 210, 215, 272, 328, 329].

b Analyses sanguines

L'analyse hématologique n'est pas modifiée en cas d'infection du bas appareil sauf en cas d'affection concomitante ou lors de cystite hémorragique sévère pouvant se manifester par une anémie, régénérative les premiers temps. Lors de pyélonéphrite aiguë, de complications telles que la septicémie ou la prostatite aiguës, une leucocytose neutrophilique peut apparaître avec des neutrophiles qualifiés de « toxiques » [26, 28, 72, 92, 172, 195, 210, 270, 272]. Chez le nourrisson, les dosages de la pro-calcitonine et de la CRP (protéine C réactive) sont utilisés en complément de

l'hémogramme dans l'exclusion d'une atteinte parenchymateuse [4]. De tels dosages ne sont pas évoqués en médecine vétérinaire.

L'analyse biochimique peut révéler une altération de la fonction rénale qui peut être la cause sous-jacente à l'infection comme la conséquence d'une atteinte sévère du parenchyme rénal (augmentation de l'urémie, de la créatininémie et de la phosphatémie) [26, 28, 72, 92, 172, 195, 210, 269, 270, 272].

Enfin, l'hémoculture peut être envisagée pour le diagnostic des pyélonéphrites compte tenu du risque évoqué précédemment de bactériémie [28, 72, 272].

c Analyses urinaires

i) Technique de récolte

● Cystocentèse

Depuis de nombreuses années (fin des années 70), les auteurs s'accordent sur le fait que la cystocentèse reste la technique de choix tant pour l'analyse du sédiment que pour la culture bactérienne, compte tenu de la flore commensale de l'urètre distal (la densité bactérienne augmente du milieu du segment urétral à son extrémité distale), du prépuce et du vagin [26, 28, 65, 172, 177, 195, 210, 269, 270, 272, 327]. Elle fut pour la première fois décrite de manière détaillée en 1974 [327]. C'est la moins contaminante des méthodes de prélèvement : sur des chiens dont l'urine prélevée par cystocentèse est stérile, 26% et 85 % des cultures sur urines prélevées respectivement par sondage et en milieu de miction spontanée indiquent une croissance bactérienne [65]. Au contraire, Ling *et al.* [221] rapportent que 22% et 18% des isollements bactériens urinaires respectivement dans une population de chiens et dans une population de chiennes n'auraient pu être considérés comme significatifs sans cystocentèse amenant donc à sous-estimer l'infection. Elle reste atraumatique pour l'urètre (abrasion, contusions, lacérations occasionnées possiblement par le sondage), aisée quelque soit l'espèce et le sexe (au contraire du sondage), mieux tolérée et n'occasionnant aucun risque infectieux. Des précautions sont toutefois à prendre lors de récentes cystotomies, de globe vésical et de troubles de la coagulation [65, 177, 327].

Elle doit être réalisée avant toute mise en place d'antibiotique et lorsqu'un tel traitement est en cours d'administration, il convient de l'arrêter 3 à 5 jours avant la récolte de l'urine. Elle doit également être réalisée avant toute technique d'imagerie avec produit de contraste [26, 28, 172, 177, 195, 210, 228, 269, 272].

Les urines du matin sur animal à jeun seront toujours préférées. Tonte (en particulier sur races à poils longs), port de gant et désinfection (l'alcool suffit en général) sont préconisées bien qu'une récente étude comparative sur des chats sains sans traitement antibiotique concomitant n'ait obtenu aucune croissance bactérienne supérieure à 20 CFU/ml après cystocentèse que la peau soit tondue et désinfectée ou non [102] ; cependant, la densité urinaire inférieure chez le chien pourrait favoriser la croissance de contaminants : une désinfection est donc requise [26, 28, 172, 195, 228, 269, 272].

Le matériel se compose d'une aiguille 21 ou 23 G (bleue), de 3 à 5 millimètres et d'une seringue (5ml) stériles. Le prélèvement peut s'effectuer sur animal debout, membres postérieurs en

extension, en particulier sur des chiens de grande ou moyenne taille, ou sur animal en décubitus dorsal voire latéral. La tranquillisation est rarement nécessaire [8, 177, 272, 327].

La vessie est palpée et peut être immobilisée d'une main plutôt dans sa partie caudale, proche du col entre pouce et index contre le bassin osseux sinon l'aide d'une sonde échographique peut être envisagée. L'hypertonie vésicale en cas de cystite peut empêcher une bonne palpation de la vessie : la relaxation du détrusor par l'usage d'anti-inflammatoires ou de spasmolytiques peut alors faciliter la collecte sans pour autant modifier l'analyse ultérieure de l'urine. La vessie peut être mobilisée pour remettre en suspension davantage de cellules. L'aiguille montée ponctionne le long de la ligne blanche, ou à quelques centimètres latéralement chez le mâle, en arrière de l'ombilic ; elle doit être orientée caudalement et oblique à 45° pour une meilleure étanchéité pariétale par réagencement des fibres musculaires lisses au retrait de l'aiguille (figures 14 et 15). Lors de la ponction, la main immobilisant la vessie relâche alors la pression exercée sur la vessie pour éviter une fuite pariétale et l'aspiration est douce. La ponction doit être proche du col vésical lorsqu'un grand volume est retiré afin que l'aiguille reste en position intra-vésicale. L'aspiration est stoppée avant le retrait de l'aiguille [177, 272].

Deux inconvénients mineurs incombent à cette technique ; il s'agit de la **micro-hématurie** traumatique qui, selon Kruger *et al.* [177], serait présente chez 12 % des chats et pourrait persister 24 à 48 heures (aucune donnée chez le chien), d'autant plus présente que la paroi est inflammée, et la **fuite d'urine du site de ponction** vésical dans la cavité péritonéale, complication exceptionnelle dont le risque est majoré lors de vessie extrêmement distendue, avec en cas d'urine infectée, possibilité de péritonite localisée ou généralisée. Le dernier cas de péritonite généralisée décrit dans la littérature après cystocentèse date de 2002 [343].

Enfin, elle peut malgré tout s'avérer contaminante par la peau ou par un segment digestif pénétré par inadvertance [8, 177, 272]. L'urine peut, comme toute autre technique de prélèvement, se contaminer après la récolte par l'opérateur ou le matériel de recueil.

Bien qu'il est fréquemment rapporté d'éviter l'usage de diurétiques lorsque la vessie est peu remplie [272] aucune étude n'a quantifié l'impact de ces agents sur les analyses urinaires et l'examen bactériologique.

Figure 14 : Cystocentèse sur animal en décubitus dorsal (D'après Barsanti et Johnson, 2006, [28])

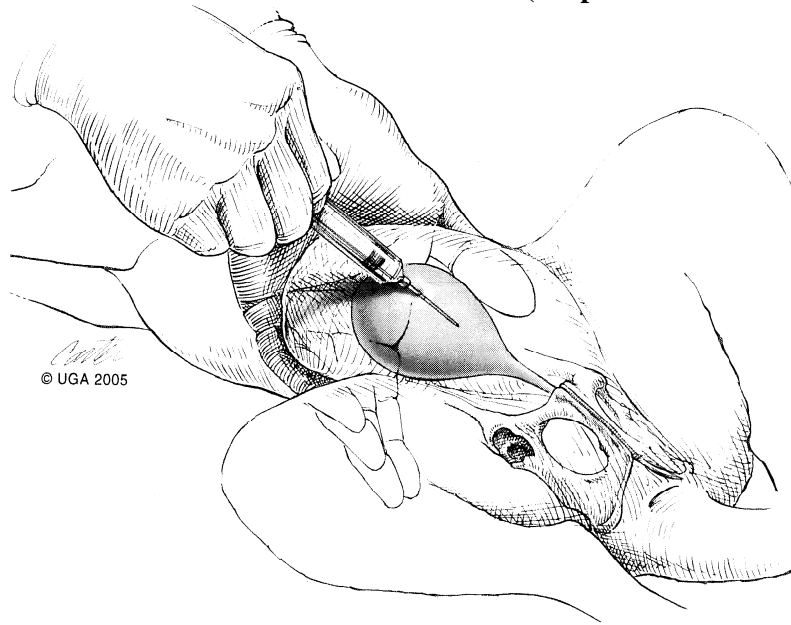
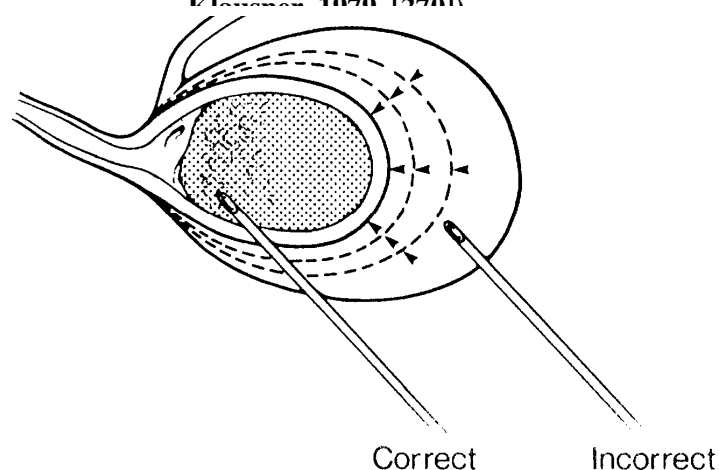


Figure 15 : Sites corrects et incorrects d'insertion de l'aiguille lors de cystocentèse (D'après Osborne et



● *Cathétérisme urétral*

Certains cas difficiles peuvent contraindre à récolter l'urine par cathétérisation de l'urètre. Le prélèvement sera alors dans la mesure du possible réalisé le plus proprement et aseptiquement possible avec tonte des poils autour de la vulve sur les races à poils longs et rinçage des parties génitales externes mâles et femelles avec une solution antiseptique (type antiseptique iodé dilué au 10^e) [272]. Une contamination par la flore commensale semblerait plus fréquente chez la femelle que chez le mâle : après sondage, 50% des chiennes saines et 6% des chiens sains ont une culture positive [65]. La contamination chez le mâle peut s'élever jusqu'à 10³ CFU/ml et jusqu'à 10⁵/ml chez la femelle faisant presque préférer, dans ce cas, la cystocentèse après administration de diurétiques [65]. Si 26 % de chiens sains ont une culture positive après sondage, le dénombrement excède les 100 000 germes par millilitres que dans 10 % des cas : la spécificité de cette technique pour la recherche bactériologique est donc de 90 % pour un seuil au dénombrement de 100 000 germes/ml [65, 190, 272].

Ling [210] indique que la contamination du prélèvement peut être minimisée en excluant les premiers millilitres qui s'écoulent de la sonde ou qui sont aspirés à la seringue; dans ce cas, on pourra alors changer de seringue pour le prélèvement à destination du laboratoire.

● *Mictions spontanées*

Le prélèvement en milieu de jet lors de mictions spontanée (principale méthode de récolte chez l'Homme, [4]) est recommandé lors de chirurgie vésicale récente, ou de vessie insuffisamment remplie, en particulier chez la femelle où le cathétérisme urétral est plus difficile, traumatique et contaminant [65, 210, 228, 269, 272]. La désinfection est identique à celle pratiquée lors de sondage.

ii) Modalités de conservation

L'urine ne doit en aucun cas demeurer à température ambiante, être congelée ou incubée tant pour les germes éventuellement présents que pour les autres éléments figurés : à température ambiante, l'évaporation du CO₂ ainsi que la croissance de bactéries « uréase positives » éventuellement présentes augmentent le pH, altérant alors cellules et cylindres. Idéalement, la culture bactériologique de l'urine s'envisage dans les 30 minutes suivant la récolte car

multiplication comme lyse bactérienne peuvent être détectées dès la première heure [190, 228, 269, 270, 274-276, 280, 289]. En fonction de l'espèce bactérienne, le nombre de bactéries peut doubler toutes les 20 à 45 minutes [212] : après 24 heures à température ambiante, Padilla *et al.* [280] recensent 50 % de faux positifs (croissance de contaminants ayant dépassé le seuil de bactériurie significative) et 4% de faux négatifs (diminution de la population bactérienne sous le seuil de significativité). Perrin et Nicolet [289] retrouvent 46% et 65% de faux positifs respectivement après 24 et 48 heures de conservation à température ambiante. L'urine peut cependant être réfrigérée retardant ainsi le délai de la mise en culture de 6 heures. Passées 12 heures d'attente même sur urine réfrigérée, les résultats sont moins fiables en particuliers sur des germes délicats et passées 24 heures il existe pour ces mêmes germes des faux négatifs [212, 280]. Il existe des moyens de préservation qui associés à la réfrigération offrent avec sécurité des durées de conservation de 72 heures: l'acide borique additionné de formate de sodium et de glycérol, permettant une conservation de 72 heures, est réputé selon Allen *et al.* [10] comme meilleur additif prévenant la croissance bactérienne en comparaison au toluène ou chloroforme. Perrin et Nicolet [289] ne trouvent aucun faux positif après 48 heures à température ambiante avec l'utilisation d'acide borique comme additif de conservation.

iii) Examen physique, densité et bandelette

L'analyse urinaire se fera idéalement sur l'animal à jeun. L'urine réfrigérée sera remise temporairement à température ambiante (dissolution des cristaux formés *in vitro* par l'abaissement de la température et pouvant gêner l'examen du sédiment urinaire) [212, 274, 275, 280].

● *Examen physique*

Des urines troubles indiquent la présence de particules solides en suspension : il peut s'agir de cristaux, de cellules (hématies, leucocytes, cellules épithéliales, spermatozoïdes), de micro-organismes (coques, bacilles, hyphes, parasites), de cylindres, de mucine, de gouttelettes lipidiques. Une couleur rouge ou blanche opalescente peut conduire à suspecter une infection urinaire [274, 275]. Forrester *et al.* [96] observent une modification de la couleur des urines dans moins de 5% des cas d'infection urinaire.

Une forte odeur d'ammoniac sur urines fraîches peut indiquer une infection à germes « uréase positifs ». Enfin, une odeur forte et tenace de sulfure d'hydrogène peut dans de rares cas être remarquée : elle est indicatrice d'infection par *Proteus mirabilis* [274, 275].

● *Densité urinaire*

La densité urinaire est mesurée au réfractomètre. La mesure de la densité présente plusieurs intérêts. Une baisse de densité dans un contexte d'ITU permet d'évoquer la présence de maladies favorisantes (ex : hypercorticisme) ou de suspecter une atteinte rénale bilatérale. En outre, une densité urinaire supérieure à 1,025 est peu compatible avec une infection à *E.coli*, du fait de la moindre résistance de ce germe lorsque la densité augmente et de la possible sécrétion d'une endotoxine responsable d'un diabète insipide néphrogénique [274, 275, 328]. Enfin la dilution des urines peut rendre plus difficile la détection microscopique de leucocytes et de bactéries au sédiment et une très faible densité peut même lyser les cellules du sédiment [274, 275].

- *Bandelette urinaire*

L'utilisation d'une bandelette urinaire impose le respect des délais de péremption et des conditions de conservations pour minimiser les faux négatifs ou faux positifs.

Le **pH** sera alcalin lors d'infection par les germes « uréase positifs » [274, 275]. L'activité de cette enzyme serait particulièrement intense chez le genre *Corynebacterium* favorisant le dépôt caractéristique, mais probablement tardif, de struvites et de précipités de phosphate de calcium (« incrustations ») dans de la paroi vésicale mais aussi dans les parois de l'urètre, de l'uretère et du bassinot [18, 82, 356]. Mais un pH alcalin sans hématurie, leucocyturie ni bactériurie est fréquemment observé dans les situations normales et particulièrement en période post-prandiale [274, 275]. D'autres bactéries sont cependant pathogènes pour le tractus urinaire et ne produisent pas d'uréase : un pH neutre ou acide ne saurait exclure la possibilité d'une infection urinaire. A pH acide (pH entre 5,5 et 6,5), l'identification d'un coque sous microscope est en faveur d'une infection à *Enterococcus* et l'observation d'un bacille compatible avec une infection par *E.coli* [274, 275].

La **pyurie** se définit comme la présence de leucocytes dans l'urine. Sa recherche requiert l'examen microscopique du sédiment. Toutefois le test colorimétrique à l'estérase sur la bandelette est une première information : il se positive dès 10 leucocytes par champs (examen du sédiment) et dès 40 leucocytes par microlitres [370]. Ce test n'est cependant pas satisfaisant : chez le chien sa valeur prédictive positive est faible, de 40%, et sa valeur prédictive négative imparfaite, de 90% [370]. Ainsi, il existe des faux négatifs en cas de pH trop acide, de forte protéinurie (>1g/l) de forte glycosurie ou en présence d'acide ascorbique [275]. Par rapport à la lecture du sédiment, la sensibilité de ce test est de 46% (les polynucléaires canins n'auraient pas la même quantité ou la même nature d'estérase que les polynucléaires humains) et sa spécificité de 93% [370].

La bandelette peut déceler une **hématurie** microscopique, dès 5 à 20 hématies par millilitre, non détectée à l'examen physique. En cas de lyse des hématies (urines diluées, urines alcalines), une hémoglobininurie peut être observée [95, 274, 275].

Certaines bactéries peuvent produire des **nitrites**. A l'inverse, la réaction colorimétrique est inhibée en présence d'acide ascorbique urinaire (présent en plus grande quantité chez les carnivores domestiques à la différence de l'Homme) : ainsi l'absence de réaction colorimétrique n'exclut pas l'infection [274, 275].

La présence de **glucose** est une donnée complémentaire dans la suspicion d'une infection : associée à une hyperglycémie elle signe un diabète sucré, dysendocrinie favorisant une infection urinaire [274, 275]. Une cétonurie évoque une acido-cétose dont la cause principale de survenue chez un patient diabétique est une infection et en particulier une infection urinaire [149].

Une **protéinurie** associée à un sédiment traduit le plus souvent une origine post-glomérulaire, à savoir un processus inflammatoire [274, 275].

iv) Sédiment urinaire

Trois paramètres sont recherchés à l'examen du sédiment: la pyurie, l'hématurie et la bactériurie.

- *Pyurie et hématurie*

De nombreuses variables influent sur la quantité de **leucocytes et de globules rouges** observables : le volume urinaire produit (lyse cellulaire dans une urine hypotonique), la méthode de prélèvement, le volume d'urine centrifugé, le temps et la vitesse de centrifugation, le volume dans lequel le sédiment est remis en suspension, l'alcalinité (destruction des cellules) et enfin la présence éventuellement concomitante de corticoïdes (exogènes ou endogènes) diminuant la réaction inflammatoire du tractus urinaire. L'observation de nombreux champs est indispensable pour la détection des leucocytes compte tenu de leur capacité d'agrégation. Enfin, l'ajout d'acide acétique à 2-10% permet l'évaluation plus précise des détails nucléaires des leucocytes mais conduit à une lyse des hématies [274, 275].

Ainsi, pyurie et hématurie pathologiques sont définies au-delà de trois leucocytes ou hématies par champs (grossissement 400) lors de prélèvement par cystocentèse et au-delà de huit leucocytes ou hématies par champs (grossissement 400) lors de prélèvement par sondage, pour l'observation de 10 à 15 champs [10, 22, 26, 95, 172, 270, 274, 275]. Une hématurie discrète (5-15 hématies par champs), sans autre signe évocateur, peut être considérée comme artefactuelle sur des urines prélevées par cystocentèse [95].

Mais l'absence d'hématurie et de leucocyturie ne peut définitivement pas exclure une infection : une infection confirmée par la culture bactériologique peut intervenir sans occasionner de réponse inflammatoire détectable, en particulier lors de corticothérapie et de dysendocrinies [10, 22, 26, 96, 151, 274, 275, 328, 368].

En revanche, la mise en évidence d'une pyurie et d'une hématurie n'est pas synonyme d'infection : de nombreuses autres affections du tractus, non infectieuses, peuvent s'accompagner d'une réponse inflammatoire caractérisée par l'exsudation de protéines, d'hématies et de leucocytes [10, 22, 26, 270, 274, 275].

- *Bactériurie*

L'examen microscopique (figure 16) est une méthode non spécifique : on peut en effet confondre les **corps bactériens** avec d'autres éléments figurés, mobiles, imitant les mouvements browniens des bactéries (« pseudo-bactéries » : débris ou cristaux amorphes, organelles cytoplasmiques, corps lipidiques...). Par ailleurs, l'échantillon a pu être contaminé après prélèvement. La visualisation de corps bactériens dans le cytoplasme des leucocytes suggère une phagocytose *in vivo* plutôt qu'une contamination. Lorsque celle-ci a lieu, elle est généralement associée à des coques gram positifs. Enfin, l'organisation possible des bacilles en chaîne peut conduire à les identifier par erreur comme des hyphes [10, 22, 26, 270, 274, 275].

L'examen microscopique est en outre une méthode non sensible : les bactéries sont plus difficiles à mettre en évidence que les leucocytes : il faut environ 10 000 bacilles et 100 000 coques par millilitres d'urines pour être visualisables au microscope sans coloration [274, 275]. Néanmoins, dans de nombreuses études, des cultures indiquant plus de 10⁵ germes par millilitres sont obtenues de prélèvements dont le sédiment n'avait pu mettre en évidence le moindre corps bactériens [96, 221, 328]. Il faut également signaler que les Mycoplasmes sont les bactéries les plus petites : les

chances de les observer sont faibles [270, 274, 275]. La coloration Gram ou au bleu de méthylène aide à la détection des bactéries et peut s'envisager comme une première approche clinique, facile et rapide de l'identification du germe avant les premiers résultats du laboratoire de bactériologie. La corrélation entre frottis avec coloration de Gram et la culture bactérienne semble bonne chez le chien [10, 270, 274, 275]. Allen *et al.* [10] ont évalué la sensibilité et la spécificité de l'examen microscopique pour la détection d'une bactériurie chez le chien à respectivement 96,2% et 98,2%. Néanmoins, un tiers des prélèvements de leur étude a été réalisé par sondage, augmentant le risque de contamination, la bactériurie significative a été définie quelque soit le mode de prélèvement à 1 000 CFU et chaque lame a été examinée après coloration Gram facilitant grandement la détection sans confusion. Swenson *et al.* [359] évoquent l'utilisation de la coloration de Wright modifiée dont la sensibilité et la spécificité sont excellentes (respectivement 93,2% et 99,0% pour une bactériurie significative définie à 10^3 germes/ml) ; les valeurs prédictives positives et négatives seraient environ de 95% chacune.

La bactériurie n'est observée sous microscope que sur 85 % des chiens avec infections récurrentes [328], que sur 76 à 82% des chiens placés sous corticothérapie longue durée pour dermatose avec une infection urinaire [151, 368]. Enfin, Forrester *et al.* [96] ne retrouvent de bactériurie que sur 69 % des chiens avec diabète et / ou hypercorticisme et ayant développé une infection urinaire. Ces derniers auteurs signalent que l'examen du sédiment sur 19 % des chiens de l'étude avec infection urinaire n'offrait aucune indication. Seguin *et al.* [328] rapportent que 4,1% des chiens avec infections récurrentes ne présentent aucune modification du sédiment. L'absence de bactéries ne peut donc exclure la présence d'une infection urinaire et ce d'autant plus que la densité urinaire précédemment mesurée est basse. L'établissement du diagnostic requiert donc une culture bactérienne. Néanmoins, il convient d'insister sur l'éventualité d'une culture stérile malgré l'existence d'une infection et la visualisation de corps bactériens sous microscope : en dehors des cas artefactuels (traitement antibiotique concomitant, volume urinaire insuffisant pour la culture), il peut s'agir de germes délicats, ayant pu être détruits entre le moment du prélèvement et la culture, ou de germes à croissance lente (Anaérobies, Mycoplasmes, genre *Corynebacterium*...) : la croissance des espèces du genre *Corynebacterium* n'est par exemple détectable qu'après 48 heures d'incubation [18, 82, 84, 116, 139, 176].

En pratique, le clinicien avant le résultat du laboratoire de bactériologie dispose d'autres moyens d'investigation dans sa suspicion d'infection et dans la recherche du site atteint (tableau 7).

- *Autres éléments du sédiment*

Les **cylindres** leucocytaires (agglomération de leucocytes sur une matrice protéique cylindrique), pouvant dégénérer en cylindres granuleux et les cylindres hématiques, plus fragiles, indiquent l'implication des cellules tubulaires rénales : ils seraient selon Osborne et Lees assez peu observés lors d'atteinte infectieuse [272]. Leur absence n'exclut pas une atteinte rénale. Par ailleurs, on peut observer naturellement des cylindres granuleux en faible quantité compte tenu du turn-over des cellules épithéliales [276].

Des **cellules épithéliales** d'origine rénale, petites, rondes, à grand noyau sont occasionnellement observées ; des cellules transitionnelles provenant du bassinet, des uretères, de la vessie ou de l'urètre s'exfolient par l'inflammation mais peuvent être présentes jusqu'à 5 cellules

par champ (grossissement 400) chez le chien sain. Elles sont en forme de raquettes lorsqu'elles proviennent du rein ou des uretères et au contraire polygonales, de taille et de forme variées lorsqu'elles sont issues de la vessie. Des cellules squameuses, plutôt pavimenteuses, peuvent être également remarquées, plus grandes, à petit noyau dense, isolées ou regroupées : elles proviennent du col vésical, de l'urètre ou du tractus génital. Il est parfois difficile de distinguer des cellules néoplasiques et des cellules fortement dysplasiques à la suite d'une forte inflammation. Enfin, la visualisation de **cristallurie** à struvite reste dans l'espèce canine évocatrice d'un processus infectieux à germe alcalinisant (figure 17) [276].

Figure 16 : Bactériurie : bacilles

(sédiment urinaire de chien) (Source : Dr Maurey-Guenec)

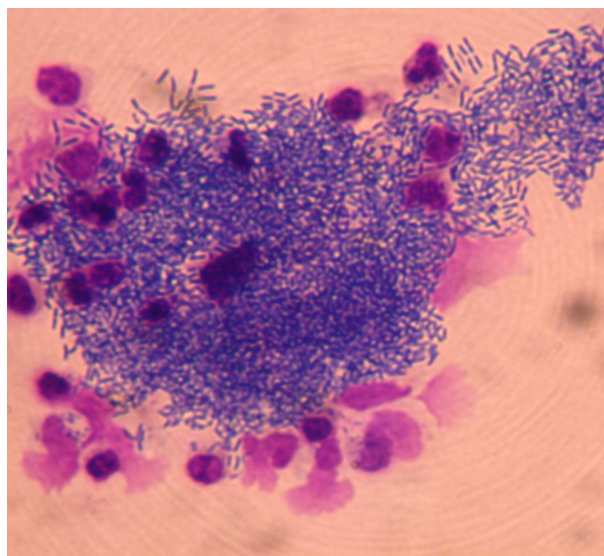


Figure 17 : Cristallurie : cristaux de struvites

(sédiment urinaire de chien) (Source : Dr Maurey-Guenec)

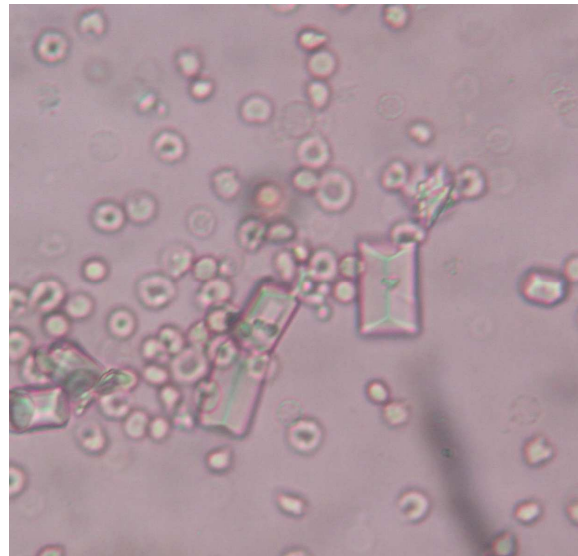


Tableau 7 : Eléments cliniques et paracliniques issus de l'analyse urinaire contribuant à la localisation de

l'infection urinaire (D'après Osborne et Klausner, 1979 [172] : Osborne et Lees, 1995 [272])

	<u>Reins-uretères</u>	<u>Vessie</u>	<u>Urètre-extension tractus génital</u>
Hématurie	Permanente	Fin miction	Ecoulement de sang intermictionnel Hématurie en début de miction
Cellules au sédiment	C. tubulaires rénales C. transitionnelles profondes	C. transitionnelles superficielles	Spermatozoïdes C. glandulaires prostatiques C. squameuses
Cylindres	oui	non	non
Densité urinaire	↘, N, ↗	N, ↗	N, ↗

v) Perspectives des dosages d'enzymes urinaires

La recherche d'acide urinaire et de l'iso-enzyme de la lactate déshydrogénase (LDH) urinaire ne peut être utilisée, à l'instar de la pratique en médecine humaine, comme diagnostic de pyélonéphrite [10, 72 91].

En revanche, sur un faible effectif de chien, Sato *et al.* [322] ont mesuré les index de N acétyl-β-D-glucosaminidase (unité d'activité enzymatique/grammes de créatinine urinaire), enzyme lysosomiale retrouvée en majorité dans les cellules du tube proximal. De précédentes

études avaient été conduites sur des bovins par les mêmes auteurs et sur des chiens avec néphrotoxique expérimentale (injection de gentamicine). Chez l'Homme cet index a été déjà proposé comme marqueur de progression des affections rénales (glomérulaires et tubulaires) et de l'évolution du greffon lors de transplantation rénale [4]. L'index des témoins se trouve être inférieur à celui des chiens avec insuffisance rénale (sans corrélation avec urée et créatinine, voire même avant leur augmentation) ou avec pyélonéphrite associée à une infection basse : chez ces chiens, l'index a tendance à augmenter fortement [322]. En revanche, l'index lors d'infection urinaire basse sans pyélonéphrite est normal à légèrement augmenté mais reste stable. Un index augmenté est aussi retrouvé sur des chiens dont le diabète est mal équilibré alors qu'il est normal lors du bon équilibre de la dysendocrinie [322]. Ainsi, cette mesure, comme en médecine humaine, pourrait s'avérer plus précoce que la créatinine dans les affections rénales et permettre de confirmer une atteinte haute lors de bactériurie significative. Cependant, le faible effectif est la principale limite de cette dernière étude et l'opportunité de ce dosage dans le diagnostic et dans la localisation d'une infection du tractus urinaire nécessite des études supplémentaires sur plus grand effectif. Les auteurs évoquent aussi des valeurs de référence pouvant varier en fonction du substrat utilisé pour doser l'activité enzymatique et des interférences possibles lors de forte glucosurie.

d Imagerie

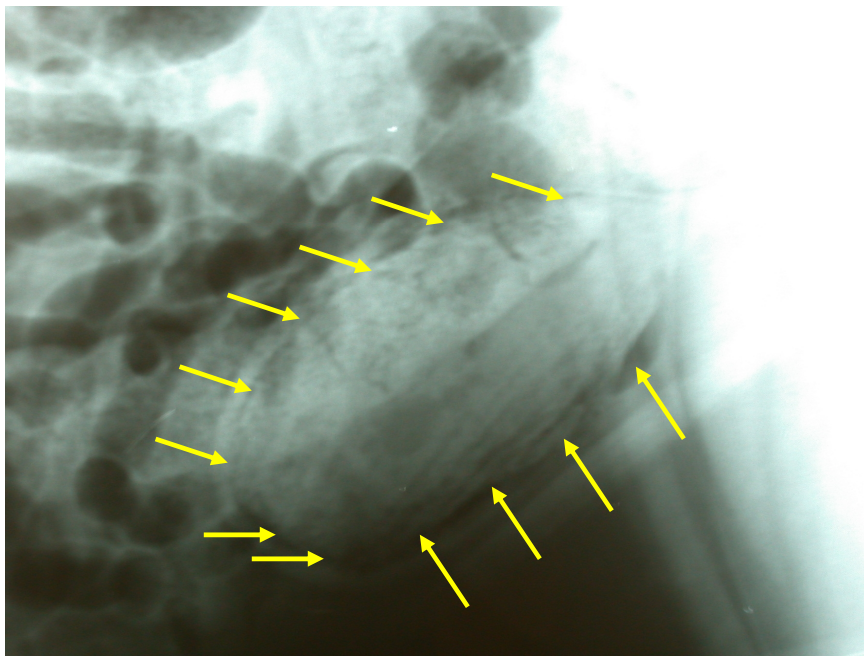
Les examens d'imagerie apportent des données supplémentaires dans la suspicion d'une infection urinaire, ils aident à la localisation de l'infection et participent à la recherche des causes prédisposantes ou des complications [21, 156, 202, 233-235, 255, 292, 306, 380].

i) Radiologie

● *Sans produit de contraste*

Elle peut permettre d'envisager le volume, les contours et la position des reins (longueur de 2,5 à 3,5 fois la longueur du corps vertébral de la 2^e lombaire, largeur égale à 2 fois la longueur du corps vertébral de la 2^e lombaire) et de la prostate (plus difficile à visualiser en radiographie) et de mettre en évidence certaines lithiases, quelque soit leur localisation [21, 156, 202, 233]. Une cystite emphysémateuse peut également être visualisée sur des radiographies sans préparation ; du gaz, radiotransparent, est visualisé séparant les différentes couches pariétales (images bulleuses ou linéaires après coalescence et dissection des couches pariétales: les lignes radiotransparentes sont plus ou moins régulières et suivent le contour de la paroi) (figure 18) ou dans la lumière vésicale même (bulles transparentes) et parfois du gaz peut également être visible dans les ligaments latéraux de la vessie, dorso-latéralement à elle [6, 135]. Cependant, dans le cadre d'une cystite emphysémateuse, le diagnostic radiographique nécessite une quantité minimale d'air pariétal ou luminal : l'échographie est effectivement plus sensible [292]. Des modifications des paramètres radiographiques (taille, contours, densité, position) sont inconstantes et lorsqu'elles sont visibles elles demeurent non spécifiques. On peut ainsi observer lors d'inflammation chronique des opacités de densité minérale au sein de la paroi vésicale [21, 156, 202, 234, 235, 292].

Figure 18 : Cystite emphysémateuse : séparation des couches pariétales par une ligne radiotransparente (flèches) (radiographie abdominale de chien) (Source Service d'Imagerie



- *Avec produit de contraste*

Les protocoles de radiographie avec produit de contraste sont détaillés en *annexe 1*.

Seule une réaction documentée aux produits iodés contre-indique la réalisation de ces examens. Les complications rapportées d'une urétrocystographie sont : une hématurie macroscopique lors de distension maximale (cystographie à double contraste), des lésions urétrales par le passage de la sonde, l'extension au tractus haut d'une éventuelle infection par le reflux vésico-urétéral possible (remplissage trop rapide ou avec une forte pression) et l'infection iatrogène [156, 233-235, 255, 306].

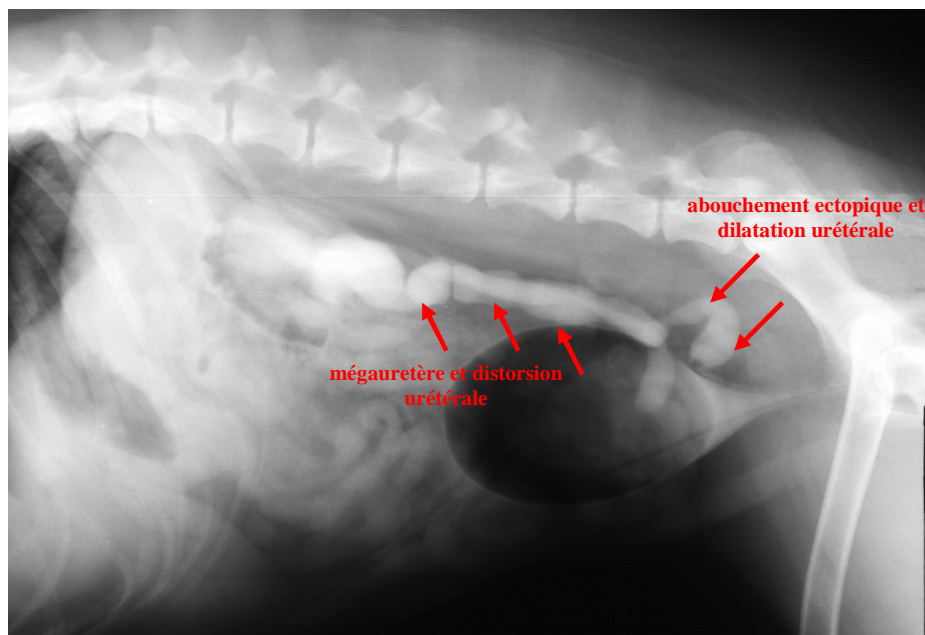
**Urographie intra-veineuse*

Lors de pyélonéphrite aiguë on peut parfois noter une diminution de l'opacité du néphrogramme et/ou du pyélogramme avec défaut partiel ou complet de remplissage des diverticules, du bassinet et/ou des uretères proximaux (par présence de débris d'exsudats), une dilatation pyélique (la largeur des diverticules et du bassinet n'excède normalement pas 1 à 2 millimètres) et urétérale en partie proximale (sur la vue de face, le diamètre de l'uretère doit être compris entre 0,05 et 0,09 fois la longueur de la 2^e lombaire ou 2 à 3 millimètres) (idem). En phase chronique, on retrouve une pyélectasie plus ou moins sévère avec un contour irrégulier du bassinet et une dilatation urétérale proximale, les diverticules peuvent être courts et élargis avec une extrémité arrondie (dite « en massue ») le néphrogramme peut montrer une irrégularité de contours du rein et une atrophie du parenchyme [156, 233-235, 255, 306]. Enfin, Finco *et al.* [92] évoquent l'augmentation sensible de la taille du rein sain controlatéral lors de pyélonéphrite unilatérale induite expérimentalement (observation retrouvée post-mortem).

Certains cas, aigus comme chroniques, ne montrent aucune modification : l'urogramme est fréquemment normal 10 à 11 jours après l'induction expérimentale d'une pyélonéphrite [92] voire jusqu'à 58 jours post-infections dans 36% des pyélonéphrites [21]. La sensibilité de cet examen pour le diagnostic de pyélonéphrite serait de 73% 14 jours après infection expérimentale à *Proteus mirabilis* [255]. Les anomalies urétrales et de la jonction urétéro-vésicale (méga-uretère, lithiases

urétérales radiotransparente, sténose, ectopie, urétérocèle) peuvent être diagnostiquées (figure 19) [156, 233-235, 255, 306].

Figure 19 : Ectopie urétérale avec méga-uretère et distorsion urétérale (flèches) (Urographie intra-veineuse)



* Cystographie à double contraste (avec pneumocystographie)

Cette technique permet l'évaluation de la paroi vésicale, dont l'augmentation régulière d'épaisseur suggère une inflammation chronique ; l'épaisseur est cependant influencée par l'intensité de la dilatation (épaisseur de 2,3 cm sur le chien pour une distension de 0,5ml/kg) [235]. Néanmoins, l'inflammation chronique réduit la capacité de distension de la vessie par l'épaississement pariétal qu'elle occasionne. Le contour muqueux est également irrégulier lors de cystite chronique et peut révéler la présence d'ulcères (images par addition). Ces anomalies s'observent essentiellement en région crânio-ventrale, mais peuvent se présenter de manière plus diffuse [156, 235]. Des images par soustraction avec une attache pédiculée à la paroi évoquent des polypes [241]; les caillots (assez rarement rencontrés lors d'épisode infectieux) ont une attache plus large [156, 235]. Des images par soustraction au contraire libres dans la flaque de produit de contraste suggèrent la présence de bulles aériques (contours nets, en périphérie de la flaque) ou de caillots. Toute masse, anomalie congénitale ou lithiase radiotransparente (image par soustraction toujours centrale, à contours ronds à irréguliers, légèrement flous) peuvent être visualisées [156, 235].

* Urétrographie rétrograde chez le mâle ; vagino-urétrographie rétrograde chez la femelle

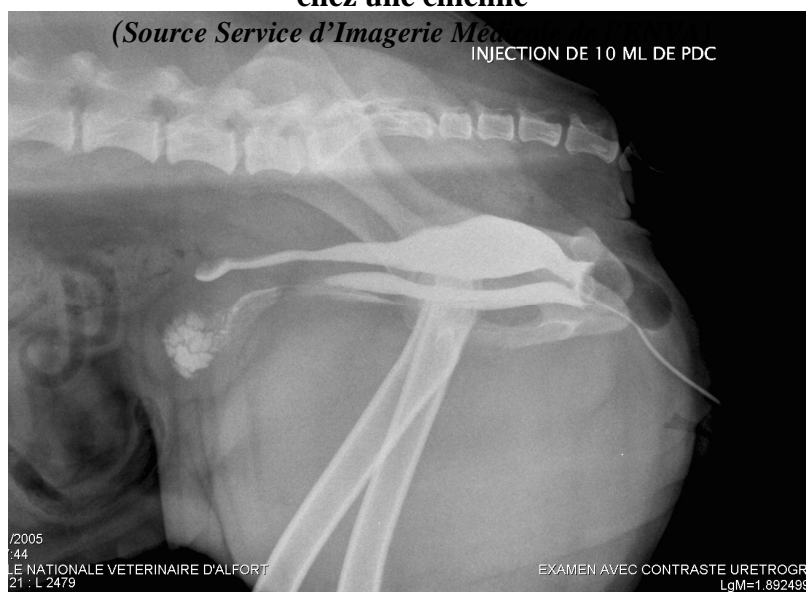
Ces techniques complètent les moyens d'investigations disponibles pour l'urètre, le col vésical et du vagin (figures 20 et 21) [156, 235]. Ce sont les techniques de choix pour révéler une ectopie urétérale [144, 156, 235, 354]. Si une échographie est également prévue, celle-ci sera réalisée en premier pour éviter les artefacts dus au gaz introduit lors du sondage.

L'urétrite chronique peut se manifester par des irrégularités de diamètre (images par soustraction lors de sténose cicatricielle) [156, 235].

Figure 20 : Radiographie avec produit de contraste : urétrographie rétrograde chez un chien



Figure 21 : Radiographie avec produit de contraste : vagino-urétrographie rétrograde chez une chienne



ii) Echographie

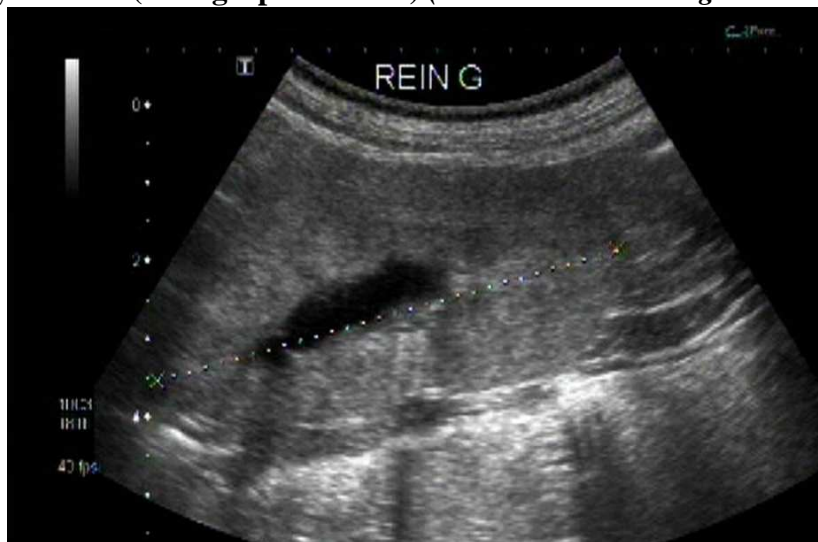
L'échographie a conduit à d'importants progrès dans l'abord des pyélonéphrites. Quelque soit la localisation de l'infection, elle contribue au diagnostic des facteurs prédisposants et des complications de l'infection. Elle facilite par ailleurs les prélèvements bactériologiques, cytologiques et histologiques [156, 202, 255, 306, 380]. Le seul segment échappant à l'exploration échographique est l'urètre pelvien.

- *Echographie rénale*

De nombreux signes sont évocateurs de pyélonéphrite sans en être pathognomoniques : augmentation du volume rénal, hyperéchogénicité focale, multifocale ou diffuse du cortex, de la médullaire (figure 22), foyers hypoéchogènes corticaux, distinction difficile de la jonction cortico-médullaire (plus souvent lors d'atteinte chronique), pyélectasie ou dilatation de l'ensemble des cavités pyélocalicielles, urétérectasie proximale, hyperéchogénicité des contours pyéliqués et/ou urétéraux proximaux, halo hyperéchogène en bordure du bassinet (inflammation des tissus adjacents) et enfin hyperéchogénicité de la graisse périrénale voire discret épanchement ; la pyélectasie se manifeste par une accumulation anéchogène en forme de « C » de degré variable (< 1 cm) et des particules discrètement échogènes peuvent apparaître au sein de la cavité pyélique distendue. Au stade chronique, on peut observer une diminution de taille et une irrégularité des contours de l'organe. La pyélectasie et urétérectasie demeurent mais sont plus modérées ; les contours pyéliqués peuvent être irréguliers. Les abcès rénaux sont assez rarement rencontrés : ce sont des lésions cavitaires à paroi épaisse et au contenu d'échogénicité hétérogène. Une sténose urétérale lors d'urétérite chronique peut être responsable d'une hydronéphrose et d'un mégauretère en aval [156, 202, 255, 306, 380].

L'échographie permet le diagnostic de pyélonéphrite aiguë modérée qui souvent ne s'accompagne pas de modification de l'urogramme : Neuwirth *et al.* [255] ont ainsi détecté, 14 jours après infection, 82% des cas de pyélonéphrites induites expérimentalement chez 10 chiens alors que seulement 73% des cas présentaient un urogramme modifié.

Figure 22 : Pyélonéphrite : augmentation du volume rénal, perte de la distinction cortex-médulla, pyélectasie (Echographie rénale) (Source Service d'Imagerie Médicale de l'ENVA)

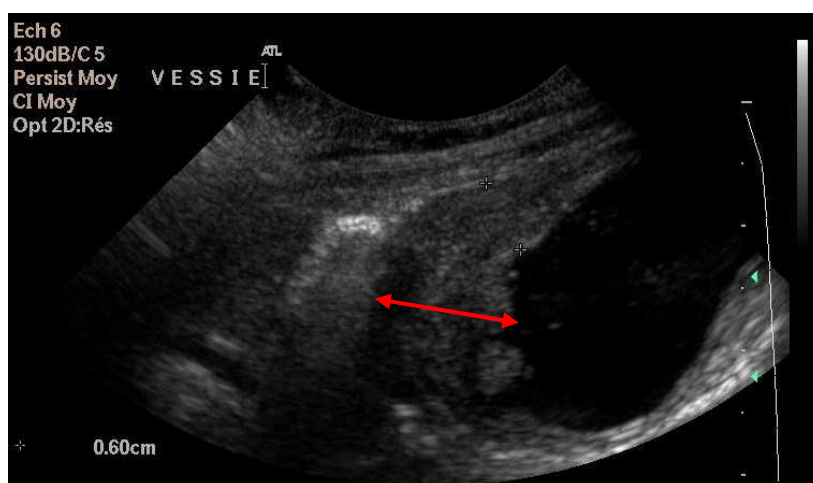


● Echographie vésicale

L'échographie permet d'apprécier la paroi (normes validées chez le chien : de 2 à 4 millimètres), la lumière et parfois la contractilité de la vessie et les jonctions urétéro-vésicale et vésico-urétrale [156, 202, 380]. L'anomalie la plus fréquente lors de cystite est l'épaississement diffus (plus rarement localisé) de la paroi vésicale souvent plus marqué en région crâniale et parfois irrégulier (figure 23) : la visualisation de petites surélévations pariétales, arrondies, faisant modérément protrusion dans la lumière vésicale, justifie l'appellation parfois utilisée de « surface polypoïde ». La paroi peut sembler hypoéchogène en phase aiguë (œdème pariétal) et hyperéchogène en phase chronique en raison des phénomènes de fibrose et/ou de minéralisation

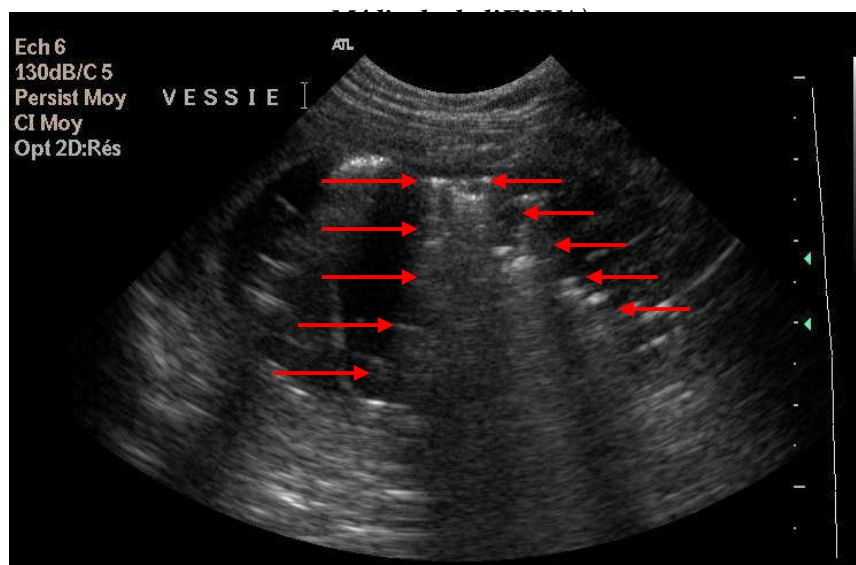
pariétales. Des cystites aiguës peuvent néanmoins ne s'accompagner d'aucune modification. La paroi d'une vessie peu distendue est physiologiquement plus épaisse : une meilleure appréciation de son épaisseur peut être obtenue en faisant boire l'animal, en administrant un diurétique ou en remplissant la vessie par sondage (4 ml/kg de solution saline isotonique) ; néanmoins, une distension excessive peut dissimuler une irrégularité muqueuse et/ou un discret épaississement pariétal pathologiques. De multiples échos mobilisables dans la lumière et ayant tendance à s'accumuler en région déclive peuvent correspondre à de la fibrine, des cristaux ou des débris cellulaires. Les caillots de sang ont une échogénicité variable en fonction de leur ancienneté ; ils peuvent être peu mobiles, adhérents à la paroi, voire parfois confondus avec elle [156, 202, 380].

Figure 23 : Cystite : épaississement irrégulier de la paroi vésicale marqué en région crâniale (flèche) (Echographie vésicale) (Source Service d'Imagerie Médicale de l'ENVA)



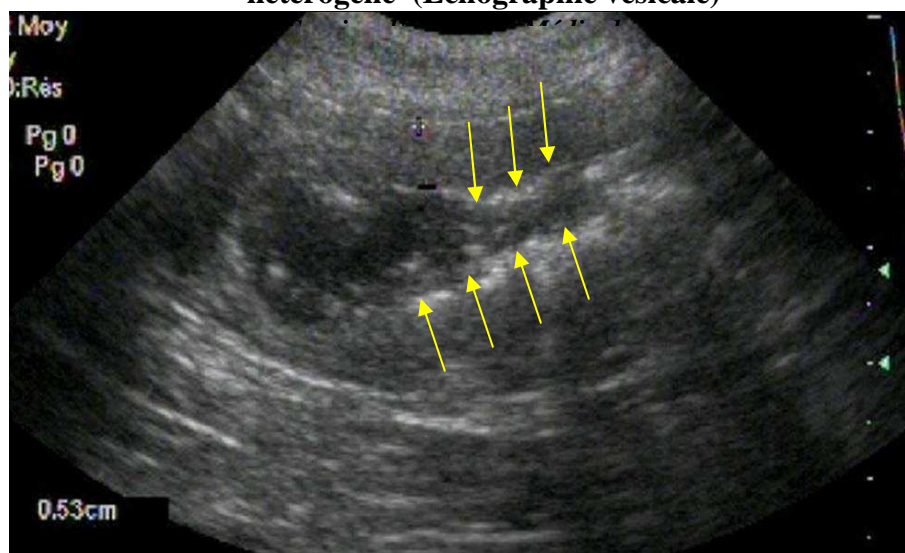
Lors de cystite emphysemateuse, des artefacts multiples de réverbération accompagnés d'un cône d'ombre distal et localisés dans la paroi ou la lumière (les artefacts sont alors proximaux) sont décrits (figure 24). La distinction entre de l'air luminal et de l'air intra-mural peut être facilitée par un examen en station debout : le gaz luminal sera alors responsable d'artefacts plus proches de la paroi dorsale de la vessie [6, 135, 156, 202, 225, 292, 336, 380].

Figure 24 : Cystite emphysemateuse : artefacts de réverbération suivis de cônes d'ombres « sales » dans la paroi et la lumière vésicales (flèches)(Echographie vésicale) (Source Service d'Imagerie Médicale de l'ENVA)



En cas d'infection à *Corynebacterium urealyticum*, la présence d'une ligne hyperéchogène, irrégulière et intra-pariétale justifiant l'appellation de « cystite incrustée » associée à la présence de struvites serait suggestive (figure 25). Des bandes hyperéchogènes à travers la lumière vésicale sont assez rarement observées [18, 82, 156, 176, 202, 356, 380].

Figure 25 : Cystite incrustée, exemple d'ITU à *Corynebacterium sp.* : paroi épaissie, ligne intra-pariétale hyperéchogène irrégulière et non continue (flèches), lumière vésicale d'échogénicité hétérogène (Echographie vésicale)



iii) Autres techniques

● *Cystoscopie*

Moyen inhabituel en routine pour suspecter et localiser une infection urinaire, elle reste cependant envisageable dans le cadre des infections basses récurrentes pour la réalisation de prélèvements histologiques et bactériologiques et pour la mise en évidence macroscopique des anomalies anatomiques prédisposant la récurrence des signes cliniques [156, 272]. Le pouvoir de résolution et d'agrandissement de cette technique permet de détecter des lésions de taille réduite invisibles avec d'autres examens : elle est complémentaire de la radiologie et de l'échographie. C'est une technique pourtant coûteuse et invasive, parfois inenvisageable sur des animaux de format très réduits, mais de plus en plus développée avec l'utilisation de plus en plus répandue d'endoscopes flexibles [133].

● *Scintigraphie et tomодensitométrie*

La scintigraphie et le scanner font partie des techniques utilisées en médecine humaine dans le diagnostic des pyélonéphrites pour un intérêt structural et fonctionnel (l'IRM n'a pas prouvée chez l'Homme sa supériorité diagnostique) [4]. Ils n'ont pas été validés dans cette indication chez le chien.

3 Culture bactérienne diagnostique

a A partir de prélèvement urinaire

Les investigations entreprises précédemment n'ont apportées qu'un peu plus de poids à la suspicion initiale d'infection urinaire et bien que la bactériurie microscopique, élément assez peu sensible, reste l'information la plus spécifique lorsqu'elle est présente, elle doit systématiquement être confirmée par une culture bactérienne. C'est l'étape indispensable, elle occupe une place fondamentale dans le diagnostic (preuve et identité de l'agent en cause) et dans le traitement avec la réalisation conjointe d'un antibiogramme. Les recommandations de prélèvement et de conservation ont été détaillées précédemment.

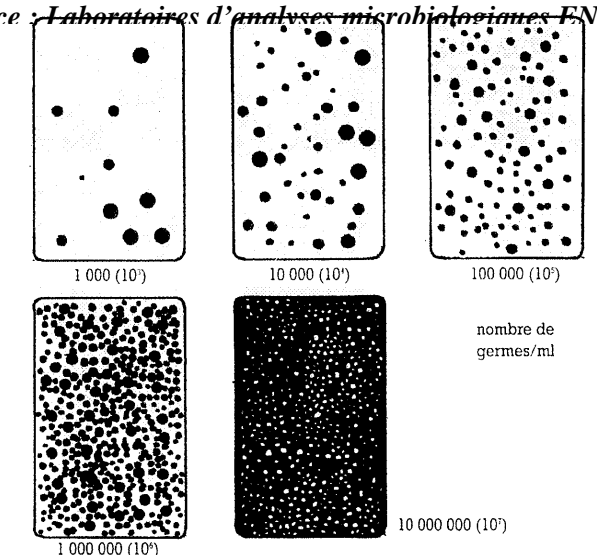
L'analyse bactériologique consiste en trois étapes successives [172, 270, 395]. Les deux premières étapes ont d'abord un but diagnostique : le dénombrement bactérien (nombre de germes ou CFU par millilitre d'urine) et l'identification bactérienne (espèce bactérienne en cause). Le dernier temps de l'analyse bactériologique a davantage un objectif thérapeutique et sera donc envisagé avec le traitement : il s'agit de l'antibiogramme.

i) Dénombrement

Il existe des techniques de dénombrement de référence [172, 270, 395]. En pratique, on utilise la technique de « la lame immergée » où une lame de plastique portant deux milieux de culture, un sur chaque face, et portée par un bouchon à vis est plongée une dizaine de seconde dans l'urine. On laisse ensuite la lame s'égoutter avant de la replacer dans un tube fermé par le bouchon à vis et la disposer à l'étuve pendant 16 à 24 heures. Le milieu CLED (face verte) est non inhibiteur : il est déficient en cystine, lactose et électrolytes et permet le dénombrement de la flore mésophile aérobie totale. Le milieu Mac Conkey (face orange), sélectif, composé de lactose et de bile, ne permet le dénombrement que des seuls bacilles Gram négatif. La lecture s'effectue en comparaison avec des images de densité de référence (figure 26) [172, 270, 395].

Figure 26 : Images de densités de référence pour la lecture des géloses de dénombrement

(Source : Laboratoires d'analyses microbiologiques ENVA)



L'avantage de cette technique est qu'elle donne des premiers éléments d'identification : le milieu CLED vire au jaune à pH acide et au bleu à pH alcalin et le milieu Mac Conkey permet de distinguer les bacilles gram négatifs utilisant le lactose (*Klebsiella*, *Enterobacter* et nombreux *E.coli*) et ceux ne le métabolisant pas (*Proteus* et *Pseudomonas*) [172, 270, 395].

Malgré toutes les mesures d'asepsie prises lors du prélèvement, il faut pouvoir exclure des cultures faussement positives dues à des contaminants : des seuils inhérents à la méthode de prélèvement et variables en fonction de l'espèce (l'osmolarité plus élevée de l'urine féline inhibe la prolifération de contaminants) sont ainsi appliqués pour définir une bactériurie significative [28, 172, 195, 270, 272]. Après une coloration de Gram, le laboratoire de Bactériologie envisage donc un dénombrement bactérien ou « analyse quantitative ». Dans la littérature néanmoins, on note des applications de seuils différents lors de cystocentèse. Une grande majorité s'accorde sur une bactériurie significative définie dès 10^3 CFU/ml [2, 28, 32, 172, 181, 195, 210, 228, 270, 272] ; pour Comer et Ling [65], un seuil de 10^2 est appliqué régulièrement par leur équipe alors que pour d'autres auteurs toute croissance bactérienne d'un prélèvement réalisé par cystocentèse dans des conditions aseptiques est considérée comme significative [131, 221]. Le tableau 8 reprend les seuils les plus fréquemment retrouvés. La valeur du dénombrement est soumise aux mêmes influences que la bactériurie microscopique : méthode de conservation, facteurs bactériens (temps de doublement, fragilité), densité urinaire, fréquence mictionnelle, antibiothérapie concomitante [172]. En outre, Ling *et al.* [221] définissent, en fonction du sexe, un seuil de significativité différent lors de prélèvement par sondage (10^4 /ml chez le mâle et 10^5 /ml chez la femelle). Lorsque les valeurs sont intermédiaires, Klausner *et al.* [172] et Polzin [294] recommandent de prélever une nouvelle fois de l'urine, comme en médecine humaine : des résultats compatibles avec une contamination ne sont pas reproductibles et l'isolement du même germe en concentration égale ou supérieure lors de la seconde culture confirme l'infection. Lors d'administration d'antibiotiques en cours ou récemment interrompue (moins de 3 jours), certains auteurs recommandent alors de mener en parallèle les mêmes étapes (dénombrement, isolement et identification) sur l'urine non centrifugée et sur le sédiment urinaire après centrifugation d'un échantillon du prélèvement [172].

Tableau 8 : Seuil de significativité de la bactériurie en fonction de la méthode de prélèvement (en CFU/ml)

	Contamination	Incertitude	Infection
<i>Milieu de miction</i>	$\leq 10^4$	10^4 - 10^5	$\geq 10^5$
<i>Cathéterisation</i>	$\leq 10^3$	10^3 - 10^4	$\geq 10^4$
<i>Cystocentèse</i>	$\leq 10^2$	10^2 - 10^3	$\geq 10^3$

ii) Isolement et identification

L'isolement se réalise sur gélose nutritive ordinaire : la grande majorité des uropathogènes isolés chez le chien s'y multiplie rapidement. L'utilisation de gélose au sang permet de mettre en évidence des hémolysines. L'ensemencement s'effectue à l'aide d'une anse en platine. Après 24 heures d'incubation, la ou les colonie(s) sont décrites puis repiquées sur géloses pour l'identification ou dans un bouillon nutritif pour l'antibiogramme. L'identification est menée par l'aspect des cultures sur les géloses ordinaires, au sang et VF (détermination du type respiratoire), par des réactions enzymatiques (oxydase et catalase) puis par des galeries dont les réactions colorimétriques explorent les caractéristiques métaboliques du germe [172, 270, 395].

L'identification sur gélose de multiples espèces bactériennes d'aspect différent peut suggérer une contamination pour laquelle le dénombrement n'a pas pu être discriminant ; en effet seuls 21 à 28 % des infections urinaires chez le chien sont d'origine polybactérienne, dans 17 à 20% deux espèces sont isolées et dans 4 à 8 % trois espèces sont identifiées [96, 113, 171, 221, 290, 291, 328, 395].

b A partir d'autres prélèvements

La culture bactérienne peut s'envisager à partir de nombreux autres prélèvements.

Un prélèvement d'urine pyélique par **pyélocentèse** percutanée, non utilisée en routine, permet de confirmer et de localiser l'infection pyélique : avec la culture bactériologique de parenchyme rénal, ils permettent le diagnostic de certitude d'une pyélonéphrite. Cette technique a été décrite par Ling *et al.* en 1979 [214] qui assurent, au vu d'examens histologiques, une cicatrisation du parenchyme rénal très rapide (en 14 jours). Aucune dissémination infectieuse le long du trajet de l'aiguille n'a été décrite. Une perte modérée d'urine dans l'abdomen se produirait immédiatement après le retrait de l'aiguille et l'hématurie macroscopique ne se produit que lors de prélèvements répétés [306]. La technique est contrôlée sous fluoroscopie [214] ou par échographie [306] et impose une fluidothérapie débutée avant et maintenue pendant et après le prélèvement pour éviter une obstruction urétérale par des caillots de sang. Ling *et al.* [214] indiquent en outre que lorsque sont réalisées cystocentèse et néphropyélocentèse sur le même chien une des deux techniques permet parfois d'isoler un germe en plus.

Plusieurs auteurs prélèvent dans leurs études l'urine directement à partir du **système de collecte** associé à la sonde urinaire [29, 222, 264] : néanmoins, les études humaines indiquent qu'au-delà d'une semaine de sondage, les résultats d'isolement diffèrent avec ceux obtenus par cystocentèse [4, 43, 201, 324], ce que Barsanti *et al.* [29] ne confirme pas.

La culture bactérienne peut s'effectuer à partir de prélèvements tissulaires mais le dénombrement n'est plus possible : **biopsie rénale** (échoguidée) ou **biopsie vésicale** (sous endoscopie ou lors d'une laparotomie). Il s'avère en réalité que les lésions rénales peuvent être focales et/ou médullaires et échapper ainsi au prélèvement puisque la technique de biopsie évite la ponction au sein de la médullaire pour préserver les vaisseaux interlobaires [25, 28, 72, 91, 210, 228, 272].

Hamaide *et al.* [131] ont comparé les résultats bactériologiques à partir d'urines prélevées par cystocentèse et à partir **d'écouvillons vésicaux** : les résultats sont identiques. Ce type de prélèvement ne présente donc aucun intérêt supplémentaire et prive le clinicien d'une donnée quantitative (dénombrement).

Deux supports inorganiques sont encore envisageables : il s'agit de l'embout des sondes urinaires et des lithiases.

- Lors de suspicion d'infection sur animaux sondés, **l'embout du cathéter** peut servir de support à la culture : Smarick *et al.* [340] ont ainsi comparé les données obtenues à partir de l'embout de la sonde et celles issues de la culture bactérienne des urines prélevées par cystocentèse : la sensibilité et la valeur prédictive négative de la culture à partir de ce prélèvement sont excellentes (100%). En revanche la spécificité et la valeur prédictive positive sont mauvaises (respectivement 65 % et 25 %). Malgré un effectif faible (2 chiens infectés et 17 chiens sains), ce prélèvement ne saurait être

envisagé en remplacement de l'urine dans le cadre d'une confirmation d'ITU, en accord avec les connaissances actuelles en uro-néphrologie humaine [4, 43, 201].

- Après exérèse, les **lithiases** peuvent être soumises à la culture bactérienne ; Hamaide *et al.* [131] ont mis en culture, sur 27 chiens avec urolithiases, systématiquement l'urine (après cystocentèse), une biopsie vésicale, un écouvillon vésical et une lithiasse après retrait. Lorsqu'une bactérie est isolée sur plusieurs prélèvements, il s'agit dans 100 % des cas de la même bactérie, ce que Gatoria *et al.* [108] dans une étude plus récente corroborent. Lorsqu'au moins une culture est positive sur les trois prélèvements, dans 57% l'uroculture et la culture de muqueuse sont positives et dans 12% des cas, les trois prélèvements assurent une croissance bactérienne. Dans l'étude de Hamaide *et al.* [131], 38% des chiens infectés (bactérie isolée sur au moins un prélèvement), n'ont pas de bactériurie détectable: parmi eux une bactérie est isolée soit à partir du calcul (3 cas sur 19 chiens non bactériuriques) soit à partir de la biopsie (2 cas sur 19). Des résultats similaires sont obtenus par Gatoria *et al.* [108]. En effet, selon ces derniers auteurs, près d'un tiers des chiens infectés ne sont pas bactériuriques : seule la culture de muqueuse est positive chez 3 de ces 5 chiens et seule la culture de la lithiasse est positive pour les 2 autres. En définitive, sur 4 chiens avec lithiases dont les urines sont stériles 1 à 2 présentent malgré tout une infection urinaire qu'il faut traiter. Ainsi lorsque la culture des urines met en évidence une bactériurie significative, les autres prélèvements sont inutiles mais si aucune bactérie n'est isolée sur le prélèvement d'urines, il convient d'analyser la lithiasse ou un prélèvement de muqueuse pour connaître véritablement l'état microbiologique du tractus urinaire sans qu'aucun auteur ne précise aujourd'hui quel prélèvement choisir en priorité [108, 131]. Toutefois, compte tenu que la plupart des lithiases n'assurant aucune croissance bactérienne (chiens infectés ou sains) sont composées de phosphate de calcium ou d'oxalate de calcium [108, 131], la découverte d'une lithiasse pour laquelle une composition phosphato-ammoniac-magnésienne est moins suspectée peut conduire à prélever en priorité l'urine et la muqueuse vésicale.

c Alternatives au laboratoire de Bactériologie

Il reste différentes alternatives envisageables pour le clinicien qui ne pourrait envoyer dans les délais exigés un échantillon d'urine au laboratoire bactériologique.

Une première solution est d'ensemencer à l'aide d'une anse bactériologique ou d'une micropipette délivrant entre un et 10 micro-litres une gélose au sang et une gélose Mac Conkey, et de les incuber 24 heures à 37°C ou de les placer sous une lampe à incandescence de 60 Watts (à une distance de 11 centimètres, la température est d'environ 35°C) [323]. En cas de croissance bactérienne l'envoi de la gélose, voire d'écouvillons de bactéries issues de colonies choisies sur la gélose, pour compléter l'examen par l'identification précise et la réalisation de l'antibiogramme reste alors envisageable [323]. Au terme de 30 heures sans croissance bactérienne ou extrêmement faible, Osborne [269] ne recommande pas de poursuivre l'identification alors que Ling [210] conseille davantage d'attendre jusqu'à 72 heures.

Depuis peu, un laboratoire commercialise un kit de culture et d'antibiogramme disponibles pour des échantillons urinaires de chiens et de chats prélevés et conservés selon les indications précédentes [393]. Ce kit est à conserver au froid. Il permet de détecter la présence de bactéries, d'identifier des germes en tant que Gram négatif (*E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*,

Enterobacter) et permet de prévoir leur sensibilité à certains agents anti-bactériens. La réalisation du test est décrite précisément en annexe 2. Chaque puits d'essai correspond à une réaction de fluorescence : une fluorescence dans le puits BAC indique la présence de bactéries viables et dans le GM -, la présence de bactéries Gram négatif. En cas de sensibilité du germe Gram négatif aux antibiotiques testés (FQ= antibiotique « indicateur » des fluoroquinolones, AMO= antibiotique « indicateur » de l'amoxicilline +/- acide clavulanique et de l'ampicilline, CEPE = antibiotique « indicateur » des céphalosporines : céphalothine, céphalexine et céphadroxil), aucune fluorescence n'est visible dans le puits correspondant. Le test n'évalue pas la sensibilité des germes gram positifs et les puits avec antibiotiques ne doivent être interprétés que lorsque le puits GM-présente une fluorescence. Le laboratoire précise également que le test ne peut être fiable pour évaluer le profil de résistance de certaines souches du genre *Pseudomonas*. Une étude sur 138 échantillons urinaires canins et félins aurait permis d'évaluer la valeur prédictive du test lorsque celui-ci indique une résistance du germe après comparaison des résultats donnés par le test et ceux obtenus avec un antibiogramme classique (méthode Kirby-Bauer : diffusion sur gélose de disques imprégnés d'antibiotiques) : les résultats sont corrélés dans 95% des cas pour les quinolones, dans 92% des cas pour le groupe amoxicilline +/- acide clavulanique et ampicilline et dans 84 % des cas pour le groupe des céphalosporines [393].

Enfin, comme évoqué précédemment, le recours à la biologie moléculaire à savoir un test de PCR, peut s'envisager, à l'instar de la médecine humaine, lors de forte suspicion d'infection par une souche du genre *Corynebacterium* [82]. Cependant une incubation prolongée suffit pour isoler ce germe délicat [18, 82, 84, 116, 139, 176].

4 Diagnostic thérapeutique

Il peut s'avérer difficile de reconnaître une extension de l'infection au parenchyme rénal, qui peut être asymptomatique tout comme de localiser l'infection lors de bactériurie asymptomatique : on pourra alors envisager un diagnostic thérapeutique [28, 272].

E Traitement

1 Généralités

Compte tenu des complications possibles détaillées précédemment et de l'imprévisibilité d'une résolution spontanée [268], le consensus actuel est de traiter toute bactériurie, même asymptomatique. Dans ce dernier cas, les efforts porteront aussi sur la recherche de facteurs pouvant occulter les signes cliniques de l'inflammation comme un hypercorticisme, spontané ou iatrogène. L'antibiothérapie, « pierre angulaire » incontestable du traitement des infections urinaires, doit s'associer à la correction ou l'élimination, tant qu'elles sont envisageables, de la cause sous-jacente dans le but de prévenir les récurrences et les séquelles à long terme d'une infection prolongée [2, 25, 28, 31-33, 40, 81, 96, 181, 194, 208-210, 272, 332].

L'objectif du traitement est donc d'obtenir la stérilité permanente des urines (antibiothérapie, traitements complémentaires possibles sur des infections compliquées et correction/élimination des facteurs prédisposants) ; les complications éventuellement présentes devront bénéficier d'une prise en charge médicale ou chirurgicale spécifique [2, 25, 28, 31-33, 40, 81, 96, 132, 144, 181, 194, 206, 208-210, 272, 293, 307, 332].

2 Antibiothérapie

a Principes de choix d'un antibiotique

i) Résistances bactériennes et choix d'un antibiotique

• Mécanismes de résistance et facteurs de risque

Il existe quatre mécanismes par lesquels une bactérie peut se montrer résistante à un ou plusieurs antibiotiques (tableau 9) [60, 143, 319].

L'**élimination** correspond à une dégradation enzymatique de l'antibiotique (ex : les β -lactamases) ou à une augmentation de son efflux.

Le **brouillage** se définit comme la diminution d'affinité du couple cible/antibiotique : la bactérie modifie le site de fixation et/ou l'antibiotique même.

Le **blindage** fait référence à la diminution de pénétration de l'antibiotique dans la cellule bactérienne. L'**échappement** enfin évoque la capacité d'une souche bactérienne d'utiliser une autre voie métabolique en remplacement de celle bloquée par l'agent antibactérien. Les mécanismes de résistance spécifiques aux différentes familles d'antibiotique mis en évidence jusqu'à présent sont détaillés dans le tableau.

La résistance intrinsèque est le fait de différences métaboliques et/ou structurales de certains germes : elle est présente chez toutes les souches de la même espèce. Ainsi de nombreux germes Gram négatif sont comme *Pseudomonas* naturellement résistantes à certaines β lactamines du fait de leur paroi trop hydrophobe.

La résistance acquise d'un germe est le résultat d'une information génétique différente des autres souches de la même espèce, souvent présente avant l'exposition à un antibiotique [60, 143, 319]. La présence de ce dernier crée alors une pression environnementale sélectionnant la sous-population porteuse de cette résistance. Cette information génétique modifiée peut être acquise par mutation, phénomène de fréquence toutefois très faible, assurant une transmission verticale fidèle de la résistance. L'acquisition d'une résistance est cependant plus fréquemment le résultat de transfert horizontal de matériel génétique entre bactéries par les mécanismes connus de transformation (phénomène encore assez peu fréquent), conjugaison et transduction : ces nombreux mécanismes d'échange assurent une diffusion rapide du caractère résistant au sein de populations différentes de bactéries. L'information peut être indifféremment portée par le chromosome bactérien ou l'ADN extra-chromosomique, les plasmides (dont plusieurs copies identiques peuvent exister dans le

	E L I M I N A T I O N <ul style="list-style-type: none"> Augmentation de l'efflux actif Mécanisme de l'expression ou de l'activation des pompes 	Support chromosomique/Médiation plasmidique
Glycopeptides Pénicillines	B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Hydrolyse enzymatique : β-lactamases (+ de 300 répertoriées) Type TEM, O, modification de la cible (protéines membranaires) (pour la vancomycine) Augmentation de l'efflux B L I N D A G E <ul style="list-style-type: none"> Altération des systèmes d'influx OmpF (<i>Outer membrane proteins F</i>) : résistance pléiotropique B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Absence / Altération des PBP (<i>penicillin-binding-proteins</i>) 	Prédominance de support plasmidique (peut-être aussi chromosomique) Support plasmidique / chromosomique associée à des transposons.
Céphalosporines	E L I M I N A T I O N <ul style="list-style-type: none"> Hydrolyse enzymatique : β-lactamases (pour la 1^{ère} génération) Hydrolyse enzymatique : β-lactamases à « spectre étendu » (BLSE) Céphalosporinases (CTX) (pour les 2^e et 3^e générations) TEM-4 (France) SHV-2 (Espagne) SHV-12 CTX M10, M1, CMY-2 (Italie)	Prédominance de support plasmidique (peut-être aussi chromosomique) Support plasmidique
Aminoglycosides	B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Modification enzymatique de l'antibiotique (adénylation, phosphorylation du groupe -OH, acétylation du groupe NH₂) Modification non enzymatique de la cible ARN 16 S B L I N D A G E <ul style="list-style-type: none"> Diminution des systèmes d'influx O₂ dépendant 	Support plasmidique Support chromosomique Intrinsèque (anaérobies) ou mutation chromosomique
Chloramphénicol	B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Modification enzymatique de l'antibiotique (acétylation du groupe -OH) 	Prédominance de support plasmidique mais description de quelques mutations chromosomiques
Macrolides/Lincosamides	B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Modification enzymatique du site ribosomal (ribosome 23S) par méthylation E L I M I N A T I O N <ul style="list-style-type: none"> Augmentation de l'efflux actif 	Mutation chromosomique (++ Gram +) Support plasmidique (++ Gram -)
Sulfamides-TMP	E C H A P P E M E N T <ul style="list-style-type: none"> Synthèse d'une nouvelle enzyme <ul style="list-style-type: none"> Nouvelle voie de synthèse de l'acide folique Utilisation de l'acide folique exogène 	Prédominance de support plasmidique mais description de quelques mutations chromosomiques
Tétracyclines	E L I M I N A T I O N <ul style="list-style-type: none"> Augmentation de l'efflux actif B L I N D A G E <ul style="list-style-type: none"> Synthèse d'une protéine TET protégeant le ribosome B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Altération enzymatique de l'antibiotique 	Support plasmidique Support plasmidique/chromosomique souvent associée à des transposons Support plasmidique
Fluoroquinolones	B R O U I L L A G E <ul style="list-style-type: none"> Modification de l'ADN gyrase (gène <i>gyr A</i>) et de la topoisomérase IV (gène <i>parC</i>) B L I N D A G E <ul style="list-style-type: none"> Altération des systèmes d'influx OmpF (<i>Outer membrane proteins F</i>) : résistance pléiotropique 	Mutation chromosomique (peu fréquent) Support plasmidique récemment découverte (rôle probablement supplémentaire et non

Tableau 9 : Mécanismes de résistance par familles d'antibiotiques (D'après Chenia et al., 2006 [60] ; Hoffman, 2001 [143]; Sanders, 1999 [319]) *les β -lactamases citées ont été décrites chez le chien*

cytoplasme bactérien) puisque certaines séquences peuvent se déplacer au sein du génome bactérien à l'aide

d'un site de recombinaison qui assure une intégration : il s'agit des transposons. En outre, les plasmides peuvent aussi s'insérer transitoirement dans le chromosome et des cassettes de gènes circulaires sont aussi capables de s'insérer n'importe où (chromosome et plasmides) : ce sont les intégrons. Les intégrons et transposons (présents surtout chez les bactéries Gram négatif et quelques bactéries Gram positif comme les Staphylocoques) permettent ainsi la succession de plusieurs gènes de résistance (plusieurs antibiotiques concernés) au sein d'un même plasmide conjugatif conduisant à l'acquisition d'un caractère multi-résistant et l'utilisation d'un des agents antibiotiques impliqués suffit pour sélectionner cette sous-population. *A contrario*, une multi-résistance peut aussi résulter de la présence d'un seul gène modifiant les systèmes de transport non spécifiques à travers paroi et membrane bactérienne communs à différentes familles d'antibiotiques (ex : résistance vis-à-vis des fluoroquinolones et des β -lactamines) complexifiant grandement le choix empirique d'un antibiotique [60, 143, 319].

La probabilité d'occurrence de ces mécanismes de transfert d'information génétique augmente avec le temps, la pluralité des souches et la taille des populations : le milieu digestif rassemble donc toutes les conditions favorables et tout traitement antibiotique, justifié ou non, lors d'administration orale ou parentérale après excrétion biliaire, y assure la sélection de souches résistantes et ce d'autant plus que le traitement est long et que l'agent choisi est bactériostatique et à large spectre. Ainsi, les souches résistantes se rencontrent le plus communément dans les structures de soins où l'antibiothérapie est fréquente comme ce peut être le cas au sein d'un centre de référés ou en service de soins intensifs [258]. L'arrêt de l'antibiothérapie peut s'accompagner d'une diminution partielle de cette résistance si toutefois le maintien du gène correspondant, dont le produit est devenu inutile, occasionne un « coût métabolique » pour la bactérie. Ogger-Kyles *et al.* [264] dans leur étude sur 137 chiens avec une sonde à demeure isolent dès l'admission une souche d'*E.coli* multi-résistante chez un chien avec de nombreux épisodes antérieurs d'infection urinaire traités par différentes familles d'antibiotiques. Une étude canadienne en urologie pédiatrique rapporte ainsi que les enfants ayant reçu une antibiothérapie de 4 semaines au moins dans les 6 mois précédant l'infection urinaire ont 23 fois plus de risque d'être infectés par une souche d'*E.coli* résistante à l'antibiotique de première intention qu'est l'association sulfamides-triméthoprim [11]. D'autres auteurs indiquent que toute utilisation de cet antibiotique dans les 6 mois précédant l'infection urinaire multiplie par 2,5 à 5 le risque d'être infecté par un germe résistant à cette association [48, 125]. Lors d'exposition à un antibiotique, la modification de la sensibilité est plus ou moins rapide en fonction des genres bactériens. Ainsi Brothers *et al.* [45] après avoir calculé la CMI de l'enrofloxacin pour quelques uropathogènes, ont soumis les genres bactériens considérés à 5 passages successifs sur gélose imprégnée de cet antibiotique puis ont réévalué leur sensibilité *in vitro* pour l'agent antibactérien. Malheureusement l'expérience n'est effectuée que sur peu d'isolats ; toutefois en 5 passages, 6 souches du genre *Enterococcus* sur 9 sont résistants alors qu'initialement 8 sur 9 n'étaient qu'intermédiaires alors qu'après 5 passages, aucune souche d'*E.coli* n'est résistante et la CMI de ces souches ne varie quasiment pas.

Les transferts horizontaux de matériel génétique nécessitant du temps, l'utilisation de concentrations sub-inhibitrices au lieu de l'infection (mauvais protocole, mauvaise observance ou

interférence avec les étapes de pharmacocinétique dans l'organisme traité) constitue logiquement un facteur de risque puisqu'elle augmente la durée d'interaction entre les différentes souches éventuellement présentes [60, 143, 319]. La constitution de biofilms sur une sonde urinaire empêche une complète diffusion de l'agent vers les bactéries adhérentes ainsi à la sonde urinaire, qui risquent donc d'être exposées à des concentrations trop faibles : Barsanti *et al.* [29] indiquent ainsi que lorsque le sondage se prolonge avec une administration préventive d'antibiotique concomitante, la résistance des germes isolés augmente. Il semble qu'une défaillance du système immunitaire puisse aussi augmenter la durée d'interaction entre les souches bactériennes puisque, sans immunité compétente, le traitement doit seul contrôler l'infection ; par ailleurs les individus immunodéficients sont plus sujets aux infections à germes opportunistes ce qui augmente la fréquence des traitements antibiotiques administrés. Ogger-Kyles *et al.* [264] ont ainsi isolé une souche *E.coli* multi-résistante sur un chien placé sous corticothérapie et antibiothérapie et la comparaison des profils électrophorétiques de l'isolat urinaire et d'une souche multi-résistante isolée des différents écouvillons rectaux était en faveur d'une grande proximité génétique des deux isolats. En médecine humaine, diabète sucré, âge (pédiatrique et gériatrique), chimio- et radiothérapies, ensemble de facteurs altérant l'immunité, seraient avancés comme conditions favorisant les infections à germes résistants [246, 285, 342, 109, 41, 200 349].

● *Indications d'un antibiogramme*

Un antibiogramme est recommandé dans plusieurs situations cliniques [28, 31, 32, 40, 195, 210, 228, 269, 272] :

- lors **d'infection urinaire compliquée,**
- lors **d'infection récidivante,**
- lors **d'isolement poly-microbien** (plus d'une espèce isolée),
- lors **d'infection à germes inhabituels,** dits opportunistes (ex : genre *Acinetobacter*), souvent multi-résistants,
- lors **d'infection à des genres bactériens pour lesquels aucun antibiotique n'est actif sur plus de 90 %** des souches (ex : genres *Klebsiella*, *Enterobacter*...),
- lors **de persistance des symptômes** plus de 5 à 7 jours après la mise en place d'un traitement empirique,
- lors **d'aggravation des symptômes** à un moment quelconque du traitement,
- lors **d'antibiothérapie concomitante** pour une autre infection ou lors **d'antibiothérapie antérieure** dans les 6 semaines précédentes : des germes comme *E.coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella* peuvent rapidement modifier les sensibilités après l'exposition à un antibiotique,
- lors de **sondage urétral récent,**
- chez des patients ayant **un fort risque de morbidité associé** à l'infection urinaire.

● *Réalisation d'un antibiogramme*

Deux techniques sont couramment utilisées [172, 270, 395].

La méthode par **dilution d'antibiotiques** permet d'évaluer la **CMI**, la concentration minimale inhibitrice définie comme la plus faible concentration en antibiotique capable d'inhiber la croissance bactérienne ; elle est exprimée en UI/ml ou en µg/µl selon les molécules. Cette

méthode s'effectue en milieu liquide (série de tubes ou cupules) ou en milieu solide (série de géloses). Pour cela, on expose un *inoculum* du germe au contact de concentrations croissantes d'agent antibactérien selon une progression géométrique de raison 2. Après incubation, la CMI est indiquée par le tube, la cupule ou la gélose contenant la plus faible concentration d'antibiotique (ou la plus forte dilution) et où aucune croissance n'est macroscopiquement visible. Lorsque CMI et CMB, concentration minimale bactéricide, sont proches, l'agent est bactéricide pour ce germe bactérien; si elles sont au contraire éloignées, l'agent est alors bactériostatique [172, 270].

La méthode par **diffusion sur une gélose Agar**, encore appelée méthode Kirby-Bauer dans la littérature anglophone, plus fréquemment utilisée, consiste à placer des disques de buvard imprégnés d'agents antibiotiques sur une gélose Mueller-Hintonensemencée d'une suspension d'un germe urinaire (obtenue par dilution à partir d'un bouillon nutritif ordinaire ayant permis de multiplier le germe, le surplus étant aspiré et après séchage à l'air libre, les disques sont appliqués). La lecture s'effectue après 18 à 24 heures d'incubation à 37°C. Au niveau du disque, la concentration de l'antibiotique est similaire à la concentration sérique obtenue pour les posologies standards [172, 270]. L'antibiotique diffuse de façon uniforme sur la gélose et la concentration en tout point de la gélose est alors déterminée en fonction de son éloignement du centre du disque par la relation de Cooper-Woodman (1946) dont la représentation graphique est la droite de concordance ou droite de régression utilisée par le laboratoire [172, 270].

$$x^2 = 4 DT_0 (\ln m_0 - \ln m')$$

D = constante de diffusion de la substance : propre à chaque antibiotique dans une gélose standard ; **T₀** = temps d'observation ; **m₀** = concentration de l'antibiotique au centre du disque ; **m'** = concentration de l'antibiotique au point considéré (ex : à la limite d'observation de la culture)

Figure 27 : Lecture d'un antibiogramme : droite de concordance : relation entre diamètre d'inhibition et CMI pour un germe donné (D'après Osborne et Klausner, 1979 [270])

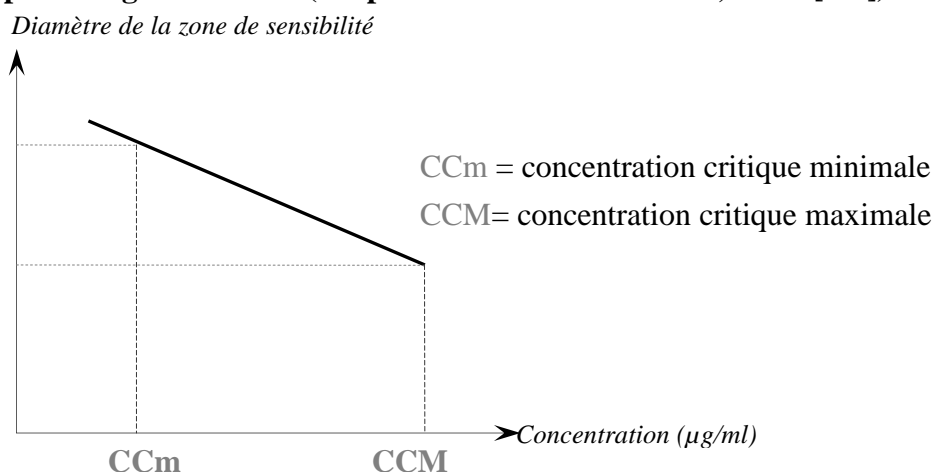
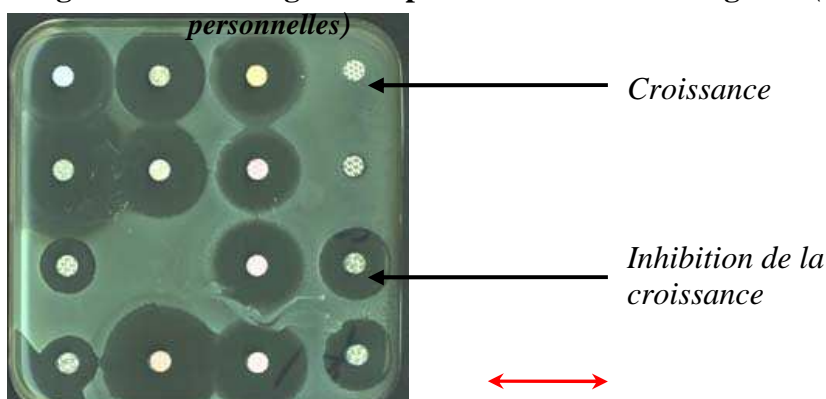


Figure 28 : Lecture d'un antibiogramme: antibiogramme par diffusion en milieu gélosé (données





Diamètre d'inhibition

Le diamètre d'inhibition observé est ainsi comparé au diamètre correspondant à la concentration critique minimale (concentration minimale obtenue dans le sang aux posologies standards) et à celui correspondant à la concentration critique maximale (concentration maximale obtenue dans le sang aux posologies standards) (figures 27 et 28). Le germe est alors classé, en fonction de la CMI ainsi indirectement évaluée, en germe sensible, intermédiaire ou résistant [172, 270]. Barsanti et Finco [26] indiquent que CMI et CMB ne sont pas significativement différentes quelque soit le germe et l'antibiotique, ce que l'étude de Lagadec [182] confirme ; la CMI étant plus simple à évaluer, c'est donc ce paramètre qui est pris en référence.

● *Interprétation d'un antibiogramme*

* Pour les ITU basses

Dans le cadre des infections urinaires basses, le paramètre d'intérêt thérapeutique n'est pas la CMI dans le sang mais bien la concentration minimale requise pour éliminer le germe dans l'urine [81, 194, 208-210, 277]. Si celle-ci peut être atteinte, la simple comparaison avec les concentrations critiques, c'est-à-dire obtenues dans le sang, peut conduire le laboratoire à classer abusivement un germe résistant ou intermédiaire et exclure un antibiotique potentiellement actif ; une étude de cas rapporte ainsi des résolutions d'infections à germes classés pourtant multi-résistants après un traitement avec une bêta-lactamine [111]. La seule possibilité pour le clinicien d'envisager la réelle sensibilité d'un germe à un antibiotique dans l'urine est de connaître la CMI voire le diamètre calculé par le laboratoire pour estimer indirectement la CMI et d'ensuite la comparer à la concentration que l'antibiotique peut atteindre dans l'urine dans les conditions standards de posologie. Notons que lorsque la CMI est supérieure à la concentration maximale obtenue dans le sang, aucun diamètre d'inhibition ne peut être mesuré autour du disque et la CMI ne peut donc pas être évaluée [270].

De nombreux antibiotiques sont excrétés dans leur forme active dans les urines et peuvent atteindre des concentrations 10 à 100 fois supérieures à celles obtenues dans le sang [194, 208, 209]. Ce sont ces agents qui doivent être privilégiés : il est très probable qu'ils soient efficaces dans la lumière du tractus urinaire, si la fonction rénale est normale. On considère ainsi que si la concentration urinaire de l'agent antibactérien choisi, utilisé aux posologies standards, est plus de 4 fois supérieure à la CMI estimée par le diamètre d'inhibition, l'antibiotique peut être efficacement prescrit : en effet, la concentration minimale inhibitrice est de quelques dilutions plus faible que la concentration minimale bactéricide. C'est un principe général issu d'études humaines anciennes destiné à traiter 90% des infections urinaires [194, 208, 209]. En outre, entre deux agents qualifiés de « sensibles », plus le rapport entre la concentration urinaire de l'agent et la CMI est élevé, plus la probabilité d'un succès thérapeutique est importante [181]. Les concentrations des antibiotiques, administrés selon les posologies recommandées, dans l'urine de chien sont rapportées par de nombreux auteurs et figurent en tableau 10. Pour autant, elles ont toutes été évaluées sur des chiens sains, or nombreux paramètres influent l'efficacité *in vivo*. En effet, une diminution de la fonction

Tableau 10 : Valeur des concentrations urinaires moyennes pour quelques antibiotiques de référence

(D'après Osborne et Lees, 1995, [272])

Médicament	Posologie	Voie d'administration	Concentration urinaire moyenne	« Breakpoint »*
<i>Amoxicilline</i>	11 mg/kg/8h	PO	202 (+/- 93) µg/ml	≈ 50 µg/ml
<i>Ampicilline</i>	26 mg/kg/8h	PO	309 (+/- 55) µg/ml	≈ 77 µg/ml
<i>Cephalexine</i>	18 mg/kg/8h	PO	500 µg/ml	≈ 125 µg/ml
<i>Enrofloxacin</i>	5 mg/kg/24h	PO	200 (+/- 10) µg/ml	≈ 10 µg/ml
<i>Gentamicine</i>	2 mg/kg/8h	SC	107,4 (+/- 33) µg/ml	≈ 27 µg/ml
<i>Tétracycline</i>	18 mg/kg/8h	PO	137,9 (+/- 64,6) µg/ml	≈ 35 µg/ml
<i>Triméthoprim-sulfadiazine</i>	13 mg/kg/12h	PO	55 (+/- 39) µg/ml	≈ 14 µg/ml

*« Breakpoint » défini comme le quart de la concentration urinaire moyenne en antibiotique : le germe est considéré comme sensible lorsque sa CMI est inférieure à cette valeur

une moindre excrétion de l'agent antibactérien et donc à une diminution de sa concentration urinaire ; dans ce cas, la CMI est alors à confronter à la concentration atteinte dans le sang [194, 208, 209, 272]. De plus, l'inflammation présente lors d'infection urinaire peut conduire, par l'augmentation de la perméabilité vasculaire qu'elle provoque, à une plus ou moins forte dilution de l'antibiotique. Ainsi, Ling *et al.* [216] montrent que la corrélation entre sensibilité *in vitro* et efficacité *in vivo* (culture stérile après traitement) n'est pas de 100 % chez des chiens infectés en respectant dose, rythme et durée de l'administration.

* Pour les ITU hautes

En cas d'atteinte du rein, un tel raisonnement est limité car la concentration en antibiotique dans ce parenchyme est proche des concentrations plasmatiques : des antibiotiques à fortes concentrations sériques et si possible urinaires devront être choisis [28, 31, 72, 194, 208, 209, 272]. De la même manière que précédemment, si la concentration tissulaire excède de quatre fois minimum la concentration minimale inhibitrice pour un antibiotique, le succès thérapeutique est possible [194, 208, 209, 272].

Si la culture montre un poly-microbisme quelque soit la localisation de l'infection et que les germes diffèrent par leur sensibilité sans pouvoir choisir un agent actif sur la totalité des germes, il convient d'éradiquer le germe pathogène prédominant en premier et si la culture en cours de traitement isole encore les autres germes, on envisagera de nouveau l'élimination du germe majoritaire. On évitera toute association d'agents antibactériens [28, 32, 40, 194, 208, 209, 272, 277, 328, 332].

Pourtant, si effectivement déterminer la sensibilité du germe responsable d'une infection urinaire par le recours au laboratoire reste fortement recommandé pour guider le choix thérapeutique, le clinicien débute le traitement avant les résultats de l'antibiogramme. Il peut en outre décider de s'en passer sur un épisode aigu d'infection simple, sans administration antibiotique concomitante ou antérieure de 4 à 6 semaines. Il perd cependant une information utile si les symptômes venaient à persister ou s'aggraver [31, 228, 269, 272].

ii) Choix en attente d'un antibiogramme

● Prérequis

Même sans antibiogramme ou dans l'attente de ses résultats, les critères de choix d'un antibiotique restent fondamentalement les mêmes : une forte concentration sous forme active dans l'urine pour les infections basses, et sa forte concentration sanguine et urinaire si possible ainsi qu'une bonne diffusion tissulaire pour atteindre les concentrations thérapeutiques au sein des parenchymes rénal ou prostatique. Le pH optimal d'activité est un paramètre à connaître pour le comparer au pH urinaire mesuré au cours du diagnostic bien que sa modification soit rarement entreprise pour augmenter l'efficacité d'un agent choisi [28, 32, 40, 194, 208, 209, 272, 277, 328, 332].

On s'orientera vers des composés non néphrotoxiques comme peuvent l'être les aminosides et l'on évitera toute association d'antibiotiques : les seules envisageables sont les associations d'amoxicilline et d'acide clavulanique et celle de sulfamides et de triméthoprim.

● Cas d'une ITU basse

Plusieurs éléments aident au choix de l'agent antibiotique.

Un peu plus de 70% des infections incriminent un germe Gram négatif [113, 221, 290, 291]. Les résultats de l'analyse urinaire comme le pH, la densité urinaire, la cristallurie et la coloration (standard ou Gram) du frottis peuvent être évocateurs d'un genre (ou espèce) bactérien particulier avant les résultats de l'identification par le laboratoire de bactériologie et envisager ainsi l'antibiotique optimal. Plusieurs études récentes ont amené Barsanti et Johnson [28] à résumer quelques principes pratiques figurant dans le tableau 11.

Tableau 11 : Choix de l'antibiotique optimal en fonction des données du pH urinaire et de la forme observée des germes (D'après Barsanti et Johnson, 2006 [28])

pH	Bactérie	Coloration	Organismes possibles	Antibiotique de choix
<u>Acide</u>	Bacille	Gram négatif	<i>E.coli</i>	Sulfamides-triméthoprim, quinolones
	Coque	Gram positif	<i>Streptococcus</i>	Ampicilline, Amoxicilline+/- acide clavulanique
			<i>Enterococcus</i>	!!! <i>Enterococcus</i> peut présenter des résistances
<u>Alcalin</u>	Bacille	Gram négatif	<i>Proteus</i>	Ampicilline, Amoxicilline +/- acide

Coque	Gram positif	<i>Staphylococcus</i>	Cefalexine, clavulanique	clavulanique Amoxicilline	+	acide
-------	--------------	-----------------------	-----------------------------	------------------------------	---	-------

D'autres auteurs recommandent ainsi d'utiliser une association amoxicilline et acide clavulanique lors d'identification de Gram + et une association sulfamides et triméthoprine lors d'identification de Gram – à l'examen du sédiment urinaire [28, 32, 40, 194, 208, 209, 272, 277, 328, 332]

La limite de tels principes est l'absence de mise en évidence dans de nombreux cas de bactériurie à l'examen du sédiment.

Si un traitement n'est débuté qu'au moment des résultats de l'identification, il est possible sans antibiogramme, de prescrire un agent en s'aidant des nombreuses tables décrites dans la littérature répertoriant par genre ou espèce bactérien(ne) les antibiotiques qui, donnés dans les conditions recommandées de posologie, atteignent dans l'urine des concentrations supérieures ou égales à 4 fois la concentration minimale inhibitrice de 90% des souches de l'uropathogène considéré [28, 32, 194, 208, 209, 272, 277].

● *Cas d'une ITU haute*

Pour le parenchyme rénal, le choix est malheureusement plus restreint : la diffusion tissulaire exigée limite ainsi pour de nombreux auteurs la gamme thérapeutique envisageable à deux familles d'antibiotiques que sont les associations sulfamides-triméthoprine et les quinolones [28, 32, 194, 208-210, 272, 277].

b Principes de posologie et rythme d'administration

Pour la posologie, on se reportera aux recommandations des fabricants.

Compte tenu de la courte demi-vie des principes antibactériens et de la fréquence des mictions des carnivores domestiques, le rythme de posologie optimal serait de 3 prises quotidiennes [210, 272, 277]. Mais le risque d'une moindre observance conduit très souvent à ne prescrire que 2 prises quotidiennes pour les antibiotiques temps-dépendants (ex : les β -lactamines) et une prise quotidienne pour les antibiotiques concentration-dépendants que sont les fluoroquinolones.

Chaque prise sera administrée après miction ou juste avant une période de confinement où toute miction n'est pas permise (ex : aucoucher) [28, 32, 194, 208, 209, 272, 277].

Des précautions sont exigées pour le traitement des individus avec une insuffisance rénale comme la contre-indication formelle de tout principe néphrotoxique et la réduction possible de la dose ou de la fréquence d'administration : en effet la fréquence et l'intensité de la néphrotoxicité sont majorées chez ces individus [72, 272, 277]. Ainsi, si des antibiotiques risquant d'être associés à des effets secondaires et dépendant de l'excrétion rénale sont nécessaires, leur posologie ou leur rythme d'administration peut être individualisé(e) en fonction de la concentration en créatinine d'un patient insuffisant rénal comme l'indique l'encadré [272, 277]. Il semblerait que les périodes durant lesquelles la concentration urinaire en antibiotique est inférieure à la concentration thérapeutique soient plus longues lors de réduction de la fréquence d'administration que lors de réduction de la posologie [272]. L'alternative présentée par Wan *et al.* [274] est l'instillation vésicale

de gentamicine ; toutefois aucun protocole n'a été établi et une résorption systémique peut se produire lors de forte inflammation.

Encadré : Modification de la posologie ou du rythme d'administration chez un chien insuffisant rénal (D'après Osborne et Stevens, 2001 [277])

➤ **Posologie réduite / Rythme inchangé**

Posologie réduite = Posologie standard x [créatinine] normale / [créatinine] de l'animal

➤ **Intervalle entre les prises allongé / Posologie inchangée**

c Principes de durée

La durée du traitement doit permettre d'éliminer définitivement les germes des urines et des tissus le temps que les défenses naturelles du tractus urinaire aient retrouvé leur intégrité pour éviter une récurrence. La durée optimale du traitement reste donc individuelle et est fonction du site d'infection, de la complexité et de l'évolution : elle n'a été déterminée par aucune étude clinique. Les recommandations suivantes sont celles de la majorité des auteurs [25, 28, 32, 40, 81, 121, 181, 194, 208-210, 272, 277, 293, 307, 332].

Lors d'épisode aigu d'une infection basse non compliquée la durée conseillée est de **10 à 14 jours** sur une femelle ou un mâle castré. Plusieurs auteurs en effet prescrivent systématiquement par précaution trois semaines de traitement sur les mâles non castrés, Shaw [335] recommandant même jusqu'à 4 semaines de traitement, puisqu'une atteinte primaire ou secondaire ne peut être exclue sans prélèvement spécifique (massage prostatique) [81, 312] ; Senior [332] évoque en outre une colonisation du parenchyme prostatique dans 90% des cas d'infection urinaire chez le mâle entier. Pour le cas particulier des infections secondaires au sondage, le traitement devra être reporté jusqu'au retrait de la sonde (retrait recommandé par Smarick *et al.* [340] dès confirmation d'une bactériurie significative) et la prise en charge est celle d'une infection simple.

Lorsque l'infection basse est compliquée, la durée optimale serait de **14 à 21 jours** quelque soit le sexe de l'individu.

Barsanti [25] et Osborne et Lees [272] indiquent que **lors de pyélonéphrite**, le traitement devra être plus long, avec un **minimum de 3 semaines**. Lors de pyélonéphrite aiguë, l'état du patient peut nécessiter une hospitalisation pour un traitement initial parentéral jusqu'à la normalisation de la température corporelle. Chez les jeunes patients humains, le traitement habituel est d'alors 3 jours d'administration intra-veineuse et le relais per os est pris pour 3 à 4 semaines au moins voire même 4 à 6 semaines [5]. En cas de pyélonéphrite chronique, infection difficile à traiter chez le chien et le chat, la durée minimale retrouvée parmi de nombreux auteurs est de **6 à 8 semaines** et parfois davantage ; la néphrectomie peut être nécessaire lors d'abcès rénaux, si l'autre rein est jugé suffisamment fonctionnel [25, 72, 91, 194, 272, 332].

Rogers *et al.* en 1988 [308] ont évalué l'efficacité chez le chien de traitements de courtes durées (de 1 à 3 jours) qu'on retrouve dans certaines publications humaines [4, 125]. Un groupe de chiens est donc infecté expérimentalement par une souche d'*E.coli*. Sur les chiens traités par une simple dose d'antibiotique (amikacine ou association sulfadiazine-triméthoprime), ils n'observent, avec le groupe non traité, aucune différence significative de concentration bactérienne 48 heures et 14 jours après l'arrêt du traitement. Une simple dose d'amikacine ne permet la stérilisation

persistante des urines chez seulement un chien sur 4. Sur les chiens traités pendant 3 jours avec l'amikacine, une éradication persistante de l'infection n'est observée que chez une femelle sur 4 et chez aucun mâle. En revanche, après 3 jours de traitement avec l'association sulfadiazine-triméthoprim, les urines des femelles sont stériles 14 jours après l'arrêt du traitement (différence significative avec les femelles non traitées) mais le même traitement échoue chez les mâles. En définitive, les auteurs soulignent les avantages d'un tel protocole sur 3 jours avec l'association sulfadiazine-triméthoprim : moindre coût, observance plus aisée, effets secondaires moins probables, modification de la flore fécale amoindrie. De telles durées auraient par ailleurs une valeur diagnostique : en cas de persistance de la bactériurie, une atteinte du parenchyme rénal pourrait être suggérée [308]. Un tel traitement ne saurait être utilisé chez le mâle. Toutefois, l'étude concerne des chiens dont l'infection a été induite, situation peu comparable aux ITU naturelles, bien qu'il n'y ait aucune résolution spontanée dans le groupe non traité et que les concentrations urinaires en bactéries soient celles observées le plus fréquemment lors de cystites canines.

Agent, durée et posologie de l'antibiothérapie peuvent être modifiés au cours du traitement entrepris. La connaissance des possibles complications et séquelles d'une infection urinaire conduit à évaluer systématiquement le succès thérapeutique [25, 28, 32, 40, 81, 121, 181, 194, 208-210, 228, 272, 277, 293, 307, 332].

d Efficacité du traitement à 5 jours et culture « thérapeutique »

Lorsque molécule, posologie et rythme d'administration sont adaptés, les signes cliniques (infections hautes ou basses) peuvent disparaître en 24 à 48 heures. Mais la rémission des signes cliniques et une normalisation des analyses urinaires entreprises lors du diagnostic ne sont en aucun cas des indices fiables d'efficacité thérapeutique [194, 208-210, 228, 272, 293, 307, 332]. Même l'antibiogramme ne peut prédire à 100% l'efficacité *in vivo* d'un traitement dont le protocole (dose et fréquence) est fidèlement respecté [216]. Au contraire, Polzin et Jeraj [294] évoquent la possibilité d'une persistance plus ou moins longue d'une pyurie sur des traitements par ailleurs efficaces. En conclusion, l'efficacité thérapeutique ne saurait être évaluée que par une culture démontrant la stérilité persistante des urines [28, 31, 194, 208-210, 228, 269, 272, 293, 307, 332].

Lorsque le traitement est efficace, la bactériurie doit être éliminée en 2 à 5 jours même si des germes peuvent persister au sein des tissus avoisinants. Ainsi on peut évaluer précocement l'efficacité du traitement par une culture bactérienne dite « thérapeutique » 3 à 5 jours après l'initiation du traitement et ce quelque soit la localisation de l'infection. Les mêmes recommandations pour le prélèvement et les conditions de conservations exposées précédemment s'appliquent de nouveau.

En outre, lors de persistance des signes cliniques 5 à 7 jours après le début du traitement une culture « thérapeutique » est exigée.

Lulich et Osborne [228] conseillent sur des infections compliquées ou si l'antibiotique est potentiellement néphrotoxique de réaliser une culture « thérapeutique » 3 à 5 jours avant l'arrêt prévu du traitement pour arrêter précocement le traitement surtout lors de réinfections fréquentes où une dose prophylactique est ensuite envisagée (cf. infra).

En absence de bactériurie significative, le traitement est continué pour la durée pré-établie. Puisque l'antibiogramme classique donne une mauvaise prédiction de l'efficacité du traitement (pas d'évaluation de la CMI), Polzin [293] propose donc, lorsque les résultats différés de l'antibiogramme révèlent une résistance du germe isolé à l'antibiotique choisi, de continuer le traitement entrepris si la culture thérapeutique est négative.

La mise en évidence d'une bactériurie significative persistante 5 jours après le début du traitement révèle l'inefficacité du protocole thérapeutique [194, 208-210, 228, 269, 272, 293]: il peut s'agir du même germe ou d'une surinfection lorsqu'un germe différent est isolé. L'isolement du même germe peut provenir d'une résistance à l'antibiotique choisi ou d'un protocole inadapté (posologie ou rythme d'administration, diffusion dans le site infecté) ou non respecté (manque d'observance). Une sur-infection est très souvent d'origine iatrogène (sondage, chirurgie de dérivation du tractus urinaire : urétrostomie...). Lorsque le germe initial a acquis une résistance en cours de traitement, il semble qu'il soit possible lors de cystite asymptomatique d'arrêter transitoirement l'antibiotique : Drazenovitch *et al.* [79] suggèrent ainsi sur un germe isolé d'infection urinaire la possibilité de perte d'un plasmide conférant une multi-résistance après l'arrêt de l'antibiotique initialement prescrit ; de même, une souche *E. coli* aurait perdu sa résistance à l'association sulfamides/triméthoprine lors du remplacement de cet antibiotique pour une β -lactamine.

e Culture de suivi et traitement des récurrences

Si le traitement est efficace, l'organisme est capable de maintenir seul la stérilité des urines après l'arrêt du traitement, c'est pourquoi une culture de suivi devra être effectuée 10 à 14 jours après l'arrêt du traitement quel qu'en soit sa durée : la récurrence des signes cliniques et/ou seulement de laboratoire après arrêt du traitement peut suggérer une rechute ou une réinfection [28, 31, 194, 208-210, 228, 269, 272, 293, 307, 332]. Les cultures de suivi permettent de les détecter au stade sub-clinique. Ce délai proposé éviterait l'effet dit « post-antibiotique » qui correspond à la suppression persistante de la croissance bactérienne après une exposition à un agent antibactérien et qui pourrait être à l'origine de culture faussement négative ou non significative ; tous les antibiotiques semblent avoir cet effet sur les bactéries Gram positif et les fluoroquinolones, les aminosides et le chloramphénicol exerceraient cet effet sur les bactéries Gram négatif. On estime que les épisodes de rechutes et de réinfections constitueraient environ 5% des infections urinaires en général ; pour de nombreux auteurs, une rechute se produit rapidement après l'arrêt du traitement au contraire de la réinfection, qui semble plus fréquentes (75-80% des récidives), dont l'apparition est souvent plus éloignée de la fin de l'antibiothérapie (environ 4 semaines) [79, 228, 269, 272, 293, 307, 328, 332].

i) Prise en charge des rechutes

Une rechute est révélatrice d'échec du traitement : si 7 à 14 jours après l'arrêt du traitement, le même germe est isolé, l'antibiogramme est indispensable, même si un premier avait été réalisé au moment du diagnostic. En effet, la concentration minimale inhibitrice d'un même germe peut varier avec les différents épisodes de rechutes [194, 269, 272, 293, 307, 332]. En cas de rechute rapide, le même antibiotique peut être administré sur une durée supérieure au protocole initial ; en

revanche, si la rechute intervient plus de 10 jours après l'arrêt du traitement, le choix de l'antibiotique dépend des résultats de l'antibiogramme et devra également être administré sur une durée plus longue. Ainsi les auteurs s'accordent sur une durée de **4 à 6 semaines** lors de rechutes **jusqu'à 8 semaines lors de prostatite associée**. Dans le cas des fluoroquinolones, antibiotiques temps-dépendants, le dosage et la fréquence d'administration peuvent également être augmentés. De la même manière que précédemment, on effectuera une culture 5 jours après la mise en place de ce nouveau traitement et 5 jours avant l'arrêt de celui-ci. En cas de stérilité après l'antibiothérapie, des cultures de suivi devront être programmées tous les mois pendant trois mois puis à 6 et 12 mois après traitement [28, 31, 194, 210, 228, 268, 272, 293, 307, 332].

ii) Prise en charge des réinfections

Une réinfection est une infection récurrente à un autre germe (autre espèce ou autre souche) après obtention de la stérilité des urines au cours du traitement. Elle apparaît souvent plus tardivement après le traitement que la rechute. L'efficacité du traitement n'est pas mise en cause [28, 31, 228, 268, 272, 293, 307, 332].

Bien qu'une cause sous-jacente existe très probablement, elle peut être non détectable : sur 100 chiens sujets aux récurrences infectieuses, Seguin *et al.* [328] n'ont décelé des facteurs prédisposants (unique ou multiples) que chez 71 d'entre eux. Leur probabilité de présence semble intuitivement plus forte si la fréquence des réinfections est élevée. Il est ainsi logiquement conseillé de traiter chacun de ces épisodes comme une épisode d'infection urinaire compliquée, à savoir **2 à 3 semaines** d'antibiothérapie. Pourtant, Polzin [293] recommande, lorsque la distinction entre rechute et réinfection semble impossible ou peu évidente (identification ou antibiogramme non réalisé avant traitement) de prescrire par précaution un traitement de rechutes, à savoir sur une durée de 4 à 6 semaines. Néanmoins, une récente étude, menée chez des chats souffrant d'infections récidivantes, révèle que des résultats d'antibiogramme différents ne permettent pas lorsque la même souche est isolée, de faire la différence entre rechutes et réinfections car une même souche sérologique peut modifier sa sensibilité aux différents agents antibiotiques au cours du temps surtout après l'exposition à l'un d'entre eux, phénomène justifiant donc un antibiogramme lors d'une bactériurie détectée après traitement [100]. Le développement des profils génétiques (cartes de restriction visualisées par électrophorèse) voire des tests de détection des facteurs de virulence par PCR sur des infections à *E.coli* pour une telle distinction (réalisés déjà en médecine humaine, [4]) font espérer de plus nombreux succès thérapeutiques pour les infections récurrentes ; la souche initiale pourrait ainsi être lyophilisée lorsqu'une cause prédisposante est détectée dès les premières consultations [79].

Que la cause favorisant les réinfections soit détectée ou non, le fort risque d'un prochain épisode suggère de manière logique un contrôle bactériologique similaire à celui appliqué lors de rechutes (dont une des origines possibles est la non-détection d'une prédisposition à l'infection urinaire au moment du diagnostic initial) : il peut même s'effectuer au-delà de un an, tous les 6 mois jusqu'à deux ans après l'arrêt du traitement [28, 31, 228, 268, 272, 293, 307, 332]

3 Traitements complémentaires des infections bactériennes

Associés au traitement antibiotique et à la correction des facteurs favorisants si elle est envisageable, certains principes actifs peuvent compléter le protocole thérapeutique.

Le chlorure d'ammoniac à la posologie de 60 à 100 mg/kg deux fois par jour permet d'obtenir un pH_u de 6,5. Il appartient au groupe des **acidifiants urinaires** ; il prédispose aux lithiases d'oxalates de calcium et d'urates et bien que l'activité des agents antibactériens dépende du pH urinaire, sa modification dans le but d'accroître l'efficacité du traitement est rarement entreprise [28, 194, 272, 293]. Toutefois elle reste de nombreuses fois détaillée dans la littérature ancienne. D'autres acidifiants existent : l'acide mandélique, l'acide ascorbique... Lagadec [182] a évalué les CMI de souches urinaires canines référencées d'*E.coli*, de *Staphylococcus intermedius* et de *Proteus mirabilis* pour quatre antibiotiques courants (amoxicilline-acide clavulanique ; céfalexine ; sulfadiméthoxine-triméthoprimine ; enrofloxacin) par la technique de micro-dilution en milieu Muëller-Hinton et en milieu urinaire. Le pH des deux milieux était ajusté à 5,5, 7 ou 8. Seules les CMI de *Staphylococcus intermedius* pour la céfalexine, l'association sulfadiméthoxine-triméthoprimine et l'enrofloxacin semblaient significativement influencées par le pH dans les deux milieux. Toutefois, elles restaient toujours inférieures à la concentration critique maximale : les souches demeuraient donc sensibles. Cette étude expérimentale conclut sur le faible intérêt de l'utilisation des modificateurs de pH. Néanmoins, leur utilisation (administration locale ou systémique) est décrite dans le traitement adjuvant des cystites sévèrement incrustées (infection par une bactérie fortement uréasique, ex : *Corynebacterium urealyticum*) chez l'Homme comme chez le chien [4, 18, 82].

Les **antiseptiques urinaires** sont des agents antibactériens très rapidement excrétés dans l'urine, à spectre modérément large, et bactériostatiques : ils peuvent être prescrits avec un antibiotique ou seul, en relais. Il s'agit du mandelate ou de l'hippurate de méthénamine, transformé à pH urinaire acide en formaldéhyde actif [28, 121], à la posologie de 10 mg/kg toutes les 6 à 8 heures, utilisable en traitement ou en prévention des cystites ou encore de la nitrofurantoïne, à la posologie de 5mg/kg toutes les 6 à 8 heures, active sur *E.coli*, *Streptococcus* et *Staphylococcus* notamment, probablement plus efficace que les acidifiants mais moins que les antibiotiques et déconseillée lors d'altération de la fonction rénale [28, 121, 307]. La méthénamine ne peut être envisagée dans le traitement des pyélonéphrites compte tenu de son transit rapide dans le parenchyme rénal et du temps nécessaire à sa transformation en formaldéhyde actif [28]. Shaw [335] recommande leur utilisation en seconde intention lorsque le germe incriminé s'avère poly-résistant. Seguin *et al.* [328] ont utilisé le mandelate de méthénamine sur 6 chiens souffrant d'infections récurrentes pour lesquels le germe isolé était résistant à tous les antibiotiques testés ou résistant à tous les antibiotiques administrés *per os*. La moitié des chiens ainsi traités développent un nouvel épisode dans les 8 premières semaines et les autres au-delà de 24 semaines après traitement : cependant parmi les 6 chiens, la correction des facteurs favorisants n'a pu être effectuée que sur 2 individus. Aucune preuve de l'efficacité de l'hippurate de méthénamine n'a été apportée en médecine humaine [4]. Le bleu de méthylène et l'acide nalidixique appartiennent à cette même classe thérapeutique : leur utilisation n'est pas préconisée, ils sont associés respectivement à une méthémoglobinémie et à un syndrome convulsif [307, 335].

La phénazopyridine est un **analgésique urinaire**, utilisée en médecine humaine : elle semble améliorer le confort des patients [4]. Son utilisation dans le cadre des infections du tractus urinaire n'est pas documentée chez les carnivores domestiques : ses effets secondaires seraient une coloration orangée des urines et la formation de corps de Heinz chez le chat et Rogers et Lees [307] indiquent une faible marge thérapeutique pour ce principe.

Plusieurs auteurs [301, 307, 332] évoquent l'utilisation dans le protocole de traitement de **glycosamynoglycanes** par voie orale voire de carbenoxolone, reconnue comme augmentant la synthèse de mucoprotéines. Shaw [335] rapporte par ailleurs une étude plus ancienne (Mooreville, 1983) réalisée sur des rats pour lesquels l'administration de carbenoxolone aurait accéléré la résolution de la bactériurie.

L'induction de la **diurèse** est une pratique contestée : son bénéfice réel en cas de pyélonéphrite n'a pas été clairement évalué chez le chien et cette pratique pourrait aggraver les infections basses en diluant les antibiotiques [25, 28, 32, 72, 91, 194, 210, 268, 272, 277].

Des **traitements locaux** sont décrits dans la littérature : Farça *et al.* [88] évoquent l'instillation quotidienne d'EDTA-triméthamine ou **TrisEDTA** pendant 7 jours sur 4 cas de cystites chroniques canines dont les germes incriminés étaient *E.coli*, *Proteus sp.* et *Pseudomonas sp.*, associée à l'administration parentérale d'antibiotiques. Les auteurs obtiennent un succès en 7 à 10 jours, sans effets secondaires remarquables. Cette publication corrobore des travaux *in vitro* ayant prouvé que l'association TrisEDTA réduisait significativement la concentration minimale inhibitrice de certains antibiotiques comme les aminosides, les β -lactamines et les quinolones vis-à-vis de germes Gram négatifs ou positifs résistants ; l'effet serait donc synergique puisque la chélation de cations comme le calcium ou le magnésium influencerait la perméabilité de la membrane bactérienne aux agents antibiotiques [28]. Plus récemment, Henrikson *et al.* [135] ont décrit en association avec l'antibiothérapie l'utilisation de **formaline à 1%** avec succès sur un cas de cystite emphysémateuse et hémorragique sévère pour l'effet cautérisant des vaisseaux sanguins vésicaux : après plusieurs rinçages vésicaux au sérum physiologique à l'aide d'une sonde urinaire, la formaline est administrée, laissée au contact de la muqueuse vésicale pendant une dizaine de minutes puis la vessie est vidangée et de nouveau rincée plusieurs fois. La formaline est une nouvelle fois instillée selon la même procédure. De la lidocaïne peut être mélangée au sérum physiologique pour prévenir la douleur locale que ce protocole occasionne ; Henrikson *et al.* suggèrent même l'injection épidurale de morphine et de lidocaïne. Selon les auteurs, un tel protocole doit être réservé aux cystites fortement hémorragiques menaçant le pronostic vital de l'individu. Un traitement similaire est décrit lors de cystite hémorragique stérile secondaire au cyclophosphamide, chez l'Homme comme chez le chien, en complément de la diurèse forcée [348]; Lanore et Delprat [185] rapportent à ce sujet de laisser en place la formaline une vingtaine de minutes. Lorsque de tels traitements locaux sont envisagés dans la démarche thérapeutique, la réalisation de sondages répétés est évidemment préjudiciable : l'alternative serait alors la mise en place d'une sonde de cystotomie [31].

Enfin, le recours à une **intervention chirurgicale** adjuvante s'avère nécessaire dans certains cas d'infection à *Corynebacterium spp.* chez l'Homme comme chez le chien [4, 18, 82, 84, 116, 139]: elle consiste en un débridement des plaques (struvite en surface et noyau composé à 50% de struvite et à 50% de phosphate de calcium le plus souvent) larges, friables, de couleur blanche à

jaune et adhérentes à la surface muqueuse. Une résolution complète sans récurrence a ainsi été obtenue chez 2 chiens traités conjointement avec la doxycycline malgré sa faible excrétion urinaire [18].

F Prévention

1 Prévention des infections récidivantes

a Eradication des causes prédisposantes

Une fois détectée, la cause sous-jacente doit être corrigée ou éliminée par des moyens médicaux (insulinothérapie, prise en charge thérapeutique d'un hypercorticisme, d'une insuffisance rénale, d'une incontinence...) ou chirurgicaux (exérèse de lithiases, vulvoplastie, vaginoplastie, cystectomie partielle lors de polypes, néphrectomie, castration lors de syndrome prostatique, chirurgie de l'incontinence...): dans l'étude de Seguin *et al.* [328], parmi 55 chiens souffrant d'infections récurrentes et où aucun facteur prédisposant n'est mis en évidence, 75 % des individus développent un nouvel épisode dans les 8 semaines suivant l'arrêt de l'antibiothérapie. Mais lorsque les causes prédisposantes sont identifiées et corrigées, 42 % des chiens seulement présentent un nouvel épisode au minimum 6 mois après l'arrêt du traitement antibiotique ; en revanche, la moitié des chiens auront un nouvel épisode dans les 8 semaines après le traitement, soulignant pour certains facteurs la grande difficulté de les éliminer efficacement. Ainsi, la correction d'une sténose vestibulo-vaginale, quelque soit la technique chirurgicale, permet une résolution pour 5 mois minimum de 4 chiennes sur 5 avec infections récurrentes depuis 22 mois en moyenne [206]. Dans le cas des polypes, les faibles effectifs des études ne permettent pas à ce jour de connaître le meilleur traitement chirurgical. La possibilité de récides des polypes compliquent également l'établissement de recommandations. Dans l'étude de Martinez *et al.* [241], la moitié des chiens après cystectomie développe une récide infectieuse plus ou moins longtemps après la chirurgie mais la récide des polypes y est associée dans la majorité des cas. Cependant aucun des chiens traités par cystectomie n'a plus d'une récide infectieuse alors que parmi les 5 traités par exérèse sous cystoscopie, 3 chiens développent chacun de nombreux épisodes infectieux après la chirurgie. Il semblerait enfin que pour certains auteurs, un traitement médical agressif suffise à faire régresser les polypes [251].

b Prévention médicale des réinfections fréquentes

i)Antibio-prophylaxie

Il peut s'avérer impossible dans certains cas d'infections urinaires récurrentes d'identifier et/ou de corriger efficacement la ou les causes sous-jacente(s) et les réinfections seront ainsi nombreuses. Lorsque la fréquence des réinfections est inférieure ou égale à trois par an, chaque épisode sera traité comme une infection simple, à la lumière de l'antibiogramme pour une durée classique de 10 à 14 jours avec le suivi habituel décrit précédemment. Lorsque la fréquence des réinfections est supérieure, une antibio-prophylaxie est alors envisageable sans qu'aucune étude n'ait à ce jour évalué réellement son efficacité chez le chien [28, 32, 81, 194, 208-210, 272, 277, 293, 307, 332]; c'est cependant un protocole déjà mis en place chez les femmes depuis 1974 [4]. Elle fait appel à l'antibiotique choisi d'après l'antibiogramme le plus récent, à forte excrétion urinaire et avec lequel l'éradication bactérienne a été obtenue et confirmée. Lorsque la dernière infection est causée par une souche des genres *Staphylococcus* *Streptococcus*, *Enterococcus* ou *Proteus*, l'amoxicilline semble être préconisée, la tétracycline convient lorsque la dernière infection impliquait *Pseudomonas* et les céphalosporines, les associations amoxicilline-acide clavulanique et sulfamides-triméthoprime ainsi que les quinolones sont conseillées lorsque des souches d'*E.coli*,

Klebsiella sp. ou *Enterobacter sp.* ont été isolées. Néanmoins le choix se fera toujours à la vue de l'antibiogramme. La posologie quotidienne varie entre la moitié et le tiers de la dose quotidienne standard. La prise en quotidienne, au coucher, après miction, pour que l'antibiotique soit retenu au sein du tractus pour un minimum de 6 à 8 heures, pendant une durée indéfinie, au minimum 6 mois sans bactériurie. Les faibles concentrations urinaires obtenues pourraient influencer la production de facteurs d'adhérence de germes pathogènes [301, 332]. Les récents travaux de Seguin *et al.* [328] démontrent que, lorsque la correction des facteurs prédisposant est inenvisageable ou lorsqu'aucune cause favorisante n'a pu être observée, l'antibio-prophylaxie comme décrite précédemment est le meilleur traitement à proposer. En effet, 75% des chiens ainsi traités développeraient leur épisode suivant qu'après 24 semaines. Des cultures urinaires fréquentes, une semaine après la mise en place puis tous les mois, devront confirmer la stérilité permanente de l'urine. Les recommandations pour la fréquence des cultures varient avec les auteurs de toutes les 4 à 6 semaines à toutes les 8 à 12 semaines en absence de signes évocateurs et si la stérilité des urines persiste [28, 32, 81, 194, 208-210, 272, 277, 293, 307, 332]; Ling [210] recommande une fréquence mensuelle pour une infection récente à bactérie Gram négatif et un intervalle de 3 mois pour une infection à bactérie Gram positif. Toute bactériurie significative mise en évidence doit être traitée sur la base de l'antibiogramme, à dose thérapeutique, comme une infection aiguë simple à savoir 10-14 jours pour Polzin [293] et comme une infection compliquée à savoir 3 semaines selon Osborne et Lees [272]. Elle doit conduire à vérifier l'observance et la comparaison avec la culture précédente permet de déterminer s'il s'agit d'une rechute ou d'une réinfection. Une fois l'éradication bactérienne obtenue et confirmée, la dose prophylactique est reprise avec l'antibiotique ayant assuré l'élimination complète des germes. L'interruption du protocole pourrait être envisagée après 6 à 9 mois de culture attestant d'une stérilité permanente des urines. Des analyses et des cultures urinaires devront alors être programmées, tous les 2 à 3 mois. En cas de récurrence rapide, la même procédure pourra être reprise ; plusieurs auteurs relatent ainsi différents cas ayant nécessités quelques années de prévention médicale [28, 210, 272, 293, 307, 332]. Chez la femme, l'antibioprophyllaxie reste décevante du fait de la fréquence des récurrences dès l'interruption du traitement [4].

De longs traitements ne peuvent être dénués d'effets secondaires amenant à reconsidérer le bénéfice réel d'une telle thérapie : les sulfamides favorisent ainsi à long terme une kérato-conjonctivite sèche, une anémie arégénérative et des phénomènes à médiation immune (polyarthrite, vasculite) et l'administration prolongée de fluoroquinolones pourrait s'accompagner de signes digestifs, d'arthropathie juvénile et de réaction inflammatoire cutanée [121]. En outre, de tels protocoles contribuent probablement, compte tenu de l'administration prolongée d'antibiotiques à concentration sub-inhibitrice, à la sélection de souches résistantes au sein de la flore commensale du tube digestif distal, pouvant être transmises ultérieurement à l'Homme. D'après plusieurs auteurs comme Ling [210] ou Osborne et Lees [272], de telles modifications écologiques n'apparaîtraient pas. Toutefois le risque de sélection de souches résistantes n'est pas minimisé en médecine humaine et impose le choix d'un antibiotique avec un faible impact écologique sur la flore digestive ; certaines études expérimentales évoqueraient même la prédisposition des individus sous antibioprophyllaxie aux infections urinaires par modifications de la flore péri-urétrale bien que ce type de conséquence reste controversé au sein des autorités médicales françaises [4]. Une

récente étude conclue sur l'absence de bénéfice de l'antibioprophylaxie chez des enfants avec reflux vésico-urétéral et évoque très clairement un risque supérieur de résistance chez les souches responsables des récidives [66]. En outre, sous antibioprophylaxie, la fréquence des récidives s'avère même être supérieure à celle observée chez les enfants sans médicaments lors de reflux vésico-urétéraux sévères [66].

ii) Autres traitements systémiques

Plusieurs auteurs proposent une prise orale de **glycosaminoglycanes** (pentosane polysulfate de sodium) [332] voire de carbenoxolone qui agirait en augmentant la synthèse de glycosaminoglycanes à la surface de l'urothélium [335].

Reid et Sobel [301] évoquent une expérimentation plus ancienne menée par Roberts (1984) sur des singes : la **vaccination avec l'injection de fimbriae** (en particulier le type FimH, interagissant avec l'urolakine, mannosyl-glycoprotéine, de la muqueuse vésicale) purifiés d'*E.coli* aurait réduit l'étendue et l'intensité des lésions provoquées par l'infection induite après immunisation. Les essais plus récents de Langermann et Ballon [184] chez la souris ont conduit à une réduction de plus de 99% de la colonisation de l'urothélium. Les recherches actuelles sont davantage consacrées à l'immunisation contre une infection urinaire à *Proteus mirabilis* ; des travaux encourageants ont été publiés utilisant particulièrement avec succès la voie intra-nasale [7, 205].

Chez l'Homme, la consommation journalière **d'extraits de canneberge** (airelle rouge d'Amérique du Nord) est recommandée par les rapports récents de l'AFSSAPS [4] dans la prévention des récidives infectieuses : une utilisation quotidienne de 36 mg de *vaccinium* (principe actif, famille des proanthocyanines) réduirait la fréquence d'infections à *E.coli* possédant un fimbriae de type I ou de type P. Les premiers essais cliniques chez l'Homme datent de 1966 ; depuis l'intérêt pour la canneberge a inspiré une vingtaine de publications cliniques. L'excrétion urinaire d'acide hippurique lors de consommation de canneberge aurait un effet bactériostatique [300]. En outre, les études *in vitro* et *in vivo* de Lavigne *et al.* [188] en soulignent l'intérêt comme alternative à l'antibioprophylaxie chez la femme mais les résultats sont moins encourageants chez les patients sondés régulièrement. Malgré un bénéfice clairement démontré chez la femme [87, 128, 188], l'étude expérimentale de Suksawat *et al.* [357] chez le chien apporte des conclusions différentes : l'urine de chien traité (500mg/m²/j de *vaccinium* durant 7 jours) n'a pas d'effet bactériostatique ni bactéricide et n'inhibe pas l'adhérence des principales espèces bactériennes retrouvées lors d'infections urinaires chez le chien. Toutefois, les auteurs remarquent que l'extrait de canneberge en solution assure une diminution de l'adhérence des germes à l'urothélium canin. Des travaux avec des doses supérieures et des durées plus longues s'imposent pour évaluer l'intérêt réel de cette option chez le chien, dans le traitement comme dans la prévention des infections récurrentes; il semble qu'en effet une concentration minimale de 0,02 mmol/l à pH=5 d'acide hippurique pendant plusieurs semaines soit nécessaire pour obtenir un effet bactériostatique [300].

iii) Inoculations-instillations vésicales

La **flore commensale** est par de nombreuses fois citée comme barrière naturelle à l'infection urinaire. D'anciens travaux sur des modèles murins expérimentaux de cystites [137, 301-305, 335] suggèrent que l'inoculation de certaines espèces de Lactobacilles, cellules entières ou fragments pariétaux de corps bactériens, préviendrait efficacement une infection et offrirait d'intéressantes perspectives en pratique vétérinaire. Ces germes, constituant majeur de la flore du vagin, réduisent le pH vaginal, produisent du peroxyde d'hydrogène et des bactériocines, adhèrent directement à l'urothélium (en compétition avec les uropathogènes) et produisent un « biosurfactant » inhibant l'attachement d'autres espèces bactériennes, Coques et Entérobactéries [124, 301-305]. Une diminution sévère des Lactobacilles peut faire suite à un traitement de bêta-lactamines [137]. Des essais cliniques sur un faible effectif de femmes sont aussi concluants [46]. Il semble que l'expérience n'ait pas été réitérée dans l'espèce canine.

Senior [332] évoque l'application locale de **mannose** pour prévenir l'adhérence bactérienne.

Plus récemment, Raz et Stamm [299] découvrent une forte réduction de la fréquence des récurrences infectieuses lors d'application chez la femme ménopausée d'une **crème à base d'estriol** pour application vaginale (moins d'un épisode annuel contre 6 pour le groupe placebo); les oestrogènes locaux rééquilibreraient la flore vaginale, notamment en favorisant la multiplication des Lactobacilles, qui par conversion du glucose en acide lactique diminueraient le pH vaginal et réduiraient nettement la population d'Entérobactéries.

iv) Comportement mictionnel

Chez l'Homme, une augmentation de la diurèse et donc des apports hydriques suffisants sont recommandés [4]. Les mictions doivent être suffisamment nombreuses pour éviter toute stase urinaire. Aucune recommandation précise ne figure actuellement dans la littérature vétérinaire. Toutefois, l'augmentation de la diurèse (diminution de la densité urinaire) fait partie intégrante de la prévention nutritionnelle des récurrences de certaines lithiases et pourrait donc s'envisager assez facilement chez les chiens présentant des infections récidivantes [108, 131, 219].

c Suivi des patients prédisposés

Pour les vessies neurologiques, une vidange manuelle est recommandée 3 à 4 fois par jour. La même fréquence est préconisée lors de mise en place de sonde de cystostomie. Des cultures préventives seront programmées de manière logique, comme dans les cas de réinfections, tous les mois à tous les 3 mois [28, 32 ? 228, 268, 269, 293, 332, 353]

2 Prévention des infections iatrogènes

a Infections induites par sondage

Lippert *et al.* [222] et Osborne et Lees [272] conseillent de n'utiliser le sondage urinaire qu'en cas de réelle nécessité et de **l'éviter au maximum** sur des patients à risque d'infection urinaire. Il s'effectue quelque soit son utilisation **après lavage des mains** de l'opérateur et avec **le port de gants**. Un **sondage atraumatique unique** est préférable à un sondage à demeure : si le patient présente un risque de développer une infection, Osborne et Lees [272] recommandent l'utilisation préventive d'antibiotiques administrés 8 à 12 heures avant l'unique sondage (concentration adaptée

ainsi présente dans l'urine au moment du sondage) et pendant 2 à 3 jours après. Toutefois aucune étude clinique n'a à ce jour évalué l'opportunité d'un tel protocole. Barsanti *et al.* [29] indiquent que l'antibiothérapie initiée lors de la mise en place d'une sonde urinaire à demeure ne prévient pas mais retarde l'infection. Sans traitement, l'infection en moyenne est détectée dès le 3^e jour contre le 5^e jour suivant le sondage lorsqu'une prévention antibiotique est mise en place ; néanmoins il s'agit d'une étude rétrospective de sondage à demeure dans laquelle aucun protocole d'antibioprévention n'a été standardisé. De nombreuses études humaines évoquées par Lees et Osborne [193] (Andriole *et al.* 1975, Dal *et al.* 1975, Garibaldi *et al.* 1974) concluent sur le manque d'intérêt d'une administration d'antibiotiques sur des patients avec une sonde à demeure. Une **culture bactériologique** est donc **indispensable au moment du retrait de la sonde** et jusqu'à 3 jours après celui-ci [191, 193, 261-265, 272, 340].

Quelque soit la durée du sondage, Lees et Osborne [193] évoquent **l'influence du type de cathéter** utilisé sur l'apparition d'une infection urinaire. Ils rapportent ainsi d'anciennes études (Painter *et al.* 1971) selon lesquelles les sondes en silastic ou teflon occasionneraient moins de micro-lésions urétrales que les sondes en plastique ou en latex. De nombreux auteurs déconseillent l'usage de cathéters en polypropylène qui s'avèrent moins flexibles [191, 193, 272, 366, 381]. Blanco et Bartges [40] corroborent en confirmant la supériorité de sonde en vinyl.

Lors de **sondage à demeure**, de nombreux auteurs s'accordent sur les quelques principes suivants [27, 29, 39, 47, 158, 191, 193, 222, 261-265, 272, 340, 366, 381]. La mise en place de la sonde exige une **tonte** de la région périnéale et un **nettoyage complet** des parties génitales externes ; Smarick *et al.* [340] conseillent ainsi la préparation d'une zone périnéale distante d'au moins 5 centimètres du site d'insertion. La désinfection doit être effectuée avec une **solution iodée** qui induit moins d'inflammation de la muqueuse urinaire et génitale et devrait idéalement se terminer par un rinçage au sérum physiologique stérile [158]. L'insertion de la sonde est réalisée dans des conditions aseptiques (port de gants, spéculum désinfecté si nécessaire). Les gants peuvent être stériles ou non stériles à usage unique à condition dans ce cas d'utiliser la chemise protectrice de la sonde lors de l'insertion [158]. La sonde ne doit pas être insérée sur une trop grande longueur pour éviter les lésions vésicales. Pour éviter tout mouvement la sonde doit être fixée à l'aide de fils. Il est recommandé de ne pas rincer **le système de collecte** lors de son utilisation, de le maintenir **clos**, de veiller à toute obstruction, de placer la poche de collecte **à un niveau inférieur au méat urinaire** et d'éviter que la poche de collecte soit pleine (**vidange régulière**) dans le but commun **d'éviter tout reflux** possiblement contaminant vers la vessie (le système de collecte peut également disposer d'une valve) ; enfin l'utilisation des kits de perfusion (poches et tubulures) usagées, non stériles, en remplacement des systèmes de collectes habituels est déconseillée (idem les plus récents). Le lavage des mains et le port de gants sont conseillés pour toute manipulation du système après sa collecte. Le lavage des mains est une recommandation des plus étudiées chez les patients humains sondés en soins intensifs : il semblerait que ce soit, avec la désinfection alcoolique des mains, les seuls moyens efficaces de réduire significativement la contamination de la sonde urinaire [362]. On veillera à **monitorer la présence de leucocyturie** et effectuer une analyse du sédiment urinaire régulièrement. On évitera l'administration concomitante d'antibiotiques sauf si la durée du sondage est inférieure à 3 jours : il est cependant toujours préférable d'attendre le retrait de la sonde sur des durées aussi courtes. L'utilisation d'antibiotiques

est réservée aux infections développées pendant le sondage : toutefois Smarick *et al.* [340] conseillent alors le retrait de la sonde dès la détection d'une bactériurie pour ne pas favoriser la sélection de bactéries résistantes au sein des biofilms qu'elles peuvent constituer le long de la sonde. Actuellement en médecine humaine une bactériurie asymptomatique chez un patient sondé ne conduit pas à la mise en place d'une antibiothérapie [4]. Les auteurs s'accordent sur **un retrait de la sonde le plus tôt possible** : Lippert *et al.* [222] et Smarick *et al.* [340] recommandent un **temps de pose inférieur à 3 jours**. La séparation spatiale des individus sondés est proposée par Lippert *et al.* [222] sans que l'efficacité d'une telle procédure soit prouvée. Smarick *et al.* [340], au cours de leur étude prospective, désinfectaient la partie externe de la sonde et les muqueuses génitales (vulve et prépuce) avec de la chlorhexidine environ toutes les 8 heures : ils n'ont obtenu que 10,3% d'infections secondaires au sondage. En revanche **toute corticothérapie concomitante doit être évitée** bien qu'une administration sur une courte période ne semble pas associée à une augmentation significative du risque d'infection urinaire chez les chiens sondés d'après la récente étude de Bubenik *et al.* [47]. Néanmoins, quelques chiens de la population contrôle avait un hypercorticisme et parmi les chiens sondés et infectés, certains recevaient des antibiotiques. L'irrigation du système de collecte (ex : peroxyde d'hydrogène, antibiotique) ou l'utilisation de crème à propriétés antimicrobiennes au niveau du méat urinaire ne sont pas indiquées : elles n'ont à ce jour pas prouvées leur efficacité chez les patients humains [4, 362]

Reid et Sobel [301] évoquent le bénéfice potentiel d'une instillation intra-vésicale de glycosaminoglycane (pentoxane polysulfate de sodium) chez des patients sondés en prévention ou en traitement d'une infection secondaire à l'acte médical.

Actuellement, de **nouveaux types de cathéters** sont évalués en médecine humaine : ils sont recouverts de nitrofurazone, d'une association de minocycline et de rifampicine (notamment efficaces sur les bactéries Gram positif uniquement) ou encore d'hydrogel ou d'alliage d'argent (« silver alloy » à activité antimicrobienne) et pourraient réduire significativement le risque d'infections urinaires [165, 166, 183, 283, 314, 316, 344, 364]. Les sondes recouvertes de nitrofurazone ont prouvé leur efficacité pour réduire significativement la fréquence des infections du tractus urinaires lors de sondage à demeure pendant 5 à 7 jours [191]. Une étude très récente a démontré que l'utilisation de sonde recouverte d'alliage argentique réduisait significativement le risque d'infections nosocomiales pendant plus de 15 jours contre 7 pour les sondes recouvertes d'antibiotiques [283]. Une des premières études cliniques américaines annonçait déjà une réduction de 20 à 30% du risque d'infections nosocomiales avec une fréquence de bactériurie significative d'environ 1% [166] et le risque de bactériémie chez les patients sondés selon Saint *et al.* [316] serait réduit d'environ 45%. Toutefois, d'autres essais cliniques, français et américains, démentent l'intérêt de tels cathéters [183, 344, 364]. Leur adaptation et leur disponibilité en médecine vétérinaire sont encore attendues [158]. Par ailleurs, le recouvrement de sonde (PVC ou polyfluoroéthylène) par des proanthocyanindines issues de baies de canneberge a conduit dans un essai expérimental récent à une diminution nette de l'adhérence de souches d'*E. coli* et d'*Enterococcus faecalis* uropathogènes [87]. En outre, l'utilisation de sonde de plus faible diamètre est évoquée comme réduisant le risque d'infections urinaires sans toutefois avoir été prouvée [283] et des sondes avec double valve limitant le reflux sont à l'étude. De même le système de collecte fait l'objet de recherches régulières ; quelques auteurs mentionnent l'existence de poche dont la surface interne

composée de polymères adsorberait les bactéries éventuellement présentes évitant ainsi toute contamination vésicale par reflux [178].

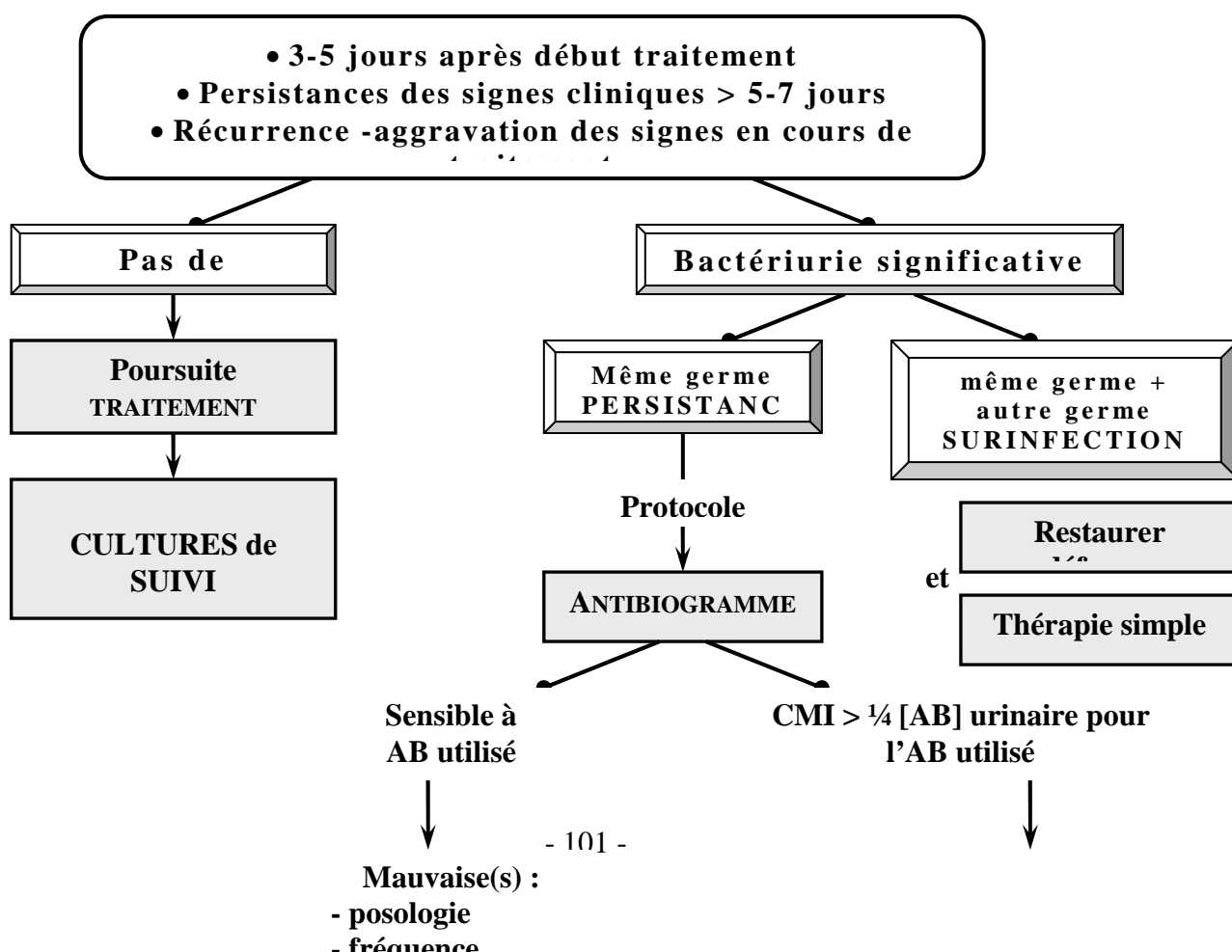
b Infections lors d'autres interventions diagnostiques ou thérapeutiques

Pour les interventions diagnostiques et thérapeutiques sur le tractus urinaire comme l'endoscopie, l'urétro-cystographie, les profils urodynamiques, l'hydropulsion, Barsanti et Johnson [28] indiquent que l'utilisation sur 24 à 72 heures d'antibiotiques débutée quelques heures avant la manipulation peut être suffisante.

Les récentes études d'Ogeer-Gyles *et al.* [261-263] menées à l'unité de soins intensifs de l'université de Guelph conduisent à recommander une limitation de la durée d'hospitalisation des chiens dans de tels services. Au-delà de 3 jours, la résistance aux bêta-lactamines et aux fluoroquinolones des souches fécales d'*E. coli* augmente proportionnellement à la durée d'hospitalisation quelque soit l'agent administré; ainsi, à 9 jours, un chien a environ deux fois plus de probabilité d'héberger une souche *E. coli* fécale résistante à l'ampicilline ou à la fluoroquinolone qu'au moment de son admission.

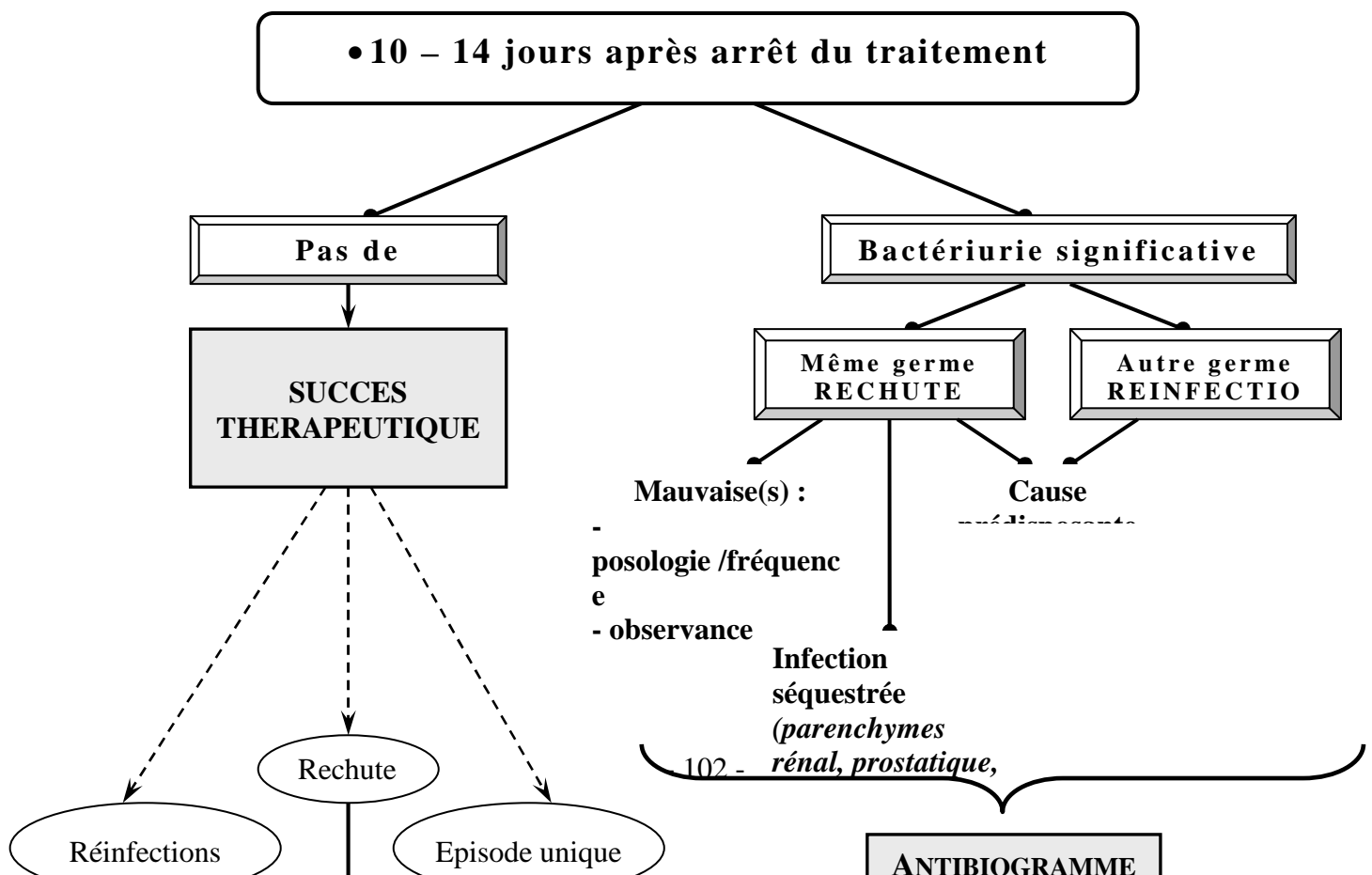
Les figures 29 et 30 récapitulent de manière schématique la prise en charge d'une infection persistante (figure 29) et le suivi recommandé après antibiothérapie pour la prévention des récurrences (figure 30).

Figure 29 : Diagnostic et prise en charge d'une bactériurie persistante



Antibio-résistance
- initiale
- acquise en cours de

Figure 30 : Suivi 10 à 14 jours après l'antibiothérapie
* = selon les auteurs



DEUXIEME PARTIE : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CANINES A L'ENVA DE 2002 A 2007

A Objectifs

L'objectif de ce travail est de déterminer **la prévalence des ITU chez le chien, la fréquence des espèces bactériennes responsables, leur sensibilité** aux principaux agents antibiotiques ainsi que **la fréquence des souches MDR. L'évolution des antibiorésistances** pourra alors être évaluée sur les 6 ans de l'étude ainsi qu'en comparaison aux précédentes analyses similaires effectuées à l'ENVA de 1977 à 1985 [290, 291]. Les objectifs complémentaires sont :

- de décrire les **caractéristiques cliniques et para-cliniques** des ITU canines,
- d'étudier l'**influence des critères épidémiologiques et des facteurs favorisant** les ITU sur la prévalence des ITU, la fréquence des récurrences et/ou les caractéristiques microbiologiques des ITU.

B Matériels et méthodes

I Matériels

a Source de données

L'étude rétrospective concerne les cas d'ITU canines diagnostiquées à **l'Ecole Nationale Vétérinaire de Maisons-Alfort** (ENVA), Val-de-Marne, sur une période de 6 ans : du 1er janvier 2002 au 31 décembre 2007. Les données bactériologiques (*nature du prélèvement, dénombrement, identification, antibiogramme*) proviennent des fichiers archivés du **Laboratoire d'Analyses Microbiologiques de l'ENVA**, service interne accueillant des prélèvements effectués exclusivement au sein des différents services cliniques de l'ENVA. Les informations épidémiocliniques (*sexe, âge, race, motif de consultation, examen clinique*), commémoratives (*traitement en cours et affections concomitantes*) ainsi que les résultats détaillés des examens para-cliniques incluant analyses urinaires (*densité urinaire, bandelette urinaire et/ou sédiment urinaire*) et imagerie médicale (*radiographie avec ou sans produit de contraste, échographie, cystoscopie*) ont été consultés au moyen du logiciel informatique de traitement de données de l'ENVA (Clovis).

b Population d'étude et méthode de sélection

Ont été inclus dans l'étude :

- tout chien présentant une bactériurie considérée significative par le Laboratoire de Microbiologie ; le seuil de bactériurie significative a été fixé à $\geq 10\,000$ CFU/ml lors de prélèvement effectué par sondage et à $\geq 1\,000$ CFU/ml lors de prélèvement par cystocentèse, méthode de collecte de première intention (sélection des cas effectuée par année par filtrage des données enregistrées sur le logiciel interne),
- tout chien dont la culture bactériologique d'un prélèvement tissulaire issu du tractus urinaire (rein, muqueuse vésicale prélevés lors d'interventions chirurgicales, d'échographie ou d'endoscopie) a permis d'isoler un germe bactérien (sélection effectuée par filtrage des données enregistrées sur le logiciel interne),

répertoriés parmi les chiens ayant consulté sur le site de l'ENVA au cours de la période précitée. Les 3 unités cliniques ainsi représentées sont **l'Unité de Médecine** (consultations générales et spécialisées, hospitalisations), **l'Unité de Chirurgie** (consultations générales, bloc, hospitalisation) et **le Service des Urgences**.

Tout prélèvement assurant la croissance de plus de trois espèces bactériennes différentes est considéré contaminé, quelque soit la méthode de récolte ; les cas concernés ont été exclus de l'étude.

Pour raison technique, lors de cystotomie avec retrait d'urolithiases, l'analyse bactériologique a porté sur les urines et/ou une biopsie de la paroi vésicale, le Laboratoire de Microbiologie ne disposant pas du matériel nécessaire à la fragmentation des lithiases.

La réalisation de tout examen bactériologique des urines a été décidée par le clinicien responsable à la vue de signes cliniques évocateurs (*dysurie, hématurie, strangurie, pollakiurie, urines malodorantes, hyperthermie, abattement, polyuro-polydipsie*) et/ou en considérant des affections favorisantes (*cf. infra*) éventuellement présentes.

Aucun délai entre la dernière prise d'antibiotiques et la réalisation de l'examen bactériologique n'a été standardisé : certains chiens ont ainsi été sous antibiothérapie dans les 48 heures précédant le prélèvement.

2 Méthodes

a Données épidémiologiques

Pour chaque chien inclus, sont connus le sexe, l'âge et la race. Cinq catégories d'âge sont définies : <2 ans, de 2 à 4 ans, de 5 à 7 ans, de 8 à 10 ans, et ≥ 11 ans. Pour éviter le biais occasionné par les individus avec 2 cultures ou plus dans l'analyse des paramètres épidémiologiques, ces derniers sont étudiés lors de leur première infection urinaire avec les individus n'ayant qu'une culture positive sur la période d'étude, définissant ainsi une première sous-population d'analyse : les « premiers épisodes infectieux ». Pour chaque cas, toute culture positive ultérieure sur la période d'analyse (*persistance-rechute, réinfection ou surinfection*) est incluse dans un second groupe, les « récurrences infectieuses ». Les caractères épidémiologiques (sexe, âge, race) des chiens ainsi concernés par plus d'une culture positive sont également étudiés avec les mêmes catégories d'âge que précédemment.

Une population de contrôle est prise en référence pour évaluer par une méthode statistique appropriée l'existence d'éventuels facteurs épidémiologiques (sexe, âge et race) corrélés à la présence d'une ITU. La population référence a été sélectionnée par filtrage des archives informatiques. Elle est constituée de l'ensemble des chiens ayant consulté le service de Médecine de l'ENVA entre le 1^{er} janvier 2002 et le 31 décembre 2008 ; la prévalence des deux sexes, de chaque catégorie d'âge (âge au jour de la consultation) et de chaque race est alors évaluée. Les prévalences de chaque catégorie d'âge définies ont été estimées par la moyenne des prévalences annuelles.

b Données anamnestic-cliniques

Sont recensés le motif de consultation ainsi que l'ensemble des signes cliniques présents au moment de la réalisation de la culture et détaillés dans le compte-rendu clinique.

Toute affection concomitante, traitement en cours ou antécédent médical précisé est également relevé. La prévalence des facteurs considérés comme prédisposant aux infections du tractus urinaire est évaluée.

c Analyses urinaires

L'échantillon d'urine destinée à l'analyse provient du prélèvement effectué par cystocentèse (grande majorité des cas), par sondage ou par miction spontanée (dans ce cas, un nouveau prélèvement est effectué par cystocentèse ou sondage pour la culture bactériologique).

Les analyses urinaires comprennent : la densité urinaire lue par réfractométrie et une bandelette urinaire (ne sont retenues dans l'étude que les semi-quantifications de la protéinurie, de la pyurie, de l'hématurie et de la nitriturie ainsi que la valeur du pH urinaire). Un examen microscopique après centrifugation complète généralement l'analyse. Toutefois, durant la période d'étude, aucun protocole standardisé *_volume, vitesse et durée de centrifugation_* n'a été suivi pour la réalisation de culot urinaire et la lecture du culot n'a pas été effectuée par un cytopathologiste expérimenté. Nous n'en retiendrons donc pas les conclusions.

Seuls les paramètres de l'analyse urinaire correspondant aux infections monomicrobiennes seront étudiés : en effet, lors de polymicrobisme, les valeurs de l'analyse urinaire perdent de leur intérêt dans la suspicion de l'espèce bactérienne présente puisque elles sont soumises à l'influence conjointe de deux voire trois espèces aux métabolismes parfois différents (présence éventuelle d'uréase alcalinisant le pH urinaire). Sont alors calculées les valeurs moyennes et médianes de la densité urinaire et du pH pour l'ensemble des isolats puis isolément pour les 4 espèces les plus fréquemment isolées. Quatre catégories de densité urinaire sont définies : $< 1,008$; $1,008-1,012$; $1,013-1,020$; $1,020-1,035$ et $> 1,035$. De même, 5 intervalles de pH urinaire sont définis : un par unité de pH entre 5 et 9. Les pourcentages de chaque catégorie de densité urinaire et chaque catégorie de pH sont calculés pour l'ensemble des isolats de cultures mono-microbiennes et détaillés pour les 4 espèces bactériennes les plus fréquemment isolées. Les pourcentages de leucocyturie, d'hématurie microscopique et de nitriturie sont calculés pour l'ensemble des isolats puis pour les 4 espèces les plus fréquemment isolées. La fréquence de leucocyturie est également détaillée en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant.

d Imagerie médicale

Les examens d'imagerie médicale ont été réalisés et validés par les résidents ou les enseignants d'Imagerie Médicale de l'ENVA ou encore des praticiens extérieurs vacataires.

Sont considérées comme évocatrices d'une infection urinaire les observations échographiques suivantes : néphromégalie, modification de l'échogénicité du cortex et/ou de la médullaire, mauvaise visualisation de la jonction cortico-médullaire, hyperéchogénicité de la graisse périrénale, pyélectasie, épaississement pariétal vésical localisé ou diffus, contenu pyélique ou vésical échogène, cystite emphysémateuse, cystite incrustée. La prévalence de chaque image évocatrice décrite est calculée.

e Analyse bactériologique

i) Prélèvement

Les prélèvements urinaires destinés à la culture bactériologique sont effectués en première intention par cystocentèse et très occasionnellement par sondage, par les internes, assistants ou cliniciens chargés des consultations de l'ENVA. La tonte associée à une désinfection à la chlorhexidine est systématique réalisée dans le Service d'Imagerie Médicale lorsque la cystocentèse achève l'examen échographique. Pour tous les autres cas, la désinfection alcoolique est le plus souvent utilisée. Les échantillons tissulaires (rein, muqueuse vésicale) sont réalisés au cours d'interventions chirurgicales, lors d'examens d'imagerie ou de cystoscopie. Chaque prélèvement est accompagné d'une fiche de commémoratifs et immédiatement transmis au secrétariat de Microbiologie pour une culture dans les heures suivant le prélèvement; lors de délai plus long, le prélèvement est conservé à 4°C.

ii) Dénombrement et identification bactérienne

Chaque prélèvement dès sa réception au laboratoire est soumis à une série d'examens bactériologiques comprenant :

- un examen direct après coloration de Gram d'un frottis d'urine,
 - un dénombrement des germes urinaires par ensemencement à l'aide d'une anse de platine stérilisée à la chaleur de dispositifs commerciaux comprenant deux lames (milieux CLED et MacCONKEY) et interprétation par comparaison avec une échelle délivrée par le laboratoire fournisseur,
 - une identification de l'espèce ou des espèces bactérienne(s) présente(s) après ensemencement des urines sur milieu non inhibiteur (gélose Columbia) en aérobiose à 37°C. Le temps maximal d'incubation est de 72 heures pour assurer la croissance de genres particuliers (*Corynebacterium spp.*) Après repiquage sur gélose Tryptose, les espèces bactériennes sont identifiées par les méthodes biochimiques classiques de bactériologie (galeries de réactions colorimétriques).
- L'antibiogramme détaillé par la suite complète l'analyse bactériologique.

La connaissance sur trois ans du nombre d'urocultures canines soumises à l'analyse bactériologique permet d'évaluer le pourcentage de cultures d'urines positives pour les 3 années 2005, 2006 et 2007. Les pourcentages de cultures polymicrobiennes est détaillée en fonction du sexe, de l'âge, de l'espèce bactérienne, de la présence de certains facteurs favorisant et du type d'infection (premier épisode ou récidives).

De même, la prévalence des différentes espèces bactériennes est mesurée, année après année, puis détaillée en fonction du sexe, de l'âge, de la présence de certains facteurs favorisant et du type d'infection (premier épisode ou récidives).

f Profils d'antibiosensibilité

L'antibiogramme représente la dernière étape de l'analyse bactériologique. Il est effectué par la méthode de diffusion des disques imprégnés d'antibiotiques appliqués (par distributeur multidisque) sur une gélose Mueller-Hinton (conformément aux recommandations du Comité de

l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie). Cette gélose est ensuite ensemencée d'un bouillon de culture bactérienne ajusté à une concentration adéquate en fonction du germe. Après pré-incubation de 30 minutes à température ambiante, les géloses sont placées à 37°C pendant 18 à 24 heures. Le panel d'antibiotiques testés dépend de l'espèce bactérienne identifiée et de l'année d'étude. Pour analyser l'évolution dans le temps des profils de sensibilités des germes, ne seront retenus les antibiotiques testés sur la totalité de la période.

Pour les bactéries Gram négatif sont testés :

- Ampicilline (10 µg),
- Amoxicilline-Acide clavulanique (20-10 µg),
- Céfalexine (30 µg),
- Erythromycine (15 UI),
- Gentamycine (15 µg=10 UI),
- Kanamycine (30 UI),
- Marbofloxacin (5 µg),
- Sulfamides (200 µg),
- Sulfamides-triméthoprine (1,25 µg-23,75 µg),
- Streptomycine (10 UI),
- Tétracycline (30 UI).

Pour *Enterococcus spp*, *Staphylococcus spp* et *Streptococcus spp* est également testée la Pénicilline (6 µg = 10 UI). La Polymyxine B est testée uniquement pour les espèces du genre *Staphylococcus* à des fins d'identification.

Les diamètres d'inhibition sont lus avec un abaque après incubation. Par comparaison aux diamètres correspondant aux concentrations critiques connues pour le couple espèce-antibiotique (295), le germe est alors défini par le Laboratoire de Microbiologie de l'ENVA comme sensible (S), sensible-intermédiaire (SI), intermédiaire (I), intermédiaire-résistant (IR) ou résistant (R). Pour une meilleure comparaison avec les données bibliographiques de référence, seuls trois profils sont envisagés : sensible, intermédiaire et résistant. Les souches définies alors comme sensibles-intermédiaires et intermédiaires-résistantes sont regroupées respectivement avec les souches classées sensibles et les souches classées résistantes. Ce regroupement reste malheureusement empirique en absence d'étude antérieure comparable et d'indications particulières du Comité de l'Antibiogramme ; il a été décidé de ne pas regrouper les souches concernées avec le groupe des isolats intermédiaires afin de pas augmenter démesurément l'effectif de ce dernier qui reste en pratique clinique le moins utile.

L'étude des antibiorésistances est d'abord menée par profils prédéfinis. Nous réduirons l'analyse sur 7 antibiotiques communément prescrits lors d'infection du tractus urinaire (ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, marbofloxacin, gentamicine, sulfamides-triméthoprine, tétracyclique). Les profils recherchés sont : souche sensible ou intermédiaire pour les 7 agents, souche résistante à 1, 2, 3 ou plus de 3 agents. L'analyse est conduite séparément pour les premiers épisodes et les récurrences, et détaillée pour les 4 espèces les plus fréquentes (*Escherichia coli* ; *Staphylococcus intermedius* ; *Proteus mirabilis* ; *Enterococcus*

faecalis). Seront détaillés pour l'ensemble des isolats 6 autres profils, choisis et appliqués en référence à une étude américaine antérieure traitant des infections urinaires récurrentes [328] :

- **profil A** : souche sensible aux 5 antibiotiques communément administrés per os lors d'infections urinaires : *ampicilline*, *amoxicilline-clavulanique*, *céfalexine*, *sulfamides-triméthoprine*, *tétracycline*,
- **profil B** : souche résistante aux 5 antibiotiques précédemment cités,
- **profil C** : souche sensible aux 5 antibiotiques précédemment cités et à la *marbofloxacin*,
- **profil D** : souche résistante aux 6 antibiotiques précédemment cités,
- **profil E** : souche appartenant au profil D et sensible à la *gentamicine*,
- **profil F** : souche appartenant au profil D et résistante à la *gentamicine*.

La prévalence de certains profils est évaluée en fonction de l'âge et du sexe du patient, en fonction du type de culture (mono/poly-microbisme), en fonction de la présence de certains facteurs favorisant choisis (dysendocrinie, lithiase, sondage) et en fonction du type d'infection (premiers épisodes/récidives).

La sensibilité et la résistance sont également évaluées par agent antibiotique pour l'ensemble des isolats et les 4 espèces les plus fréquentes puis détaillées en fonction du type de culture (mono/poly-microbiennes) et du type d'infection (premiers épisodes/ récurrences).

g Méthodes statistiques

Les comparaisons effectuées entre deux critères ont été réalisées à l'aide du test du chi-deux ou du test de Fisher lors de sous-effectifs plus réduits (<5). Pour chaque analyse statistique, une valeur de p inférieure à 0,05 est considérée comme significative. La comparaison de deux moyennes a fait appel à un test de Student ; le même degré de signification est utilisé. Selon les cas, un odds ratio complète la comparaison ; sont alors systématiquement indiqués les bornes inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance à 95% (selon la méthode Miettinen). De même, toute moyenne calculée est suivie des bornes inférieure et supérieure de l'intervalle de confiance établi à 95%.

L'analyse chronologique (fréquence des espèces isolées, prévalence des différents profils de sensibilité et de résistance) a été faite par le test du chi-deux de tendance.

C Résultats

1 Prévalence des infections urinaires canines

Les ITU concernent 5.2% des chiens ayant consulté le service de Médecine de L'ENVA.

La connaissance du nombre total d'urocultures adressées au Laboratoire de Microbiologie de l'ENVA pendant les trois dernières années de la période d'étude permet d'évaluer le pourcentage de cultures assurant la croissance d'une ou plusieurs espèces (maximum trois) à une concentration supérieure ou égale à 10^3 CFU/ml : **39,1% des échantillons d'urines soumis à une culture bactériologique sont ainsi diagnostiques d'une ITU** (tableau 12, figure 31). Aucune différence significative n'est observée entre les valeurs annuelles. Les prélèvements urinaires constituent ainsi d'une année sur l'autre entre 30 et 40% des demandes d'analyses transmises au Laboratoire.

Sur la période étudiée, **682 cultures positives** ont été enregistrées au Laboratoire d'analyses bactériologiques, représentant **770 isolats provenant de 543 chiens**. Ainsi, 543 cultures correspondent à un **premier épisode infectieux (soit 613 isolats)** et 139 aux **récidives infectieuses (soit 157 isolats)**.

2 Etudes épidémiologique et microbiologique des premiers épisodes infectieux

a Présentation générale

i) Cultures positives

Du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2007, **le Laboratoire a enregistré 543 cultures** (concentration bactérienne supérieure ou égale à 10^3 CFU/ml) issues de chiens en premier épisode infectieux soit 613 isolats (tableau 13).

ii) Prélèvements

Parmi ces cultures, 531 (97,8%) proviennent d'échantillons d'urines prélevées dans 99,8% des cas par cystocentèse, 11 (2,0%) proviennent de muqueuse vésicale et 2 (0,3%) proviennent d'une biopsie rénale (tableau 13).

iii) Poly-microbisme

Une seule espèce est isolée dans 87,3% des cultures positives, deux espèces dans 12,5 % des cultures et trois espèces dans seulement 0,2% des cultures positives (tableau 13). **Les urocultures sont moins fréquemment poly-microbiennes que les cultures de muqueuse vésicale** ($p < 0,02$).

b Espèces bactériennes isolées

Neuf genres bactériens constituent 93,1% des isolats ; il s'agit d'*E. coli*, d'espèces des genres *Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Klesiella*, *Enterobacter* et *Pasteurella* (tableau 14, figure 32).

E. coli est de loin l'espèce la plus fréquemment isolée (45,4%), devant *Staphylococcus intermedius* (12,7%), *Proteus mirabilis* (8,8%), *Enterococcus faecalis* (7,7%), *Streptococcus* du

groupe G (2,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (2,0%), *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* (chacune constituant 1,3% des isolats). Les autres espèces bactériennes représentent chacune moins de 2,0% des uropathogènes (tableau 3). **Les fréquences annuelles d'isolement d'*E. coli*, de *Staphylococcus intermedius*, d'*Enterococcus faecalis* et des espèces du genre *Proteus* sont stables sur les 6 ans de l'étude (tableau 15).**

TABLEAU 12 : Pourcentage de cultures positives (premiers épisodes-récidives) [du 1^{er} janvier 2005-31 décembre

Cultures soumises à examen bactériologique N=933	2007]	
	% CULTURES POSITIVES	
	39,1 %	(365/933)
- en 2005 N=324	38,6 %	(125/324)
- en 2006 N=288	37,5 %	(108/288)
- en 2007 N=321	41,1 %	(132/321)

FIGURE 31 : Pourcentage de cultures positives du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2007

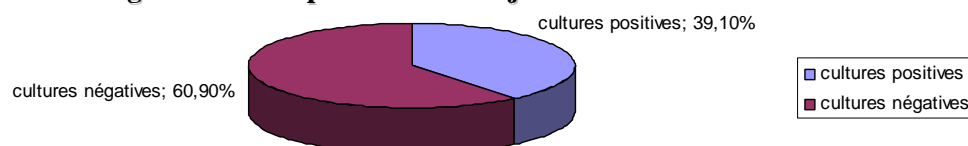


TABLEAU 13 : Caractéristiques des cultures bactériologiques lors de premier épisode

	PREMIER EPISODE INFECTIEUX	
Nombre total d'isolats	613	
- en 2002	76	
- en 2003	85	
- en 2004	128	
- en 2005	114	
- en 2006	100	
- en 2007	110	
Nombre total de cultures	543	
- en 2002	65	
- en 2003	76	
- en 2004	112	
- en 2005	101	
- en 2006	87	
- en 2007	102	
Pourcentage de cultures mono-microbiennes	87,3 % (474/543)	
- en 2002	84,6 %	(55/65)
- en 2003	88,2 %	(67/76)
- en 2004	85,7 %	(96/112)
- en 2005	87,1 %	(88/101)
- en 2006	85,1 %	(74/87)
- en 2007	92,2 %	(94/102)
Pourcentage de cultures poly-microbiennes	12,7 % 69/543	
	65 urocultures, 4 cultures de muqueuse vésicale	
	12,5 % (68/543 : 2 germes)	0,2 % (1/543 : 3 germes)
- en 2002	15,4 %	(10/65)
- en 2003	11,8 %	(9/76)
- en 2004	14,3 %	(16/112)

- en 2005	12,9 % (13/101)
- en 2006	14,9 % (13/87)
- en 2007	7,8 % (8/102)
Prélèvements : -URINES	530 urocultures isolées
* cystocentese	529 soit <u>99,8 %</u>
* sondage	1 soit <u>0,2 %</u>
-MUQUEUSE VESICALE	11
-REIN	2
-COMBINAISON	1 uroculture (cystocentèse) + muqueuse

TABLEAU 14 : Fréquences des espèces bactériennes isolées lors de premier épisode

	Pourcentage N=613 (n)
<i>Escherichia coli</i>	45,4 % (278)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	12,7 % (78)
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,5 % (9)
<i>Staphylococcus spp.</i>	1,3 % (8)
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0,5 % (3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,2 % (1)
<i>Staphylococcus epidemicus</i>	0,2 % (1)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0,2 % (1)
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	0,2 % (1)
<i>Proteus mirabilis</i>	8,8 % (54)
<i>Proteus sp.</i>	0,7 % (4)
<i>Proteus vulgaris</i>	0,5 % (3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,7 % (47)
<i>Enterococcus sp.</i>	1,8 % (11)
<i>Enterococcus faecium</i>	1,6 % (10)
<i>Streptococcus groupe G</i>	2,6 % (16)
<i>Streptococcus bovis</i>	0,7 % (4)
<i>Streptococcus sp.</i>	0,3 % (2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0 % (12)
<i>Pseudomonas sp.</i>	0,7 % (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,3 % (8)
<i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i>	1,0 % (6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,3 % (2)
<i>Klebsiella sp.</i>	0,3 % (2)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,3 % (8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,3 % (2)
<i>Enterobacter sakazakii</i>	0,3 % (2)
<i>Enterobacter sp.</i>	0,3 % (2)
<i>Pasteurella multocida</i>	0,8 % (5)
<i>Kluyvera sp.</i>	0,5 % (3)
<i>Ralstonia picketii</i>	0,2 % (1)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	0,5 % (3)
<i>Coryneforme</i>	0,2 % (1)
<i>Acinetobacter sp.</i>	0,5 % (3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,3 % (2)
<i>Aeromonas sp.</i>	0,3 % (2)
<i>Citrobacter sp.</i>	0,5 % (3)
<i>Citrobacter freundii</i>	0,2 % (1)
<i>Clostridium sp.</i>	0,2 % (1)
<i>Chryseomonas luteola</i>	0,2 % (1)
<i>Providencia rettgeri</i>	0,2 % (1)
Cocobacilles	0,2 % (1)
Coques Gram +	0,2 % (1)
Bacilles Gram – oxydase –	0,3 % (2)
Bacilles Gram – anaérobies	0,2 % (1)
Bacilles Gram –	0,2 % (1)
Bacilles Gram – oxydase +	0,2 % (1)

FIGURE 32: Fréquences des espèces ou genres bactériens isolés lors de premier épisode

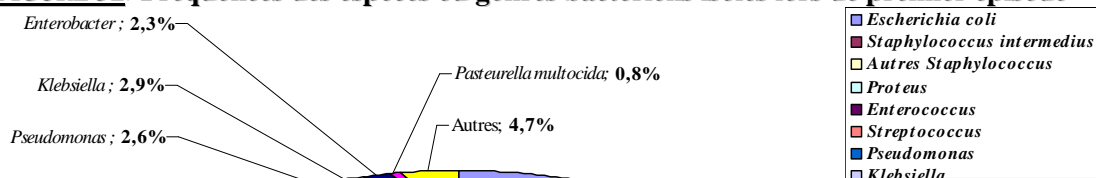


TABLEAU 15 : Fréquences annuelles des espèces bactériennes isolées lors de premier épisode

	2002 N = 76 (n)	2003 N = 85 (n)	2004 N = 128 (n)	2005 N = 114 (n)	2006 N = 100 (n)	2007 N = 110 (n)	Pourcentage N=613 (n) 2 isolats chiens de sexe inconnu
<i>Escherichia coli</i>	48,7% (37)	43,5% (37)	38,3% (49)	46,5% (53)	42,0% (42)	54,5% (60)	45,4 % (278)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	11,8% (9)	11,8% (10)	18,0% (23)	12,3% (14)	13,0% (13)	8,2% (9)	12,7 % (78)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,6% (2)	1,2% (1)	0,8% (1)	1,8% (2)	1,0% (1)	1,8% (2)	1,5 % (9)
<i>Staphylococcus spp.</i>	1,3% (1)	4,7% (4)	2,3% (3)				1,3 % (8)
<i>Staphylococcus xylosus</i>			1,6% (2)			0,9% (1)	0,5 % (3)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>			0,8% (1)				0,2 % (1)
<i>Staphylococcus epidemicus</i>						0,9% (1)	0,2 % (1)
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1,3% (1)						0,2 % (1)
<i>Staphylococcus coagulase -</i>		1,2% (1)					0,2 % (1)
<i>Proteus mirabilis</i>	3,9% (3)	7,1% (6)	7,8% (10)	11,4% (13)	14,0% (14)	7,3% (8)	8,8 % (54)
<i>Proteus sp.</i>		1,2% (1)	0,8% (1)	1,8% (2)			0,7 % (4)
<i>Proteus vulgaris</i>		1,2% (1)				1,8% (2)	0,5 % (3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,6% (5)	9,4% (8)	7,0% (9)	7,0% (8)	11,0% (11)	5,5% (6)	7,7 % (47)
<i>Enterococcus sp.</i>	2,6% (2)	1,2% (1)	2,3% (3)	1,8% (2)	2,0% (2)	0,9% (1)	1,8 % (11)
<i>Enterococcus faecium</i>	6,6% (5)	1,2% (1)	1,6% (2)	0,9% (1)	1,0% (1)		1,6 % (10)
<i>Streptococcus groupe G</i>		3,5% (3)	2,3% (3)	4,4% (5)	4,0% (4)	0,9% (1)	2,6 % (16)
<i>Streptococcus bovis</i>		1,2% (1)	0,8% (1)	0,9% (1)	1,0% (1)		0,7 % (4)
<i>Streptococcus sp.</i>			0,8% (1)		1,0% (1)		0,3 % (2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,6% (2)	2,4% (2)	2,3% (3)	2,6% (3)	2,0% (2)		2,0 % (12)
<i>Pseudomonas sp.</i>		1,2% (1)	1,6% (2)		1,0% (1)		0,7 % (4)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,6% (2)	2,4% (2)	0,8% (1)		1,0% (1)	1,8% (2)	1,3 % (8)
<i>Klebsiella pneumoniae pn.</i>				4,4% (5)	1,0% (1)		1,0 % (6)
<i>Klebsiella oxytoca</i>			0,8% (1)	0,9% (1)			0,3 % (2)
<i>Klebsiella sp.</i>			0,8% (1)			0,9% (1)	0,3 % (2)
<i>Enterobacter cloacae</i>		1,2% (1)	3,1% (4)		1,0% (1)	1,8% (2)	1,3 % (8)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1,3% (1)					0,9% (1)	0,3 % (2)
<i>Enterobacter sakazakii</i>					1,0% (1)	0,9% (1)	0,3 % (2)
<i>Enterobacter sp.</i>				0,9% (1)	1,0% (1)		0,3 % (2)
<i>Pasteurella multocida</i>			1,6% (2)		1,0% (1)	1,8% (2)	0,8 % (5)
<i>Kluyvera sp.</i>						2,7% (3)	0,5 % (3)
<i>Ralstonia pickettii</i>					1,0% (1)		0,2 % (1)
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1,3% (1)		0,8% (1)			0,9% (1)	0,5 % (3)
<i>Coryneforme</i>	1,3% (1)						0,2 % (1)
<i>Acinetobacter sp.</i>		2,4% (2)		0,9% (1)			0,5 % (3)
<i>Acinetobacter baumannii</i>						1,8% (2)	0,3 % (2)
<i>Aeromonas sp.</i>		1,2% (1)				0,9% (1)	0,3 % (2)
<i>Citrobacter sp.</i>	1,3% (1)			0,9% (1)		0,9% (1)	0,5 % (3)
<i>Citrobacter freundii</i>			0,8% (1)				0,2 % (1)
<i>Clostridium sp.</i>	1,3% (1)						0,2 % (1)
<i>Chryseomonas luteola</i>		1,2% (1)					0,2 % (1)
<i>Providencia rettgeri</i>	1,3% (1)						0,2 % (1)
<i>Coccobacilles</i>						0,9% (1)	0,2 % (1)
<i>Coques Gram +</i>				0,9% (1)			0,2 % (1)
<i>Bacilles Gram – oxydase -</i>			1,6% (2)				0,3 % (2)

Bacilles Gram – anaérobies	1,3% (1)				0,2 % (1)
Bacilles Gram –				0,9% (1)	0,2 % (1)
Bacilles Gram – oxydase +		0,8% (1)			0,2 % (1)

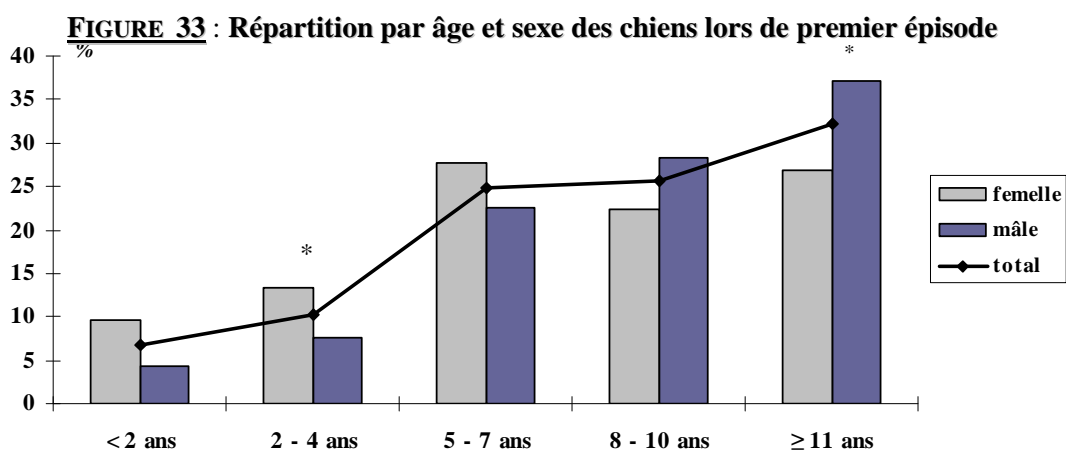
TABLEAU 16 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de premier épisode

	Total	<2 ^u	2-4 ^u	5-7 ^u	8-10 ^u	≥11 ^u
Femelles	47,1 % § (255/541)	9,7 % (23/238)	13,4 % (32/238)	27,7 % (66/238)	22,3 % (53/238)	26,9 % (64/238)
Mâles	52,9 % § (286/541)	4,4 % (12/275)	7,6 % (21/275)	22,5 % (62/275)	28,4 % (78/275)	37,1 % (102/275)
TOTAL	543	6,8 % (35/514)	10,3 % (53/514)	24,9 % (128/514)	25,7 % (132/514)	32,3 % (166/514)

§ pourcentage des chiens de sexe connu

^u pourcentage des femelles, de mâles ou de chiens d'âge connu

■ Comparaison avec les autres chiens du même sexe mais d'âge différents (p<0.05)



* p<0.05 (comparaison entre sexes)

c Epidémiologie

i) Sexe

Parmi les 543 chiens constituant la sous-population de premier épisode infectieux, 541 sont de sexe connu : **47,1 % sont des femelles, 52,9% sont des mâles** (tableau 16 ; figure 33). La proportion des sexes respecte celle observée dans la population choisie en référence (annexe 3). Toutefois, **parmi les chiens de moins de 2 ans et ceux âgés de 2 à 4 ans, les femelles sont plus nombreuses** ($p<0,02$ et $p<0,05$ respectivement). Ainsi, une chienne de moins de 2 ans a 2,4 fois plus de risque [1,2-4,7] d'avoir une infection urinaire qu'un mâle de même âge et **une chienne âgée de moins de 5 ans a près de 2 fois plus de risque [1,1-3,3] d'avoir une infection urinaire qu'un mâle de même âge.**

ii) Age

L'âge est connu chez 514 chiens : 6,8% des chiens ont moins de 2 ans, 10,3% ont entre 2 et 4 ans, 24,9% entre 5 et 7 ans, 25,7% entre 8 et 10 ans et 32,3% plus de 11 ans (tableau 16 ; figure 33). En comparaison à la population contrôle et en étudiant séparément les individus femelles et mâles, les proportions de chaque catégorie d'âge diffèrent. **Les femelles âgées de 5 à 7 ans ont ainsi 1,8 fois plus de risque de développer une infection urinaire que les autres femelles** ($p<0,001$, OR=1,8 [1,4-2,4]). **Les mâles âgés 11 ans et plus sont davantage représentés dans notre étude ; ils ont 1,5 fois plus de risque d'avoir une infection urinaire que les autres mâles** ($p<0,005$, OR=1,5 [1,1-1,9]) ; au contraire, l'étude compte significativement moins de mâles de moins de 2 ans et de 2 à 4 ans que la population témoin ($p<0,001$), ces catégories sont respectivement 3,4 [2,0-5,9] et 2,2 [1,5-3,5] moins fréquentes que dans la population contrôle.

iii) Race

La race est connue pour 538 chiens (tableau 17). On dénombre 12,3% de chiens de race croisée. Les dix races les plus fréquemment représentées sont ensuite la race Labrador (8,4% des chiens de race connue), la race Yorkshire Terrier (7,1%), la race Rottweiler (6,1%), la race Caniche (5,9%), la race Berger Allemand (4,6%), la race Boxer (3,5%), la race Golden Retriever (2,6%), la race Bichon (2,2%), la race Cocker anglais (2,2%) et la race Bouledogue Français (2,0%). Les autres races rencontrées constituent moins de 2,0% des chiens de race connue : 68 autres races sont ainsi répertoriées. **Certaines races sont plus fréquentes que dans la population choisie en référence** (annexe 3) ; c'est le cas des races **Labrador** ($p<0,05$, OR=1,4 [1,0-1,9]), **Rottweiler** ($p<0,05$, OR=1,56 [1,08-2,24]), **Colley** ($p<0,05$, OR=2,3 [1,0-4,9]), **Briard** ($p<0,02$, OR=3,5 [1,4-8,5]), **Basset Hund** ($p<0,02$, OR=3,6 [1,4-9,2]), **Léonberg** ($p<0,02$, OR=4,1 [1,4-11,2]), **Terrier tibétain** ($p<0,02$, OR=4,3 [1,6-11,7]) et **Mastiff** ($p<0,05$, OR=7,8 [1,9-31,1]).

iv) Espèces isolées et critères épidémiologiques

La fréquence des espèces bactériennes précédemment citées est comparée en fonction du sexe (tableau 18, figure 34). La fréquence d'isolement de *Proteus mirabilis* est significativement supérieure parmi les isolats de femelles ; cette différence est conservée en regroupant les espèces du genre *Proteus* ($p<0,001$) ; **ainsi une femelle a 3,1 fois plus de risque qu'un mâle d'être infectée par *Proteus mirabilis* [1,7-5,6]**. Au contraire, les espèces du genre *Enterobacter* sont

plus souvent retrouvées chez un mâle ($p < 0,05$) et **un mâle a 3,4 fois plus de risque qu'une femelle d'avoir une infection urinaire causée par ce genre** ([1,02-11,6]). **Par ailleurs, *Staphylococcus aureus* est plus fréquent chez le mâle** ($p < 0,05$); les cultures de mâles ont 7,5 fois plus de probabilité ([1,3-44,0]) d'isoler cette espèce bactérienne.

TABLEAU 18 : Répartition par race des chiens lors de premier épisode

	PREMIER EPISODE INFECTIEUX				Femelle Mâles s		
		Femelle s	Mâles				
<i>CROISE</i>		12,3 % (66)	32	34	<i>Braque All.</i>	0,4 % (2)	1 1
<i>Labrador *</i> p<0.05		8,4 % (45)	29	16	<i>Cane Corso</i>	0,4 % (2)	1 1
<i>Yorkshire</i>		7,1 % (38)	13	25	<i>Dalmatien</i>	0,4 % (2)	1 1
<i>Rottweiler*</i> p<0.05		6,1 % (33)	14	19	<i>Dogue all.</i>	0,4 % (2)	2
<i>Caniche</i>		5,9 % (32)	10	22	<i>Korthaals</i>	0,4 % (2)	1 1
<i>Berger All.</i>		4,6 % (25)			<i>Mastiff *</i> p<0.02	0,4 % (2)	2
<i>Boxer</i>		1 sexe inconnu	12	12	<i>Pit Bull</i>	0,4 % (2)	1 1
<i>Golden retriever</i>		3,5 % (19)	7	12	<i>Ratier</i>	0,4 % (2)	2
<i>Bichon</i>		2,6 % (14)	10	4	<i>Schnauzer</i>	0,4 % (2)	2
<i>Cocker anglais</i>		2,2 % (12)	8	4	<i>Setter Irlandais</i>	0,4 % (2)	2
<i>Bouledogue Fr.</i>		2,2 % (12)	8	4	<i>Terrier</i>	0,4 % (2)	1
<i>Teckel</i>		2,0 % (11)	8	3	<i>Airedale</i>	0,2 % (1)	1
<i>Bull Terrier</i>		1,9 % (10)	2	8	<i>Basset bleu</i>	0,2 % (1)	1
<i>Westie</i>		1,7 % (9)	7	2	<i>Berger Podhale</i>	0,2 % (1)	1
<i>Cavalier K. C.</i>		1,7 % (9)	2	7	<i>Berger Islandais</i>	0,2 % (1)	1
<i>Huyski</i>		1,5 % (8)	3	5	<i>Berger Picard</i>	0,2 % (1)	1
<i>Shi Tzu</i>		1,5 % (8)	5	3	<i>Bobtail</i>	0,2 % (1)	1
<i>Berger Belge M.</i>		1,5 % (8)	3	5	<i>Bouvier Suisse</i>	0,2 % (1)	1
<i>Cairn Terrier</i>		1,3 % (7)	4	3	<i>Braque Fr.</i>	0,2 % (1)	1
<i>Colley*</i> p<0.05		1,3 % (7)		7	<i>Bull Mastiff</i>	0,2 % (1)	1
<i>Labrit</i>		1,3 % (7)	6	1	<i>Chihuahua</i>	0,2 % (1)	1
<i>American Staff.</i>		1,3 % (7)	2	5	<i>Cocker améric.</i>	0,2 % (1)	1
<i>Doberman</i>		1,1 % (6)	1	5	<i>Epagneul Pap.</i>	0,2 % (1)	1
<i>Pékinois</i>		1,1 % (6)	1	5	<i>Lévrier</i>	0,2 % (1)	1
<i>Basset Hund *</i> p<0.02		1,1 % (6)	3	3	<i>Mâtin de Nap.</i>	0,2 % (1)	1
<i>Beauceron</i>		0,9 % (5)	3	2	<i>Münsterlander</i>	0,2 % (1)	1
<i>Briard*</i> p<0.02		0,9 % (5)	3	2	<i>Pinscher</i>	0,2 % (1)	1
<i>Bull Dog Angl.</i>		0,9 % (5)	3	2	<i>Samoyède</i>	0,2 % (1)	1
<i>Epagneul Fr.</i>		0,9 % (5)	2	3	<i>Shiba Inu</i>	0,2 % (1)	1
<i>Epagneul Bret.</i>		0,9 % (5)	1	4	<i>Spitz</i>	0,2 % (1)	1
<i>Shar Pei</i>		0,9 % (5)	2	3	<i>Terre Neuve</i>	0,2 % (1)	1
<i>Beagle</i>		0,7 % (4)	3	1	<i>Vietnamien</i>	0,2 % (1)	1
<i>Carlin</i>		0,7 % (4)	4				
<i>Fox Terrier</i>		0,7 % (4)	1	3			
<i>Jack Russel</i>		0,7 % (4)		4			
<i>Léonberg*</i> p<0.02		0,7 % (4)	1	3			
<i>Setter Anglais</i>		0,7 % (4)	2	2			
<i>Terrier Tibétain*</i> p<0.02		0,7 % (4)	2	2			
<i>Border Collie</i>		0,6 % (3)		3			
<i>Bouvier Bernois</i>		0,6 % (3)		3			
<i>Braque Weimar</i>		0,6 % (3)		3			
<i>Coton de Tul.</i>		0,6 % (3)		3			
<i>Dogue Argent.</i>		0,6 % (3)	3				
<i>Dogue de Bord.</i>		0,6 % (3)	2	1			
<i>Lhasa Apso</i>		0,6 % (3)	1	2			
<i>Scottish Terrier</i>		0,6 % (3)	2	1			
<i>Springer Span.</i>		0,6 % (3)	1	2			

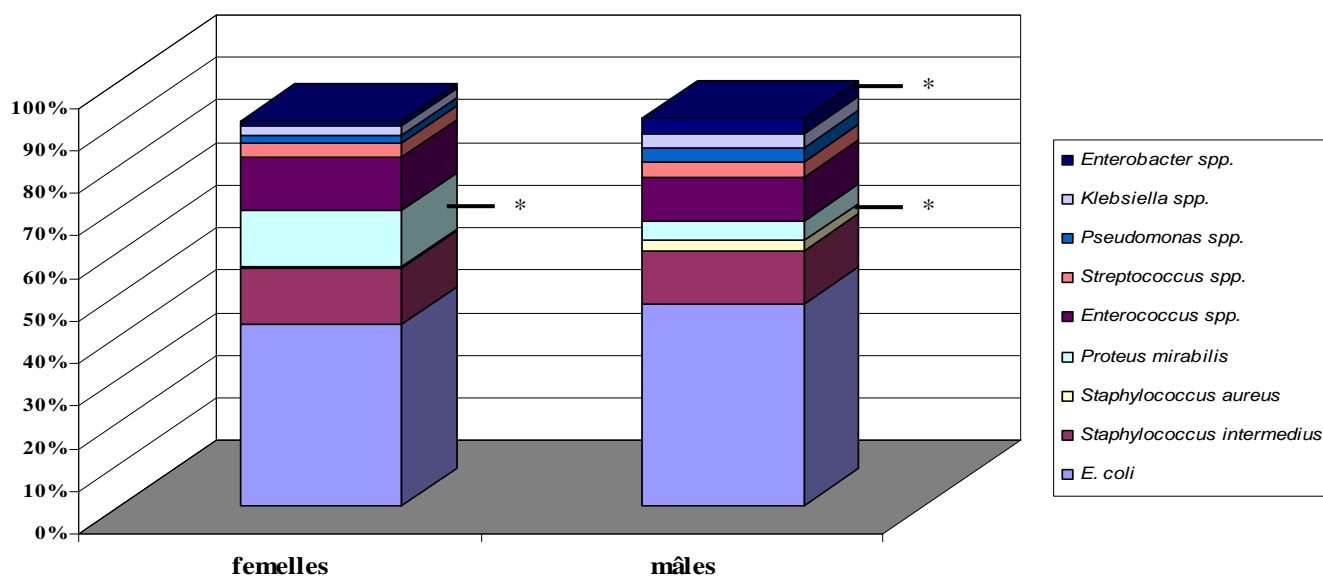
* race prédisposée aux ITU en comparaison à la population de référence

TABLEAU 18 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du sexe lors de premier épisode

	Pourcentage N=613 (n) 2 isolats chiens de sexe inconnu		Germes isolés de femelles N=292 (n)		Germes isolés de mâles N=319 (n)		P
<i>Escherichia coli</i>	45,4 %	(278)	42,8 %	(125)	47,3 %	(151)	
<i>Staphylococcus intermedius</i>	12,7 %	(78)	13,0 %	(38)	12,5 %	(40)	p<0.05
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,5 %	(9)	0,3 %	(1)	2,5 %	(8)	
<i>Staphylococcus spp.</i>	1,3 %	(8)	1,4 %	(4)	1,3 %	(4)	
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0,5 %	(3)	0,7 %	(2)	0,3 %	(1)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,2 %	(1)	0,3 %	(1)			
<i>Staphylococcus epidermicus</i>	0,2 %	(1)			0,3 %	(1)	
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0,2 %	(1)	0,3 %	(1)			
<i>Staphylococcus coagulase -</i>	0,2 %	(1)			0,3 %	(1)	
<i>Proteus mirabilis</i>	8,8 %	(54)	13,4 %	(39)	4,7 %	(15)	p<0.001
<i>Proteus sp.</i>	0,7 %	(4)	0,7 %	(2)	0,6 %	(2)	
<i>Proteus vulgaris</i>	0,5 %	(3)	1,0 %	(3)			
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,7 %	(47)	8,9 %	(26)	6,6 %	(21)	
<i>Enterococcus sp.</i>	1,8 %	(11)	1,7 %	(5)	1,9 %	(6)	
<i>Enterococcus faecium</i>	1,6 %	(10)	1,7 %	(5)	1,6 %	(5)	
<i>Streptococcus groupe G</i>	2,6 %	(16)	2,1 %	(6)	3,1 %	(10)	
<i>Streptococcus bovis</i>	0,7 %	(4)	0,7 %	(2)	0,6 %	(2)	
<i>Streptococcus sp.</i>	0,3 %	(2)	0,7 %	(2)			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,0 %	(12)	1,0 %	(3)	2,8 %	(9)	
<i>Pseudomonas sp.</i>	0,7 %	(4)	0,7 %	(2)	0,6 %	(2)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,3 %	(8)	0,7 %	(2)	1,9 %	(6)	
<i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i>	1,0 %	(6)	1,0 %	(3)	0,9 %	(3)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,3 %	(2)			0,6 %	(2)	
<i>Klebsiella sp.</i>	0,3 %	(2)	0,7 %	(2)			
<i>Enterobacter spp.</i>	3,2 %	(14)	1,0 %	(3)	3,4 %	(11)	p<0.05

■ fréquence supérieure (comparaison entre sexe)

FIGURE 34 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du sexe lors de premier épisode



Pour les espèces appartenant aux 9 genres les plus représentés, leur distribution en fonction de l'âge est calculée séparément chez les femelles et chez les mâles (tableau 19). **La seule différence entre les deux sexes concerne les infections causées par *Enterococcus faecalis* : parmi les individus de moins de deux ans, elles concernent plus fréquemment les femelles que les mâles.** ($p = 0,05$, OR 8,3 [1,2-57,9]).

En outre, **les infections à *E. coli* sont près de 3 fois plus fréquentes chez les chiens âgés de 11 ans et plus que chez les chiens de moins de 11 ans** ($p < 0,001$, OR=2,9 [2,0-4,2]) (tableau 20); elles sont moins fréquentes, bien que majoritaires, entre 2 et 4 ans d'âge en comparaison aux chiens d'autres âges ($p < 0,001$, OR=1,7 [1,1-2,5]) (tableau 20).

Les infections *Staphylococcus intermedius* sont au contraire, chez les chiens âgés de 11 ans et plus, plus de 2 fois moins fréquentes que chez les chiens plus jeunes ($p < 0,01$, OR=2,5 [1,4-4,6]) (tableau 9); en comparaison, 17,5% des souches de cette espèce sont issues de chiens de plus de 11 ans contre 43,8% des souches d'*E. coli* ($p < 0,001$, OR=3,7 [2-6,8]) (tableau 20).

Les infections à *Proteus mirabilis* sont plus de deux fois plus fréquentes chez les chiens de 2 à 4 ans en comparaison aux autres âges. ($p < 0,01$, OR= 2,6 [1,3-5,3]) (tableau 20). Vingt et un pourcents des souches sont issues de chiens de 2 à 4 ans contre 6,0% des souches d'*E. coli* ($p < 0,001$, OR=4,2 [1,9-9,2]).

Enfin, les infections à *Enterococcus faecalis* sont cinq fois plus fréquentes chez les chiens de moins de 11 ans que chez les chiens plus âgés ($p < 0,001$, OR=5,1, [2,0-13,2]) ; **elles sont en particulier plus fréquentes chez les chiens de moins de deux ans que chez les chiens plus âgés** ($p < 0,01$, OR=3,6 [1,6-8,1]) (tableau 20). C'est, dans cette catégorie d'âge de chiens, le deuxième germe le plus fréquent (21,6% des isolats) après *E. coli*. Dix-huit pourcents des souches sont issues de chiens de moins de deux ans contre 6,4% des souches d'*E. coli* ($p < 0,02$, OR=3,3 [1,4-8,0]) (tableau 20).

TABLEAU 19 : Distributions des 9 genres les plus représentés en fonction de l'âge lors de premier épisode

	Catégorie d'âge					TOTAL(n ^μ)
	<2 [•] (n)	2 – 4 [•] (n)	5 – 7 [•] (n)	8 – 10 [•] (n)	≥ 11 [•] (n)	
FEMELLES						
<i>Escherichia coli</i>	9,3% (11)	7,6% (9)	23,7% (28)	21,2% (25)	38,1% (45)	118
<i>Staphylococcus intermedius</i>	11,4% (4)	20,0% (7)	28,6% (10)	22,9% (8)	17,1% (6)	35
<i>Staphylococcus aureus</i>						0
<i>Staphylococcus spp.</i>		25,0% (1)		50,0% (2)	25,0% (1)	4
<i>Staphylococcus xylosus</i>				100,0% (1)		1
<i>Proteus mirabilis</i>	5,1% (2)	23,1% (9)	38,5% (15)	17,9% (7)	15,4% (6)	39
<i>Proteus spp.</i>				100,0% (1)		1
<i>Proteus vulgaris</i>	33,3% (1)	33,3% (1)	33,3% (1)			3
<i>Enterococcus faecalis</i>	30,4% (7)	17,4% (4)	30,4% (7)	13,0% (3)	8,7% (2)	23
<i>Enterococcus sp.</i>				25,0% (1)	75,0% (3)	4
<i>Enterococcus faecium</i>			20,0% (1)	60,0% (3)	20,0% (1)	5
<i>Streptococcus spp.</i>		14,3% (1)	28,6% (2)	42,8% (3)	14,3% (1)	7
<i>Pseudomonas spp.</i>		33,3% (1)	33,3% (1)	33,3% (1)		3
<i>Klebsiella spp.</i>			20,0% (1)	40,0% (2)	40,0% (2)	5
<i>Enterobacter spp.</i>						0
<i>Pasteurella multocida</i>	50,0% (1)			50,0% (1)		2
TOTAL^Δ	10,4 % (26)	13,2 % (33)	26,4 % (66)	23,2 % (58)	26,8 % (67)	250
MALES						
<i>Escherichia coli</i>	4,1% (6)	4,8% (7)	16,3% (24)	26,5% (39)	48,3% (71)	147
<i>Staphylococcus intermedius</i>	5,1% (2)	12,8% (5)	35,9% (14)	28,2% (11)	17,9% (7)	39
<i>Staphylococcus aureus</i>		12,5% (1)	25,0% (2)	50,0% (4)	12,5% (1)	8
<i>Staphylococcus spp.</i>			50,0% (1)		50,0% (1)	2
<i>Staphylococcus xylosus</i>					100,0% (1)	1
<i>Proteus mirabilis</i>		15,4% (2)	23,1% (3)	23,1% (3)	38,5% (5)	13
<i>Proteus spp.</i>	50,0% (1)			50,0% (1)		2
<i>Proteus vulgaris</i>						0
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,0% (1)	20,0% (4)	45,0% (9)	20,0% (4)	10,0% (2)	20
<i>Enterococcus sp.</i>	16,7% (1)	16,7% (1)	33,3% (2)	16,7% (1)	16,7% (1)	6
<i>Enterococcus faecium</i>			25,0% (1)	50,0% (2)	25,0% (1)	4
<i>Streptococcus spp.</i>		9,0% (1)	18,2% (2)	36,4% (4)	36,4% (4)	11
<i>Pseudomonas spp.</i>			20,0% (2)	30,0% (3)	50,0% (5)	10
<i>Klebsiella spp.</i>			22,3% (2)	33,3% (3)	44,4% (4)	9
<i>Enterobacter spp.</i>		25,0% (2)	12,5% (1)	25,0% (2)	37,5% (3)	8
<i>Pasteurella multocida</i>				100,0% (3)		3
TOTAL[■]	3,9 % (11)	8,1 % (23)	22,3 % (63)	28,3 % (80)	37,5 % (106)	283
TOTAL[•]	6,9 % (37)	10,5 % (56)	24,2 % (129)	25,9 % (138)	32,5 % (173)	533

• pourcentage de souches isolées de chiens d'âge connu ^μ nombre total de souches isolées de chiens d'âge connu
^Δ pourcentage de souches isolées de femelles d'âge connu [■] pourcentage de souches isolées de mâles d'âge connu
■ fréquence supérieure en comparaison aux mâles du même âge

TABLEAU 20 : Fréquences des 4 espèces les plus fréquentes en fonction de l'âge

	Catégorie d'âge					p
	<2* N=37 (n)	2 – 4* N=56 (n)	5 – 7* N=129 (n)	8 – 10* N=138 (n)	≥ 11* N=173 (n)	
<i>Escherichia coli</i>	45.9% (17)	28.6% (16)	40.3% (52)	46.4% (64)	67.1% (116)	p<0.001
<i>Staphylococcus intermedius</i>	16.2% (6)	21.4% (12)	18.6% (24)	13.8% (19)	7.5% (13)	p<0.01
<i>Proteus mirabilis</i>	5.4% (2)	19.6% (11)	13.9% (18)	7.2% (10)	6.4% (11)	p<0.01
<i>Enterococcus faecalis</i>	21.6% (8)	14.3% (8)	12.4% (16)	5.1% (7)	2.3% (4)	p<0.01

* pourcentage de souches isolées de chiens d'âge connus

■ fréquence supérieure à celle des autres catégories d'âge rassemblées

d Dénombrement

La concentration bactérienne lors d'urocultures est **dans 83,1% des cas supérieure ou égale à 10^7 colonies/ml**. Les dénombrements inférieurs (de 10^3 à 10^6 colonies/ml) ne représentent que 3,0 à 5,3% des urocultures (tableau 21).

e Poly-microbisme

La fréquence des cultures poly-microbiennes en fonction du sexe et de l'âge est reportée dans le tableau 22. **Aucune différence n'est observée.**

La fréquence d'isolement de chaque espèce bactérienne en fonction du type de culture (mono-microbienne versus poly-microbienne, pour les isolats de premier épisode ou de récidives) est évaluée (tableau 23, figure 35) **Les cultures poly-microbiennes isolent plus fréquemment l'espèce *Staphylococcus intermedius* que les cultures pures** ($p < 0,05$). **La même observation est constatée pour l'espèce *Enterococcus faecalis*** ($p < 0,001$).

La fréquence de chaque combinaison d'espèces lors de premier épisode est indiquée dans le tableau 24; les deux combinaisons les plus fréquentes sont l'association d'*E. coli* et d'*Enterococcus faecalis* (11,6% des cultures poly-microbiennes) et celle d'*E. coli* et d'une espèce du genre *Streptococcus* (8,7% des cultures poly-microbiennes).

TABLEAU 21 : Dénombrement des urocultures lors de premier épisode (N= 531 urocultures)

Dénombrement	Pourcentage de urocultures en premier épisode
<u>Cultures à 10³</u>	5,3% 28/531
<u>Cultures à 10⁴</u>	4,0% 21 / 531
<u>Cultures à 10⁵</u>	3,0% 16/531
<u>Cultures à 10⁶</u>	4,7% 25/531
<u>Cultures à ≥10⁷</u>	83,1% 441/531

TABLEAU 22 : Fréquences des cultures poly-microbiennes en fonction du sexe et de l'âge lors de premier épisode

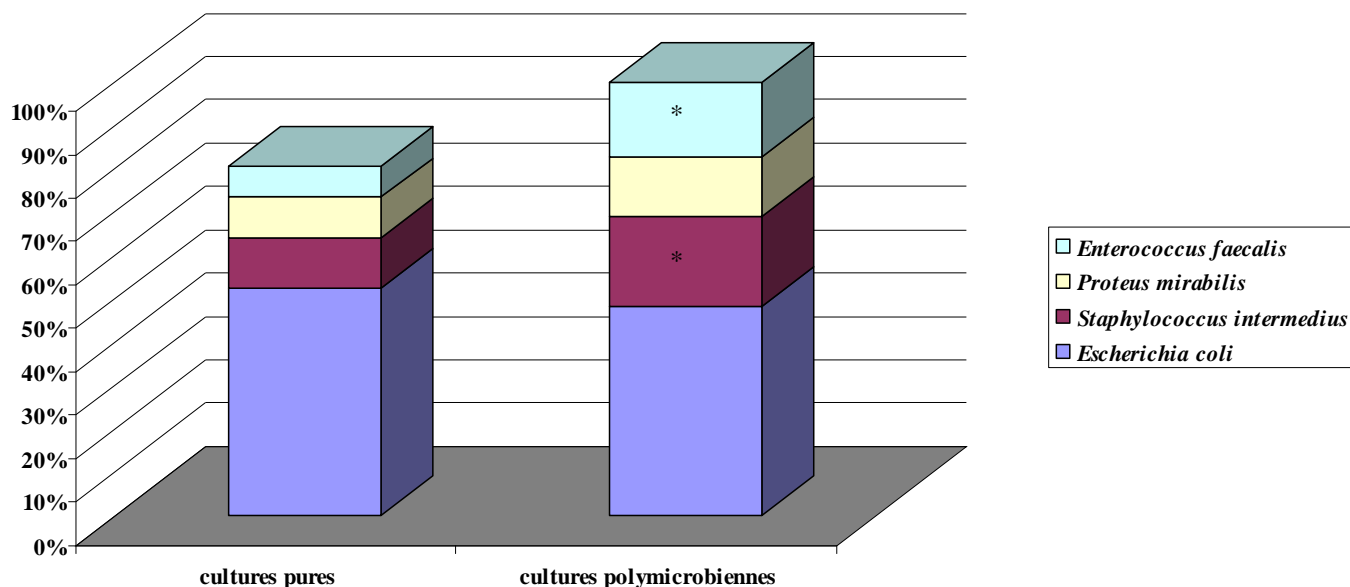
		Cultures mono-microbiennes	Cultures poly-microbiennes
Femelles N = 255		85,5% (218/255)	14,5% (37/255)
<2	n= 23	87,0% (20/23)	13,0% (3/23)
2-4	n= 32	90,6% (29/32)	9,4% (3/32)
5-7	n= 66	86,4% (57/66)	13,6% (9/66)
8-10	n= 53	81,1% (43/53)	18,9% (10/53)
≥11	n= 64	90,6% (58/64)	9,4% (6/64)
Mâles N = 286		88,8% (254/286)	11,2% (32/286)
<2	n= 23	91,7% (11/12)	8,3% (1/12)
2-4	n= 23	85,7% (18/21)	14,3% (3/21)
5-7	n= 23	90,3% (56/62)	9,7% (6/62)
8-10	n= 23	85,9% (67/78)	14,1% (11/78)
≥11	n= 23	91,2% (93/102)	8,8% (9/102)

TABEAU 23 : Fréquences d'isolement des espèces bactériennes en fonction du type de culture lors de premier épisode

	Cultures pures N ₁ =595 (n)	Cultures poly- microbiennes N ₂ =87 (n')	p
<i>Escherichia coli</i>	52,4% (312)	48,3% (42)	p<0,05
<i>Staphylococcus intermedius</i>	11,8% (70)	20,7% (18)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8% (5)	4,6% (4)	
<i>Staphylococcus spp.</i>	1,0% (6)	2,3% (2)	
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0,5% (3)	1,1% (1)	
<i>Proteus mirabilis</i>	9,2% (55)	13,8% (12)	p<0,001
<i>Proteus sp.</i>	0,7% (4)	1,1% (1)	
<i>Proteus vulgaris</i>	0,5% (3)	2,3% (2)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	7,1% (42)	33,3% (29)	
<i>Enterococcus sp.</i>	1,0% (6)	9,2% (8)	
<i>Enterococcus faecium</i>	1,5% (9)	4,6% (4)	
<i>Streptococcus groupe G</i>	1,7% (10)	8,0% (7)	
<i>Streptococcus bovis</i>	0,3% (2)	4,6% (4)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,3% (8)	6,9% (6)	
<i>Pseudomoans sp.</i>	0,5% (3)	3,4% (3)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,7% (10)	3,4% (3)	
<i>Klebsiella pneumoniae pn.</i>	0,8% (5)	3,4% (3)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,3% (8)	4,6% (4)	
<i>Pasteurella multocida</i>	(0)	5,7% (5)	

■ fréquence supérieure en comparaison aux cultures pures

FIGURE 35 : Fréquences d'isolement des espèces bactériennes en fonction du type de culture lors de premier épisode



* $p < 0,05$, en comparaison aux cultures pures

TABEAU 24 : Fréquence des combinaisons des genres bactériens lors de culture poly-microbienne en premier épisode

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>	<i>Proteus sp.</i>	<i>Pseudomonas sp.</i>	<i>Pasteurella sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>						
<i>Enterococcus sp.</i>	11,6% (8)	1,4%^u (1)				
<i>Staphylococcus sp.</i>	2,9% (2)	7,2% (5)	5,8% (4) ^u			
<i>Proteus sp.</i>	4,3% (3)	4,3% (3)	4,3% (3)			
<i>Pseudomonas sp.</i>	2,9% (2)	5,8% (4)	1,4% (1)			
<i>Pasteurella sp.</i>	1,4% (1)		2,9% (2)			
<i>Klebsiella sp.</i>	2,9% (2)	4,3% (3)		1,4% (1)		
<i>Streptococcus sp.</i>	8,7% (6)		1,4% (1)	2,9% (2)		
<i>Enterobacter sp.</i>		2,9% (2)				
<i>Acinetobacter sp.</i>						1,4% (1)
<i>Aeromonas sp.</i>				1,4% (1)		
<i>Chryseomonas luteola</i>					1,4% (1)	
Coques Gram +	1,4% (1)					
Bacille Gram -			1,4% (1)			
Bacille Gram – oxyd-	1,4% (1)					1,4% (1)
Bacille Gram – oxyd+	1,4% (1)					
<i>Providentia rettgeri</i>			1,4% (1)			
<i>Ralstonia picketii</i>					1,4% (1)	
(69 cultures)						

n=nombre de cultures concernées par cette combinaison

^u combinaison de deux espèces différentes du même genre ou de deux souches de la même espèce avec antibiogramme différent

Autres :

-culture tri-microbienne : *Escherichia coli* + *Klebsiella sp.* + *Enterococcus sp.*

-culture bi-microbienne : *Clostridium sp.* + Bacille Gram – anaérobies
deux espèces différentes du genre *Enterobacter*

f Clinique

La fréquence de chaque symptôme évocateur d'une atteinte basse ou d'une atteinte haute lors d'un premier épisode infectieux est indiquée dans le tableau 25. Aucun symptôme évocateur d'infection du tractus urinaire n'est répertorié pour 47,3% des dossiers. Parmi les chiens avec au moins un symptôme, **75,5% évoquent une atteinte basse, 35,0% une atteinte haute et 10,5% une atteinte mixte. L'hématurie macroscopique est le signe le plus fréquemment indiqué** (43,0% des chiens avec au moins un symptôme), suivie de la pollakiurie (31,1%), de la dysurie (21,7%) et de l'abattement (18,2%). L'hyperthermie et l'abdomen aigu ne sont rapportés respectivement que dans 6,3% et 6,1% de tous les chiens (11,9% et 11,5% des chiens avec au moins un symptôme, respectivement).

g Facteurs prédisposant : prévalence et particularités microbiologiques

Un facteur considéré comme favorisant les infections du tractus urinaire est décelé dans 52,9% des cas et une association de plusieurs facteurs dans 18,4% des cas (tableau 26). Parmi ceux-ci, une affection génitale (en particulier une hyperplasie glandulo-kystique de la prostate) et les dysendocrinies (en particulier le diabète sucré) ou un traitement en cours de corticostéroïdes constituent les prédispositions les plus fréquemment retrouvées (respectivement 33,1% et 32,4%), devant une incontinence (imputée à un trouble neurologique ou une anomalie anatomique), la présence d'urolithias(e) et la pratique (unique ou répétée) du sondage (respectivement 27,9%, 18,8% et 16,4%).

Le pourcentage de cultures poly-microbiennes ainsi que la fréquence de chaque espèce bactérienne isolée est indiquée pour les quatre sous-populations définies : chiens sans facteur, chien avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing, chiens avec urolithias(e) et chiens sondés (tableaux 27 et 28). **Les cultures provenant de chiens sondés sont plus souvent poly-microbiennes que celles provenant de chiens sans facteur favorisant** ($p < 0,01$, OR= 3,2 [1,5-6,6]) (tableau 27). **La même particularité est notée pour les chiens ayant une urolithias(e)** ($p < 0,01$, OR= 3,0 [1,4-6,5]) (tableau 27). Aucune différence n'est notée entre les chiens avec une dysendocrinie (diabète sucré et/ou syndrome de Cushing) et les chiens sans facteur.

Dans la population de chiens avec urolithias(e), *E. coli* est moins fréquemment isolée que chez ceux sans aucun facteur prédisposant ($p < 0,001$, OR=6,9 [3,5-13,6]) ; au contraire, **les chiens de cette première population sont plus souvent infectés par l'espèce *Staphylococcus intermedius* que les autres** ($p < 0,001$, OR=3,6 [2,0-6,6]) ; la même observation est faite pour les autres espèces de ce genre bactérien ($p < 0,001$) (tableau 28, figure 36).

Chez les chiens sondés, *E. coli* ($p < 0,01$ OR=2,5 [1,4-4,4]) et les espèces du genre *Staphylococcus* ($p < 0,02$ OR=5,3 [1,5-19,6]) sont moins fréquemment isolées que chez les chiens sans aucun facteur prédisposant. Seule *Klebsiella pneumoniae* est plus souvent isolée chez les chiens sondés ($p < 0,001$, OR=9,6 [2,3-39,8]) que chez les chiens sans facteur (tableau 28, figure 36).

Les chiens avec une dysendocrinie sont plus fréquemment infectés par *Klebsiella pneumoniae* que les chiens sans facteur ($p < 0,001$, OR=17,1 [4,6-62,9]) (tableau 28, figure 36).

TABLEAU 25 : Symptômes lors du premier épisode infectieux
(543 chiens)

	<u>% des chiens</u>	<u>% des chiens avec symptômes évocateurs</u>	<u>% des chiens avec symptômes d'atteinte basse</u>	<u>% des chiens avec symptômes d'atteinte haute</u>
Aucun symptôme évocateur % (n)	47,3 % (257/543)			
Symptômes évocateurs d'une atteinte basse ou haute % (n)	52,7 % (286/543)			
Symptômes évocateurs d'une atteinte basse				
Au moins un symptôme évocateur % (n)	39,8 % (216/543)	75,5 % (216/286)		
Hématurie macroscopique	22,7 % (123/543)	43,0 % (123/286)	56,9 % (123/216)	
Pollakiurie	16,4 % (89/543)	31,1 % (89/286)	41,2 % (89/216)	
Dysurie	11,4 % (62/543)	21,7 % (62/286)	28,7 % (62/216)	
Strangurie	5,2 % (28/543)	9,8 % (28/286)	13,0 % (28/216)	
Urines malodorantes ou troubles	1,7 % (9/543)	3,1 % (9/286)	4,2 % (9/216)	
Association d'au moins deux symptômes	17,5 % (95/543)	33,2 % (95/286)	44,0 % (95/216)	
Symptômes évocateurs d'une atteinte haute				
Au moins un symptôme évocateur % (n)	18,4 % (100/543)	35,0 % (100/286)		
Abattement	9,6 % (52/543)	18,2 % (52/286)		52,0 % (52/100)
Hyperthermie	6,3 % (34/543)	11,9 % (34/286)		34,0 % (34/100)
Abdomen aigu	6,1 % (33/543)	11,5 % (33/286)		33,0 % (33/100)
Insuffisance rénale d'origine rénale	1,1 % (6/543)	2,1 % (6/286)		6,0 % (6/100)
Association d'au moins deux symptômes	4,6 % (25/543)	8,7 % (25/286)		25,0 % (25/100)
Association de symptômes évocateurs d'une atteinte haute et basse	5,5 % (30/543)	10,5 % (30/286)		

TABEAU 26 : Fréquences des différents facteurs favorisant lors de premier épisode infectieux

	TOTAL 1 ^{er} EPISODE INFECTIEUX N=543	% des chiens avec facteur N=287
TOTAL	52,9 % (287)	
Corticothérapie et dysendocrinies	17,1 % (93)	32,4 %
Corticothérapie	10,7 % (58)	20,2 %
Cushing	2,2 % (12)	4,2 %
Cushing et diabète sucré	0,4 % (2)	0,7 %
Diabète sucré	3,7 % (20)	7,0 %
Hypothyroïdie	0,2 % (1)	0,3 %
Urolithiasés	9,9 % (54)	18,8 %
Sondage	8,7 % (47)	16,4 %
Incontinence	14,7 % (80)	27,9 %
Atteinte neurologique	9,2 % (50)	17,4 %
Incompétence sphinctérienne	1,7 % (9)	3,1 %
Ectopie urétérale	2,8 % (15)	5,2 %
Dyssynergie vésico-sphinctérienne	0,7 % (4)	1,4 %
Vessie pelvienne	0,4 % (2)	0,7 %
Tumeur du tractus urinaire	0,7 % (4)	1,4 %
Polype urétral	0,6 % (3)	1,0 %
Nécrose vésicale	0,6 % (3)	1,0 %
Rétroflexion vésicale (hernie périnéale)	0,6 % (3)	1,0 %
Rupture urétrale	0,6 % (3)	1,0 %
Urétrostomie	2,2 % (12)	4,2 %
Insuffisance rénale	1,5 % (8)	2,8 %
Affections génitales	17,5 % (95)	33,1 %
Infection		
Dermite vulvaire	0,4 % (2)	0,7 %
Vaginite	0,9 % (5)	1,7 %
Pyomètre	1,5 % (8)	2,8 %
Prostatite	2,9 % (16)	5,6 %
Abscess prostatiques	1,5 % (8)	2,8 %
Anomalie anatomique		
Bride	0,4 % (2)	0,7 %
Vulve barrée	0,9 % (5)	1,7 %
Hyperplasie glandulo-kystique utérine	0,7 % (4)	1,4 %
Kystes prostatiques ou paraprostatiques	1,5 % (8)	2,8 %
Hyperplasie glandulo-kystique prostatique	5,3 % (29)	10,1 %
Masse – Tumeur (vaginale, utérine, prostatique)	1,5 % (8)	2,8 %
Antibiothérapie	2,4 % (13)	4,5 %
Autres	2,2 % (12)	4,2 %
Combinaisons	18,4 % (100)	34,8 %
- deux facteurs	10,9 % (59)	20,6 %
- trois facteurs	6,6 % (36)	12,5 %
- quatre facteurs	0,7 % (4)	1,4 %

• Autres : dysplasie rénale (2), Polykystose rénale (1), prolapsus urétral (1), prolapsus vaginal (1), chimiothérapie (autres que corticothérapie) (2), fracture os pénien (1), glycosurie sans hyperglycémie (1), spondylodiscite (2), urétrite granulomateuse (1)

TABLEAU 27 : Fréquences des cultures poly-microbiennes en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant

	pop contrôle N= 275	pop dyendocrinies* N= 36	pop lithiases N= 65	pop sondage N= 61
Nombre total de cultures (= nombre total de chiens)	255	34	54	47
Pourcentage des cultures poly-microbiennes	7,8 % (20/255)	5,9 % (2/34)	20,4 % * (11/54)	27,7 % * (13/61)

• regroupant chiens souffrant de diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

* fréquence supérieure à celle de la population contrôle (p<0.01)

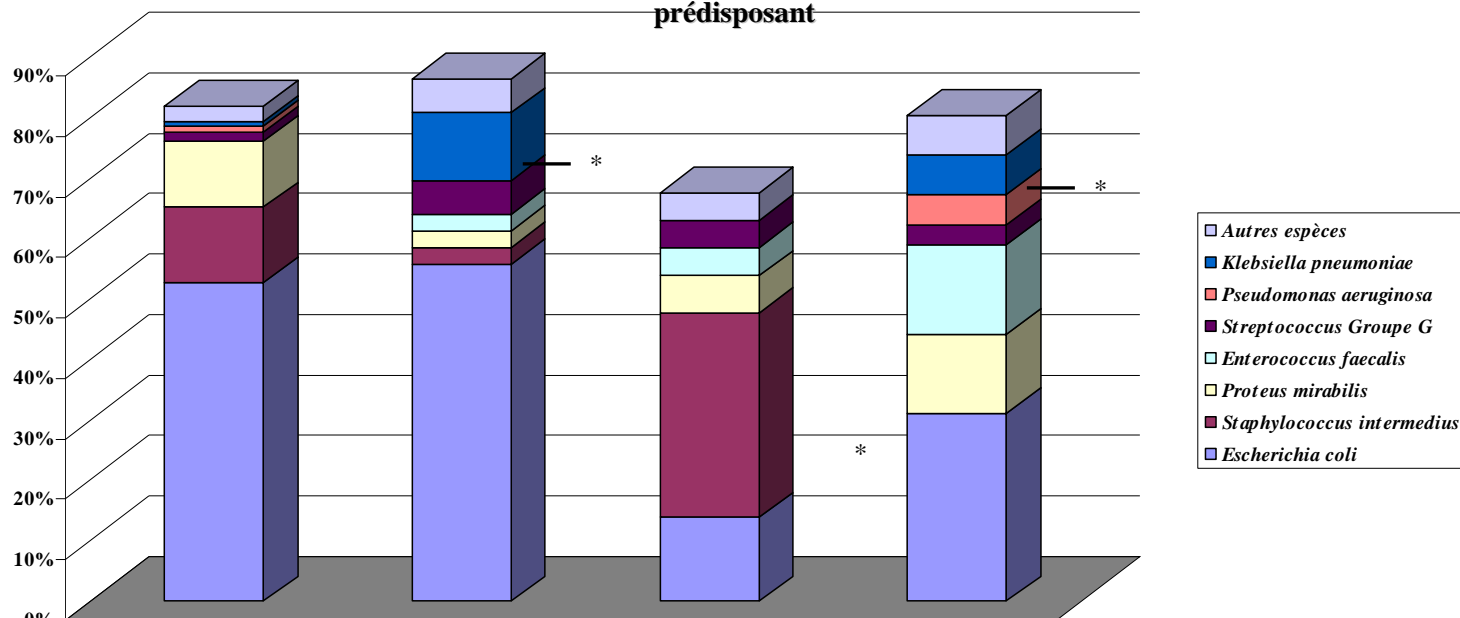
TABLEAU 28 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant

	pop contrôle N= 275	pop dysendocrinies* N= 36	pop lithiases N= 65	pop sondage N= 61
<i>Escherichia coli</i>	52,7 % (145/275)	55,6 % (20/36)	13,8 % * (9/65)	31,1 % * (19/61)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	12,4 % (34/275)	2,8 % (1/36)	33,8 % * (22/65)	0 * (0/61)
Autres espèces	2,9 % (8/275)	2,8 % (1/36)	15,4 % * (10/65)	3,3 % (2/61)
<i>Proteus mirabilis</i>	10,9 % (30/275)	2,8 % (1/36)	6,2 % (4/65)	13,1 % (8/61)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6,4 % (18/275)	2,8 % (1/36)	4,6 % (3/65)	14,8 % (9/61)
<i>Streptococcus Groupe G</i>	1,5 % (4/275)	5,6 % (2/36)	4,6 % (3/65)	3,3 % (2/61)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,1 % (3/275)	0	0	4,9 % (3/61)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,7 % (2/275)	11,1 % * (4/36)	0	6,6 % * (4/61)
Groupe: <i>Acinetobacter sp.</i> , <i>Aeromonas sp.</i> , <i>Corynebacterium sp.</i> , <i>Citrobacter sp.</i> , <i>Chrysemonas</i> <i>sp.</i> , <i>Kluyvera sp.</i> , <i>Clostridium</i> <i>sp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i>	2,5% (7/275)	5,6 % (2/36)	4,6 % (3/65)	6,6 % (4/61)

• regroupant chiens souffrant de diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

* fréquence supérieure à celle de la population contrôle (p<0.05)

FIGURE 36: Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction de la présence de certains facteurs prédisposant



* fréquence différente de celle de la population contrôle
(p<0,05)

h Analyses urinaires

i) Densité urinaire

Pour l'ensemble des valeurs exploitables de densité urinaire, dans **2,9% des cas la densité est inférieure à 1,008**, dans **15,1% elle est comprise entre 1,008 et 1,012**, dans **26,8% entre 1,013 et 1,020**, dans **29,3% entre 1,020 et 1,035** et dans **25,9% elle est supérieure à 1,035** (tableau 29). **La densité moyenne n'est pas différente en fonction des espèces bactériennes** (tableaux 29 et 30). Toutefois, **la fréquence d'*E. coli* pour des densités comprises entre 1,008 et 1,035 est deux fois plus élevée que celle aux densités extrêmes (<1,008 et >1,035)** (p<0,01 OR=2,3 [1,3-4,0]) ; 80% des souches de cette espèce sont isolées de prélèvements de densité inférieure à 1,035 contre 65% des souches d'autres espèces (p<0,01 OR=2,2 [1,2-3,8]) (tableau 29).

ii) pH urinaire

Pour l'ensemble des valeurs exploitables, **le pH est compris entre 5-7 dans 64,6% des cas et entre 7,5 et 9 dans 35,4% des cas ; il est de 8 dans plus d'un cinquième des cas (21,3%) et supérieur à 8 dans 9,9% des cas** (tableaux 31 et 32). Les valeurs en fonction des espèces sont indiquées dans les tableaux 32 et 33.

Une infection à *E. coli* s'accompagne plus fréquemment d'un pH compris entre 5 et 6 que les infections causées par *Proteus mirabilis* (p<0,05) et *Staphylococcus intermedius* (p<0,02). Les échantillons urinaires de pH compris entre 5 et 6 isolent plus souvent *E. coli* que ceux ayant un pH compris entre 6 et 7 (p<0,01), un pH compris entre 8 et 9 (p<0,01) et un pH égal ou supérieur à 9 (p<0,01) ; cette espèce est aussi plus fréquente à pH compris entre 7 et 8 qu'à pH égal ou supérieur à 9 (p<0,05). **A pH inférieur à 6, la probabilité d'identifier *E. coli* est forte (70,2%)**; les autres espèces s'accompagne d'un pH supérieur dans près de 90% des cas (tableau 32).

La fréquence des souches de *Staphylococcus intermedius* est supérieure à pH égal ou supérieur 8 qu'à pH inférieur à 6 (p<0,05) (tableau 32).

Une infection à *Proteus mirabilis* s'accompagne plus souvent d'un pH de 9 que les infections causées par *E. coli* (p<0,001) et *Staphylococcus intermedius* (p=0,05). Les souches de *Proteus mirabilis* sont beaucoup plus fréquentes à pH égal ou supérieur à 8 qu'à pH inférieur à 8 (p<0,001). **A pH inférieur à 8, la probabilité d'identifier *Proteus mirabilis* est très faible (6,6%)** (tableau 32).

iii) Nitriturie

La nitriturie est présente dans 24,1% des cas (tableau 34). Une infection à *Staphylococcus intermedius* s'accompagne plus fréquemment d'une nitriturie que celle causée par une autre espèce (p<0,02, OR=2,2 [1,1-4,2]). **La nitriturie est isolée pour 0,3% des cas** (absence concomitante de leucocyturie, d'hématurie et de protéinurie).

iv) Leucocyturie

La leucocyturie est absente dans 30,4% des cas (tableau 35) La probabilité de présence d'une leucocyturie ne varie pas en fonction de l'espèce bactérienne. Lors d'absence de leucocyturie (92 cultures), dans 1,1 % des cas l'hématurie et la protéinurie sont conjointement absentes. **La leucocyturie est isolée (absence d'hématurie, de nitriturie et de protéinurie concomitantes) dans 3,6% des cas.**

Une leucocyturie est détectée plus fréquemment chez les chiens sous corticothérapie que

	<u>< 1, 008</u>	<u>1, 008 – 1, 012</u>	<u>1, 013 – 1, 020</u>	<u>1, 021 – 1, 035</u>	<u>> 1, 035</u>
% (n)	2,9% (7)	15,1 % (36)	26,8% (64)	29,3 % (70)	25,9 % (62)
% des isolats					
<i>Escherichia coli</i>	42,8 % (3)	63,9 % (23)	67,2 % (43)	62,9 % (44)	45,2 % (28)
<i>Staphylococcus intermedius</i>	14,3 % (1)	8,3 % (3)	12,5 % (8)	8,6 % (6)	19,4 % (12)
<i>Proteus mirabilis</i>	14,3 % (1)	5,6 % (2)	6,3% (4)	10,0 % (7)	16,1 % (10)
<i>Enterococcus faecalis</i>		8,3 % (3)	1,6 % (1)	1,4 % (1)	4,8 % (3)
Répartition des isolats les plus fréquents en fonction de la DU					
<i>Escherichia coli</i> N= 141	2,1 %	16,3 %	30,5 %	31,2 %	19,9 %*
<i>Staphylococcus intermedius</i> N= 30	3,3 %	10,0 %	26,7 %	20,0 %	40,0 %
<i>Proteus mirabilis</i> N= 24	4,2 %	8,3 %	16,7 %	29,2 %	41,7 %
<i>Enterococcus faecalis</i> N= 8		37,5 %	12,5 %	12,5 %	37,5 %

chez les chiens sans facteur favorisant identifié (p<0,05) (tableau 36).

TABLEAU 29 : Densité urinaire (=DU) lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce

239 valeurs exploitables

* fréquence inférieure à celle des autres espèces (p<0.01)

TABLEAU 30 : Densité urinaire moyenne, médiane, minimale et maximale en fonction de l'espèce (culture pure, premier épisode infectieux)

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	TOTAL
DU minimum	1 002	1 005	1 007	1 008	1 002
DU maximum	1 055	1 054	1 048	1 050	1 056
DU moyenne	1 025 (+/- 0,002)	1 028 (+/- 0,005)	1 029 (+/- 0,005)	1 027 (+/- 0,011)	1 026 (+/- 0,002)
DU médiane	1 022	1 027	1 032	1 027	1 022

TABLEAU 31 : pH urinaire lors de premier épisode mono-microbien

	5-6,5	7-7,5	8	8,5-9
% des résultats	44,1 %	24,7 %	21,3 %	9,9 %

TABLEAU 32 : pH urinaire lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce

263 valeurs exploitables

	[5-8] = 68,9 % (181)			[8-9] = 31,1 % (82)		p
	[5-6[[6-7[[7-8[[8-9[9	
% (n)	17,9 % (47)	26,2 % (69)	24,7 % (65)	25,9 % (68)	5,3 % (14)	
% des isolats par résultats						
<i>Escherichia coli</i>	70,2% (33) *	44,9 % (31)	55,4 % (36)	42,6 % (29)	21,4 % (3)	p<0,01
<i>Staphylococcus intermedius</i>	6,4 % (3) *	15,9 % (11)	18,5 % (12)	22,1 % (15)	14,3 % (2)	p<0,05
<i>Proteus mirabilis</i>	4,3 % (2)	10,1 % (7)	4,6 % (3)	16,2 % (11) *	42,9 % (6) *	p<0,001
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,1 % (1)	5,8 % (4)	4,6 % (3)	4,4 % (3)		
Répartition des isolats les plus fréquents en fonction du pH						
<i>Escherichia coli</i> N= 132	25,0 % *	23,5 %	27,2 %	22,0 %	2,3 %	p<0,05
<i>Staphylococcus intermedius</i> N= 43	7,0 %	25,6 %	27,9 %	34,9 %	4,7 %	
<i>Proteus mirabilis</i> N= 29	6,9 %	24,1 %	10,3 %	37,9 %	20,7 % * □	p=0,05
<i>Enterococcus faecalis</i> N= 11	9,1 %	36,4 %	27,3 %	27,3 %		

* en comparaison aux autres catégories de pH pour l'espèce désignée

• en comparaison aux autres espèces pour la même catégorie de pH

TABLEAU 33 : pH urinaire moyen, médian, minimal et maximal en fonction de l'espèce bactérienne
(culture pure, premier épisode infectieux)

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus intermedius</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	TOTAL
pH minimum	5	5	5	5	5
pH maximum	9	9	9	8	9
pH moyen	6,6	7,2	7,5	6,8	6,8
pH médian	7	7	8	7	7

TABLEAU 34 : Nitriturie lors de premier épisode mono-microbien
303 bandelettes urinaires exploitables

	<u>négatif</u>	<u>positif</u>	<u>P</u>
% des résultats totaux (n)	75,9 % (230)	24,1 % (73)	
Répartition des isolats les plus fréquents en fonction de la nitriturie			
<i>Escherichia coli</i> N= 162	75,9 % (123)	24,1 % (39)	
<i>Staphylococcus intermedius</i> N= 45	62,2 % (28)	37,8 % (17)	p<0.02
<i>Proteus mirabilis</i> N= 30	80,0 % (24)	20,0 % (6)	
<i>Enterococcus faecalis</i> N= 13	92,3 % (12)	7,7 % (1)	
<i>Streptococcus groupe G</i> N= 7	100,0 % (7)		

TABLEAU 35 : Leucocyturie lors de premier épisode mono-microbien : fréquence en fonction de l'espèce
303 bandelettes urinaires exploitables

	<u>négatif</u>	<u>positif</u>
% des résultats totaux (n)	30,4 % (92)	69,6 % (211)
Répartition des isolats les plus fréquents en fonction de la nitriturie		
<i>Escherichia coli</i> N= 162	27,2 % (44)	72,8 % (118)
<i>Staphylococcus intermedius</i> N= 45	24,4 % (11)	75,6 % (34)
<i>Proteus mirabilis</i> N= 30	36,7 % (11)	63,3 % (19)
<i>Enterococcus faecalis</i> N= 13	38,5 % (5)	61,5 % (8)
<i>Streptococcus groupe G</i> N= 7	57,1 % (4)	42,9 % (3)

TABLEAU 36 : Leucocyturie lors de premier épisode mono-microbien en fonction de la présence de certains facteurs favorisant

N=303 chiens		
	<u>Leucocyturie négative</u>	<u>Leucocyturie positive</u>
Lors d'insuffisance rénale N=2	33,3 % (1/3)	66,7 % (2/3)
Lors de syndrome de Cushing N=9	22,2 % (2/9)	77,8 % (7/9)
Lors de corticothérapie N=27	11,1 % (3/27)	88,9 %* (24/27)
Lors de diabète sucré N=18	38,9 % (7/18)	61,1 % (11/18)
Chiens sans ces 4 facteurs N=75	38,7 % (29/75)	61,3 % (46/75)
Chiens sans aucun facteur N=174	29,3 % (51/174)	70,7 % (123/174)
TOTAL	30,4 % (92/303)	69,6 % (211/303)
	Combinaison de deux facteurs cités : 1 chien	Combinaison de deux facteurs cités : 2 chiens

* fréquence supérieure en comparaison aux chiens sans facteurs (p<0.05)

v) Hématurie microscopique

L'hématurie est détectée dans 78,5% des cas, la majorité des échantillons d'urine ayant été prélevés par cystocentèse (tableau 37). **Parmi les 238 prélèvements avec hématurie, le motif de consultation ou les signes cliniques observés sont connus pour 181 cas : pour 43,6 % d'entre eux l'hématurie macroscopique est rapportée.**

Dans 10,2% des cas, hématurie et leucocyturie sont absentes. **D'autre part, une hématurie isolée (absence de leucocyturie, de nitriturie et de protéinurie) est rapportée dans 3,0% des cas.**

vi) Bactériurie isolée

Sur l'ensemble des bandelettes exploitables (303 cultures), **une leucocyturie, une hématurie et une protéinurie sont conjointement absentes dans seulement 0,3% des cas : une nitriturie est toutefois observée pour l'échantillon concerné.** Par ailleurs, pour 8,3% des bandelettes exploitables, la leucocyturie, l'hématurie et la nitriturie sont absentes mais toutes révèlent une protéinurie. **Ainsi, l'absence concomitante des quatre éléments évocateurs (leucocyturie, hématurie, protéinurie et nitriturie) n'a pas été observée.**

i Examen échographique

L'examen échographique identifie au **moins un critère évocateur défini dans 71,5% des cas** où celui-ci est effectué (260 examens disponibles) et **plus d'un critère dans 20,0% des cas** (tableau 38). L'image la plus fréquemment repérée est **l'épaississement pariétal vésical** (64,5% des examens avec au moins un critère évocateur) devant une échogénicité du contenu vésical ou pyélique (34,9%), une pyélectasie (21,0%) et une hyperchogénicité corticale (15,6%). **Dans 11,3% des cas d'examen modifié, une atteinte haute et basse peut être suspectée.**

L'épaississement pariétal vésical est localisé dans 91,4% des cas où sa localisation est précisée (et diffus dans 8,6% des cas).

Deux expressions échographiques particulières sont répertoriées : il s'agit de la **cystite emphysémateuse** et de la **cystite incrustée**. Elles sont mises en évidence respectivement dans 1,9% et 1,2% des cas où une exploration échographique est menée. *E. coli* est la seule espèce isolée lors de cystite emphysémateuse ; lors de cystite incrustée, sont isolés *Staphylococcus intermedius* (1 chien sur 3) et *Proteus mirabilis* (2 chiens sur 3).

TABLEAU 37 : Hématurie microscopique lors de premier épisode mono-microbien

	303 bandelettes urinaires exploitables				
	<u>≤ 0</u>	<u>+</u>	<u>++</u>	<u>+++</u>	<u>++++</u>
% des résultats totaux (n)	21,5 % (65)	78,5 % (238)			
		12,5 % (38)	12,9 % (39)	29,4 % (89)	23,8 % (72)
% des résultats positifs		16,0 %	16,4 %	37,4 %	30,3 %

TABLEAU 38 : Examen échographique lors de premier épisode infectieux

260 examens disponibles

	<u>TOTAL premier épisode infectieux</u>	<u>TOTAL critères évocateurs</u>
Aucune anomalie % (n)	8,5 % (22/260)	
Lésion sans rapport avec infection urinaire % (n)	20,0 % (52/260)	
Au moins un critère évocateur % (n)	71,5 % (186/260)	
Hyperéchogénicité corticale	11,2 % (29/260)	15,6 % (29/186)
Hyperéchogénicité médullaire	0,8 % (2/260)	1,1 % (2/186)
Hypoéchogénicité corticale	0,4 % (1/260)	0,5 % (1/186)
Ponctuations hyperéchogènes corticales	1,9 % (5/260)	2,7 % (5/186)
Néphromégalie	1,2 % (3/260)	1,6 % (3/186)
Hyperéchogénicité de la graisse périrénale	1,2 % (3/260)	1,6 % (3/186)
Pyélectasie	15,0 % (39/260)	21,0 % (39/186)
Limite cortico-médullaire peu nette	8,5 % (22/260)	11,8 % (22/186)
Epaississement pariétal	46,2 % (120/260)	64,5 % (120/186)
	20,4 % (53/260)	28,5 % (53/186)
<i>Localisé</i>	soit 91,4 % (53/58) lors d'épaississement de localisation précisée	
<i>Diffus</i>	1,9 % (5/260)	2,7 % (5/186)
<i>Non précisé</i>	soit 8,6 % (5/58) lors d'épaississement de localisation précisée	
	23,8 % (62/260)	33,3 % (62/186)
Contenu vésical ou pyélique échogène	25,0 % (65/260)	34,9 % (65/186)
Atteinte combinée haute et basse	8,1 % (21/260)	11,3 % (21/186)
Cystite emphysémateuse	1,9 % (5/260)	2,7 % (5/186)
Cystite incrustée	1,2 % (3/260)	1,6 % (3/186)
Combinaison de 2 critères	20,0 % (52/260)	28,0 % (52/186)
Combinaison de 3 critères	6,9 % (18/260)	9,7 % (18/186)
Combinaison de 4 critères	1,2 % (3/260)	1,6 % (3/186)

3 Etude des antibiosensibilités des isolats de premiers épisodes infectieux

a Sensibilité aux antibiotiques : étude générale

i) Profils d'antibiosensibilité

Sur la période d'étude et parmi le panel d'antibiotiques possiblement prescrits lors d'ITU (ampicilline, association amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, association sulfamides-triméthoprine, tétracycline, marbofloxacin et gentamicine), **20,2% des isolats dont le spectre pour ces antibiotiques est connu sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques** ; 12,2% des isolats sont strictement sensibles aux 5 et 6 premiers antibiotiques pré-cités (tableau 39, figure 37).

ii) Profils d'antibiorésistance

● *Poly-résistance*

Une résistance à un seul antibiotique du panel est observée pour **30,0% des isolats** (tableau 39, figure 37); il s'agit de la **tétracycline dans plus de 75% des cas** (tableau 40). Une résistance à deux antibiotiques concerne **12,5% des isolats** (tableau 39, figure 37); le profil le plus fréquent comporte l'ampicilline et la tétracycline. Par ailleurs **10,5% des souches sont résistantes à 3 antibiotiques** (le plus fréquemment ampicilline/sulfamides-triméthoprine/tétracycline) et **26,8% sont résistantes à plus de 3 antibiotiques (soit 37,3% de souches qualifiables de MDR)** (tableau 39, figure 37). Au-delà de 3 résistances, le profil le plus fréquent correspond au profil D (résistance aux 6 agents administrables per os). **Le nombre moyen d'agents contre lesquels les isolats sont résistants est 2,27** (IC 95% [2,11-2,43]) (détails des profils en annexe 4).

En outre, 12,0%, et 7,5% des isolats sont résistants respectivement aux 5 et aux 6 premiers antibiotiques et 2,8% sont résistants aux 7 antibiotiques du panel. **Parmi les isolats résistants aux 6 premiers antibiotiques, 61,9% (26 sur 42 isolats de spectre connus pour les 7 antibiotiques) sont sensibles à la gentamicine.** (tableau 39).

● *Béta-lactamases à spectre étendu*

Par ailleurs, pour l'ensemble de la période d'étude, sur 570 souches dont le spectre pour les 7 antibiotiques cités plus haut est connu, 109 soit **19,1% sont résistantes aux trois β-lactamines** (ampicilline, association amoxicilline-acide clavulanique et céfalexine) ; **parmi elle près de 57,0% (62/570) sont résistantes à la marbofloxacin, 34,8% (38/570) à la gentamicine et 22,0% (24/570) à ces deux agents.** Ces données permettent d'envisager indirectement la présence de souches possédant des β-lactamases à spectre étendu puisque les céphalosporines de troisième génération ne sont pas testées par le laboratoire (les souches avec de telles enzymes sont résistantes à toutes les β-lactamines et présentent souvent associée une co-résistance aux quinolones et aux aminosides).

iii) Evolution

La fréquence d'isolats résistants à deux agents tend à diminuer à partir de 2005 ($p < 0.05$) (tableau 39, figure 37).

TABEAU 39 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode infectieux

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacine, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

		2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu		69	78	117	109	92	105	570
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques		15,4% (11/69)	21,8% (17/78)	17,9% (21/117)	20,2% (22/109)	21,7% (20/92)	22,9 % (24/105)	20,2% (115/570)
profil A		10,0% (7/70)	8,4% (7/83)	14,3% (17/119)	10,9% (12/110)	12,9% (12/93)	15,1% (16/106)	12,2% (71/581)
profil C		10,1% (7/69)	9,0% (7/78)	14,3% (17/119)	11,0% (12/109)	13,0% (12/92)	14,2% (15/106)	12,2% (70/573)
Résistance à 1 seul antibiotique		23,2 % (16/69)	19,2 % (15/78)	33,3 % (39/117)	35,8 % (39/109)	30,4 % (28/92)	32,4 % (34/105)	30,0 % (171/570)
Résistance à 2 antibiotiques		10,1 % (7/69)	23,1 % (18/78)	17,1 % (20/117)	11,9 % (13/109)	7,6 % (7/92)	5,7 % (6/105)	12,5 % (71/570)
MDR	Résistance à 3 antibiotiques	11,6 % (8/69)	9,0 % (7/78)	8,5 % (10/117)	9,2 % (10/109)	13,0 % (12/92)	12,4 % (13/105)	10,5 % (60/570)
	Résistance à >3 antibiotiques	39,1% (27/69)	26,9% (21/78)	23,1% (27/117)	22,9% (25/109)	27,2% (25/92)	26,7% (28/105)	26,8 % (153/570)
B D E F	B	20,0% (14/70)	13,3% (11/83)	5,9% (7/119)	10,9% (13/110)	12,9% (12/93)	12,3% (13/106)	12,0% (70/581)
	D	14,5% (10/69)	7,7% (6/78)	0,8% (1/119)	7,3% (8/109)	8,7% (8/92)	9,4% (10/106)	7,5% (43/573)
	E	7,2% (5/69)	3,8% (3/78)	0,9% (1/117)	5,5% (6/109)	5,4% (5/92)	5,7% (6/105)	4,6% (26/570)
	F	7,2% (5/69)	3,8% (3/78)	0 (0/117)	1,8% (2/109)	3,3% (3/92)	2,9% (3/105)	2,8% (16/570)

- **profil A** : souche sensible à : ampicilline, amoxicilline-clavulanique, céfalexine, sulfamides-triméthoprine, tétracycline
- **profil B** : souche résistante aux 5 antibiotiques précédemment cités
- **profil C** : souche de profil A et sensible à la marbofloxacine (représentant de la famille des quinolones, antibiotique de seconde intention)
- **profil D** : souche résistante aux 6 antibiotiques précédemment cités
- **profil E** : souche de profil D et sensible à la gentamicine, antibiotique de troisième intention à administration exclusivement parentérale
- **profil F** : souche de profil D et résistante à la gentamicine

TABEAU 40 : Fréquences des résistances par agent en fonction du nombre total de résistance lors de premier épisode infectieux

Nb résistance	Ampicilline	Amox-Clavul	Céfalexine	Gentamicine	Marbofloxacine	Sulfa-TMP	Tétracycline
1 AB	12,9% (22)	1,2% (2)	2,9% (5)	0,6% (1)	1,2% (2)	5,8% (10)	75,4% (129)
2 AB	46,5% (33)	5,6% (4)	21,1% (15)	18,3% (13)	5,6% (4)	26,8% (19)	76,1% (54)
3 AB	58,3% (35)	23,3% (14)	46,7% (28)	28,3% (17)	20,0% (12)	41,7% (25)	81,7% (49)
>3 AB	84,4% (130)	77,1% (118)	84,0% (129)	48,4% (74)	61,4% (94)	76,5% (117)	90,9% (140)

%

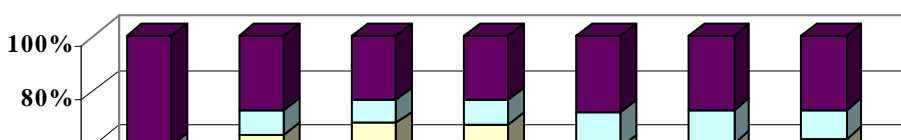


FIGURE 37 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode infectieux

b Sensibilité aux antibiotiques : étude par espèce

i) *Escherichia coli*

● *Profils d'antibiosensibilité*

Près de **27% sont sensibles ou intermédiaires pour les 7 antibiotiques choisis**, fréquence supérieure au reste des isolats ($p < 0,001$). D'autre part, 12,1% et 12,4% des souches sont strictement sensibles aux 5 et 6 premiers antibiotiques (tableau 41, figure 38).

● *Profils d'antibiorésistance*

◆ *Poly-résistances*

Trente deux pourcents des souches sont résistantes qu'à un seul antibiotique du panel (tétracycline dans 77,9% des cas, tableau 42), **13,3% sont résistantes à deux antibiotiques** (le plus souvent ampicilline-tétracycline), **8,0% résistantes à trois antibiotiques** (ampicilline-sulfamide-triméthoprine-tétracycline le plus souvent) et **19,3% résistantes à plus de 3 antibiotiques (soit 27,3% de souches MDR)** (tableau 41, figure 38). Le profil le plus fréquent lors d'une résistance à plus de 3 agents correspond au profil D (21,5% des souches). **Le nombre moyen d'agents contre lesquels les souches sont résistantes est 1,90** (IC 95% [1,66-2,14]). (détails des profils en annexe 4).

En outre 9,2% et 7,9% des souches sont respectivement résistantes aux 5 et 6 premiers antibiotiques du panel, et enfin, 3,8% sont résistantes aux 7 antibiotiques (tableau 41). **Parmi les souches résistantes aux 6 premiers antibiotiques, 52,4% (11/21) sont sensibles à la gentamicine, 47,6% y sont résistants.**

En comparant au reste des isolats, les souches *E. coli* sont moins fréquemment résistantes à plus de trois antibiotiques ($p < 0,01$).

La résistance à la marbofloxacin s'accompagne chez respectivement 88,1% et 50,0% des souches d'une résistance aux sulfamides-triméthoprine et à la gentamicine. La résistance à l'amoxicilline-acide clavulonique ou à la céfalexine ne s'accompagnent pas de co-résistance aux sulfamides-triméthoprine et à la gentamicine aussi importante (tableau en annexe 5) ($p < 0,01$ à $p < 0,05$) : **la résistance à la marbofloxacin reflète mieux l'éventualité d'une multi-résistance chez cette espèce.**

◆ *Bétalactamases à spectre étendu*

Parmi les 264 souches de spectre connu pour les 7 antibiotiques, **14,0% sont résistantes aux trois β -lactamines : plus de 75% (28/37) sont également résistantes à la marbofloxacin,**

37,8% (14/37) à la gentamicine et 35,1% (13/37) à ces deux agents. Les souches d'*E. coli* sont moins fréquemment résistantes aux trois β -lactamines de l'antibiogramme que le reste des isolats ($p<0,01$). Les souches d'*E. coli* résistantes aux trois β -lactamines sont plus fréquemment co-résistantes à la marbofloxacin et à la gentamicine que les autres espèces bactériennes ($p<0,02$).

• *Evolution*

La fréquence des souches résistantes à 2 antibiotiques est significativement supérieure en 2003 par comparaison aux autres années ($p<0,01$). Après 2005, cette fréquence a tendance à diminuer ($p<0,05$). La fréquence des souches résistantes à plus de 3 antibiotiques est significativement plus importante en 2002 ($p<0,02$) (figure 38). La fréquence des souches résistantes à plus de 3 agents diminue depuis 2002 ($p<0,05$) (tableau 41, figure 38).

TABLEAU 41: Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance des souches *E. coli* lors de premier épisode

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

Panel 4 : antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, ceftazéoxime, gentamicine, meropeném, nifédipine, rifampicine, tétracycline								
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL	
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	36	34	47	51	38	58	264	
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques	13,9 % (5/36)	20,6 % (7/34)	23,4 % (11/47)	27,5 % (14/51)	39,5 % (15/38)	32,8 % (19/58)	26,9 % (71/264)	
profil A	5,4% _(2/37)	2,7% _(1/37)	14,3% _(7/49)	9,6% _(5/52)	17,9% _(7/39)	18,6% _(11/59)	12,1% _(33/273)	
profil C	5,6% _(2/36)	2,9% _(1/34)	14,3% _(7/49)	9,8% _(5/51)	18,4% _(7/38)	18,6% _(11/59)	12,4% _(33/267)	
Résistance à 1 seul antibiotique	25,0 % (9/36)	14,7 % (5/34)	36,2 % (17/47)	37,3 % (19/51)	39,5 % (15/38)	36,2 % (21/58)	32,6 % (86/264)	
Résistance à 2 antibiotiques	8,3 % (3/36)	32,4 % (11/34)	14,9 % (7/47)	15,7 % (8/51)	7,9 % (3/38)	5,2 % (3/58)	13,3 % (35/264)	
MDR	Résistance à 3 antibiotiques	11,1 % (4/36)	14,7 % (5/34)	8,5 % (4/47)	3,9 % (2/51)	0 (0/38)	10,3 % (6/58)	8,0 % (21/264)
	Résistance à >3 antibiotiques	41,7 % (15/36)	17,6 % (6/34)	17,0 % (8/47)	15,7 % (8/51)	13,2 % (5/38)	15,5 % (9/58)	19,3 % (51/264)
B	21,6% _(8/37)	5,4% _(2/37)	2,0% _(1/49)	9,6% _(5/52)	7,7% _(3/39)	10,2% _(6/59)	9,2% _(25/273)	
D	19,4% _(7/36)	5,9% _(2/34)	2,0% _(1/49)	7,8% _(4/51)	7,9% _(3/38)	6,8% _(4/59)	7,9% _(21/267)	
E	8,3% _(3/36)	2,9% _(1/34)	2,0% _(1/48)	5,9% _(3/51)	2,6% _(1/37)	3,4% _(2/58)	4,2% _(11/264)	
F	11,1% _(4/36)	2,9% _(1/34)	0 (0/48)	2,0% _(1/51)	5,3% _(2/37)	3,4% _(2/58)	3,8% _(10/264)	

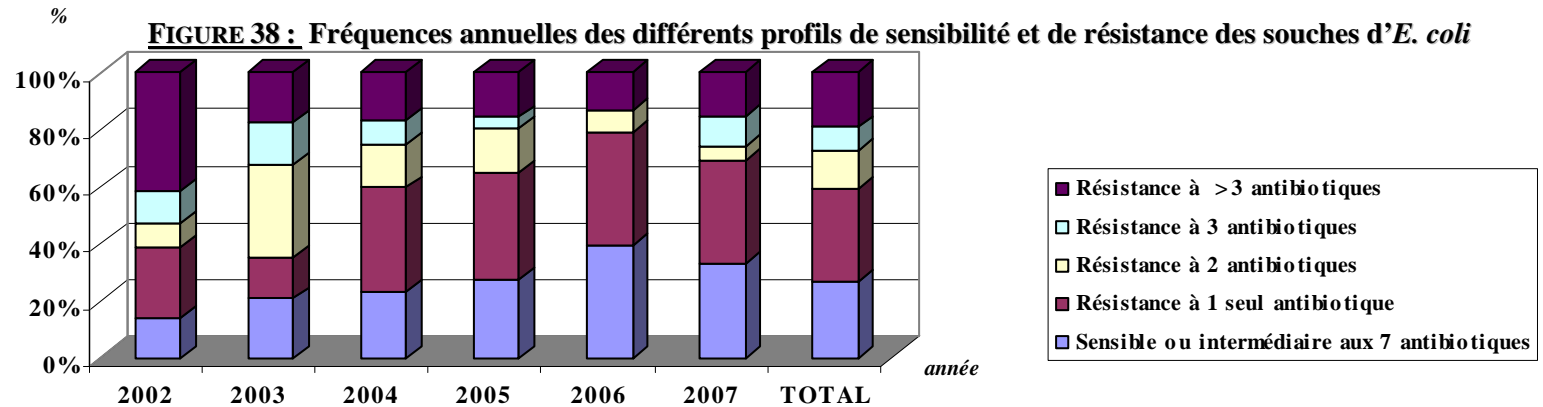
- **profil A** : souche sensible à : ampicilline, amoxicilline-clavulanique, céfalexine, sulfamides-triméthoprine, tétracycline
- **profil B** : souche résistante aux 5 antibiotiques précédemment cités
- **profil C** : souche de profil A et sensible à la marbofloxacin (représentant de la famille des quinolones, antibiotique de seconde intention)
- **profil D** : souche résistante aux 6 antibiotiques précédemment cités
- **profil E** : souche de profil D et sensible à la gentamicine, antibiotique de troisième intention à administration exclusivement parentérale
- **profil F** : souche de profil D et résistante à la gentamicine

TABLEAU 42 : Fréquences des résistances par agent en fonction du nombre total de résistance lors de premier épisode

E. coli

Nb résistance	Ampicilline	Amox-Clavul	Céfalexine	Gentamicine	Marbofloxacine	Sulfa-TMP	Tétracycline
1 AB	12,8% (11)	2,3% (2)	3,5% (3)	0	1,2% (1)	2,3% (2)	77,9% (67)
2 AB	71,4% (25)	11,4% (4)	8,6% (3)	5,7% (2)	2,9% (1)	17,1% (6)	82,9% (29)
3 AB	95,2% (20)	52,4% (11)	33,3% (7)	0	4,8% (1)	42,9% (9)	71,4% (15)
> 3 AB	100,0% (51)	86,3% (44)	70,6% (36)	43,1% (22)	76,5% (39)	90,2% (46)	88,2% (45)

FIGURE 38 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance des souches d'*E. coli*



ii) *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*

● Profils d'antibiosensibilité

Pour les trois autres espèces bactériennes les plus fréquemment isolées, la **prévalence des souches sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques** est de **34,2%** et de **1,9%** respectivement pour *Staphylococcus intermedius* et *Proteus mirabilis* ; aucune souche d'*Enterococcus faecalis* n'est sensible ou intermédiaire aux 7 agents (tableau 43, figure 39).

Les souches d'*E. coli* sont plus fréquemment sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques sélectionnés que les souches d'*Enterococcus faecalis* ($p < 0,001$) et que les souches de *Proteus mirabilis* ($p < 0,001$) (tableau 43, figure 39).

De même, les souches *Staphylococcus intermedius* sont plus souvent sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques choisis que les souches d'*Enterococcus faecalis* ($p < 0,001$), que les souches de *Proteus mirabilis* ($p < 0,001$) et que les restes des isolats regroupés ($p < 0,01$). Aucune différence n'est à signaler pour ce spectre entre *Enterococcus faecalis* et *Proteus mirabilis*, ces deux espèces étant chacune moins souvent sensible ou intermédiaire aux 7 agents que le reste des isolats (*Enterococcus faecalis* $p < 0,01$; *Proteus mirabilis* $p < 0,001$) (tableau 43, figure 39).

● Profils d'antibiorésistance

◆ Poly-résistances

La **prévalence des souches MDR** est de **1,3%**, de **52,8%** et de **76,9%** pour *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis* respectivement (tableau 43, figure 39).

Davantage de souches d'*Enterococcus faecalis* sont classées multi-résistantes en comparaison aux souches de *Proteus mirabilis* ($p < 0,02$), aux souches de *Staphylococcus intermedius* ($p < 0,001$), aux souches d'*E. coli* ($p < 0,001$) et au reste des isolats ($p < 0,001$). En outre, moins de souches *Enterococcus faecalis* ne sont résistantes qu'à un seul antibiotique en comparaison au reste des isolats ($p < 0,001$) (tableau 43, figure 39).

Les souches de *Proteus mirabilis* sont aussi plus fréquemment multi-résistantes que les souches de *Staphylococcus intermedius* ($p<0,001$), que les souches d'*E. coli* ($p<0,001$) et que le reste des isolats ($p<0,02$) (tableau 43, figure 39).

Enfin, les souches *Staphylococcus intermedius* sont moins fréquemment définies multi-résistantes que les souches d'*E. coli* ($p<0,001$), et que le reste des isolats regroupés ($p<0,001$) (tableau 43, figure 39).

◆ Bétalactamases à spectre étendu

Une souche de *Staphylococcus intermedius* est résistante aux trois β -lactamines ; elle est également résistante à la marbofloxacin. Parmi les 53 souches de *Proteus mirabilis* pour lesquelles le spectre des 7 antibiotiques est connu, 8 sont résistantes aux trois β -lactamines : deux d'entre elles sont résistantes à la gentamicine, seulement une est résistante à la marbofloxacin et aucune n'est résistante aux deux agents. Enfin, 4 des 39 souches d'*Enterococcus faecalis* de spectre connu pour les 7 antibiotiques sont résistantes aux trois β -lactamines : trois d'entre elles sont résistantes à la marbofloxacin, une seule est résistante à la gentamicine et une aux deux agents.

Très nettement, les souches de *Staphylococcus intermedius* sont moins fréquemment résistantes aux 3 β -lactamines en comparaison aux souches d'*E. coli* ($p<0,01$), aux souches de *Proteus mirabilis* ($p<0,01$) et aux souches d'*Enterococcus faecalis* ($p<0,05$).

TABLEAU 43 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance pour les 4 espèces les plus fréquentes lors de premier épisode

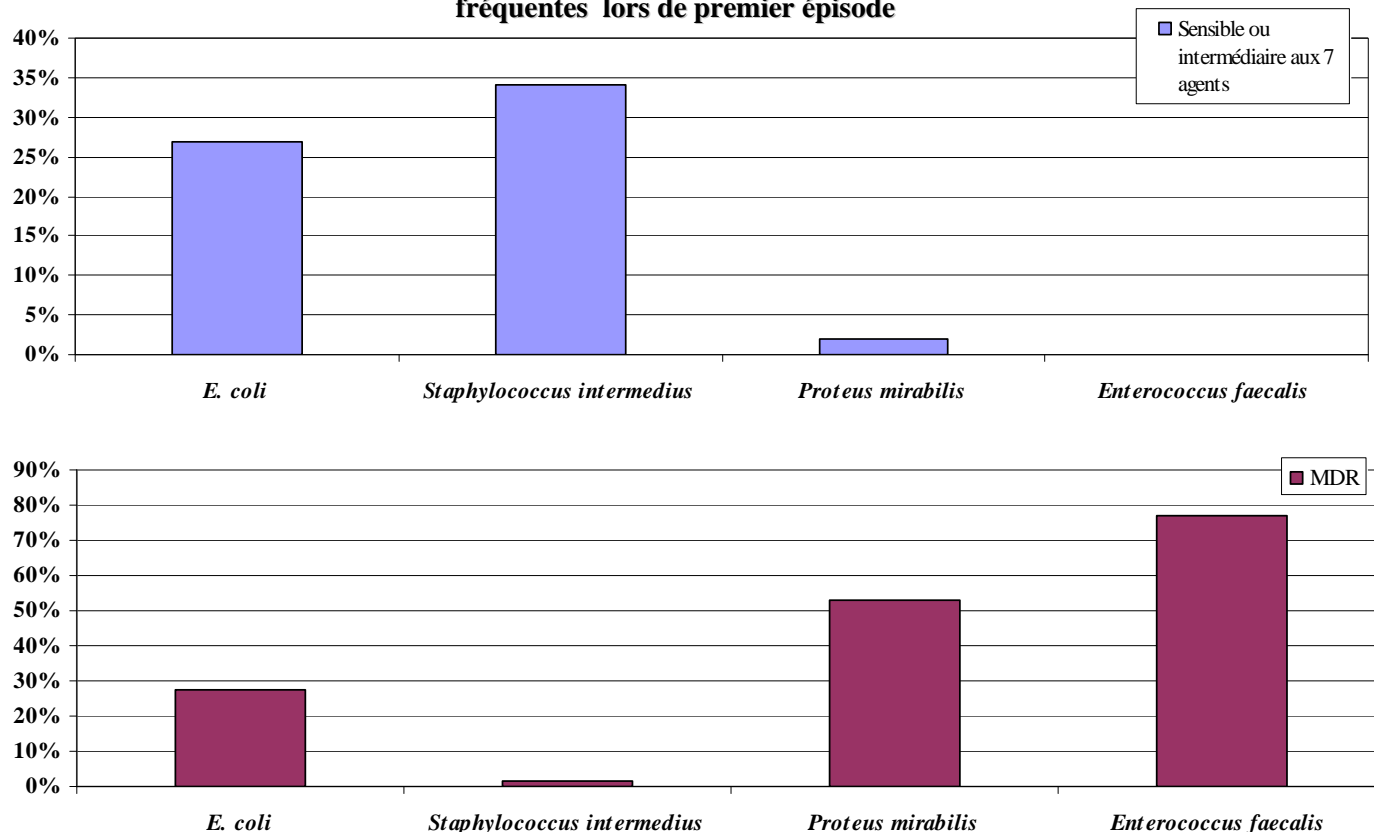
Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprim, tétracycline

	<u><i>Escherichia coli</i></u>	<u><i>Staphylococcus intermedius</i></u>	<u><i>Proteus mirabilis</i></u>	<u><i>Enterococcus faecalis</i></u>
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	264	76	53	39
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques	26,9 % * (71/264)	34,2 % * (26/76)	1,9 % * (1/53)	0 * (0/39)
Résistance à 1 seul antibiotique	32,6 % (86/264)	53,9 % (41/76)	30,2 % (16/53)	2,6 % (1/39)
Résistance à 2 antibiotiques	13,3 % (35/264)	10,5 % (8/76)	15,1 % (8/53)	20,5 % (8/39)
MDR Résistance à ≥ 3 antibiotiques	27,3 % (72/264)	1,3 % * (1/76)	52,8 % * (28/53)	76,9 % * (30/39)

* fréquence supérieure aux restes des isolats ($p<0,05$)

* fréquence inférieure aux restes des isolats ($p<0,05$)

FIGURE 39: Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance pour les 4 espèces les plus fréquentes lors de premier épisode



c Sensibilité aux antibiotiques : étude par antibiotique

i) étude générale

• Sensibilité

La gentamicine est l'antibiotique dont la fréquence des souches sensibles est la plus élevée (78,1% sur la période d'étude), devant la marbofloxacin (72,3%), l'association triméthoprime-sulfamide (63,7%), la kanamycine (57,3%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (55,4%) et la céfalexine (51,6%); les plus faibles fréquences concernent l'érythromycine (13,3%) et la pénicilline (16,8%) (tableau 44).

• Résistance

Cependant, la pénicilline est l'antibiotique dont la fréquence des souches résistantes est la plus faible (18,3%), devant la gentamicine (19,9%), la marbofloxacin (20,6%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (24,1%), l'association triméthoprime-sulfamides (30,3%) et la céfalexine (31,5%); les fréquences les plus élevées concernent l'érythromycine (84,0%) et la tétracycline (65,7%) (tableau 44).

• Evolution

Parmi les 7 agents d'intérêt lors d'infections du tractus urinaire, les fréquences de résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique décroissent sur la période d'étude ($p=0,05$ et $p<0,01$ respectivement) (tableau 44, figures 40 et 41).

TABEAU 44 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode
613 isolats

	2002= 76		2003= 85		2004= 128		2005= 114		2006= 100		2007= 110		TOTAL= 613	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	41,7 %	50,0 %	30,6 %	48,2 %	50,4 %	33,1 %	44,7 %	33,3 %	46,5 %	33,3 %	49,5 %	40,4 %	44,7 %	38,6 %
	30/72	36/72	26/85	41/85	64/127	42/127	51/114	38/114	46/99	33/99	54/109	44/109	271/606	234/606
<i>Amoxicilline-ac.clavulanique</i>	35,1 %	37,8 %	42,4 %	32,9 %	63,3 %	22,7 %	56,1 %	14,9 %	67,7 %	20,2 %	58,2 %	22,7 %	55,4 %	24,1 %
	26/74	28/74	36/85	28/85	81/128	29/128	64/114	17/114	67/99	20/99	64/110	25/110	338/610	147/610
<i>Céfaloxine</i>	44,7 %	43,4 %	54,1 %	30,6 %	55,9 %	27,6 %	51,8 %	25,4 %	54,5 %	29,3 %	46,8 %	36,7 %	51,6 %	31,5 %
	34/76	33/76	46/85	26/85	71/127	35/127	59/114	29/114	54/99	29/99	51/109	40/109	315/610	192/610
<i>Erythromycine</i>	15,6 %	82,8 %	15,3 %	81,2 %	21,3 %	75,6 %	14,3 %	82,1 %	8,2 %	88,7 %	4,6 %	94,5 %	13,3 %	84,0 %
	10/64	53/64	13/85	69/85	27/127	96/127	16/112	92/112	8/97	86/97	5/109	103/109	79/594	499/594
<i>Gentamicine</i>	74,3 %	24,3 %	72,9 %	23,5 %	78,6 %	20,6 %	78,9 %	19,3 %	75,8 %	23,2 %	85,3 %	11,0 %	78,1 %	19,9 %
	55/74	18/74	62/85	20/85	99/126	26/126	90/114	22/114	75/99	23/99	93/109	12/109	474/607	121/607
<i>Kanamycine</i>	53,3 %	45,3 %	50,6 %	48,2 %	60,9 %	39,1 %	60,2 %	38,1 %	54,1 %	41,8 %	60,9 %	34,5 %	57,3 %	40,6 %
	40/75	34/75	43/85	41/85	78/128	50/128	68/113	43/113	53/98	41/98	67/110	38/110	349/609	247/609
<i>Marbofloxacine</i>	60,8 %	29,7 %	77,5 %	18,8 %	72,7 %	17,2 %	72,6 %	17,7 %	72,4 %	20,4 %	75,5 %	22,7 %	72,3 %	20,6 %
	45/74	22/74	62/80	15/80	93/128	22/128	82/113	20/113	71/98	20/98	83/110	25/110	436/603	124/603
<i>Pénicilline</i>	7,1 %	35,7 %	10,3 %	10,3 %	20,4 %	18,5 %	26,5 %	5,9 %	9,4 %	15,6 %	24,0 %	28,0 %	16,8 %	18,3 %
	2/28	10/28	3/29	3/29	11/54	10/54	9/34	2/34	3/32	5/32	6/25	7/25	34/202	37/202
<i>Sulfamides</i>	50,8 %	47,5 %	42,9 %	55,7 %	48,6 %	50,5 %	40,4 %	57,6 %	34,1 %	58,8 %	48,5 %	49,5 %	44,1 %	53,4 %
	30/59	28/59	30/70	39/70	52/107	54/107	40/99	57/99	29/85	50/85	49/101	50/101	230/521	278/521
<i>Sulfamides-triméthoprime</i>	54,7 %	40,0 %	55,4 %	33,7 %	67,2 %	27,9 %	62,7 %	29,1 %	72,2 %	25,8 %	65,7 %	28,7 %	63,7 %	30,3 %
	41/75	30/75	46/83	28/83	82/122	34/122	69/110	32/110	70/97	25/97	71/108	31/108	379/595	180/595
<i>Streptomycine</i>	36,2 %	57,4 %	37,0 %	48,1 %	53,2 %	37,7 %	36,3 %	47,5 %	26,5 %	58,8 %	16,3 %	69,8 %	33,7 %	53,4 %
	17/47	27/47	20/54	26/54	41/77	29/77	29/80	38/80	18/68	40/68	14/86	60/86	139/412	220/412
<i>Tétracycline</i>	25,0 %	73,7 %	40,0 %	57,6 %	34,6 %	62,2 %	27,2 %	70,2 %	23,2 %	73,7 %	33,0 %	58,7 %	30,7 %	65,7 %
	19/76	56/76	34/85	49/85	44/127	79/127	31/114	80/114	22/95	70/95	36/109	64/109	186/606	398/606
<i>Polymyxine B</i>	33,3 %	66,7 %	41,2 %	58,8 %	43,3 %	56,7 %	81,3 %	18,7 %	53,8 %	46,2 %	64,3 %	35,7 %	50,0 %	50,0 %
	8/24	16/24	7/17	10/17	13/30	17/30	13/16	3/16	7/13	6/13	9/14	5/14	57/114	57/114

FIGURE 40: Fréquences annuelles de souches résistantes aux β -lactamines lors de premier épisode 613
Fréquence annuelle des souches résistantes aux β -lactamines

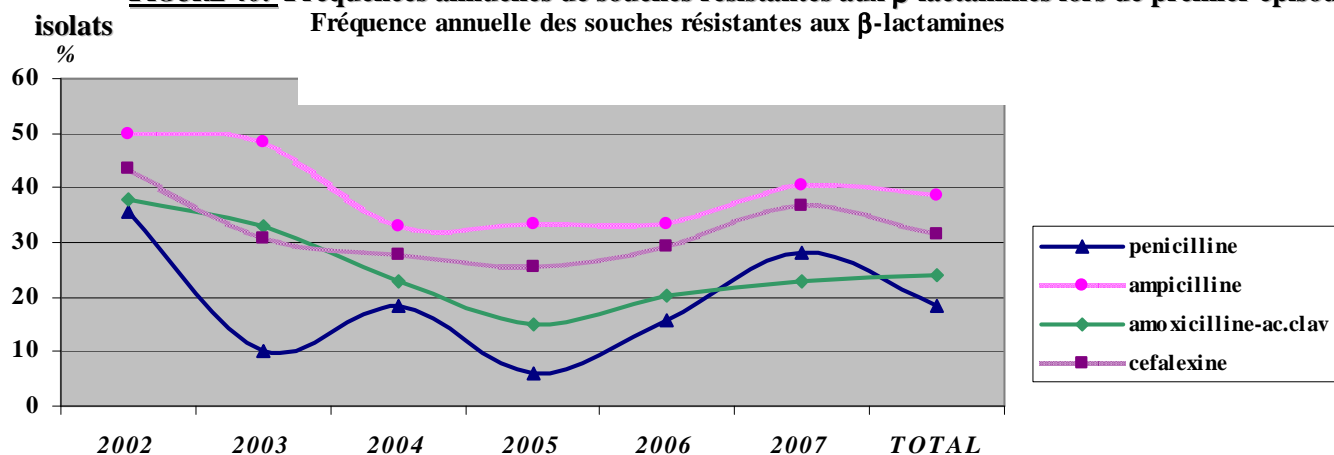
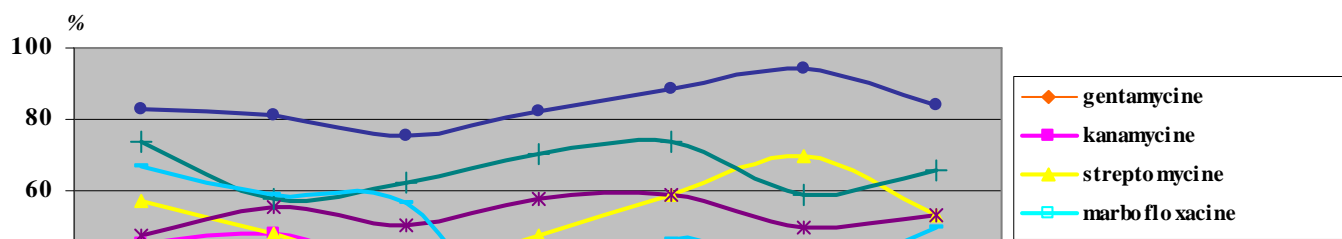


FIGURE 41: Fréquences annuelles de souches résistantes aux autres antibiotiques lors de premier épisode 613
isolats



ii) *Escherichia coli*

● *Sensibilité*

La gentamicine remporte la plus haute fréquence de souches sensibles (89,8%), devant la marbofloxacin (84,6%), la kanamycine (75,2%), l'association sulfamides-triméthoprime (74,6%), la céfalexine (57,6%), les sulfamides non potentialisés (56,7%) et l'association amoxicilline-acide clavulanique (46,0%); les fréquences les plus faibles concernent l'érythromycine (0,4%), la streptomycine (31,7%) et l'ampicilline (32,4%) (tableau 45).

Les souches d'*E. coli* sont plus fréquemment sensibles à la céfalexine ($p<0,01$), à la gentamicine ($p<0,001$), à la marbofloxacin ($p<0,001$) et enfin à l'association sulfamides-triméthoprime ($p<0,001$) que le reste des isolats. Elles sont cependant moins sensibles à l'ampicilline ($p<0,001$) à l'association amoxicilline-acide clavulanique ($p<0,001$) et à l'érythromycine ($p<0,001$).

● *Résistance*

La gentamicine est l'antibiotique rencontrant le moins de souches résistantes (9,1%), devant la marbofloxacin (15,4%), la céfalexine (18,3%), la kanamycine (21,6%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (23,4%) et l'association triméthoprime-sulfamides (23,6%) (tableau 45).

Les souches d'*E. coli* sont moins résistantes à la céfalexine ($p<0,001$), à la gentamicine ($p<0,001$), à marbofloxacin ($p<0,01$), à l'association sulfamides-triméthoprime ($p<0,001$) et à la tétracycline ($p<0,01$) que le reste des isolats.

● *Evolution*

Parmi les agents d'intérêt du panel, une nette diminution de la fréquence des souches résistantes est notée pour l'ampicilline ($p<0,01$), l'association amoxicilline-acide-clavulanique ($p<0,001$), la marbofloxacin ($p<0,02$) et l'association sulfamide-triméthoprime ($p<0,01$) (tableau 45, figures 42 et 43).

TABEAU 45 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode

	2002= 37		2003= 37		2004= 49		2005= 53		2006= 42		2007= 60		TOTAL	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	27,0 % 10/37	59,5 % 22/37	10,8 % 4/37	67,6 % 25/37	34,7 % 17/49	34,7 % 17/49	24,5 % 13/53	34,0 % 18/53	33,3 % 14/42	23,8 % 10/42	53,3 % 32/60	33,3 % 20/60	32,4 % 90/278	40,3 % 112/278
<i>Amoxicilline-ac.clavulaniqu e</i>	13,5 % 5/37	45,9 % 17/37	24,3 % 9/37	40,5 % 15/37	55,1 % 27/49	26,5 % 13/49	39,6 % 21/53	13,2 % 7/53	69,0 % 29/42	7,1 % 3/42	61,7 % 37/60	16,7 % 10/60	46,0 % 128/278	23,4 % 65/278
<i>Céfalexine</i>	51,3 % 19/37	29,7 % 11/37	62,2 % 23/37	13,5 % 5/37	63,3 % 31/49	12,2 % 6/49	52,8 % 28/53	17,0 % 9/53	66,7 % 28/42	9,5 % 4/42	51,7 % 31/60	26,7 % 16/60	57,6 % 160/278	18,3 % 51/278
<i>Erythromycine</i>	0 0	100,0 % 27/27	0 0	100,0 % 37/37	2,0 % 1/49	98,0 % 48/49	0 0	100,0 % 52/52	0 0	100,0 % 40/40	0 0	100,0 % 59/59	0,4 % 1/264	99,6 % 263/264
<i>Gentamicine</i>	81,1 % 30/37	18,9 % 7/37	83,8 % 31/37	13,5 % 5/37	91,5 % 43/47	8,5 % 4/47	94,3 % 50/53	5,7 % 3/53	90,5 % 38/42	9,5 % 4/42	93,2 % 55/59	3,4 % 2/59	89,8 % 247/275	9,1 % 25/275
<i>Kanamycine</i>	64,9 % 24/37	35,1 % 13/37	70,3 % 26/37	29,7 % 11/37	81,6 % 40/49	18,4 % 9/49	75,5 % 40/53	20,8 % 11/53	81,0 % 34/42	11,9 % 5/42	75,0 % 45/60	18,3 % 11/60	75,2 % 209/278	21,6 % 60/278
<i>Marbofloxacine</i>	63,9 % 23/36	36,1 % 13/36	85,3 % 29/34	14,7 % 5/34	83,7 % 41/49	16,3 % 8/49	88,5 % 46/52	11,5 % 6/52	90,2 % 37/41	9,8 % 4/41	90,0 % 54/60	10,0 % 6/60	84,6 % 230/272	15,4 % 42/272
<i>Sulfamides</i>	43,2 % 16/37	54,1 % 20/37	59,5 % 22/37	37,8 % 14/37	65,3 % 32/49	32,7 % 16/49	56,9 % 29/51	41,2 % 21/51	47,6 % 20/42	40,5 % 17/42	62,7 % 37/59	33,9 % 20/59	56,7 % 156/275	39,3 % 108/275
<i>Sulfamides-triméthoprime</i>	48,6 % 18/37	48,6 % 18/37	70,3 % 26/37	24,3 % 9/37	77,6 % 38/49	22,4 % 11/49	78,8 % 41/52	21,2 % 11/52	85,7 % 36/42	14,3 % 6/42	79,7 % 47/59	16,9 % 10/59	74,6 % 206/276	23,6 % 65/276
<i>Streptomycine</i>	32,4 % 12/37	59,5 % 22/37	40,5 % 15/37	40,5 % 15/37	51,0 % 25/49	36,7 % 18/49	35,8 % 19/53	43,4 % 23/53	21,4 % 9/42	61,9 % 26/42	13,3 % 8/60	68,3 % 41/60	31,7 % 88/278	52,2 % 145/278
<i>Tétracycline</i>	18,9 % 7/37	78,4 % 29/37	40,5 % 15/37	54,1 % 20/37	34,7 % 17/49	59,2 % 29/49	30,2 % 16/53	64,2 % 34/53	41,0 % 16/39	53,8 % 21/39	35,0 % 21/60	51,7 % 31/60	33,5 % 92/275	59,6 % 164/275

FIGURE 42: Fréquences annuelles de souches résistantes aux β -lactamines lors de premier épisode *E. coli* 278

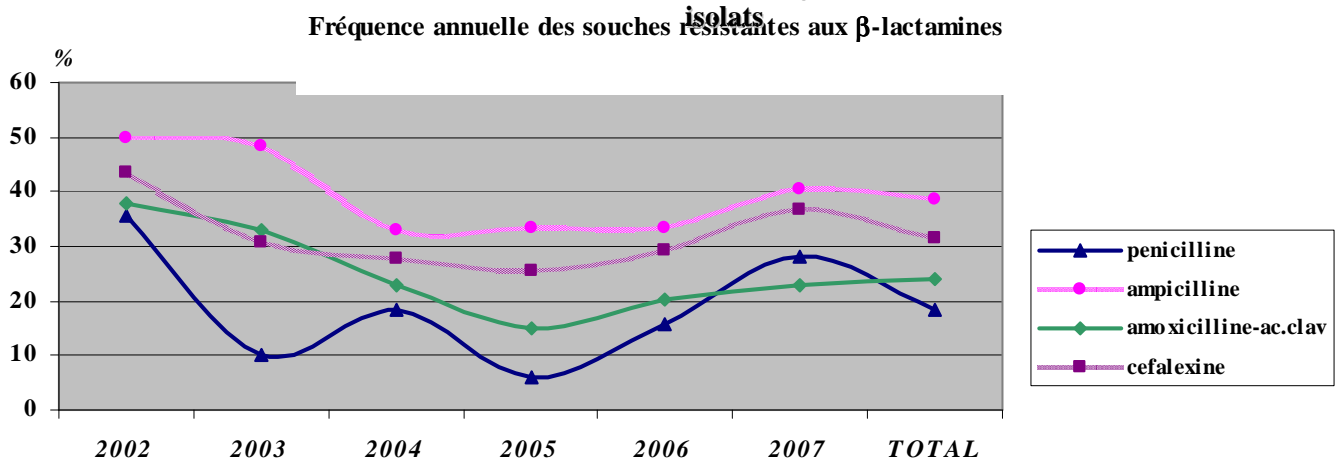
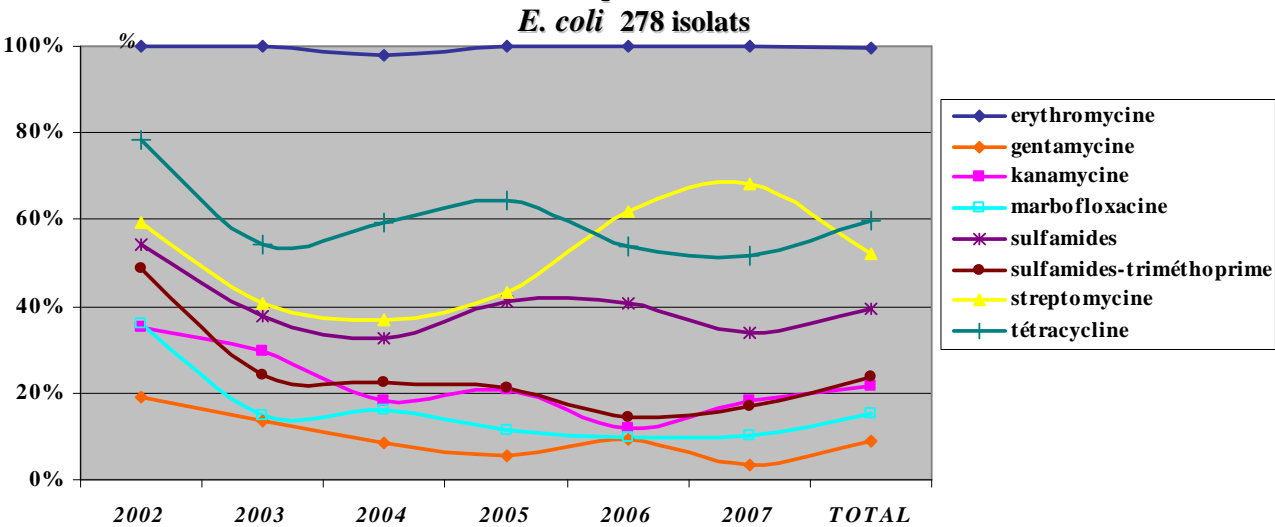


FIGURE 43: Fréquences annuelles de souches résistantes aux autres antibiotiques lors de premier épisode



iii) *Staphylococcus intermedius*

● *Sensibilité*

Les souches de *Staphylococcus intermedius* contrastent par leur fréquence de sensibilité pour les représentants majeurs du groupe des β -lactamines. Ainsi, bien que **100,0% des souches soient sensibles à la gentamicine, la céfalexine et l'association amoxicilline-acide clavulanique connaissent les deux autres fréquences de sensibilité les plus élevées, devant la marbofloxacin** (92,3%) **et l'ampicilline** (90,9%). Ces cinq agents se distinguent réellement du reste des antibiotiques, les plus faibles valeurs de sensibilité concernant la pénicilline et les sulfamides non potentialisés (tableau 46).

Cette espèce est ainsi plus sensible pour l'ensemble des antibiotiques testés excepté l'association sulfamides-triméthoprim **que le reste des isolats** (ampicilline $p<0,001$, amoxicilline-acide clavulanique $p<0,001$, céfalexine $p<0,001$, érythromycine $p<0,001$, gentamicine $p<0,001$, marbofloxacin $p<0,001$, pénicilline $p<0,02$, tétracycline $p<0,01$, polymyxine B $p<0,001$).

● *Résistance*

La gentamicine, l'association amoxicilline-acide clavulanique, la céfalexine et l'ampicilline sont par ordre croissant les antibiotiques connaissant le moins de souches résistantes (0,0%, 1,3%, 2,6% et 3,9% respectivement) devant la pénicilline (5,3%) , la marbofloxacin (7,7%) et l'association triméthoprim-sulfamides (11,7%) ; les plus hautes valeurs de résistance sont rencontrées avec les sulfamides non potentialisés (72,9%) et la tétracycline (55,1%) (tableau 46).

Les souches de *Staphylococcus intermedius* sont ainsi moins fréquemment résistantes à tous les antibiotiques testés que le reste des isolats (ampicilline $p<0,001$, amoxicilline-acide clavulanique $p<0,001$, céfalexine $p<0,001$, érythromycine $p<0,001$, gentamicine $p<0,001$, marbofloxacin $p<0,001$, pénicilline $p<0,001$, sulfamides-triméthoprim $p<0,001$, tétracycline $p<0,05$, polymyxine B $p<0,001$).

● *Evolution*

Pour l'ensemble des agents sélectionnés lors de l'étude des profils, **les fréquences de résistances demeurent stables sur la période d'étude** (tableau 46).

iv) *Proteus mirabilis*

● *Sensibilité*

La gentamicine est une nouvelle fois l'antibiotique avec la plus haute fréquence de sensibilité parmi les souches de *Proteus mirabilis* (85,2%) suivie de la marbofloxacin (81,5%), de l'association amoxicilline-acide clavulanique (70,4%), de la kanamycine (69,8%) et de l'ampicilline (55,6%). Les plus faibles valeurs concernent l'érythromycine (0,0%), la tétracycline (1,9%), les sulfamides non potentialisés (24,5%) et de la céfalexine (37,0%) (tableau 47).

Les souches de *Proteus mirabilis* sont ainsi plus fréquemment sensibles à l'association amoxicilline-acide clavulanique ($p<0,05$) **que le reste des isolats. Toutefois, elles sont moins souvent sensibles à la céfalexine** ($p<0,05$), **à l'association sulfamides-triméthoprim** ($p<0,001$) **et à la tétracycline** ($p<0,001$).

TABEAU 46 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode *Staphylococcus intermedius* 78 isolats

	2002= 9		2003= 10		2004= 23		2005= 14		2006= 13		2007= 9		TOTAL	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	100,0 % 9/9	0 0	70,0 % 7/10	10,0 % 1/10	90,9 % 20/22	4,5 % 1/22	100,0 % 14/14	0 0	92,3 % 12/13	7,7 % 1/13	88,9 % 8/9	0 0	90,9 % 70/77	3,9 % 3/77
<i>Amoxicilline-ac.clavulanique</i>	100,0 % 9/9	0 0	70,0 % 7/10	10,0 % 1/10	100,0 % 23/23	0 0	100,0 % 14/14	0 0	100,0 % 13/13	0 0	100,0 % 9/9	0 0	96,2 % 75/78	1,3 % 1/78
<i>Céfalexine</i>	100,0 % 9/9	0 0	90,0 % 9/10	10,0 % 1/10	95,7 % 22/23	4,3 % 1/23	100,0 % 14/14	0 0	100,0 % 13/13	0 0	100,0 % 9/9	0 0	97,4 % 76/78	2,6 % 2/78
<i>Erythromycine</i>	66,7 % 6/9	33,3 % 3/9	60,0 % 6/10	40,0 % 4/10	65,2 % 15/23	34,8 % 8/23	92,9 % 13/14	7,1 % 1/14	46,2 % 6/13	38,6 % 5/13	44,4 % 4/9	55,6 % 5/9	64,1 % 50/78	33,3 % 26/78
<i>Gentamicine</i>	100,0 % 9/9	0 0	100,0 % 10/10	0 0	100,0 % 23/23	0 0	100,0 % 14/14	0 0	100,0 % 13/13	0 0	100,0 % 9/9	0 0	100,0 % 78/78	0 0
<i>Kanamycine</i>	77,8 % 7/9	22,2 % 2/9	60,0 % 6/10	40,0 % 4/10	60,9 % 14/23	39,1 % 9/23	92,9 % 13/14	7,1 % 1/14	50,0 % 6/12	50,0 % 6/12	33,3 % 3/9	66,7 % 6/9	63,6 % 49/77	36,4 % 28/77
<i>Marbofloxacin</i>	100,0 % 9/9	0 0	90,0 % 9/10	10,0 % 1/10	87,0 % 20/23	13,0 % 3/23	92,9 % 13/14	7,1 % 1/14	100,0 % 13/13	0 0	88,9 % 8/9	11,1 % 1/9	92,3 % 72/78	7,7 % 6/78
<i>Pénicilline</i>	11,1 % 1/9	0 0	11,1 % 1/9	11,1 % 1/9	30,4 % 7/23	4,3 % 1/23	35,7 % 5/14	0 0	16,7 % 2/12	8,3 % 1/12	37,8 % 3/8	12,5 % 1/8	25,3 % 19/75	5,3 % 4/75
<i>Sulfamides</i>	33,3 % 3/9	66,7 % 6/9	22,2 % 2/9	77,8 % 7/9	34,8 % 8/23	65,2 % 15/23	16,7 % 2/12	83,3 % 10/12	22,2 % 2/9	77,9 % 7/9	25,0 % 2/8	75,0 % 6/8	27,1 % 19/70	72,9 % 51/70
<i>Sulfamides-triméthoprine</i>	100,0 % 9/9	0 0	60,0 % 6/10	0 0	56,5 % 13/23	21,7 % 5/23	38,5 % 5/13	23,1 % 3/13	84,6 % 11/13	0 0	75,0 % 6/8	12,5 % 1/8	64,9 % 50/77	11,7 % 9/77
<i>Tétracycline</i>	55,6 % 5/9	44,4 % 4/9	70,0 % 7/10	30,0 % 3/10	39,1 % 9/23	60,9 % 14/23	50,0 % 7/14	50,0 % 7/14	30,8 % 4/13	69,2 % 9/13	33,3 % 3/9	66,7 % 6/9	44,9 % 35/78	55,1 % 43/78
<i>Polymyxine B</i>	77,8 % 7/9	22,2 % 2/9	50,0 % 5/10	50,0 % 5/10	56,5 % 13/23	43,5 % 10/23	92,9 % 13/14	7,1 % 1/14	58,3 % 7/12	41,7 % 5/12	77,8 % 7/9	22,2 % 2/9	67,5 % 52/77	32,5 % 25/77

- *Résistance*

La marbofloxacin connaît la plus faible fréquence de résistance (11,1%) ; viennent ensuite par ordre croissant la gentamicine (14,8%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (22,2%) et la céfalexine (25,9%), les valeurs les plus hautes concernant l'érythromycine (100,0%), la tétracycline (98,1%), les sulfamides non potentialisés (73,6%) et l'association triméthoprim-sulfamides (56,6%) (tableau 47).

Cette espèce est plus souvent résistante à l'association sulfamides-triméthoprim que le reste des isolats regroupés ($p < 0,001$), ainsi qu'à la tétracycline ($p < 0,001$).

- *Evolution*

Aucune évolution n'est à retenir (tableau 47). Cependant, le faible effectif annuel diminue nettement le pouvoir des tests statistiques.

v) *Enterococcus faecalis*

- *Sensibilité*

Les souches d'*Enterococcus faecalis* se caractérisent par des fréquences de sensibilité nettement plus faibles (tableau 48) : ainsi l'association triméthoprim-sulfamides et l'ampicilline sont les deux antibiotiques connaissant les plus hautes fréquence de sensibilité bien que les valeurs restent assez moyennes (61,0% et 60,0% respectivement), devant l'association amoxicilline-acide clavulanique (47,8%) ; aucune souche n'est sensible à la céfalexine (0,0%) et à la pénicilline (0,0%). Seulement 26,1% des souches sont sensibles à la marbofloxacin.

Les souches d'*Enterococcus faecalis* sont plus fréquemment sensibles à l'ampicilline ($p < 0,05$) que le reste des isolats mais moins souvent sensibles à la céfalexine ($p < 0,001$) à la gentamicine ($p < 0,001$), à la pénicilline ($p < 0,001$) et à la marbofloxacin ($p < 0,001$).

- *Résistance*

Cependant, les fréquences de souches résistantes à la pénicilline, à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à l'ampicilline sont faibles (6,8%, 8,7% et 8,9% respectivement) devant les très hautes valeurs rencontrées pour la céfalexine (100,0%) et la gentamicine (82,6%). La marbofloxacin connaît quant à elle une fréquence de résistance intermédiaire (34,8%), proche de celle de l'association triméthoprim-sulfamides (29,3%) (tableau 48).

Les souches d'*Enterococcus faecalis* sont moins résistantes à l'ampicilline ($p < 0,001$) ainsi qu'à l'association amoxicilline-acide clavulanique ($p < 0,001$) et à la pénicilline ($p < 0,05$) que le reste des isolats. En revanche, elles sont plus souvent résistantes à la céfalexine ($p < 0,001$), à la gentamicine ($p < 0,001$), à la marbofloxacin ($p < 0,02$) et à la tétracycline ($p < 0,02$).

● *Evolution*

Parmi les 7 agents compris dans les profils d'antibiorésistance, **seule la marbofloxacin** connaît une augmentation significative de la fréquence des souches résistantes ($p < 0,01$) (tableau 48).

TABLEAU 47 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode
***Proteus mirabilis* 54 isolats**

	2002= 3		2003= 6		2004= 10		2005= 13		2006= 14		2007= 8		TOTAL	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	100,0% 3/3	0 0	50,0 % 3/6	50,0 % 3/6	80,0 % 8/10	20,0 % 2/10	53,8 % 7/13	46,2 % 6/13	42,9 % 6/14	57,1 % 8/14	37,5 % 3/8	50,0 % 4/8	55,6 % 30/54	42,6 % 23/54
<i>Amoxicilline-ac.clavulanique</i>	100,0% 3/3	0 0	66,7 % 4/6	33,3 % 2/6	80,0 % 8/10	10,0 % 1/10	76,9 % 10/13	15,4 % 2/13	71,4 % 10/14	28,6 % 4/14	37,5 % 3/8	37,5 % 3/8	70,4 % 38/54	22,2 % 12/54
<i>Céfaloxine</i>	0 0	66,7 % 2/3	50,0 % 3/6	16,7 % 1/6	50,0 % 5/10	10,0 % 1/10	38,5 % 5/13	15,4 % 2/13	42,9 % 6/14	28,6 % 4/14	12,5 % 1/8	50,0 % 4/8	37,0 % 20/54	25,9 % 14/54
<i>Erythromycine</i>	0 0	100,0% 3/3	0 0	100,0% 6/6	0 0	100,0% 10/10	0 0	100,0% 12/12	0 0	100,0% 14/14	0 0	100,0% 8/8	0 0	100,0% 53/53
<i>Gentamicine</i>	100,0% 3/3	0 0	83,3 % 5/6	16,7 % 1/6	90,0 % 9/10	10,0 % 1/10	84,6 % 11/13	15,4 % 2/13	78,6 % 11/14	21,4 % 3/14	87,5 % 7/8	12,5 % 1/8	85,2 % 46/54	14,8 % 8/54
<i>Kanamycine</i>	100,0% 3/3	0 0	66,7 % 4/6	33,3 % 2/6	70,0 % 7/10	30,0 % 3/10	66,7 % 8/12	33,3 % 4/12	64,3 % 9/14	35,7 % 5/14	75,0 % 6/8	25,0 % 2/8	69,8 % 37/53	30,2 % 16/53
<i>Marbofloxacin</i>	66,7 % 2/3	33,3 % 1/3	100,0% 6/6	0 0	100,0% 10/10	0 0	61,5 % 8/13	15,4 % 2/13	85,7 % 12/14	7,1 % 1/14	75,0 % 6/8	25,0 % 2/8	81,5 % 44/54	11,1 % 6/54
<i>Sulfamides</i>	100,0% 3/3	0 0	33,3 % 2/6	66,7 % 4/6	30,0 % 3/10	70,0 % 7/10	23,1 % 3/13	76,9 % 10/13	14,4 % 2/14	78,6 % 11/14	0 0	100,0% 7/7	24,5 % 13/53	73,6 % 39/53
<i>Sulfamides-triméthoprim</i>	100,0% 3/3	0 0	33,3 % 2/6	50,0 % 3/6	50,0 % 5/10	50,0 % 5/10	38,5 % 5/13	61,5 % 8/13	35,7 % 5/14	64,3 % 9/14	28,6 % 2/7	71,4 % 5/7	41,5 % 22/53	56,6 % 30/53
<i>Streptomycine</i>	66,7 % 2/3	33,3 % 1/3	33,3 % 2/6	50,0 % 3/6	60,0 % 6/10	30,0 % 3/10	46,2 % 6/13	53,8 % 7/13	50,0 % 7/14	50,0 % 7/14	62,5 % 5/8	37,5 % 3/8	51,9 % 28/54	44,4 % 24/54
<i>Tétracycline</i>	0 0	100,0% 3/3	16,7 % 1/6	83,3 % 5/6	0 0	100,0% 10/10	0 0	100,0% 13/13	0 0	100,0% 14/14	0 0	100,0% 7/7	1,9 % 1/53	98,1 % 52/53

TABLEAU 48 : Fréquences annuelles de sensibilité et de résistance en fonction de l'antibiotique lors de premier épisode

***Enterococcus faecalis* 47 isolats**

	2002= 5		2003= 8		2004= 9		2005= 8		2006= 11		2007= 6		TOTAL	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	100,0 % 4/4	0 0	37,5 % 3/8	0 0	66,7 % 6/9	0 0	62,5 % 5/8	0 0	50,0 % 5/10	30,0 % 3/10	66,7 % 4/6	16,7 % 1/6	60,0 % 27/45	8,9 % 4/45
<i>Amoxicilline-ac.clavulanique</i>	60,0 % 3/5	0 0	50,0 % 4/8	0 0	55,6 % 5/9	0 0	50,0 % 4/8	0 0	50,0 % 5/10	30,0 % 3/10	16,7 % 1/6	16,7 % 1/6	47,8 % 22/46	8,7 % 4/46
<i>Céfaloxine</i>	0 0	100,0 % 5/5	0 0	100,0 % 8/8	0 0	100,0 % 9/9	0 0	100,0 % 8/8	0 0	100,0 % 10/10	0 0	100,0 % 6/6	0 0	100,0 % 46/46
<i>Erythromycine</i>	20,0 %	80,0 %	0	75,0 %	11,1 %	88,9 M	0	87,5 %	0	100,0 %	0	100,0 %	4,3 %	89,1 %

	1/5	4/5	0	6/8	1/9	8/9	0	7/8	0	10/10	0	6/6	2/46	41/46
<i>Gentamicine</i>	40,0 %	40,0 %	12,5 %	75,0 %	0	100,0 %	0	100,0 %	20,0 %	80,0 %	16,7 %	83,3 %	13,0 %	82,6 %
	2/5	2/5	1/8	6/8	0	9/9	0	8/8	2/10	8/10	1/6	5/6	6/46	38/46
<i>Kanamycine</i>	20,0 %	80,0 %	0	87,5 %	0	100,0 %	0	100,0 %	10,0 %	90,0 %	0	100,0 %	4,3 %	93,5 %
	1/5	4/5	0	7/8	0	9/9	0	8/8	1/10	9/10	0	6/6	2/46	43/46
<i>Marbofloxacin</i>	80,0 %	0	62,5 %	25,0 %	0	11,1 %	12,5 %	50,0 %	20,0 %	30,0 %	0	100,0 %	26,1 %	34,8 %
	4/5	0	5/8	2/8	0	1/9	1/8	4/8	2/10	3/10	0	6/6	12/46	16/46
<i>Pénicilline</i>	0	25,0 %	0	0	0	0	0	0	0	11,1 %	0	16,7 %	0	6,8 %
	0	1/4	0	0	0	0	0	0	0	1/9	0	1/6	0	3/44
<i>Sulfamides</i>			0	100,0 %	0	100,0 %	0	100,0 %	12,5 %	87,5 %	0	100,0 %	4,2 %	95,8 %
			0	3/3	0	4/4	0	4/4	1/8	7/8	0	5/5	1/24	23/24
<i>Sulfamides-triméthoprim</i>	25,0 %	25,0 %	62,5 %	37,5 %	85,7 %	14,3 %	83,3 %	16,7 %	70,0 %	30,0 %	16,7 %	50,0 %	61,0 %	29,3 %
	1/4	1/4	5/8	3/8	6/7	1/7	5/6	1/6	7/10	3/10	1/6	3/6	25/41	12/41
<i>Tétracycline</i>	0	100,0 %	37,5 %	62,5 %	22,2 %	77,8 %	0	100,0 %	11,1 %	88,9 %	33,3 %	66,7 %	17,8 %	82,2 %
	0	5/5	3/8	5/8	2/9	7/9	0	8/8	1/9	8/9	2/6	4/6	8/45	37/45

d Sensibilité aux antibiotiques : étude en fonction du type de culture

Pour cette comparaison, les cultures correspondant aux premiers épisodes et aux récurrences infectieuses ont été regroupées pour confronter de plus grands effectifs ; la fréquence des cultures poly-microbiennes n'est pas différente entre ces deux types d'infection.

i) Généralités

Parmi tous les isolats issus de cultures pures et de cultures poly-microbiennes (tableau 49, figure 44) :

- 18,0% et 15,9% respectivement sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques du panel
- 39,8% et 58,6% respectivement sont résistants à au moins trois antibiotiques (souches MDR)

Les isolats en cultures pures sont plus fréquemment résistants qu'à un seul antibiotiques que les isolats identifiés de cultures poly-microbiennes ($p < 0,001$), ces derniers sont cependant plus souvent résistants à trois antibiotiques ($p < 0,02$) et à plus de trois antibiotiques ($p < 0,01$) (tableau 49, figure 44). L'étude par antibiotiques (tableau 50) montre une sensibilité inférieure à la céfalexine ($p < 0,001$, OR=1,8 [1,2-2,5]), à la gentamicine ($p < 0,001$, OR=2,4 [1,7-3,5]), à la marbofloxacin ($p < 0,001$, OR=2,2 [1,5-3,0]) et à l'association sulfamides-triméthoprim ($p = 0,05$, OR=1,4 [1,0-2,0]) lors de cultures poly-microbiennes ; en outre les germes isolés de cultures poly-microbiennes sont plus fréquemment résistants à la céfalexine ($p < 0,001$, OR=2,1 [1,5-3,0]) et à la marbofloxacin ($p < 0,001$, OR=1,9 [1,3-2,8]) que les germes isolés de cultures pures.

ii) *Escherichia coli*

Parmi les souches d'*E. coli* issues de cultures mono- et poly-microbiennes (tableau 51) :

- 24,6% et 16,7% respectivement sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques composant le panel
- 34,4% et 54,8% respectivement sont résistants à au moins trois antibiotiques (souches MDR). Cet écart est significatif ($p < 0,02$).

L'étude par antibiotique (tableau 50) révèle une sensibilité à la céfalexine ($p < 0,03$, OR=2,2 [1,1-4,2]) et à la marbofloxacin ($p = 0,05$, OR=2,0 [1,0-3,8]) inférieure lorsque cette espèce est

isolée en culture poly-microbienne. Par ailleurs, les souches issues de cultures poly-microbiennes sont plus souvent résistantes à la marbofloxacin que les souches issues de cultures pures ($p=0,05$, $OR=2,0$ [1,0-3,8]).

iii) *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*

Pour les trois autres espèces les plus fréquemment identifiées, les prévalences de souches MDR ne varient pas en fonction du type de culture (mono- vs poly-microbienne) (tableau 51).

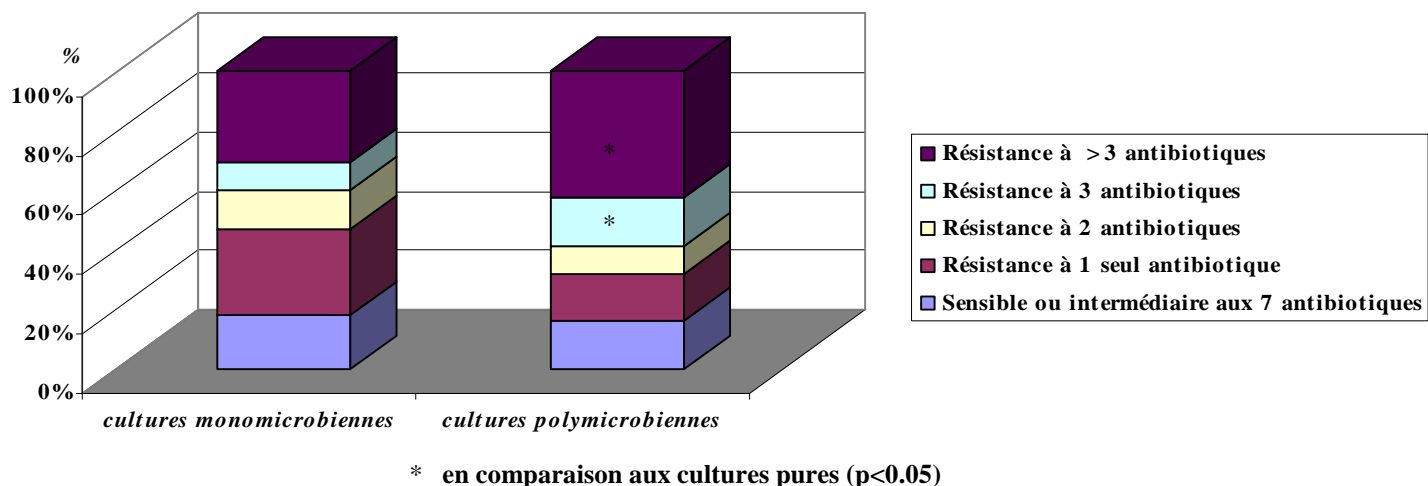
TABLEAU 49 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprime, tétracycline

		Cultures mono-microbiennes	Cultures poly-microbiennes
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu		561	157
Sensible aux 7 antibiotiques		18,0% (101/561)	15,9% (25/157)
Résistance à 1 seul antibiotique		29,1 % * (163/561)	15,9% (25/157)
Résistance à 2 antibiotiques		13,2% (74/561)	9,6% (15/157)
MDR	Résistance à 3 antibiotiques	9,3% (52/561)	15,9 % * (25/157)
	Résistance à >3 antibiotiques	30,5 % (171/561)	42,7 % * (67/157)

* fréquence supérieure ($p<0,05$)

FIGURE 44 Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)



TABEAU 50 : Fréquences de sensibilité et de résistance en fonction du type de culture (mono ou poly-microbienne)
regroupement de premiers épisodes et de récidives

		TOTAL		<i>Escherichia coli</i>	
		<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>
<i>ampicilline</i>	<u>mono.</u>	41,3 % 244/591	42,6 % 252/591	29,5 % 92/312	46,5 % 145/312
	<u>poly.</u>	40,7 % 70/172	43,6 % 75/172	16,7 % 7/42	57,1 % 24/42
<i>amoxicilline-ac.clavulanique</i>	<u>mono.</u>	52,1 % 309/593	26,3 % 156/593	42,1 % 131/311	27,3 % 85/311
	<u>poly.</u>	50,3 % 87/173	30,6 % 53/173	31,0 % 13/42	35,7 % 15/42
<i>céfalexine</i>	<u>mono.</u>	50,8 % 301/593	31,2 % 185/593	54,8 % 171/312	22,1 % 69/312
	<u>poly.</u>	37,0 % * 64/173	49,1 % * 85/173	35,7 % * 15/42	33,3 % 14/42
<i>erythromycine</i>	<u>mono.</u>	10,9 % 63/576	87,0 % 501/576	0,3 % 1/297	99,7 % 296/297
	<u>poly.</u>	13,1 % 22/168	82,1 % 138/168	0 0	100,0 % 38/38
<i>gentamicine</i>	<u>mono.</u>	77,8 % 461/592	36,0 % 123/592	85,1 % 263/309	13,9 % 43/309
	<u>poly.</u>	59,3 % * 101/170	36,6 % 61/167	76,2 % 26/34	23,8 % 8/34

		102/172	63/172	32/42	10/42
<i>marbofloxacin</i>	<u>mono.</u>	69,7 % 407/584	24,5 % 143/584	76,1 % 233/306	23,9 % 73/306
	<u>poly.</u>	51,7 % * 90/174	38,5 % * 67/174	61,9 % * 26/42	38,1 % * 16/42
<i>sulfamides-triméthoprim</i>	<u>mono.</u>	61,1 % 358/586	32,8 % 192/586	69,0 % 214/310	28,7 % 89/310
	<u>poly.</u>	52,8 % * 86/163	39,3 % 64/163	54,8 % 23/42	35,7 % 15/42
<i>tétracycline</i>	<u>mono.</u>	28,0 % 165/589	67,9 % 400/589	31,4 % 97/309	61,8 % 191/309
	<u>poly.</u>	26,7 % 46/172	72,1 % 124/172	21,4 % 9/42	76,2 % 32/42

* en comparaison aux cultures pures (p<0.05)

TABLEAU 51 : Fréquences de souches MDR, par espèce, en fonction du type de culture (mono- ou poly-microbienne)

(Groupe 1= cultures mono-microbiennes ; groupe 2=cultures poly-microbiennes)

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprim, tétracycline

		<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus intermedius</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>	
		1	2	1	2	1	2	1	2
MDR	Résistance à ≥3 AB	34,4 % (102/297)	54,8 % * (23/42)	1,5% (1/67)	0	55,8 % (29/52)	50,0 % (6/12)	75,7 % (28/37)	87,0 % (20/23)

* fréquence supérieure (p<0,05)

e Sensibilité aux antibiotiques : étude épidémiologique

La prévalence de chaque profil de sensibilité en fonction de l'âge et du sexe du chien figure dans le tableau 52.

Parmi les isolats issus de femelles et de mâles d'âge connus (tableau 52),

- 19,8% et 20,7% respectivement sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques composant le panel,
- 29,8% et 29,5% respectivement sont résistants qu'à un seul des 7 antibiotiques
- 13,5% et 12,3% respectivement sont résistants à deux antibiotiques parmi les 7
- 13,5% et 8,8% respectivement sont résistants à trois antibiotiques parmi les 7
- 23,4% et 28,8% respectivement sont résistants à plus de trois antibiotiques parmi les 7 (soient 36,9% des isolats issus de femelles et 37,6% des isolats issus de mâles qualifiables de souches MDR)

Aucune différence de fréquence des profils n'est observée entre les deux sexes.

Les fréquences de chaque profil en fonction des catégories d'âge sont peu différentes (tableau 53). **Les isolats issus de chiens âgés de plus de 11 ans sont plus fréquemment résistants à 3 antibiotiques en comparaison aux chiens âgés de 8 à 10 ans ($p < 0,05$).** Enfin, **les isolats de chiens âgés de 2 à 4 ans et ceux issus de chiens âgés de 5 à 7 ans sont plus souvent résistants à plus de trois antibiotiques que les souches provenant de chiens de moins de 2 ans ($p < 0,05$).**

TABEAU 52 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance lors de premier épisode en fonction du sexe et de l'âge

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

		Isolats issus de FEMELLES					Isolats issus de MÂLES						
		Total ^a	< 2	2 - 4	5 - 7	8 - 10	≥ 11	Total ^b	< 2	2 - 4	5 - 7	8 - 10	≥ 11
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu		252	24	34	69	59	66	285	12	23	64	82	104
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques		19,8% (50/252)	12,5% (3/24)	17,6% (6/34)	21,7% (15/69)	25,4% (15/59)	16,7% (11/66)	20,7% (59/285)	33,3% (4/12)	13,0% (3/23)	23,4% (15/64)	15,9% (13/82)	23,1% (24/104)
Résistance à 1 seul antibiotique		29,8% (75/252)	37,5% (9/24)	28,4% (10/34)	21,7% (15/69)	30,5% (18/59)	34,8% (23/66)	29,5% (84/285)	16,7% (2/12)	21,7% (5/23)	25,0% (16/64)	39,0% (32/82)	27,9% (29/104)
Résistance à 2 antibiotiques		13,5% (34/252)	16,7% (4/24)	14,7% (5/34)	11,6% (8/69)	15,3% (9/59)	12,1% (8/66)	12,3% (35/285)	25,0% (3/12)	4,3% (1/23)	10,9% (7/64)	14,6% (12/82)	11,5% (12/104)
MDR	Résistance à 3 antibiotiques	13,5% (34/252)	25,0% (6/24)	11,8% (4/34)	14,5% (10/69)	6,8% (4/59)	15,2% (10/66)	8,8% (25/285)	0	17,4% (4/23)	6,3% (4/64)	4,9% (4/82)	12,5% (13/104)
	Résistance à >3 antibiotiques	23,4% (59/252)	8,3% (2/24)	26,5% (9/34)	30,4% (21/69)	22,0% (13/59)	21,2% (14/66)	28,8% (82/285)	25,0% (3/12)	43,5% (10/23)	34,4% (22/64)	25,6% (21/82)	25,0% (26/104)

^a total des isolats issus de femelles d'âge connu

^b total des isolats issus de mâles d'âge connu

TABEAU 53 : Fréquences de souches MDR lors de premier épisode infectieux en fonction de l'âge

		Total*	< 2	2 - 4	5 - 7	8 - 10	≥ 11
MDR	Résistance à 3 antibiotiques	11,0% (59/537)	16,7% (6/36)	14,0% (8/57)	10,5% (14/133)	5,7% (8/141)	13,5% (23/170)
	Résistance à >3 antibiotiques	26,3% (141/537)	13,9% (5/36)	22,8% (13/57)	32,3% (43/133)	24,1% (34/141)	23,5% (40/170)

f Sensibilité aux antibiotiques : étude en fonction des facteurs favorisants

i) Profils d'antibiosensibilité

La prévalence d'isolats sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques composant le panel est de 23,0%, de 25,0%, de 24,6% et de 11,1% respectivement parmi les chiens sans facteur prédisposant identifiable, les chiens atteints de diabète sucré et /ou de syndrome de Cushing, les chiens présentant une (des) urolithiase(s) et les chiens sondés (au moins une fois) (tableau 54).

Aucune différence n'est observée entre les populations.

ii) Profils d'antibiorésistance

La prévalence d'isolats MDR est dans chaque sous-population respectivement de 31,9%, de 31,3%, de 26,2% et de 68,5% (tableau 54, figure 45). Le détail de chaque profil et la fréquence de résistance à chaque agent pour ces populations sont affichés en annexes 6 et 7.

Les isolats des chiens sondés sont moins fréquemment résistants à un seul antibiotique que les chiens sans facteurs ($p<0,01$) mais plus souvent MDR ($p<0,001$). De même, en comparaison aux chiens diabétiques et aux chiens avec lithiases, les chiens sondés sont infectés par des souches plus souvent MDR ($p<0,001$) (tableau 54, figure 45).

TABLEAU 54 : Fréquences des profils de sensibilité et de résistance en fonction de la présence de certains facteurs favorisant lors de premier épisode

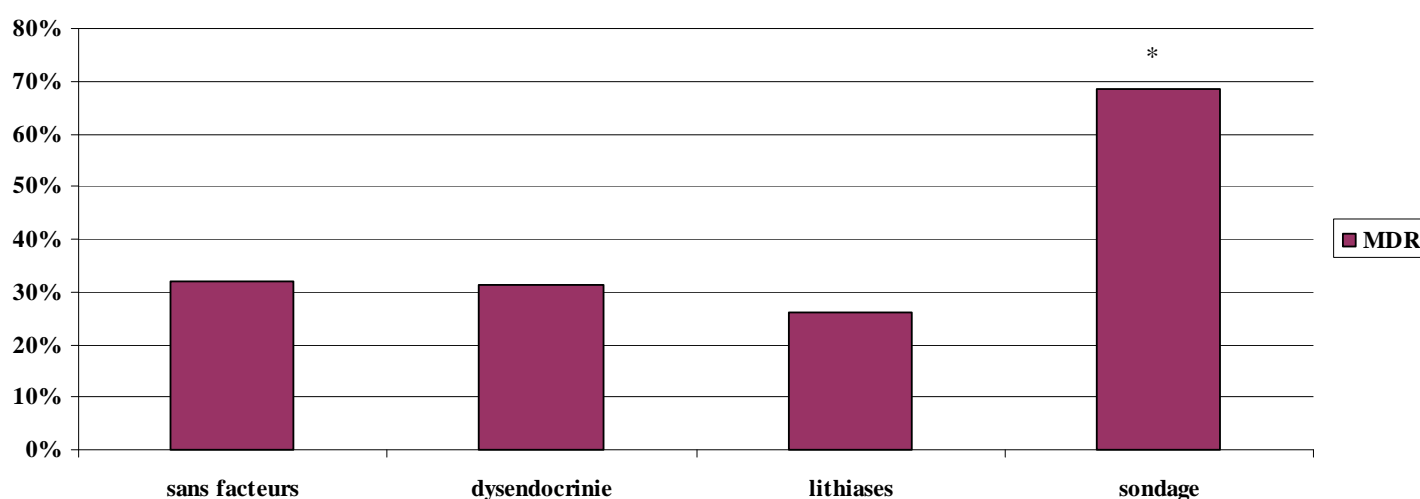
Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique, céfalexine, gentamicine, marbofloxacine, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

	pop contrôle	pop dysendocrinies ^μ	pop lithiases	pop sondage
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	257	32	61	54
Sensible aux 7 antibiotiques	23% (59/257)	25 % (8/32)	24,6 % (15/61)	11,1 % (6/54)
Résistance à 1 seul antibiotique	33,5% (86/257)	21,9 % (7/32)	36,1 % (22/61)	14,9 % * (8/54)
Résistance à 2 antibiotiques	12,1 % (31/257)	21,9 % (7/32)	13,1 % (8/61)	5,6 % (3/54)
MDR Résistance à ≥3 antibiotiques	32,0 % (82/257)	31,2 % (10/32)	26,2 % (16/61)	68,5 % * (37/54)

^μ chiens avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

* en comparaison aux chiens sans facteurs (p<0,05)

FIGURE 45 : Fréquences de souches MDR en fonction de la présence de certains facteurs favorisant lors de premier épisode



* en comparaison aux trois autres populations (p<0,001)

4 Etudes épidémiologique et microbiologique des récurrences

a Présentation générale

i) Prévalence et prélèvements

Les ITU récurrentes concernent 0,8% des chiens ayant consulté le service de Médecine de L'ENVA.

Du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2007, **135 urocultures** (99,3% prélevées par cystocentèse, 0,7% par sondage) et **4 cultures de muqueuse vésicale** provenant de chiens (n=75) récidivant après un premier épisode d'infection du tractus urinaire ont été répertoriées, correspondant à **157 isolats** (tableau 55).

ii) Poly-microbisme

Les cultures pures représentent 87,1 % des prélèvements ; 12,9% des cultures ont isolé deux espèces différentes (tableau 55). La fréquence des cultures poly-microbiennes n'est pas différente de celle observée lors de premier épisode.

iii) Nombre de récurrences par chien

Près de 60% des chiens ne connaissent qu'une récurrence, 22,7% ont deux récurrences, 8,0% trois, 4,0% quatre, 4,0% cinq, 1,3% sept et 1,3% huit récurrences (tableau 56). Le nombre moyen de récurrences est de 2,05 (IC 95% [1,52-2,58]) et de 1,63 (IC 95% [1,26-2,00]) pour les femelles et les mâles respectivement (tableau 57). Aucune différence entre les deux sexes n'est observée.

b Caractérisation des récurrences

Dans 57,6% des cas, les cultures isolent la même espèce que les cultures immédiatement précédentes ; dans 80,0% de ces cas, l'antibiogramme est différent pour au moins un antibiotique (tableau 58).

c Espèces isolées

***E. coli* demeure l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée lors de récurrences (48,4%), devant *Enterococcus faecalis* (15,3%), *Proteus mirabilis* (7,6%), *Staphylococcus intermedius* (6,4%), *Klebsiella pneumoniae* (3,2%) et *Enterobacter cloacae* (2,5%). Ainsi, *Staphylococcus intermedius* est 2 fois moins souvent isolé lors de récurrences que lors de premier épisode ($p<0,05$, OR=2,2 ([1,1-4,2])). Inversement, *Enterococcus faecalis* est plus souvent responsable de récurrences que de premiers épisodes ($p<0,01$, OR=2,2 [1,3-3,6]) (tableau 59, figure 46).**

Lors de poly-microbisme, les associations bactériennes les plus fréquentes ne sont pas différentes de celles déjà observées lors de premier épisode (tableau 60).

TABLEAU 55 : Caractéristiques des cultures bactériologiques lors de premier épisode infectieux et de récidives

	PREMIER EPISODE INFECTIEUX	RECIDIVES
Nombre total d'isolats	613	157
- en 2002	76	16
- en 2003	85	16
- en 2004	128	31
- en 2005	114	29
- en 2006	100	29
- en 2007	110	36
Nombre total de cultures	543	139
- en 2002	65	15
- en 2003	76	15
- en 2004	112	29
- en 2005	101	24
- en 2006	87	24
- en 2007	102	32
Pourcentage de cultures mono-microbiennes	87,3 % 474/543	87,1 % 121/139
- en 2002	84,6 % 55/65	93,3 % 14/15
- en 2003	88,2 % 67/76	93,3 % 14/15
- en 2004	85,7 % 96/112	93,1 % 27/29
- en 2005	87,1 % 88/101	79,2 % 19/24
- en 2006	85,1 % 74/87	79,2 % 19/24
- en 2007	92,2 % 94/102	87,5 % 28/32
Pourcentage de cultures poly-microbiennes	12,7 % 69/543 65 urocultures, 4 cultures de muqueuse vésicale 12,5 % (68/543 : 2 germes) 0,2 % (1/543 : 3 germes)	12,9 % 18/139 18 urocultures 12,9 % (18/139: 2 germes)
- en 2002	15,4 % 10/65	6,7 % 1/15
- en 2003	11,8 % 9/76	6,7 % 1/15
- en 2004	14,3 % 16/112	6,5 % 2/31
- en 2005	12,9 % 13/101	20,8 % 5/24
- en 2006	14,9 % 13/87	20,8 % 5/24
- en 2007	7,8 % 8/102	11,1 % 4/36
Prélèvements : -URINES * cystocentese * sondage -MUQUEUSE VESICALE -REIN -COMBINAISON	530 urocultures isolées 529 soit <u>99,8 %</u> 1 soit <u>0,2 %</u> 10 2 1 uroculture (cystocentèse) + muqueuse	135 urocultures isolées 134 soit <u>99,3 %</u> 1 soit <u>0,7 %</u> 4

TABLEAU 56 : Répartition des chiens récidivant en fonction du sexe, de l'âge et du nombre de récidives

Nb de récidives	TOTAL N= 75	(pourcentage exprimés par sexe)									
		Femelles N=37					Mâles N=38				
		<2 ^a	2-4 ^a	5-7 ^a	8-10 ^a	≥11 ^a	<2 ^b	2-4 ^b	5-7 ^b	8-10 ^b	≥11 ^b
1	58,7 % (44)	6,1 % (2)	9,1 % (3)	21,2 % (7)	12,1 % (4)	12,1 % (4)	5,3 % (2)	5,3 % (2)	5,3 % (2)	15,8 % (6)	28,9 % (11)
2	22,7 % (17)		6,1 % (2)	3,0 % (1)	3,0 % (1)		2,6 % (1)	2,6 % (1)	5,3 % (2)	10,5 % (4)	7,9 % (3)
3	8,0 % (6)	3,0 % (1)		9,1 % (3)				2,6 % (1)			2,6 % (1)
4	4,0 % (3)				3,0 % (1)			2,6 % (1)			
5	4,0 % (3)	3,0 % (1)		3,0 % (1)	3,0 % (1)						
6											
7	1,3 % (1)								2,6 % (1)		
8	1,3 % (1)			3,0 % (1)							

^a % de femelles d'âge connu (33)^b % de mâles d'âge connu (38)**TABLEAU 57 : Nombres moyen et médian de récidives par sexe (chien avec au moins deux cultures)**

	TOTAL	Femelles	Mâles
<i>Nb moyen de récidives</i>	1,84	2,05	1,63
<i>Nb médian de récidives</i>	1	1	1
<i>Nb maximal de récidives</i>	8	8	7
<i>Nb minimal de récidives</i>	1	1	1

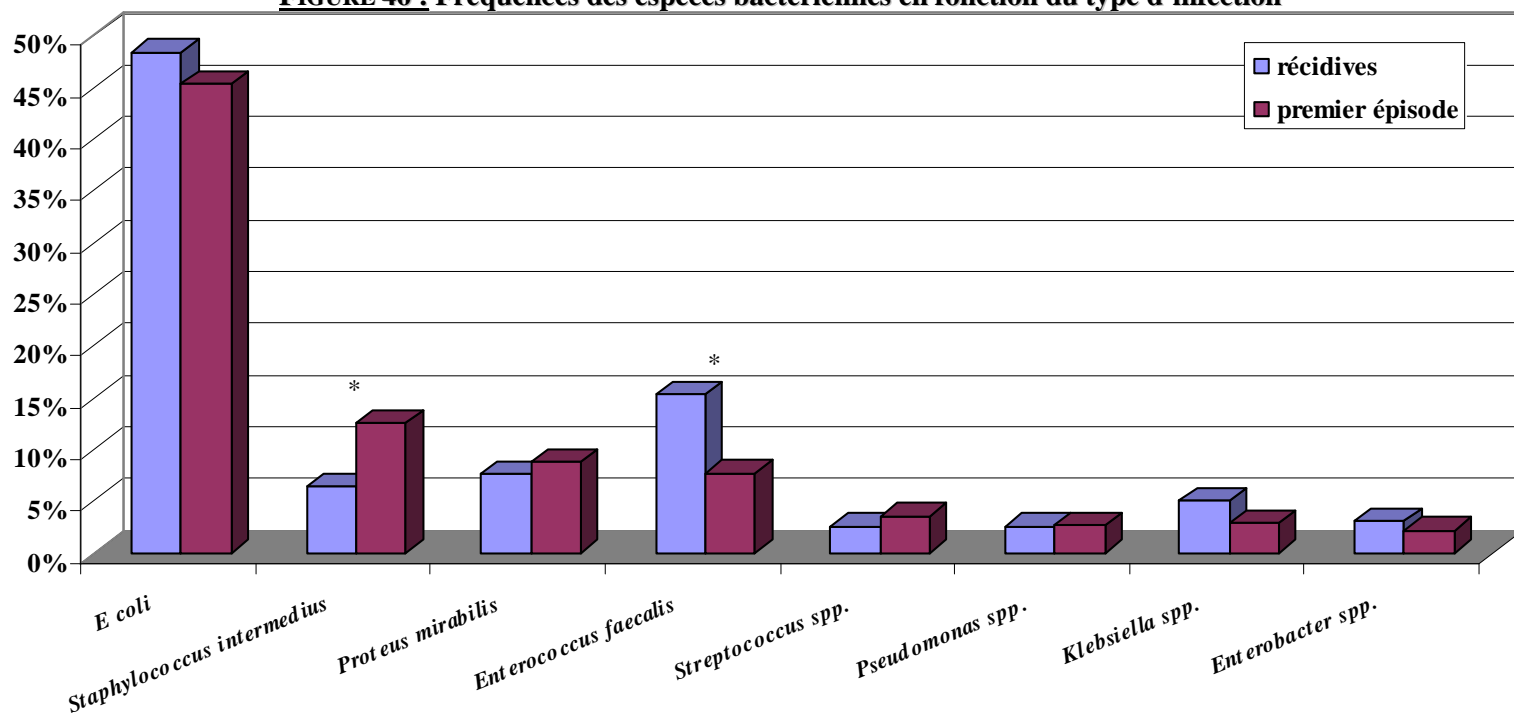
TABLEAU 58 : Répartition des récidives*(isolement d'une ou deux espèces identiques lors de cultures poly-microbiennes)*

	TOTAL RECIDIVES N=139
<i>Isolement de la même espèce</i> % (n) *	57,6 % (80/139)
- antibiogramme différent	46,1 % (64/139) Soit 80,0 % (64/80)
- antibiogramme identique	11,5 % (16/139) Soit 20,0 % (16/80)
<i>Isolement d'une espèce différente</i> % (n)	42,4 % (59/139)

TABIEAU 59 : Fréquences des espèces bactériennes isolées en fonction du type d'infection

	Récidives N = 157 (n)	Premier épisode infectieux N=613 (n)	
<i>Escherichia coli</i>	48,4% (76)	45,4 % (278)	p<0.05
<i>Staphylococcus intermedius</i>	6,4% (10)	12,6 % (78)	
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,5 % (9)	
<i>Staphylococcus spp.</i>	0,6% (1)	1,3 % (8)	
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0,6% (1)	0,5 % (3)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		0,2 % (1)	
<i>Staphylococcus epidemicus</i>		0,2 % (1)	
<i>Staphylococcus sciuri</i>		0,2 % (1)	
<i>Staphylococcus coagulase -</i>		0,2 % (1)	
<i>Proteus mirabilis</i>	7,6% (12)	8,8 % (54)	p<0.01
<i>Proteus sp.</i>	0,6% (1)	0,7 % (4)	
<i>Proteus vulgaris</i>	1,3% (2)	0,5 % (3)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	15,3% (24)	7,7 % (47)	
<i>Enterococcus sp.</i>	1,9% (3)	1,8 % (11)	
<i>Enterococcus faecium</i>	1,9% (3)	1,6 % (10)	
<i>Streptococcus groupe G</i>	1,3% (2)	2,6 % (16)	
<i>Streptococcus bovis</i>	1,3% (2)	0,7 % (4)	
<i>Streptococcus sp.</i>		0,3 % (2)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,3% (2)	2,0 % (12)	
<i>Pseudomonas sp.</i>	1,3% (2)	0,7 % (4)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,2% (5)	1,3 % (8)	
<i>Klebsiella pneumoniae pn.</i>	1,3% (2)	1,0 % (6)	
<i>Klebsiella oxytoca</i>		0,3 % (2)	
<i>Klebsiella sp.</i>	0,6% (1)	0,3 % (2)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,5% (4)	1,3 % (8)	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,6% (1)	0,3 % (2)	
<i>Enterobacter sakazakii</i>		0,3 % (2)	
<i>Enterobacter sp.</i>		0,3 % (2)	
<i>Pasteurella multocida</i>		0,8 % (5)	
<i>Kluyvera sp.</i>		0,5 % (3)	
<i>Ralstonia pickettii</i>		0,2 % (1)	
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1,3% (2)	0,5 % (3)	
<i>Coryneforme</i>		0,2 % (1)	
Bacilles Gram –	0,6% (1)	0,2 % (1)	
Bacilles Gram – oxydase +		0,2 % (1)	

FIGURE 46 : Fréquences des espèces bactériennes en fonction du type d'infection



d Epidémiologie

* fréquences différentes entre les deux types d'infection
($p < 0,05$)

i) Sexe et âge

L'ensemble des cultures provient au total de **75 chiens : 49,3% sont des femelles, 50,7% sont des mâles** ; 9,9% des chiens d'âge connu ont moins de deux ans, 14,1% sont âgés de deux à quatre ans, 25,4% de cinq à sept ans, 23,9% de huit à dix ans et 26,8% sont âgés de 11 ans et plus (tableau 61, figure 47).

Ces valeurs ne sont pas différentes de celles déjà observées lors de premier épisode infectieux. De même, la répartition de chaque catégorie d'âge chez les femelles comme chez les mâles ne présente aucune différence avec les observations faites lors de premier épisode infectieux. **En comparaison à la population contrôle, une femelle de 5 à 7 ans a 3,4 fois plus de risque d'avoir des infections urinaires récurrentes qu'un mâle du même âge** ($p < 0,01$, OR=3,4 [1,3-9,0]); au contraire, **un chien âgé de 11 ans et plus à 3,1 fois plus de risque de connaître des infections urinaires récurrentes qu'une chienne du même âge** ($p < 0,05$, OR=3,1 [1,1-8,9]). **Les femelles âgées de 5 à 7 ans ont 3,0 fois plus de risque de développer des infections urinaires récidivantes que les autres femelles** ($p < 0,005$, OR=3,0 [1,6-5,9]) (tableau 61, figure 47).

ii) Race

Un peu moins de 10% des chiens sont de race croisée; les 9 races les plus représentées sont les races Labrador (8,0%), Yorkshire (8,0%), Bouledogue Français (6,7%), Basset Hund (4,0%), Berger Allemand (4,0%), Doberman (4,0%), Golden retriever (4,0%), Husky (4,0%) et Teckel (4,0%). En comparaison à la population choisie en référence, **l'étude regroupe lors d'infections récurrentes plus de chiens de race Basset Hund** ($p < 0,001$ OR=16 [6,5-39,4]), **de race Epagneul français** ($p < 0,05$ OR=6,5 [1,9-22,5]), **de race Huyski** ($p < 0,02$ OR=5,0 [1,7-14,3]), **de race Doberman** ($p < 0,05$ OR 3,8 [1,3-11,1]) et **de race Bouledogue Français** ($p = 0,05$ OR=2,6 [1,1-6,3]).

TABLEAU 60 : Fréquence des combinaisons des genres bactériens lors de culture poly-microbienne en récidives
(18 cultures)

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus sp.</i>	<i>Staphylococcus sp.</i>
<i>Escherichia coli</i>			
<i>Enterococcus sp.</i>	50,0% (9)		
<i>Staphylococcus sp.</i>			5,6% (1) ^u
<i>Proteus sp.</i>	5,6% (1)	11,1% (2)	
<i>Streptococcus sp.</i>	16,7% (3)		
<i>Enterobacter sp.</i>		5,6% (1)	
Bacille Gram -	5,6% (1)		

^u combinaison de deux espèces différentes du même genre ou de deux souches de la même espèce avec antibiogramme différent

TABLEAU 61 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de récidives

		<2	2-4	5-7	8-10	≥11
Femelles	49,3 % (37/75)	12,1 %^a (4/33)	15,2 %^a (5/33)	39,4 %^a (13/33)	21,2 %^a (7/33)	12,1 %^a (4/33)
Mâles	50,7 % (38/75)	7,9 %^b (3/38)	13,2 %^b (5/38)	13,2 %^b (5/38)	26,3 %^b (10/38)	39,5 %^b (15/38)
TOTAL	75	9,9 %^c (7/71)	14,1 %^c (10/71)	25,4 %^c (18/71)	23,9 %^c (17/71)	26,8 %^c (19/71)

^a pourcentage des femelles d'âge connu

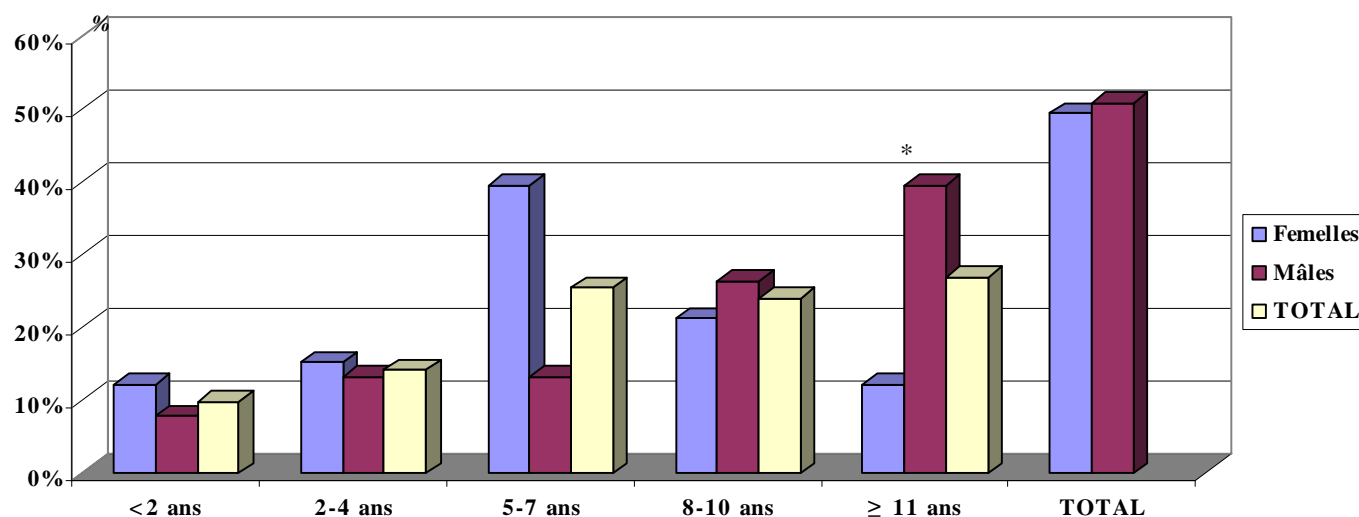
^b pourcentage des mâles d'âge connu

^c pourcentage des chiens d'âge connu

■ en comparaison avec les chiens du même âge mais de sexe différents (p<0.05)

▢ en comparaison avec les femelles d'âge différent (p<0.005)

FIGURE 47 : Répartition par âge et sexe des chiens lors de récidives



e Clinique

Seulement **28,1%** des chiens présenteraient un ou des symptômes évocateurs d'une atteinte du tractus urinaire, haut ou bas lors de récurrences (tableau 62, figure 48) ; c'est bien inférieur aux observations faites lors de premier épisode ($p<0,001$). Au moins un signe évocateur d'une atteinte basse est retrouvé chez **23,7%** des chiens et au moins un signe évocateur d'une atteinte haute chez **5,0%** ; c'est une nouvelle fois moins fréquemment rapporté que lors de premier épisode (respectivement $p<0,001$ et $p<0,001$). Pour très peu de chiens, la suspicion d'une atteinte double, haute et basse, est mentionnée ($p<0,02$). Lorsqu'au moins un symptôme d'atteinte basse est rapporté, plusieurs signes cliniques sont plus souvent identifiés lors de premier épisode que lors de récurrences ($p<0,02$).

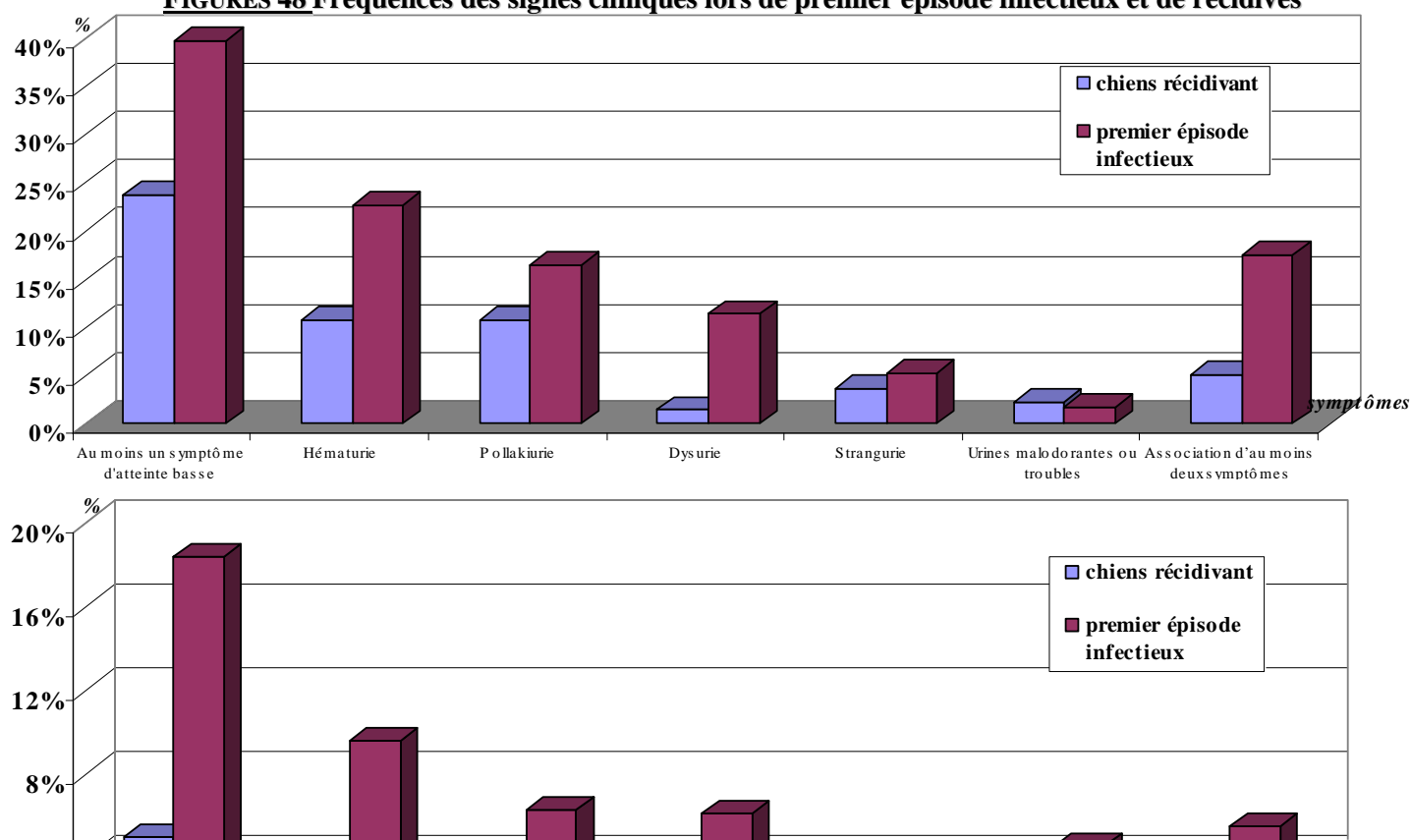
L'hématurie et la pollakiurie sont de nouveau les présentations cliniques les plus courantes ; pour les signes d'atteinte haute, l'abaissement est le premier signe clinique rapporté (tableau 62, figure 48).

TABLEAU 62 : Présentations cliniques lors de premier épisode infectieux et de récides

	<u>% des chiens lors de récidives</u>	<u>% des chiens lors de premier épisode infectieux</u>	<u>p</u>
Aucun symptôme évocateur % (n)	71,9 % * (100/139)	47,3 % (257/543)	p<0.001
Symptômes évocateurs d'une atteinte basse ou haute % (n)	28,1 % (39/139)	52,7 % (286/543)	
Symptômes évocateurs d'une atteinte basse			
Au moins un symptôme évocateur %(n)	23,7 % (33/139)	39,8 % * (216/543)	p<0.001
Hématurie	10,8 % (15/139)	22,7 % (123/543)	
Pollakiurie	10,8 % (15/139)	16,4 % (89/543)	
Dysurie	1,4 % (2/139)	11,4 % (62/543)	
Strangurie	3,6 % (5/139)	5,2 % (28/543)	
Urines malodorantes ou troubles	2,2 % (3/139)	1,7 % (9/543)	
Association d'au moins deux symptômes	5,0 % (7/139)	17,5 % * (95/543)	p<0.02
Symptômes évocateurs d'une atteinte haute			
Au moins un symptôme évocateur %(n)	5,0 % (7/139)	18,4 % * (100/543)	p<0.001
Abattement	2,9 % (4/139)	9,6 % (52/543)	
Hyperthermie	1,4 % (2/139)	6,3 % (34/543)	
Abdomen aigu	0,7 % (1/139)	6,1 % (33/543)	
Insuffisance rénale d'origine rénale	0,7 % (1/139)	1,1 % (6/543)	
Association d'au moins deux symptômes	0,7 % (1/139)	4,6 % (25/543)	
Association de symptômes évocateurs d'une atteinte haute et basse	0,7 % (1/139)	5,5 % * (30/543)	p<0.02

* fréquence supérieure

FIGURES 48 Fréquences des signes cliniques lors de premier épisode infectieux et de récides



f Fréquence des récurrences

i) en fonction du sexe, de l'âge et de la race

Après leur premier épisode, 13,8% des chiens ont récidivé (tableau 63), soit 14,5% des femelles et 13,3% des mâles ; 6,3% des femelles et 5,2% des mâles ont eu au moins 2 récurrences. **Aucune différence n'est remarquée entre les sexes.** Parmi les chiens d'âge connus (tableau 64, figure 49), ont récidivé 20,0% des chiens âgés de moins de deux ans, 18,9% des chiens âgés de deux à quatre ans, 14,1% des chiens âgés de cinq à sept ans, 13,0% des chiens âgés de huit à dix ans et 11,4% des chiens âgés de onze ans et plus. **Aucune différence entre ces catégories d'âge n'est à retenir. De même, aucune différence par catégories d'âge n'est remarquée entre les deux sexes. Toutefois, les femelles de plus de 11 ans récidivent plus de 3 fois moins souvent en comparaison aux autres femelles, tout âge confondu** ($p < 0,05$, OR=3,5 [1,3-9,8]) **et aux femelles âgées de 5 à 7 ans** ($p < 0,04$, OR=3,7 [1,2-11,3]) ; **les femelles de moins de 8 ans ont deux fois plus de risque de récidiver que les femelles de plus de 8 ans** ($p = 0,05$, OR=2,1 [1,0-4,6]) (tableau 64, figure 49). Aucune différence similaire n'est remarquée entre les différentes catégories d'âge chez les mâles.

L'étude par race révèle que les chiens de race **Basset Hund, Doberman et Bouledogue français** ont plus de risque que les chiens croisés et d'autres races de récidiver après un premier épisode initial (Basset Hund $p < 0,001$, OR=9,6 [2,2-42,4]/ Doberman $p < 0,05$ OR=6,4 [1,5-26,4]/ Bouledogue français $p < 0,04$ OR=5,4 [1,8-16,0]).

ii) Etude en fonction du type de l'infection initiale (mono- versus poly-microbienne)

Après une première culture poly-microbienne, le risque de récidiver est deux fois plus élevé qu'après une première culture pure ($p < 0,02$, OR=2,1 [1,2-3,9]) (tableau 65).

TABLEAU 63 : Fréquence annuelle de chiens récidivant après un premier épisode infectieux

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre de chiens	65	76	112	101	87	102	543 ^a
% de chiens récidivant	12,3 % (8/65)	15,8 % (12/76)	16,1 % (18/112)	9,9 % (10/101)	16,1 % (14/87)	12,7 % (13/102)	13,8 % (75/543)
% de femelles récidivant	11,1 % (3/27)	20,0 % (7/35)	14,6 % (7/48)	12,2 % (6/49)	19,0 % (8/42)	11,1 % (6/54)	14,5 % (37/255)
% de mâles récidivant	13,9 % (5/36)	12,2 % (5/41)	17,2 % (11/64)	7,7 % (4/52)	13,3 % (6/45)	14,6 % (7/48)	13,3 % (38/286)
% de femelles avec ≥2 récidives	3,7 % (1/27)	11,4 % (4/35)	6,3 % (3/48)	4,1 % (2/49)	9,5 % (4/42)	3,7 % (2/54)	6,3 % (16/255)
% de mâles avec ≥2 récidives	8,3 % (3/36)	7,3 % (3/41)	6,3 % (4/64)	1,9 % (1/52)	4,4 % (2/45)	4,2 % (2/48)	5,2 % (15/286)

^a 2 chiens de sexe inconnu**TABLEAU 64 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'âge et du sexe**

N = 513 chiens d'âge et de sexe connus

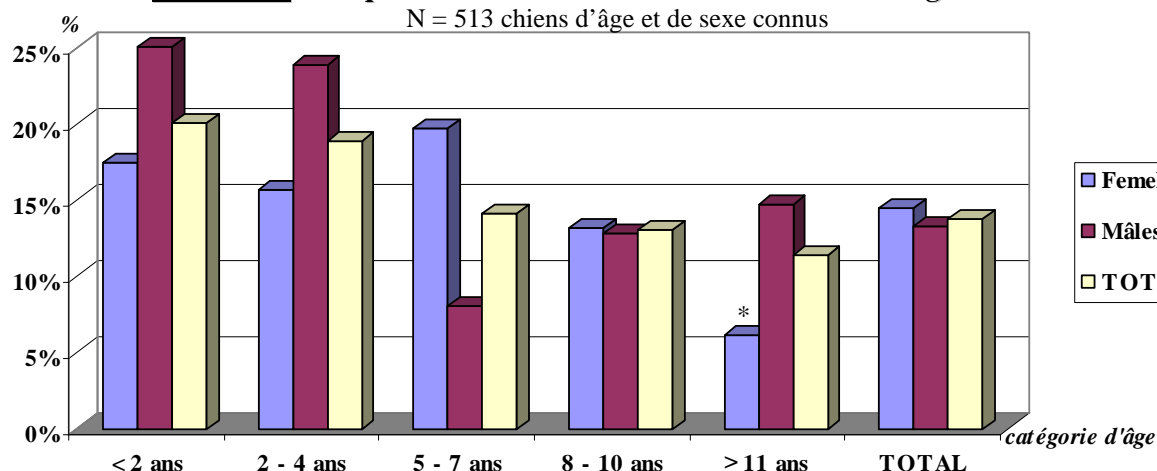
		<2	2-4	5-7	8-10	≥11
Femelles	N= 238	17,4 % (4/23)	15,6 % (5/32)	19,7 % (13/66)	13,2 % (7/53)	6,2 % (4/64)
Mâles	N= 275	25,0 % (3/12)	23,8 % (5/21)	8,1 % (5/62)	12,8 % (10/78)	14,7 % (15/102)
TOTAL	513	20,0 % (7/35)	18,9 % (10/53)	14,1 % (18/128)	13,0 % (17/131)	11,4 % (19/166)

■ Comparaison avec les autres femelles d'âge différent (p<0.05)

□ Comparaison avec les femelles âgées de 8 ans et plus (p=0.05)

FIGURE 49 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'âge et du sexe

N = 513 chiens d'âge et de sexe connus



* en comparaison aux autres catégories d'âge chez les femelles (p<0.05)

TABLEAU 65 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du type de culture lors du premier épisode

	Après une 1 ^{ère} culture mono-microbienne	Après une 1 ^{ère} culture poly-microbienne
% de chiens récidivant	12,4 % (59/474) * (p<0.02)	23,2 % * (16/69)

iii) Etude en fonction de l'isolat initialement identifié

Après un premier épisode causé par une souche d'*E. coli*, 12,9% des chiens récidivent (tableau 66); de même 15,4%, 11,1% et 19,1% des chiens récidivent après un premier épisode causé par *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis* respectivement. **Aucune différence n'est observée en fonction de l'espèce isolée initialement.**

iv) Etude en fonction de l'antibiosensibilité de l'isolat initial

• Généralité

Après un isolat sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques lors du premier épisode infectieux, 9,6% des chiens présenteront une ou plusieurs récides ; après l'isolement d'un germe multi-résistant 20,2% des chiens récidiveront (tableau 67, figure 50). Après une souche résistante à plus de trois antibiotiques, le risque de récidiver est respectivement trois et deux fois plus élevé qu'après une souche sensible ou intermédiaire aux 7 agents ($p<0,001$ OR=3,2 [1,6-6,2]) et une souche résistante qu'à un agent ($p<0,01$, OR=2,2 [1,3-4,0]). Par ailleurs, deux fois plus de chiens récidivent après une souche multi-résistante en comparaison aux chiens pour lesquels la souche initiale n'était pas multi-résistante ($p<0,01$ OR=1,9[1,2-2,9]) (tableau 67, figure 50).

• *Escherichia coli*

De même, 8,5% des chiens infectés par une souche d'*E. coli* sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques lors du premier épisode présentent une ou plusieurs récidivent contre 18,1% des chiens après un premier épisode causé par une souche MDR (tableau 69) ; le risque de récidiver est donc trois fois plus élevé après une souche d'*E. coli* résistante à plus de 3 agents qu'après une souche de cette espèce sensible ou intermédiaire aux 7 agents ($p<0,04$ OR=3,3 [1,2-9,2]).

TABLEAU 66 : Fréquence de chiens récidivant en fonction de l'espèce isolée lors du premier épisode

	% de chiens récidivant
Après une souche <i>Escherichia coli</i>	12,9% (36/278)
Après une souche <i>Staphylococcus intermedius</i>	15,4% (12/78)
Après une souche <i>Proteus mirabilis</i>	11,1% (6/54)
Après une souche <i>Enterococcus faecalis</i>	19,1% (9/47)

TABLEAU 67 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du profil de résistance de la souche du premier épisode

	% de chiens récidivant
1) Sensible ou intermédiaire aux 7 AB	9,6% (11/115)
2) Résistance à 1 seul AB	12,9% (22/171)
3) Résistance à 2 AB	14,1% (10/71)
4) Résistance à 3 AB	8,3% (5/60)
5) Résistance à >3 AB	24,8% (38/153)

MDR

■ en comparaison à 1) et 2) (p<0.01)

□ en comparaison aux souches non MDR (p<0.01)

FIGURE 50 : Fréquence de chiens récidivant en fonction du profil de résistance de la souche du premier épisode

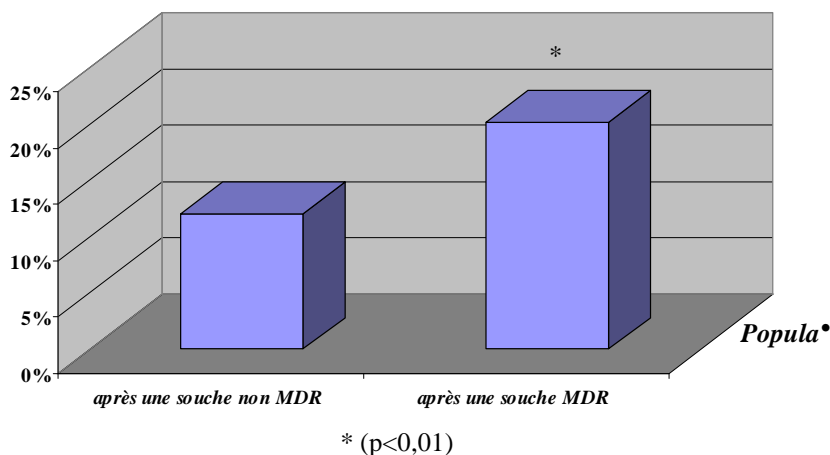


TABLEAU 68 : Fréquences des chiens récidivant après une souche d'*E. coli* en fonction du profil de résistance en premier épisode

		% de chiens récidivant
MDR	1) Sensible ou intermédiaire aux 7 AB	8,5% (6/71)
	2) Résistance à 1 seul AB	15,1% (13/86)
	3) Résistance à 2 AB	5,7% (2/35)
	4) Résistance à 3 AB	4,8% (1/21)
	5) Résistance à >3 AB	23,5% (12/51)

■ en comparaison à 1) ($p < 0,05$)

v) Etude en fonction du facteur prédisposant identifié lors du premier épisode

Un facteur favorisant est identifié lors du premier épisode plus fréquemment chez les chiens qui récidiveront que chez les chiens ne récidivant pas ultérieurement (tableau 69) ($p < 0,001$). L'incontinence est plus fréquemment rapportée chez les chiens récidivant que chez les chiens ne récidivant pas ($p < 0,02$). **Une plus grande fréquence de chiens avec plusieurs facteurs prédisposant est également identifiée chez les chiens récidivant** ($p < 0,001$ / pour deux facteurs $p < 0,01$ / pour trois facteurs $p < 0,05$).

Les chiens sondés, les chiens avec urolithiases, les chiens avec dysendocrinies et les chiens incontinents ont entre deux et quatre fois plus de risque de récidiver que les chiens sans facteurs. (sondage : $p < 0,05$ OR=2,5 [1,1-5,8] urolithiase : $p < 0,01$ OR=3,0 [1,4-6,4] dysendocrinies $p < 0,01$ OR=3,8 [1,7-8,7]; incontinence : $p < 0,01$ OR=3,1 [1,6-5,9]). **Enfin la présence d'au moins un facteur et la présence de plusieurs facteurs combinés sont associées à un risque respectivement de deux et plus de trois fois plus important de récidiver qu'en absence de facteur favorisant** ($p < 0,001$ OR=2,1 [1,4-4,0] ; $p < 0,001$ OR=3,5 [1,9-6,5]) (tableaux 69, 70 et figure 51).

La comparaison des fréquences de récidives chez les chiens avec dysendocrinies, corticothérapie, urolithiases, sondage, incontinence et affections génitales ne révèle aucune différence (tableau 69).

Quelque soit le facteur considéré (dysendocrinies, lithiases, sondage) (tableau 70), **le nombre moyen de récidives par chien n'est pas supérieur à celui calculé chez les chiens sans facteurs. De même, entre ces trois facteurs, aucune différence n'est à retenir.**

TABEAU 69 : Fréquence des différents facteurs favorisant en fonction de la présence future de récurrences

	TOTAL 1 ^{er} EPISODE INFECTIEUX N=543	% de chiens récidivant avec ce facteur	TOTAL CHIENS RECIDIVANT N=75	TOTAL CHIENS SANS RECIDIVES N=468	p
TOTAL	52,9 % (287)		70,7 % * (53)	50,0 % (234)	p<0.001
Corticothérapie et dysendocrinies	17,1% (93)	19,4 % (18)	24,0 % (18)	16,0 % (75)	
Corticothérapie	10,7 % (58)	15,5 % (9)	12,0 % (9)	10,5 % (49)	
Cushing	2,2 % (12)	33,3 % (4)	5,3 % (4)	1,7 % (8)	
Cushing et diabète sucré	0,4 % (2)	100,0 % (2)	2,7 % (2)	0 % (0)	
Diabète sucré	3,7 % (20)	15,0 % (3)	4,0 % (3)	3,6 % (17)	
Hypothyroïdie	0,2 % (1)	0 % (0)	0 % (0)	0,2 % (1)	
Urolithiases	9,9 % (54)	22,2 % (12)	16,0 % (12)	9,0 % (42)	
Sondage	8,7 % (47)	19,1 % (9)	12,0 % (9)	8,1 % (38)	
Incontinence	14,7 % (80)	22,5 % (18)	24,0 % (18) *	13,2 % (62)	p<0.02
Atteinte neurologique centrale	9,2 % (50)	16,0 % (8)	10,7 % (8)	9,0 % (42)	
Incompétence sphinctérienne	1,7 % (9)	22,2 % (2)	2,7 % (2)	1,5 % (7)	
Ectopie urétérale	2,8 % (15)	33,3 % (5)	6,7 % (5)	2,1 % (10)	
Dyssynergie vésico-sphinctérienne	0,7 % (4)	50,0 % (2)	2,7 % (2)	0,4 % (2)	
Vessie pelvienne	0,4 % (2)	50,0 % (1)	1,3 % (1)	0,2 % (1)	
Tumeur du tractus urinaire	0,7 % (4)	25,0 % (1)	1,3 % (1)	0,6 % (3)	
Polype urétral	0,6 % (3)	66,7 % (2)	2,7 % (2)	0,2 % (1)	
Nécrose vésicale	0,6 % (3)	33,3 % (1)	1,3 % (1)	0,4 % (2)	
Rétroflexion vésicale (hernie périnéale)	0,6 % (3)	33,3 % (1)	1,3 % (1)	0,4 % (2)	
Rupture urétrale	0,6 % (3)	33,3 % (1)	1,3 % (1)	0,4 % (2)	
Urétrostomie	2,2 % (12)	33,3 % (4)	5,3 % (4)	1,7 % (8)	
Insuffisance rénale	1,5 % (8)	12,5 % (1)	1,3 % (1)	1,5 % (7)	
Affections génitales	17,5 % (95)	16,8 % (16)	21,3 % (16)	16,9 % (79)	
Infection					
Dermite vulvaire	0,4 % (2)	0 % (0)	0 % (0)	0,4 % (2)	
Vaginite	0,9 % (5)	40,0 % (2)	2,7 % (2)	0,6 % (3)	
Pyomètre	1,5 % (8)	12,5 % (1)	1,3 % (1)	1,5 % (7)	
Prostatite	2,9 % (16)	12,5 % (2)	2,7 % (2)	3,0 % (14)	
Abcès prostatiques	1,5 % (8)	12,5 % (1)	1,3 % (1)	1,5 % (7)	
Anomalie anatomique					
Bride	0,4 % (2)	100,0 % (2)	2,7 % (2)	0 % (0)	
Vulve barrée	0,9 % (5)	80,0 % (4)	5,3 % (4)	0,2 % (1)	
Hyperplasie glandulo-kystique utérine	0,7 % (4)	0 % (0)	0 % (0)	0,9 % (4)	
Kystes prostatiques ou paraprostatiques	1,5 % (8)	25,0 % (2)	2,7 % (2)	1,3 % (6)	
Hyperplasie glandulo-kystique prostatique	5,3 % (29)	6,9 % (2)	2,7 % (2)	5,8 % (27)	
Masse – Tumeur (vaginale, utérine, prostatique)	1,5 % (8)	25,0 % (2)	2,7 % (2)	1,3 % (6)	
Antibiothérapie	2,4 % (13)	23,1 % (3)	4,0 % (3)	2,1 % (10)	
Combinaisons	18,4 % (100)	25,0 % (25)	33,3 % (25) *	16,0 % (75)	p<0.001
- deux facteurs	10,9 % (59)	27,1 % (16)	21,3 % (16) *	9,2 % (43)	p<0.01
- trois facteurs	6,6 % (36)	25,0 % (9)	12,0 % (9) *	5,8 % (27)	p<0.05

* en comparaison aux chiens ne récidivant pas

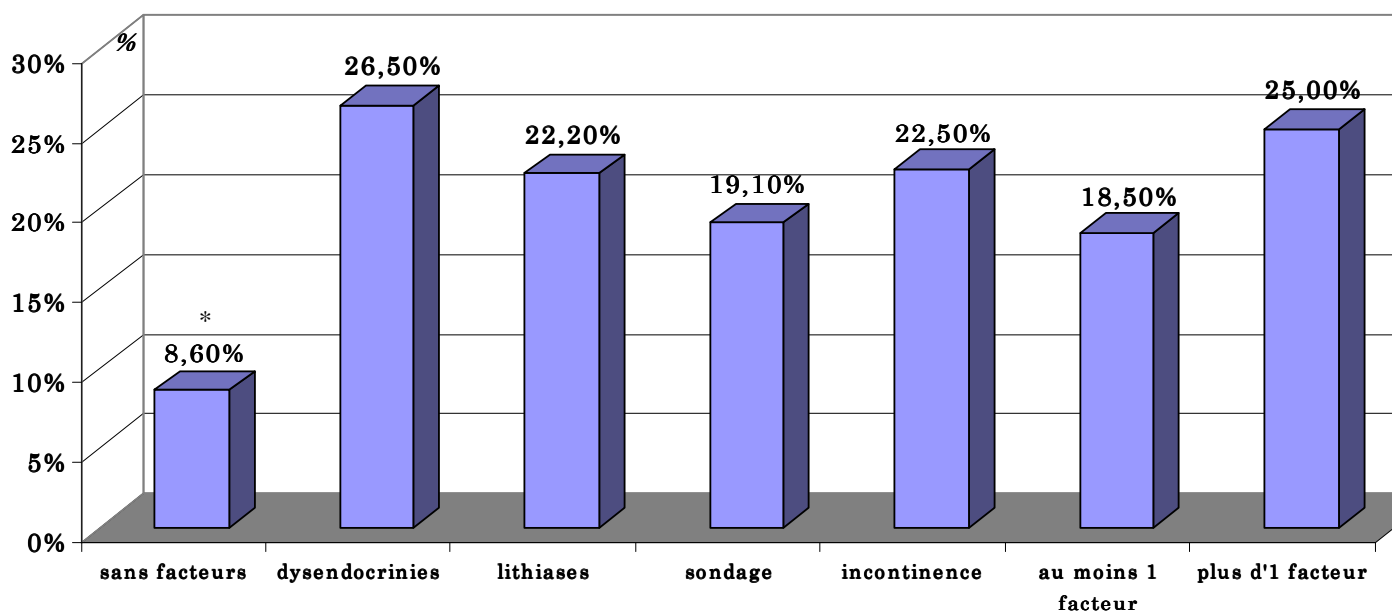
TABEAU 70 : Fréquence de chiens récidivant et nombre de récurrences (*moyen, médian*) par chien en fonction de certains facteurs prédisposant présents lors du premier épisode

	pop contrôle N= 275 isolats	pop dysendocrinies^a N= 36 isolats	pop lithiases N= 65 isolats	pop sondage N= 61 isolats
Pourcentage de chiens avec combinaison de facteurs		26,5 % (9/34)	25,9 % (14/54)	91,5 % (43/47)
Pourcentage de chiens avec récurrence	8,6 % (22/255)	26,5 % * (9/34)	22,2 % * (12/54)	19,1 % * (9/47)
Nombre moyen de récurrence par chien	2 (IC 95% [1,16-2,84])	1,78 (IC 95% [1,07-2,49])	1,67 (IC 95% [1,02-2,32])	1,22 (IC 95% [0,93-1,51])
Nombre médian de récurrence par chien	1	1	1	1

^a chiens avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

* en comparaison à la population contrôle (sans facteur favorisant) (p<0,05)

FIGURE 51 : Pourcentages de chiens récidivant en fonction du type de facteur favorisant identifié lors du premier épisode



* en comparaison aux populations avec facteur favorisant (p<0,05)

5 Etude des antibiosensibilités des isolats de récidives

a Sensibilité aux antibiotiques : étude générale

i) profils d'antibiosensibilité

Parmi l'ensemble des isolats lors de récidives, **7,5% sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques choisis en référence : ainsi les souches responsables de récidives sont moins fréquemment sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques du panel que les souches de premier épisode** ($p<0,001$ OR=3,1 [1,7-5,8]) (tableau 71, figure 52).

ii) profils d'antibiorésistance

● *Poly-résistance*

Une résistance à un seul antibiotique est observée pour 12,9% des souches (tableau 71, figure 52) et il s'agit de la tétracycline dans près de 80% des cas (tableau 72). Dix pourcents des souches sont résistantes à deux antibiotiques : le profil ampicilline-tétracycline est alors le plus fréquent. **Enfin 11,6% des souches sont résistantes à 3 antibiotiques** (le plus souvent ampicilline/sulfamides-triméthoprine/tétracycline) **et 57,1% résistantes à plus de 3 antibiotiques, soit 68,7% de souches MDR.** Au-delà de 3 résistances, le profil le plus fréquent correspond à une co-résistance aux 7 agents (près d'un quart des isolats résistants à plus de trois agents). **Le nombre moyen de résistance par isolat est 3,81** (IC 95% [3,45-4,17]) (détails des profils en annexe 4) ; **c'est largement supérieur à l'observation faite lors de premier épisode** ($p<0,001$).

Les isolats responsables de récidives sont moins fréquemment résistants qu'à un seul antibiotique ($p<0,001$ OR=2,9 [2,5-5,2]) **mais plus de trois fois plus souvent résistants à plus de 3 antibiotiques** ($p<0,001$ OR=3,6 [2,5-5,2]) (tableau 71, figure 52).

● *Béta-lactamases à spectre étendu*

Trente-cinq pourcent des isolats sont résistants aux trois β -lactamines ; parmi ceux-ci 82,7% (43/52) sont résistants à la marbofloxacin, 57,7% (30/52) sont résistants à la gentamicine et 53,8% (28/52) sont résistants à ces deux agents. **Les souches sont donc plus fréquemment résistantes aux trois β -lactamines que lors de premier épisode** ($p<0,001$ OR=2,3 [1,6-3,4]), **plus fréquemment co-résistantes aux trois β -lactamines et à la marbofloxacin** ($p<0,001$), **aux trois β -lactamines et à la gentamicine** ($p<0,001$) **et aux trois β -lactamines, à la marbofloxacin et à la gentamicine** ($p<0,001$). En outre, parmi les isolats résistants aux trois β -lactamines, la co-résistance à la marbofloxacin et/ou la gentamicine est plus fréquente que lors de premier épisode ($p<0,01$).

iii) Evolution

La fréquence de souches résistantes à un seul agent augmente entre 2002 et 2007 ($p<0,02$). Les fréquences de résistance à deux agents de 2002, 2003 et 2007 ne sont pas différentes malgré une très forte prévalence entre 2004 et 2006. **D'autre part, les fréquences de souches résistantes à plus de 3 agents suit une décroissance de 2002 à 2007** ($p=0,04$) (tableau 71, figure 52).

TABLEAU 71 : Fréquences annuelles des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection

(groupe 1= premier épisode infectieux ; groupe 2=récidives)

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique), céfalexine, gentamicine, marbofloxacin, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

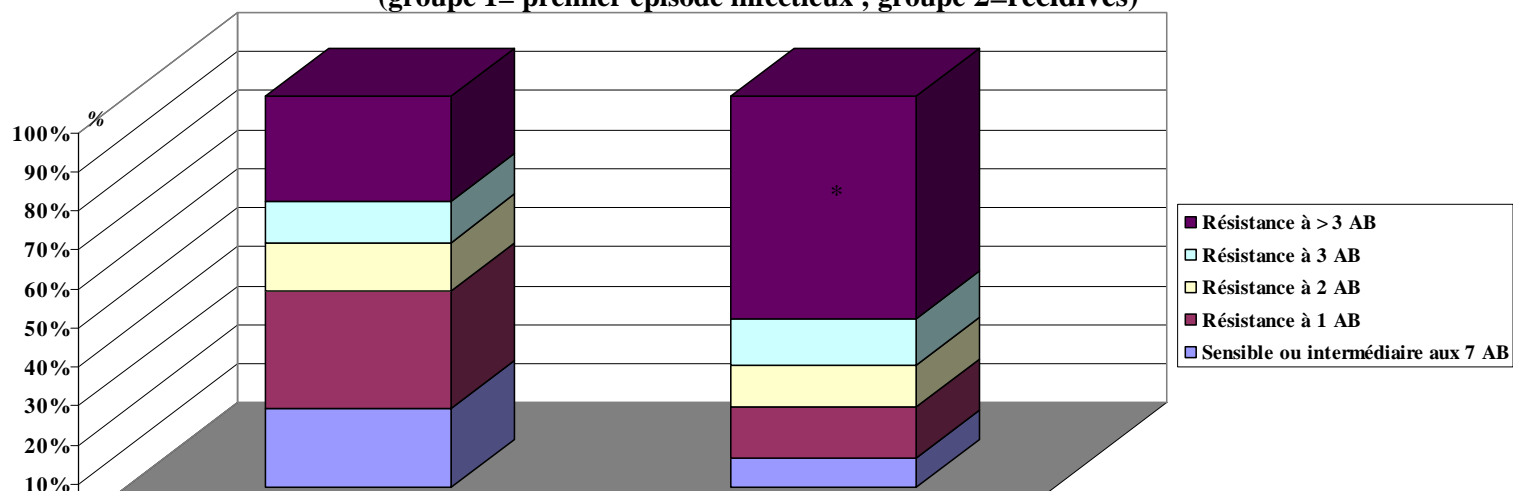
	2002		2003		2004		2005		2006		2007		TOTAL	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Nb total d'isolats avec spectre pour les 7 AB connu	69	16	78	12	117	31	109	27	92	25	105	36	570	147
Sensible ou intermédiaire aux 7 AB	15,4% (11/69)	6,3% (1/16)	21,8% (17/78)	0	17,9% (21/117)	6,5% (2/31)	20,2% (22/109)	7,4% (2/27)	21,7% (20/92)	8,0% (2/25)	22,9% (24/105)	11,1% (4/36)	20,2% (115/570)	7,5% (11/147)
Résistance à 1 seul AB	23,2% (16/69)	0	19,2% (15/78)	0	33,3% (39/117)	6,5% (2/31)	35,8% (39/109)	7,4% (2/27)	30,4% (28/92)	20,0% (5/25)	32,4% (34/105)	27,8% (10/36)	30,0% (171/570)	12,9% (19/147)
Résistance à 2 AB	10,1% (7/69)	0	23,1% (18/78)	0	17,1% (20/117)	19,4% (6/31)	11,9% (13/109)	22,2% (6/27)	7,6% (7/92)	16,0% (4/25)	5,7% (6/105)	0	12,5% (71/570)	10,9% (16/147)
Résistance à 3 AB	11,6% (8/69)	6,3% (1/16)	9,0% (7/78)	16,7% (2/12)	8,5% (10/117)	12,9% (4/31)	9,2% (10/109)	14,8% (4/27)	13,0% (12/92)	8,0% (2/25)	12,4% (13/105)	11,1% (4/36)	10,5% (60/570)	11,6% (17/147)
Résistance à >3 AB	39,1% (27/69)	87,5% (14/16)	26,9% (21/78)	83,3% (10/12)	23,1% (27/117)	54,8% (17/31)	22,9% (27/117)	40,0% (16/40)	27,2% (25/92)	48,0% (12/25)	26,7% (28/105)	50,0% (18/36)	26,8% (153/570)	57,1% (84/147)

□ en comparaison aux fréquences de premier épisode (p<0.001)

TABLEAU 72 : Fréquences des résistances par agents en fonction du nombre total de résistance lors de récidives

Nb résistance	Ampicilline	Amox-Clavul	Céfalexine	Gentamicine	Marbofloxacin	Sulfa-TMP	Tétracycline
1 AB	10,5% (2)				5,3% (1)	5,3% (1)	78,9% (15)
2 AB	43,8% (7)	6,3% (1)	18,8% (3)	12,5% (2)	12,5% (2)	31,3% (5)	75,0% (12)
3 AB	58,8% (10)	17,6% (3)	41,2% (7)	11,8% (2)	29,4% (5)	52,9% (9)	88,2% (15)
> 3 AB	84,5% (71)	68,0% (57)	77,4% (65)	66,7% (56)	85,7% (72)	71,4% (60)	91,6% (77)

FIGURE 52 : Fréquence des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection
(groupe 1= premier épisode infectieux ; groupe 2=récidives)



*

*

* en comparaison aux fréquences de premier épisode
($p < 0.001$)

b Sensibilité aux antibiotiques : étude par espèce

i) *Escherichia coli*

● *Profils d'antibiosensibilité*

Parmi les souches d'*E. coli* responsables de récurrences 12,2% sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques composant le panel (tableau 73, figure 53): **elles sont donc moins fréquemment sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques du panel que les souches du premier épisode** ($p < 0,01$ OR=2,7 [1,3-5,5]).

● *Profils d'antibiorésistance*

◆ *Poly-résistances*

Par ailleurs, 70,3% des souches sont qualifiables de MDR (résistantes à au moins trois antibiotiques) (tableau 73, figure 53). Lors de co-résistance à trois agents, il s'agit le plus souvent de l'ampicilline, des sulfamides potentialisés et de la tétracycline. Au-delà de trois résistances associées, une co-résistance aux 7 agents correspond au profil le plus fréquent (près d'un tiers des souches résistantes à plus de 3 agents). **Le nombre moyen d'agents contre lesquels les souches sont résistantes est 3,86** (IC 95% [3,31-4,41]) (détails des profils en annexe 4). **C'est de nouveau largement supérieur à l'évaluation faite lors du premier épisode** ($p < 0,001$).

Les souches d'*E. coli* responsables de récurrences sont moins fréquemment résistantes qu'à un seul antibiotique ($p < 0,001$ OR= 3,5 [1,7-7,1]) **mais bien plus souvent résistants à plus de 3 antibiotiques** ($p < 0,001$ OR=5,5 [3,3-9,3]) **que celles identifiées en premier épisode infectieux** (tableau 73, figure 53).

◆ *Béta-lactamase à spectre étendu*

En outre, 36,5% (27/74) sont résistantes aux trois β -lactamines ; près de 89% (24/27) d'entre elles sont aussi résistantes à la marbofloxacin, près de 67% (18/27) à la gentamicine et 63% (17/27) aux deux antibiotiques. **La fréquence de chacun de ces quatre spectres est supérieure à celle observée lors du premier épisode** ($p < 0,001$). Par ailleurs, parmi les isolats résistants aux trois β -lactamines, la co-résistance à la marbofloxacin et/ou la gentamicine est plus fréquente que lors de premier épisode ($p < 0,05$).

ii) Autres espèces

● *Profils d'antibiosensibilité*

Parmi les souches de *Staphylococcus intermedius*, de *Proteus mirabilis* et d'*Enterococcus faecalis* responsables de récurrences **la prévalence des isolats sensibles ou intermédiaire aux 7 agents n'est pas différente de celle observée lors du premier épisode infectieux** (tableau 73).

• *Profils d'antibiorésistance*

La fréquence des souches MDR pour ces trois espèces n'est pas différente de celle observée lors du premier épisode infectieux (tableau 73).

TABLEAU 73 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance en fonction du type d'infection pour les 4 espèces les plus fréquentes
(groupe 1= premier épisode infectieux ; groupe 2=récidives)

Panel d'antibiotiques concernés ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique), céfalexine, gentamicine, marbofloxacine, sulfamides-triméthoprine, tétracycline

	<i>Escherichia coli</i>		<i>Staphylococcus intermedius</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Enterococcus faecalis</i>	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Nb total d'isolats avec spectre pour les 7 AB connu	264	74	76	9	53	11	39	20
Sensible ou intermédiaire aux 7 AB	26,9 % (71/264)	12,2% (9/74)	34,2% (26/76)	11,1% (1/9)	1,9% (1/53)	0	0	0
Résistance à 1 seul AB	32,6 % (86/264)	12,2% (9/74)	53,9 % (41/76)	55,6% (5/9)	30,2 % (16/53)	9,1% (1/11)	2,6 % (1/39)	0
Résistance à 2 AB	13,3 % (35/264)	5,4% (4/74)	10,5 % (8/76)	33,3 % (3/9)	15,1 % (8/53)	27,3% (3/11)	20,5 % (8/39)	15,5 % (3/20)
Résistance à 3 AB	8,0 % (21/264)	13,5% (10/74)	0 0	0 0	22,6 % (12/53)	18,2 % (2/11)	28,2% (11/39)	10,0 % (2/20)
Résistance à >3 AB	19,3 % (51/264)	56,8 % (42/74)	1,3 % (1/76)	0 0	30,2 % (16/53)	45,5 % (5/11)	48,7 % (19/39)	75,0 % (15/20)


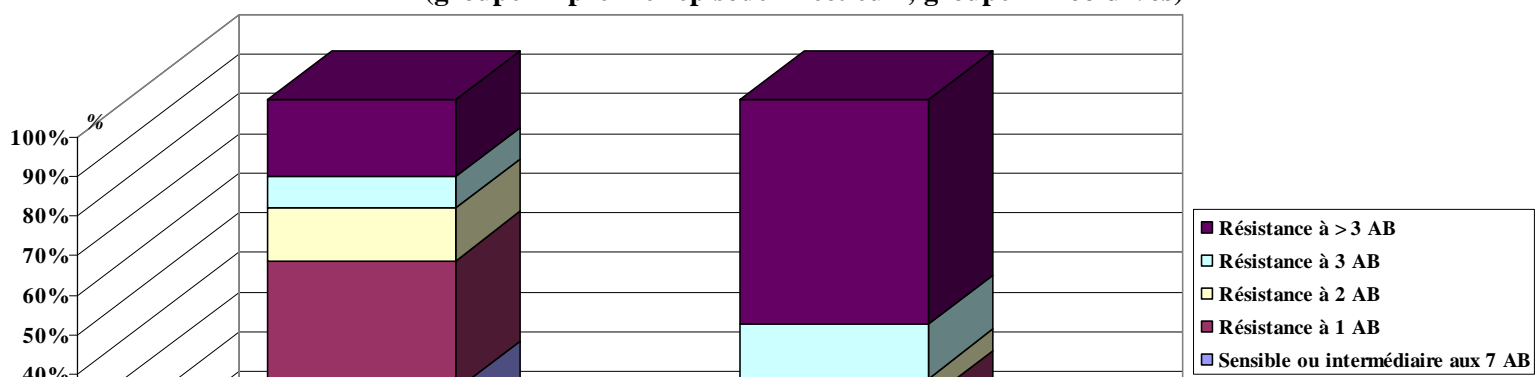
 en comparaison aux fréquences de premier épisode (p<0.01)

FIGURE 53 : Fréquences des différents profils de sensibilité et de résistance des souches d'*E. coli* en fonction du type d'infection
(groupe 1= premier épisode infectieux ; groupe 2=récidives)



*

*

*

* en comparaison aux fréquences de premier épisode
($p < 0.01$)

c Sensibilité aux antibiotiques : étude par antibiotique

i) étude générale

● Sensibilité

Le tableau 74 présente les fréquences de sensibilité et de résistance pour chaque antibiotique des isolats responsables de récidives. **La plus haute fréquence de sensibilité concerne la gentamicine (57,0%), la plus faible concerne l'érythromycine (4,0%), devant la pénicilline (10,3%) les sulfamides non potentialisés (10,8%) et la tétracycline (16,2%). La sensibilité pour les autres β -lactamines sont modérées (37,4% pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, 32,9% pour la céfalexine et seulement 27,6% pour l'ampicilline) et 40,3% des isolats responsables de récidives sont sensibles à la marbofloxacin.**

Pour l'ensemble des antibiotiques d'intérêt lors d'ITU, les souches responsables de récidives sont moins sensibles que les souches isolées lors de premier épisode infectieux (ampicilline $p < 0,001$, amoxicilline-acide clavulanique $p < 0,001$, céfalexine $p < 0,001$, gentamicine $p < 0,001$, marbofloxacin $p < 0,001$, sulfamides-triméthoprim $p < 0,001$, tétracycline $p < 0,001$) (tableau 74, figure 54).

● Résistance

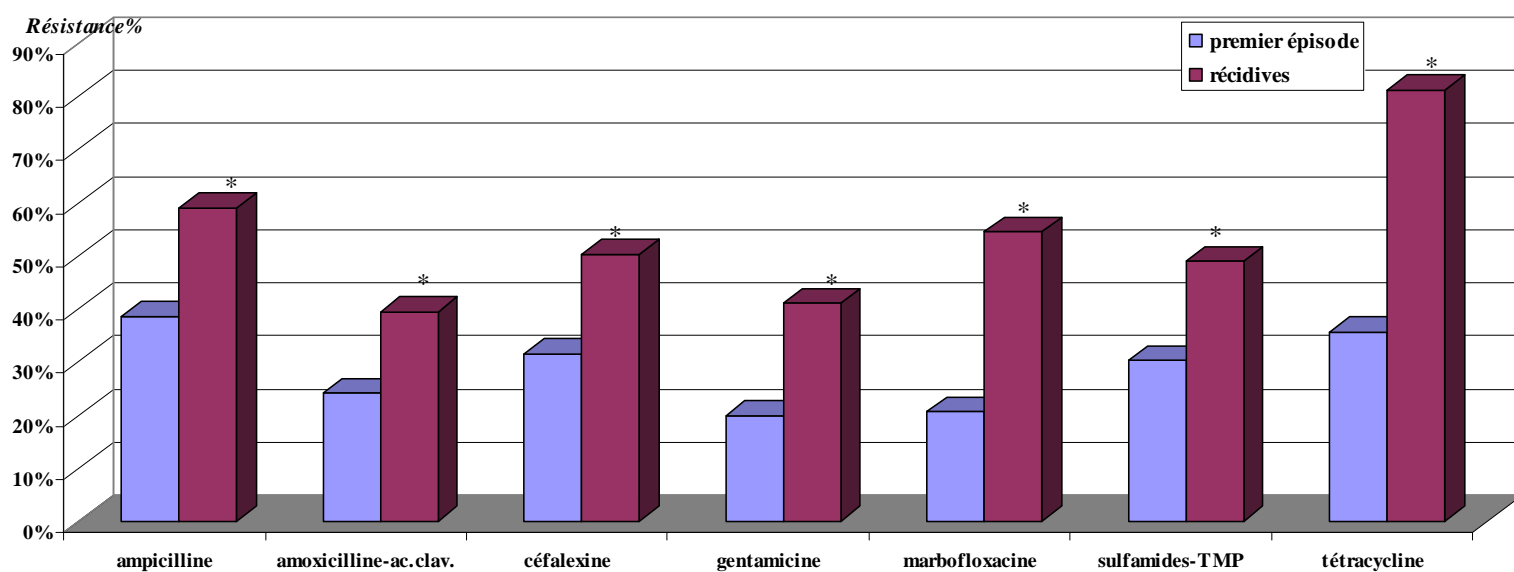
L'érythromycine est l'antibiotique connaissant le plus haut pourcentage de souches résistantes (93,3%) devant la tétracycline (81,2%), les sulfamides non potentialisés (79,2%) et la streptomycine (73,4%); la pénicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et la gentamicine sont les trois antibiotiques rencontrant le moins de résistance, les fréquences de résistance étant malgré tout assez importantes (respectivement 31,3%, 39,4%, 41,0%). Cinquante pourcents des isolats sont résistants à la céfalexine et 54,5% des isolats à la marbofloxacin (tableau 74).

Pour l'ensemble des antibiotiques d'intérêt lors d'ITU, les souches responsables de récidives sont plus fréquemment résistantes que les souches isolées lors de premier épisode infectieux (ampicilline $p < 0,001$ OR=2,3 [1,6-3,7] / amoxicilline-acide clavulanique $p < 0,001$ OR=2,0 [1,4-2,9] / céfalexine $p < 0,001$ OR=2,2 [1,6-3,2] / gentamicine $p < 0,001$ OR=2,8 [1,9-4,0] / marbofloxacin $p < 0,001$ OR=4,6 [3,3-6,6] / sulfamides-triméthoprim $p < 0,001$ OR=2,2 [1,6-3,2] / tétracycline $p < 0,001$ OR=2,3 [1,5-3,5]) (tableau 74, figure 54).

TABLEAU 74 : Fréquences de sensibilité et de résistance, par antibiotique, en fonction du type d'infection

	RECIDIVES N= 157		Premier épisode infectieux N= 613	
	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	27,6% * 43/156	59,0% * 92/156	44,7 % 271/606	38,6 % 234/606
<i>Amoxicilline- ac.clavulanique</i>	37,4 % * 58/155	39,4 % * 61/155	55,4 % 338/610	24,1 % 147/610
<i>Céfalexine</i>	32,9 % * 51/155	50,3 % * 78/155	51,6 % 315/610	31,5 % 192/610
<i>Erythromycine</i>	4,0 % * 6/149	93,3 % * 139/149	13,3 % 79/594	84,0 % 499/594
<i>Gentamicine</i>	57,0 % * 89/156	41,0 % * 64/156	78,1 % 474/607	19,9 % 121/607
<i>Marbofloxacin</i>	40,3 % * 62/154	54,5 % * 84/154	72,3 % 436/603	20,6 % 124/603
<i>Pénicilline</i>	10,3 % 5/48	31,3 % 15/48	16,8 % 34/202	18,3 % 37/202
<i>Sulfamides</i>	10,8 % 27/130	79,2 % 103/130	44,1 % 230/521	53,4 % 278/521
<i>Sulfamides- triméthoprim</i>	42,5 % * 65/153	49,0 % * 75/153	63,7 % 379/595	30,3 % 180/595
<i>Streptomycine</i>	23,9 % * 26/109	73,4 % * 80/109	33,7 % 139/412	53,4 % 220/412
<i>Tétracycline</i>	16,2 % * 25/154	81,2% * 125/154	30,7 % 186/606	65,7 % 398/606

FIGURE 54 : Fréquences de souches résistantes, par antibiotique, en fonction du type d'infection (premier épisode ou récurrence)



* en comparaison aux fréquences de premier épisode
(p<0.01)

ii) *Escherichia coli*

• *Sensibilité*

La gentamicine est l'antibiotique qui connaît la plus grande fréquence de sensibilité des souches (63,2%) devant l'association sulfamides-triméthoprine (40,8%) et la marbofloxacin (40,0%). La sensibilité des souches pour les β -lactamines est modérée (11,8%, 21,3% et 35,5% respectivement pour l'ampicilline, l'association amoxicilline-acide clavulanique et la céfalexine) (tableau 75).

De nouveau, pour l'ensemble des antibiotiques d'intérêt lors d'ITU, les souches d'*E. coli* responsables de récurrences sont moins sensibles que les souches de cette espèce isolées lors de premier épisode infectieux (ampicilline $p < 0,001$ /amoxicilline acide clavulanique $p < 0,001$ / céfalexine $p < 0,001$, gentamicine $p < 0,001$ / marbofloxacin $p < 0,001$ / sulfamides-triméthoprine $p < 0,001$ /tétracycline $p < 0,02$) (tableau 75, figure 55).

• *Résistance*

La plus haute résistance est enregistrée pour l'érythromycine (100,0%), devant la tétracycline (77,6%), la streptomycine (77,3%), les sulfamides non potentialisés (75,3%) et l'ampicilline (75,0%). La plus faible valeur concerne la céfalexine et la gentamicine (36,8%) devant l'association amoxicilline-acide clavulanique (46,7%). Soixante pourcents de souches sont résistantes à la marbofloxacin et 51,3% à l'association sulfamides-triméthoprine (tableau 75).

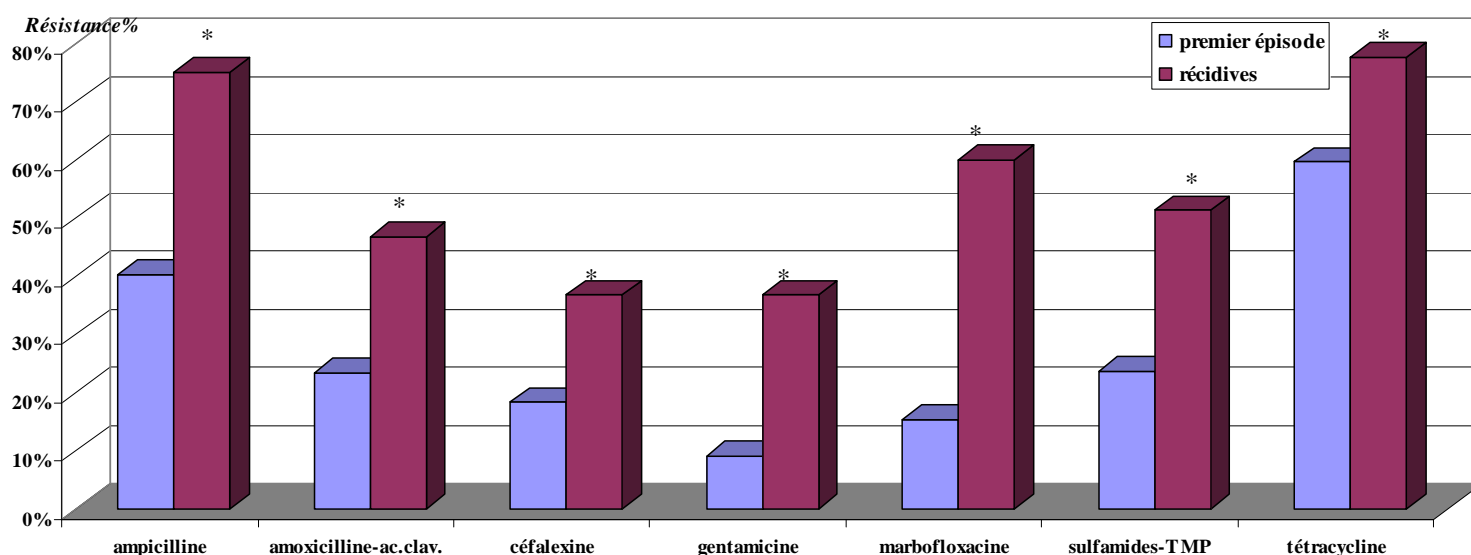
Pour l'ensemble des antibiotiques d'intérêt lors d'ITU, les souches d'*E. coli* responsables de récurrences se révèlent également plus résistantes que les souches de cette espèce isolées lors de premier épisode infectieux (ampicilline $p < 0,001$ OR=7,1 [4,3-11,9] / amoxicilline-acide clavulanique $p < 0,001$ OR=2,9 [1,7-4,8] / céfalexine $p < 0,001$ OR=2,6 [1,5-4,5] / gentamicine $p < 0,001$ OR=5,8 [3,3-10,4] / marbofloxacin $p < 0,001$ OR=8,2 [4,9-13,9] / sulfamides-triméthoprine $p < 0,001$ OR=3,4 [2,1-5,7] / tétracycline $p < 0,01$ OR=2,4 [1,3-4,2]) (tableau 75, figure 55).

TABLEAU 75 : Fréquences de sensibilité et de résistance, par antibiotique, des souches d'*E. coli* en fonction du type d'infection

	RECIDIVES N= 76		Premier épisode infectieux N= 278	
	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	11,8 % * 9/76	75,0 % * 57/76	32,4 % 90/278	40,3 % 112/278
<i>Amoxicilline-ac.clavulanique</i>	21,3 % * 16/75	46,7 % * 35/75	46,0 % 128/278	23,4 % 65/278
<i>Céfalexine</i>	35,5 % * 27/76	36,8 % * 28/76	57,6 % 160/278	18,3 % 51/278
<i>Erythromycine</i>	0 0	100,0 % 71/71	0,4 % 1/264	99,6 % 263/264
<i>Gentamicine</i>	63,2 % * 48/76	36,8 % * 28/76	89,8 % 247/275	9,1 % 25/275
<i>Marbofloxacin</i>	40,0 % * 30/75	60,0 % * 45/75	84,6 % 230/272	15,4 % 42/272
<i>Sulfamides</i>	24,7 % 18/73	75,3 % 55/73	56,7 % 156/275	39,3 % 108/275
<i>Sulfamides-triméthoprime</i>	40,8 % * 31/76	51,3 % * 39/76	74,6 % 206/276	23,6 % 65/276
<i>Streptomycine</i>	18,7 % * 14/75	77,3 % * 58/75	31,7 % 88/278	52,2 % 145/278
<i>Tétracycline</i>	18,4 % * 14/76	77,6 % * 59/76	33,5 % 92/275	59,6 % 164/275

* en comparaison aux fréquences de premier épisode
(p<0.05)

FIGURE 55 : Fréquences de souches d'*E. coli* résistantes, par antibiotique, en fonction du type d'infection (premier épisode ou récive)



* en comparaison aux fréquences de premier épisode
($p < 0.001$)

D Discussion

1 Premier épisode infectieux : épidémiologie, clinique, analyses urinaires

a Caractéristiques des cultures

i) Prévalence

Les ITU concernent 5% des chiens présentés en consultation au Service de Médecine de l'ENVA. En moyenne **près de 40% des prélèvements urinaires soumis à l'analyse bactériologique du Laboratoire de l'ENVA sont diagnostiques d'une infection**, fréquence comparable aux résultats de Passmore *et al.* [284]. Ling *et al.* rapportent que 29 à 37% des urocultures effectuées révèlent une bactériurie significative [221].

ii) Poly-microbisme

Les cultures d'échantillons urinaires ou de muqueuse vésicale isolent plus d'un germe dans moins de 13% des cas, en accord avec la majorité des études de grand effectif réalisées dans l'espèce canine [20, 113, 266, 284]. C'est supérieur aux résultats de Ling *et al.* qui annoncent 79% de cultures pures [221]. Néanmoins, le seuil de bactériurie significative après cystocentèse a été défini par ces auteurs à 1 colonie/ml, augmentant la probabilité de retrouver plus d'une espèce bactérienne ; ainsi parmi les cultures poly-microbiennes, presque 20% isolaient trois espèces contre seulement 0,2% dans notre étude. Chez l'Homme, plus de 95% des urocultures sont pures [76, 98, 123, 246, 384]. **La fréquence du poly-microbisme est indépendante des critères épidémiologiques**, observation retrouvée dans la publication de Ball *et al.* [20]. Deux études indiquent pourtant une fréquence supérieure chez les femelles [113, 221]. **Les cultures de muqueuses vésicales sont plus souvent poly-microbiennes que les urocultures**, ce qu'aucune publication ne mentionne. La capacité de certaines souches urinaires humaines d'*E.coli* à pénétrer l'urothélium peut expliquer cette observation [13, 14, 44, 73, 107, 253, 311, 325, 326]. Cependant certains de nos prélèvements poly-microbiens de muqueuse vésicale n'isolent pas *E.coli*. En outre, les espèces en association avec *Staphylococcus intermedius* (*Streptococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*) sont également souvent identifiées parmi les urocultures poly-microbiennes. Les caractéristiques du biofilm élaboré par le genre *Pseudomonas* sont actuellement bien détaillées [301]. La muqueuse vésicale est, à l'image d'une sonde urinaire, un support d'adhérence de biofilm où peuvent coexister plusieurs espèces. Il est probable que la mise en culture des sondes urinaires puisse conduire aussi à une forte fréquence de cultures poly-microbiennes.

iii) Dénombrement

Parmi les urocultures positives, 83% dénombrent au moins 10⁷ CFU/ml, prévalence plusieurs fois observées [113, 171, 221]. **Les prévalences de différentes concentrations bactériennes sont indépendantes des critères épidémiologiques.**

b Epidémiologie

i) Sexe

Tout âge confondu, la prévalence des ITU n'est pas différente entre mâle et femelle, retrouvant ainsi la conclusion d'autres auteurs [101, 113, 290, 291]. Mais **parmi les chiens de moins de 5 ans, les femelles ont 2 fois plus de risque** de présenter une ITU. Il est probable que leur

prédisposition aux anomalies congénitales du tractus urinaire (ectopie urétérale notamment) puisse expliquer cette différence. A plusieurs reprises, les publications de grand effectif signalent une surreprésentation des femelles lors d'ITU canines [171, 221, 284]. Cette tendance est observée également lors d'ITU compliquée: lors d'urolithiase [219, 220], de corticothérapie [203, 368], de diabète sucré [170, 229]. Chez l'Homme, d'innombrables publications rappellent la très grande fréquence des ITU simples chez la femme : près d'une femme sur deux connaîtra une ITU au cours de sa vie et 50% d'entre elles récidiveront dans l'année suivant l'épisode initial [44, 98, 99, 246]. Une femme âgée de 16 à 35 ans a quarante fois plus de risque de présenter une ITU qu'un homme du même âge; les fréquences semblent s'égaliser au-delà de 65 ans [246]. Cette prédisposition sexuelle est retrouvée lors d'ITU compliquées [41, 201, 285, 361]. Plusieurs hypothèses expliquent cette particularité (densité en récepteurs cellulaires aux bactéries et synthèse de la couche mucoprotéique de l'urothélium influencées par les hormones sexuelles ; longueur moindre de l'urètre ; distance méat urinaire-anus plus faible...).

ii) Age

Les femelles âgées de 5 à 7 ans ont près de 2 fois plus de risque de développer une infection urinaire que les autres femelles ; c'est sans doute le reflet de l'épidémiologie des facteurs favorisant tels que les infections utérines et les dysendocrinies. Les mâles âgés 11 ans et plus ont plus de risque d'avoir une infection urinaire que les autres mâles ; cette catégorie d'âge est également celle de l'expression clinique du syndrome prostatique. Pourtant l'étude de Person *et al.* révélait un risque d'infection urinaire supérieur avant 7 ans chez les mâles et après 7 ans chez les femelles [290].

iii) Race

Près de 90% des chiens sont de races pures. Parmi nos dix races les plus fréquentes, certaines sont également très représentées dans d'autres études [47]: le Cocker, le Golden Retriever et le Rottweiler. Nous ne retrouvons pas la prédisposition de la race Cocker comme les études antérieures réalisées à l'ENVA [290] mais découvrons une **prédisposition** des races **Labrador, Rottweiler, Colley, Briard, Basset Hund, Léonberg, Terrier tibétain et Mastiff**. Selon Ling *et al.*, parmi les individus âgés de moins de 4 ans, les grandes races sont majoritaires et parmi les chiens de plus de 11 ans, les races de petit format sont prépondérantes [221]. Chez l'Homme, de nombreux auteurs mentionnent une probable prédisposition génétique ; les gènes concernés pourraient être ceux codant pour des récepteurs (*toll-like receptor*, récepteur à l'il-8), des facteurs de croissance (*TGF- β* , *EGF*) ou des antigènes d'histocompatibilité [93, 360, 388].

c Identification

i) Généralités

Neuf genres bactériens, en majorité Gram négatif, constituent 93,1% des isolats; il s'agit d'*E. coli*, des genres *Staphylococcus*, *Proteus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella* et *Pasteurella*. Ces genres constituent avec les genres *Mycoplasma* et *Providentia* 96% isolats répertoriés dans l'étude de Ling *et al.* [221]; les fréquences d'isolement restent très comparables hormis pour les genres *Klebsiella* et *Streptococcus*, moins fréquents dans

nos résultats. Le genre *Enterococcus* semble plus représenté dans l'étude de Ball *et al.* [20]. Les variations géographiques sont le reflet d'environnement et de modes de vie et de nourriture différents. Les analyses vétérinaires françaises contemporaines observent des prévalences très similaires à notre étude [70, 113]. Chez l'Homme, *E. coli* est l'espèce majoritaire quelque soit l'âge, le sexe ou la localisation de l'ITU [246] représentant parfois jusqu'à 80% des uropathogènes, devant les genres *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* et *Streptococcus* [24, 77, 89, 391]. Grâce à ses nombreux facteurs de virulence, *E. coli* reste pour toutes les références humaines et vétérinaires l'espèce prépondérante depuis toujours; le tractus urinaire semble être le site de prédilection de ce germe [266].

ii) Variabilité en fonction des critères épidémiologiques

***Proteus mirabilis* est plus fréquent chez les femelles: une femelle a 3 fois plus de risque qu'un mâle d'être infectée par cette espèce.** Parmi les chiens de moins de 2 ans, ***Enterococcus faecalis* est aussi plus fréquent chez la chienne.** Ces deux particularités sont retrouvées par Ling *et al.* [221]. **Les espèces du genre *Enterobacter* et *Staphylococcus aureus* sont plus souvent isolés chez le mâle** contrairement à certaines conclusions récentes [113]. En présence d'urolithiase, les espèces du genre *Enterobacter* sont plus fréquentes chez le mâle [219, 220]. D'autres variabilités entre les sexes sont signalées: les genres plus inhabituels (*Providentia*, *Acinetobacter*, *Citrobacter*, *Corynebacterium* ...), trop peu fréquents dans notre étude, sont retrouvés plus souvent chez le mâle [219, 220]. Seule *E. coli* semble plus fréquente chez la femme que chez l'homme en lien avec la plus forte fréquence des ITU compliquées chez l'homme [77].

Les infections à *E. coli* sont plus fréquentes chez les chiens âgés de 11 ans et plus. C'est aussi la première espèce responsable d'infections génitales (pyomètre, prostatite), fréquentes chez l'adulte âgé, et pouvant être associée à une ITU [59, 94, 129, 130, 155, 297, 320, 334]. ***Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis* infectent davantage les sujets de moins de 4 ans ;** cette observation demeure sans explication. ***Staphylococcus intermedius* est plus fréquent chez les chiens de moins de 11 ans,** lié probablement à l'épidémiologie des urolithiases [219, 220].

iii) Variabilité en fonction du type de culture

Les cultures poly-microbiennes de l'étude isolent plus fréquemment *Staphylococcus intermedius* et le genre *Enterococcus* que les cultures pures. Selon Gohier, le genre *Enterococcus* est retrouvé le plus souvent en association avec une autre espèce du fait de son caractère opportuniste [113].

iv) Evolution

Les prévalences de chaque espèce semblent stables sur la période d'étude, confirmant des observations antérieures (Gohier 05). C'est également une constatation en médecine humaine [384].

Il y a une trentaine d'année, *E. coli* représentait près de 70% des uropathogènes canins [171]; d'après cette étude, une des plus anciennes, le genre *Proteus* ne représentait que 3% des urocultures. Les deux études contemporaines de cette publication et effectuées à l'ENVA plaçaient

pourtant *Proteus mirabilis* en tête des uropathogènes (22-30%) devant *E. coli* (19-22%) [70, 290]. En absence d'analyse entre 1985 et 2002 à l'ENVA, une évaluation précise de l'évolution des fréquences d'isolement n'est pas réalisable. En considérant la propension de *Proteus mirabilis* à infecter le rein [152], il est envisageable que les différences observées puissent être attribuées à des fréquences de pyélonéphrites différentes entre les études.

d Clinique

L'hématurie macroscopique est le signe clinique le plus fréquemment rapporté (23% des chiens); **l'hématurie microscopique est plus fréquente**. La pollakiurie était pourtant signalée, d'après Passmore *et al.*, chez près de 80% des cas et l'hématurie chez 50% [284]. Ces différences reflètent probablement les caractéristiques de notre population. Près de 20% des chiens de l'étude ont une dysendocrinie ou sont sous traitement corticoïde; lors d'ITU, moins de 5% des chiens avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing présentent une pollakiurie ou une modification de la couleur des urines [96] et

aucun des 23 chiens infectés sous corticothérapie ne présente de signe clinique évocateur d'une ITU [368]. Près de 15% des chiens de l'étude récidivent; or 54% des chiens qui récidivent sont asymptomatiques lors de l'épisode initial [328]. Enfin, de nombreuses urocultures de l'étude étaient justifiées par la présence d'une cause favorisante, en absence souvent de signes cliniques. D'après les signes cliniques rapportés dans l'étude, **les pyélonéphrites isolées ou associées à une atteinte basse, représenteraient 35% des ITU**. Notre estimation est biaisée: certains symptômes évocateurs d'une atteinte haute, comme l'abattement, peuvent refléter un facteur favorisant éventuellement présent (acido-cétose, insuffisance rénale, prostatite...). **D'après les examens échographiques, une atteinte haute peut être suspectée dans 10 à 15% des cas**, fréquence similaire à celle observée chez la femme [237].

e Facteurs favorisants et particularités microbiologiques

i) Généralités

Un facteur prédisposant aux ITU est identifié chez un chien sur deux. Parmi eux la moitié présente une urolithiase, une dysendocrinie ou est sous corticothérapie et un tiers a plus d'un facteur identifiable. Les précédentes conclusions de Seguin *et al.* sont très comparables [328]; mais les fréquences d'ectopie urétérale et de carcinome vésical de cette étude sont supérieures malgré notre plus grand effectif. Le syndrome de Cushing est le principal facteur favorisant identifié chez les chiens avec infection urinaire non sondés [47].

ii) Sondage

Le poly-microbisme est plus fréquent chez les chiens sondés, contrairement aux résultats publiés en médecine vétérinaire comme humaine [47, 173, 361]. Toutefois, le travail prospectif de Smarick *et al.* rapporte une infection poly-microbienne chez 2 chiens parmi 4 sondés et infectés [340]. **Les prévalences de chaque espèce sont similaires** à celles retrouvées dans une publication vétérinaire [47] et dans deux récentes études humaines [43, 154]. **Chez les chiens sondés, *E. coli* est**

moins fréquemment isolée que chez les chiens sans facteur prédisposant, mais reste majoritaire, en accord avec les observations de plusieurs auteurs [47, 264] et de données humaines [75, 77, 136, 173, 324, 384]. **Le genre *Staphylococcus* est également moins fréquent**, ce qu'aucun auteur ne constate bien qu'aucune espèce de ce genre n'ait été isolée de chiens sondés dans l'étude d'Ogeer-Gyles *et al.* [264]. **Au contraire, *Klebsiella pneumoniae* est plus souvent isolée** chez les chiens sondés et les différences de fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Enterococcus faecalis* approchent le seuil de significativité. Les précédentes publications vétérinaires et humaines confirment ces tendances [47, 75, 173, 264, 324, 384]. Bien que de nombreux genres aient la capacité de produire un biofilm, il semblerait que le genre *Klebsiella* possède plus souvent l'information génétique nécessaire que l'espèce *E. coli* [267].

iii) Urolithiases

Le poly-microbisme est plus fréquent chez les chiens avec urolithiases, ce que Gatoria *et al.*, Hamaide *et al.* et Ling *et al.* ne signalent pas [108, 131, 219, 220]. Cette particularité rappelle la plus grande fréquence de poly-microbisme parmi les cultures de muqueuse vésicale. Il est probable que le délai de diagnostic d'une lithiase puisse favoriser une surinfection poly-microbienne.

Les prévalences de chaque espèce isolée sont similaires à celles publiées par Ling *et al.* [219, 220]. *E. coli* est **moins fréquemment isolée** que chez les chiens sans aucun facteur prédisposant ; au contraire *Staphylococcus intermedius* **et le genre *Staphylococcus* en général sont plus fréquents** lors d'urolithiases. C'est en contradiction avec l'étude de Gatoria *et al.* selon laquelle *E. coli* est la première espèce isolée (44%) devant *Staphylococcus intermedius* (près de 19%) [108]. Toutefois lors de struvite, *Staphylococcus intermedius* serait isolé dans 77% des cas [131] ; presque toutes les souches de cette espèce sont associées à ce type de calcul [220]. Il est donc vraisemblable que les variations entre études puissent refléter des variations de composition minérale des lithiases.

iv) Dysendocrinies

Lors de dysendocrinie, la fréquence de poly-microbisme n'est pas différente de celle observée chez les chiens sans facteur prédisposant. Elle est identique à celle annoncée par plusieurs auteurs lors de diabète sucré et/ou de syndrome de Cushing chez le chien [96, 229]. Les prévalences d'*E. coli* et des genres *Klebsiella*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* et *Proteus* sont identiques à celles indiquées par Forrester *et al.* [96]. ***Klebsiella pneumoniae* est plus fréquente chez les chiens avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing** que chez les chiens sans facteur favorisant. Aucune référence vétérinaire ne signale cette particularité ; néanmoins Forrester *et al.* rapportent une prévalence de 11% pour cette espèce, la plus fréquente après *E. coli* [96]. Plusieurs observations de médecine humaine accréditent notre résultat : l'isolement d'espèces du genre *Klebsiella* lors d'ITU est plus fréquent chez les patients diabétiques [200]. Lors de bactériémie secondaire à une ITU et lors d'abcès hépatiques, ce genre est plus fréquemment en cause chez les patients diabétiques que chez les patients non diabétiques [200, 207, 353].

f Analyses urinaires

i) Densité

La densité urinaire est inférieure à 1,035 dans plus de 75% des prélèvements en accord avec les résultats de Seguin *et al.* [328]. La densité moyenne ne varie pas en fonction de l'espèce bactérienne. Toutefois, seulement 20% des infections à *E. coli* s'accompagnent d'une densité supérieure à 1, 035 ; la probabilité d'isoler *E. coli* lors de densité supérieure à 1, 025 est faible du fait de sa plus grande fragilité lors d'osmolarité importante et de la compétition exercée par une endotoxine sur les récepteurs à l'ADH [328].

ii) pH urinaire

Un peu moins d'un tiers des prélèvements mono-microbiens a un pH égal ou supérieur à 8. Un pH inférieur à 6 amène à suspecter fortement *E. coli* et un pH de 9 conduit à évoquer en premier lieu une infection par *Proteus mirabilis*, très peu probable lors de pH strictement inférieur à 8.

iii) Nitriturie

Une nitriturie est présente dans un quart des prélèvements mono-microbiens. Les infections causées par *Staphylococcus intermedius* occasionnent plus fréquemment une nitriturie que les autres espèces. L'origine de cette différence est inconnue et pourrait n'être qu'artefactuelle.

iv) Leucocyturie

Une leucocyturie est objectivée dans 70% des cas d'ITU, en accord avec d'autres auteurs [328]. Sa présence est indépendante de l'espèce bactérienne. La leucocyturie est isolée dans moins de 5% des cas. Lors de corticothérapie, la leucocyturie est plus fréquente qu'en absence de facteur prédisposant. Seguin *et al.* rapportent pourtant l'absence d'association entre facteur prédisposant et leucocyturie [328].

v) Hématurie microscopique

L'hématurie microscopique est détectée dans près de 80% des cas, fréquence supérieure aux données de Seguin *et al.* [328] mais notre étude compte davantage de prélèvements effectués par cystocentèse. L'hématurie microscopique est isolée dans 3% des cas, en accord avec ces derniers auteurs [328]. Sa présence est indépendante de l'espèce bactérienne.

2 Premier épisode infectieux : antibiorésistance

Les publications de grand effectif ayant pour sujet les résistances bactériennes dans l'espèce canine sont peu nombreuses ; il est alors difficile d'en dégager un intérêt statistique. Cependant, les comparaisons avec la littérature se heurtent à plusieurs difficultés. D'une part, la définition du genre *Enterococcus* comme genre distinct du genre *Streptococcus* il n'y a qu'une vingtaine d'année contrarie l'évaluation de l'évolution des antibiorésistances de l'espèce *Enterococcus faecalis*. Les techniques et l'interprétation des antibiogrammes connaissent de grandes variabilités géographiques. Seules les publications vétérinaires françaises exploitent rigoureusement les mêmes

agents que notre étude ; pour les autres, ce sont des agents analogues qui sont utilisés (céphalothine, enrofloxacin). Les données en concentrations minimales inhibitrices (technique de micro-dilution) quoique plus précises restent difficilement comparables à celles obtenues avec la technique de diffusion. Certains auteurs regroupent dans le spectre «résistant» des souches résistantes et intermédiaires [62]. Enfin, la définition d'une multi-résistance varie parfois en fonction des auteurs [260, 328]. D'autre part, les pratiques médicales diffèrent d'un pays ou d'une région à l'autre. La réalisation d'un antibiogramme peut ne pas être systématique et restreinte aux récidives biaisant l'évaluation des résistances (notamment en médecine humaine). Les antibiotiques prescrits en première intention, responsables essentiels de la pression de sélection bactérienne, sont encore dépendants du facteur géographique. Enfin, les populations de patients sont difficilement comparables (chiens issus de centres de référés, en hospitalisation, chiens consultant en clinique de ville). L'ENVA est un centre hospitalier et de nombreux patients y sont référés. Les chiens de notre étude ont donc une plus grande probabilité d'avoir subi une antibiothérapie antérieure, parfois longue, variée, sans contrôle et certains sont exposés à la flore bactérienne de nos locaux hospitaliers.

a Généralités

i) Données actuelles

● *Par agent*

La gentamicine est l'antibiotique dont la fréquence de souches sensibles est la plus élevée devant la marbofloxacin et ces deux agents connaissent les fréquences de résistances les plus faibles, inférieures à 20%, appuyant des observations précédentes [20, 62]. Toutes espèces confondues, la fréquence de résistance pour l'amoxicilline-acide clavulanique et la céfalexine sont supérieures à 20% des souches. Certains auteurs humains recommandent, en absence d'antibiogramme, un agent antibiotique dont la fréquence de résistance n'excède pas 20% des souches, conformément aux principes établis de la Société Américaine des Maladies Infectieuses [125, 246]. En effet, à l'échelle d'une population, le taux de succès clinique et bactériologique décroît sensiblement dès une fréquence de résistance chez plus de 10% des souches d'une espèce. Les données épidémiologiques et cliniques doivent donc conduire à suspecter l'espèce bactérienne en cause pour éviter l'usage en première intention de la gentamicine ou de la marbofloxacin, limitant ainsi la sélection de résistance parfois multiples.

En comparaison à notre étude, les souches isolées de vaginites canines par le Centre d'études en reproduction des Carnivores domestiques de l'ENVA seraient plus souvent sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique, à la céfalexine et à la marbofloxacin [94]. Les fréquences de sensibilité observées dans notre étude sont plus comparables à celles publiées par le même auteur lors de prostatites chez le chien, mais la marbofloxacin et l'amoxicilline-acide clavulanique connaissent encore des valeurs de sensibilité légèrement supérieures à nos résultats [94]. Malgré leurs proximités spatiale et génétique, les fréquences d'isolement de chaque espèce bactérienne diffèrent souvent entre ITU et infections génitales et les vaginites sont plus souvent polymicrobiennes que les urocultures contribuant aux différences remarquées [94, 129, 130, 320, 334].

● *Profil*

Un isolat sur cinq est sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques du panel et plus de 92% sont sensibles ou intermédiaires à au moins un agent administrable *per os*, observations plus encourageantes que celles annoncées par Seguin *et al.*, restreintes aux premiers épisodes de chiens récidivant [328]. Environ 10 et 25 % des souches sont résistantes respectivement à 3 antibiotiques et à plus de 3 antibiotiques (37,3% de souches MDR). Au-delà de 3 résistances, le profil le plus fréquent correspond à une co-résistance pour les 7 principes (3% des isolats). Lors de co-résistance aux 6 agents administrables *per os*, la majorité de souches est sensible à la gentamicine.

ii) Evolution

La fréquence des souches résistantes à deux agents et la fréquence de résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique diminuent sur la période d'étude. Parmi une population canine dont une partie provenait de l'ENVA, une résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique a été mise en évidence chez 40% des uropathogènes en 1995, confirmant une tendance à la diminution [70]. La marbofloxacin rencontrait d'après cette étude une faible fréquence de résistance (3,4%), inférieure à nos résultats. Cette étude marque le début de l'utilisation de ce dernier agent dans le cadre des ITU canines ; il semble que la fréquence de résistance à la marbofloxacin ait augmenté depuis, pour se stabiliser ensuite entre 2002 et 2007 car nous n'observons aucune évolution pour cet agent. Au contraire, l'utilisation de l'amoxicilline-acide clavulanique a certainement décliné conduisant à observer actuellement une fréquence de souches résistantes plus faible et en diminution. Nos observations, encourageantes, contrastent avec les données de Ball *et al.* rapportant au contraire une diminution de la sensibilité à de nombreux agents testés sur la période 2002-2007 [20].

b *Escherichia coli*

i) Par agent

● *Données actuelles*

Parmi les souches d'*E. coli*, la gentamicine est l'antibiotique connaissant la plus forte fréquence de sensibilité devant la marbofloxacin. Près de trois quarts de souches sont sensibles à l'association sulfamides-triméthoprime mais moins de 60% des souches sont sensibles à chacune des β -lactamines. Les fréquences sont très proches de celles exposées dans plusieurs références de grand effectif [174, 266] et supérieures à celles observées au Laboratoire de Vébiotel [113]. Une fréquente antibiothérapie concomitante et la non distinction entre premier épisode et récidives expliquent probablement le désaccord avec la dernière analyse. La gentamicine est l'agent rencontrant le moins de souches résistantes, conformément à d'autres auteurs [266]. La marbofloxacin et la céfalexine connaissent des fréquences de résistance permettant de les recommander en première intention (<20%) bien que les fréquences de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique et aux sulfamides-triméthoprime soient très proches (<25%). Pour de nombreux agents, *E. coli* s'avère moins souvent résistantes que le reste des isolats, ce que confirment certaines données humaines [89, 125]. Les fréquences de résistances sont retrouvées en grande majorité par plusieurs publications vétérinaires [113, 266, 287]. Les différences observées pour les quinolones peuvent être attribuées à l'utilisation de la technique de micro-

dilution [67] ou à des effectifs plus faibles que dans notre étude [288]. En revanche, d'autres auteurs observent chez les souches urinaires d'*E. coli* des fréquences de résistances inférieures pour tous les agents testés : les études provenant de Suède et de Norvège rapportent souvent de faibles fréquences de résistances en médecine vétérinaire [130] et humaine [164], en lien probable avec une antibiothérapie très raisonnée. En outre, il est décrit que les souches non hémolytiques pourraient s'avérer moins sensibles à certaines familles d'agents [62]; la connaissance des caractéristiques métaboliques des souches d'*E. coli* isolées dans notre étude aurait pu fournir d'autres arguments pour comprendre les désaccords avec les publications vétérinaires.

Nolan *et al.* signalaient en 1987 une plus forte résistance à l'ampicilline et la gentamicine chez les souches urinaires canines que chez les souches humaines [256]. **Moins de 10% de nos souches sont résistantes à la gentamicine** comme actuellement en France moins de 3% des souches urinaires d'*E. coli* lors de cystite chez la femme [77, 164, 231, 342], valeurs retrouvées au Royaume Uni [36, 89]. **Parmi les souches de notre étude, les fréquences de résistance à l'ampicilline (40%), à l'amoxicilline-acide clavulanique (23%), à la céfalexine (18%) et aux sulfamides-triméthoprine (23%) sont similaires à celles publiées en France chez l'Homme** par de récentes études de large effectif [77, 114, 164, 231, 342]. **Enfin la résistance à la marbofloxacin concerne 15% de nos souches**; moins de 10% des souches urinaires humaines sont résistantes à la ciprofloxacin [77, 114, 224, 231, 246, 315, 342, 391] et la fréquence en France serait inférieure [164].

● *Evolution*

Les fréquences de résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique décroissent sur la période d'étude. L'étude de Gohier confirme une augmentation des fréquences de sensibilité pour l'amoxicilline-acide clavulanique [113]. Selon une étude effectuée à l'ENVA sur deux périodes (77-81 et 81-85), la résistance à l'ampicilline concernait 70% des souches, accréditant la tendance à la diminution observée [290, 291]. Néanmoins, Normand *et al.* notaient entre 89 et 97 une augmentation des résistances vis-à-vis de cette association chez les souches d'*E. coli* issues de chiens et de chats, toute infection confondue [258-259]. En médecine humaine, la fréquence de résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique est selon les auteurs en diminution [161] ou stable [112, 231] et les données quant à l'évolution de la résistance à l'ampicilline en Europe sont contradictoires: son augmentation [164] est parfois démentie [125].

La fréquence de résistance de la marbofloxacin des souches d'*E. coli* décline sur la période d'étude, contredisant les observations faites par les universités vétérinaires du Missouri [62] et de Californie [67]. Le regroupement des souches intermédiaires et résistantes dans la première étude et le faible effectif de la seconde peuvent expliquer ce désaccord. Cette tendance observée peut être attribuée à une prescription modérée des quinolones à l'ENVA; une corrélation entre vente de quinolones et prévalence de souches urinaires d'*E. coli* résistantes à ces agents a été démontrée chez le chien [67]. Un traitement avec ces agents conduit chez le chien à la sélection de coliformes fécaux résistants dès le 3^e jour, présents pendant plus de 3 semaines après l'arrêt de l'administration [74]. Chez l'Homme, l'augmentation des résistances à la ciprofloxacin est évidente en France [231, 342] et ailleurs [12, 112, 125, 168, 384] du fait d'une large utilisation [58, 85]

et de l'existence d'un gène de résistance à support plasmidique identifié chez des souches humaines (*qnr*) [60, 337].

La fréquence de résistance aux sulfamides-triméthoprine diminue sur la période d'étude. L'étude de l'ENVA entre 77 et 85 révélait déjà des valeurs comparables aux nôtres. En médecine humaine, une seule publication française retrouve cette tendance à la diminution [231]. La majorité des études plaident en faveur d'une stabilité ou d'une augmentation [125, 168, 342, 391]. Cette association a été jusqu'à récemment et pendant longtemps le choix de première intention en médecine humaine: un traitement dans les 6 mois précédent une ITU augmente de 20 fois le risque d'isoler une souche résistante à ces agents [11]. De nombreuses souches urinaires humaines d'*E. coli* résistantes à ces agents appartiendrait à un même groupe clonal identifié récemment. Une origine commune et une large diffusion sont envisageables, accréditant l'implication présumée de la chaîne alimentaire dans l'augmentation des résistances des souches urinaires humaines [147, 239, 296].

Les fréquences de résistances des autres agents sont stables entre 2002 et 2007, stabilités attestées par d'autres auteurs sur d'aussi longues périodes d'étude [20, 130, 266]. Pour certains agents, l'étude de l'ENVA entre 77 et 85 révélait déjà des valeurs proches de nos résultats [290, 291].

ii) Profils

• *Données actuelles*

Plus 25% des souches d'*E. coli* sont sensibles ou intermédiaires à l'ensemble des 7 agents. Plus de 92% des souches sont sensibles ou intermédiaires à au moins un des 6 agents administrable *per os*, fréquence supérieure à celle évoquée par Seguin *et al.* (72,5%) [328]. Près de la moitié des souches responsables d'ITU chez la femme sont sensibles à tous les antibiotiques [164]. **Près d'un tiers des souches de l'étude ne sont résistantes qu'à un antibiotique :** dans la majorité il s'agit de tétracycline, rarement prescrite dans cette indication. Chez l'Homme, les publications européennes décrivent une résistante à un seul agent chez 15% à 20% des souches urinaires d'*E. coli* ; le plus fréquemment il s'agit de l'ampicilline [164]. **Vingt-sept pourcents des souches sont qualifiables de MDR,** fréquence à peine inférieure à celle observée par Gohier [113]. Cet auteur n'observe que 15 à 18% de souches résistantes à un seul agent. Le panel d'antibiotique testés dans cette étude regroupe trois représentants de la famille des quinolones [113] contre seulement un dans notre étude : on peut donc en attendre une plus forte fréquence de souches résistantes à plus de 3 agents et une plus faible fréquence de résistance qu'à un seul agent car la résistance à un des représentant s'accompagne souvent d'une résistance aux autres agents de cette famille. Hagman et Greko rapportent une fréquence de souches résistantes à plus de 3 agents inférieure à nos données (10%) [130]. La Suède, pays dont provient l'étude, fait partie des états européens qui connaissent le plus faible pourcentage de souches MDR même en médecine humaine [164]. La prévalence des souches urinaires humaines d'*E. coli* MDR est de 7%; parmi elles, les fréquences de résistance à l'ampicilline, à la céfalothine, à la ciprofloxacine et aux sulfamides-

triméthoprimé sont proches de celles évaluées dans notre étude pour les mêmes familles d'antibiotiques [164, 246].

Entre 80 et 90% des souches d'*E. coli* résistantes à la marbofloxaciné sont co-résistantes à l'amoxicilline-acide clavulanique, à l'ampicilline ou aux sulfamides-triméthoprimé. La marbofloxaciné est peu concernée lors de résistance de moins de 4 agents. Cette particularité est retrouvée pour l'enrofloxaciné [62]. Ce haut niveau de co-résistance est observé également chez l'Homme [58, 168, 175, 391]. Chez le chien [74, 83, 111] et l'Homme [12, 77, 85], un traitement aux quinolones est un facteur de risque démontré d'isoler une souche urinaire d'*E. coli* MDR, lié probablement à la présence de certains intégrons [242]. Aussi, bien que séduisantes pour leurs faibles fréquences de résistance, l'usage des quinolones sélectionne des isolats MDR.

Quatorze pourcents des souches sont résistantes aux trois β -lactamines testées dont un tiers est co-résistant à la gentamicine et à la marbofloxaciné. Ces données estiment indirectement la fréquence de souches éventuellement productrices de β -lactamases à spectre étendu, enzymes conférant une résistance à une vaste gamme de β -lactamines dont les plus récentes. Des descriptions sont relevées en médecine vétérinaire. Plus d'un tiers des souches d'*E. coli* co-résistantes à de nombreuses β -lactamines, aux quinolones et à la gentamicine provenaient d'infections génito-urinaires [376]. Enfin, 32 souches d'*E. coli* produisant de telles enzymes provenaient d'urines de chiens sondés ou de sites chirurgicaux [111]. L'usage de céphalosporines à spectre étendu est rare chez le chien en France; elle est utilisée dans le domaine hospitalier humain. La localisation du gène sur un transposon fait craindre une diffusion aisée et rapide entre espèces [387].

● *Evolution*

Aucune évolution significative n'est retrouvée pour les fréquences de multi-résistance de cette espèce appuyant les conclusions de deux récentes analyses vétérinaires française et canadienne [20, 113]. Cette observation est partagée par Normand *et al.*, en regroupant toutes les infections canines et félines à *E. coli* [258]. En médecine humaine, une augmentation de la prévalence des souches MDR durant la dernière décennie est signalée [112].

c *Staphylococcus intermedius*

i) Antibiosensibilité: par agents et profils

La sensibilité des souches de *Staphylococcus intermedius* aux β -lactamines est supérieure aux valeurs observées pour les autres espèces. Les fréquences de résistances (< 10%) permettent de recommander en première intention une des trois β -lactamines et de réserver la marbofloxaciné pour une prescription de seconde intention. Cette espèce est plus sensible et moins résistante pour la quasi-totalité des antibiotiques que le reste des isolats; la même observation est retrouvée pour certains agents en comparaison aux trois autres espèces. L'étude contemporaine de Gohier rapporte des fréquences de sensibilité et de résistance vis-à-vis de nombreux agents très similaires [113].

Plus d'un tiers des souches sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques. C'est supérieur aux valeurs observées pour le reste des isolats. **Moins de 2% des souches sont MDR et moins de 2% des souches sont résistantes aux trois β -lactamines;** c'est inférieur aux fréquences rencontrées pour les autres isolats et les trois autres espèces. Les souches de l'étude sont moins souvent MDR que ne l'annotait précédemment Gohier [113]; toutefois notre restriction à 7 antibiotiques «d'intérêt» peut expliquer cette différence.

ii) Evolution

Les fréquences de résistances sont stables sur la période d'étude. En 1983, la quasi-totalité des souches urinaires canines étaient sensibles à l'ampicilline et à la céfalexine, permettant de conclure à une certaine stabilité sur les 15 dernières années [309]. Gohier confirme cette stabilité entre 2003 et 2004 [113]. Le nombre moyen d'antibiotiques pour lesquels *Staphylococcus intermedius* est résistant est stable entre 2002 et 2007, mais la résistance de cette espèce à l'ampicilline semble augmenter [20], évolution démentie ailleurs [295]. Malgré la prescription habituelle de céfalexine en première intention au sein des services de l'ENVA, **aucune augmentation des résistances n'est remarquée.**

d *Proteus mirabilis*

i) Antibiosensibilité: par agents et profils

La céfalexine et l'amoxicilline-acide clavulanique connaissent une fréquence de résistance supérieure à 20% des souches de *Proteus mirabilis* ne permettant pas de recommander ces agents en première intention pour un traitement empirique lors de forte suspicion de cette espèce. **La gentamicine et la marbofloxacin sont les deux agents connaissant la sensibilité la plus élevée et une fréquence de résistance inférieure à 20%.** Les fréquences de résistances pour les β -lactamines sont à peine supérieures à celles observées par Gohier [113], Grobbel *et al.* [122] et Pellerin et Leveaux [288]. Les données précédentes de l'ENVA pour cette espèce étaient déjà supérieures aux autres études [290, 291]: les différences observées actuellement avec les autres publications semblent inhérentes au site géographique. Nos valeurs sont également supérieures à celles publiées en médecine humaine [391]. Toutefois une étude évoque des résistances supérieures chez les patients hospitalisés [232]; il est envisageable que la proportion de chiens hospitalisés et infectés par cette espèce, variable d'une étude à l'autre, contribue au désaccord entre publications.

Moins de 2% des souches sont sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques. Une souche sur deux est MDR, fréquence supérieure à celle notée pour le reste des isolats. Gohier rapporte une fréquence de souches MDR à peine inférieure [113]. **Quinze pourcents des souches sont résistantes aux trois β -lactamines;** la co-résistance aux autres agents est rare. Aucune souche de cette espèce productrice de β -lactamase à spectre étendu n'a été identifiée chez le chien.

ii) Evolution

Les fréquences de résistance sont stables entre 2002 et 2007, conclusions identiques à l'analyse canadienne sur la même période d'étude [20]. Une augmentation de la fréquence de sensibilité des souches pour la céfalexine est pourtant notée dans l'étude de Gohier [113]. Chez

l'Homme, une augmentation des fréquences de résistance à la ciprofloxacine est notée [232]. Une séquence plasmidique codant pour une résistance aux quinolones a été identifiée chez une souche urinaire humaine de cette espèce [375].

e *Enterococcus faecalis*

i) Antibiosensibilité: par agents et profils

Un quart des souches d'*Enterococcus faecalis* est sensible à la marbofloxacin et la moitié des souches à l'amoxicilline-acide clavulanique. Hormis l'ampicilline, la sensibilité de cette espèce est très souvent inférieure à celle observée pour le reste des isolats et pour les trois autres espèces. **Près de 80% de souches sont résistantes à la gentamicine et une souche sur trois à la marbofloxacin. La résistance naturelle à la pénicilline et à la céfalexine est retrouvée** [281]. Pour de nombreux agents, cette espèce est plus souvent résistante que les trois autres espèces sauf pour l'ampicilline et/ou l'amoxicilline-acide clavulanique. Les fréquences de résistance observées sont proches de celles publiées précédemment chez le chien et l'Homme [15, 113, 391]. **Compte tenu des faibles valeurs de résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique (<10%),** ces agents sont à privilégier lors de suspicion de cette espèce. Comme en médecine humaine [125], certaines publications vétérinaires conseillent l'utilisation d'une pénicilline combinée ou non d'un aminoside [281]: le niveau de résistance à la gentamicine serait le plus souvent de bas niveau autorisant un traitement utilisant la synergie existante entre pénicillines et gentamicine.

Aucune souche n'est sensible ou intermédiaire aux 7 agents communément prescrits lors d'ITU. C'est bien inférieur au reste des isolats. **Plus de trois quarts des souches sont MDR** ; c'est supérieur aux restes des isolats et aux trois autres espèces étudiées. Selon Gohier, plus de 90% des souches seraient MDR [113]; notre restriction à 7 agents «d'intérêt» explique encore cette différence. **Une souche sur dix est résistante aux trois β -lactamines et la co-résistance à la marbofloxacin semble fréquente.** Des souches urinaires de cette espèce productrice de β -lactamase à spectre étendu n'ont été identifiées que chez l'Homme [355].

ii) Evolution

La fréquence de résistance à la marbofloxacin des souches d'*Enterococcus faecalis* augmente sur la période d'étude, tendance non mentionnée dans les différentes analyses vétérinaires [20, 113]. Une séquence plasmidique semblable au gène *qnr* des Entérobactéries a été identifiée en France chez des souches urinaires humaines de cette espèce [17]. En dépit de descriptions similaires chez le chien, il est cependant évident qu'un tel support de résistance aux quinolones en promeut rapidement la diffusion.

La fréquence des souches MDR est stable sur la période d'étude, contredisant la tendance à l'augmentation notée dans une étude toutes infections canines confondues [295].

f Epidémiologie et résistance

Aucune association entre profil d'antibiosensibilité et sexe du chien infecté n'est observée en accord avec les publications précédentes [20, 62]. Chez l'Homme, les études se contredisent. Si certains auteurs démentent l'existence d'une relation entre sexe du patient et

résistance à certains agents [58, 64, 291], pour d'autres, les souches urinaires issues d'hommes sont plus souvent résistantes à la céfalexine, à la gentamicine, aux quinolones et sont plus fréquemment MDR [12, 36, 315, 342]. La plus grande fréquence d'ITU compliquées chez l'homme conduisant à une antibiothérapie longue et variée, peut expliquer cette distinction. **Les uropathogènes provenant de chiens âgés de 11 ans et plus sont plus souvent résistants à 3 antibiotiques** que ceux provenant de chiens âgés de 8 à 10 ans; **les isolats de chiens âgés de 2 à 7 ans sont plus souvent résistants à plus de 3 antibiotiques** que ceux provenant de chiens plus jeunes. Des tendances similaires sont retrouvées dans certaines publications humaines. La proportion de souches MDR est supérieure chez les patients de plus de 65 ans [315]; les souches urinaires d'*E. coli* de ceux-ci seraient jusqu'à sept fois plus souvent résistantes à la ciprofloxacine que celles de patients plus jeunes [58, 85, 112, 315, 342]. A l'inverse, les souches de patients de moins de 17 ans sont plus souvent résistantes à l'ampicilline [48, 315]: les prescriptions de quinolones sont exceptionnelles chez le jeune en raison de leur toxicité.

g Facteurs favorisant et résistances

i) Sondage

Les souches de chiens sondés sont en fonction de l'agent résistantes entre 40 et 60% d'entre elles (annexe 7). Les fréquences notées par Ogeer-Gyles *et al.* sont inférieures mais leur étude est pénalisée par son faible effectif [264]. Nos résultats sont plus comparables aux données d'une étude européenne récente selon laquelle la résistance aux antibiotiques courants concerne 45% à 70% des isolats de patients sondés [154].

Environ un uropathogène sur dix chez les chiens sondés est sensible ou intermédiaire aux 7 agents. Les isolats de chiens sondés s'avèrent plus souvent MDR (70 %) que ceux issus de chiens sans facteur favorisant. Parmi 18 souches d'*E. coli* résistantes à plus de 12 agents, près de la moitié provenaient d'urines de chiens sondés [318]. Parmi 57 souches d'*E. coli* et d'*Enterobacter spp.* MDR, près d'un tiers provenaient de chiens sondés [111]. Deux publications vétérinaires ne retrouvent pourtant aucune différence entre chiens sondés et les autres [47, 264]; les antibiogrammes utilisés par ces auteurs comportaient plus d'agents que notre étude et comptaient des antibiotiques récents pour lesquels les fréquences de résistance sont faibles chez le chien. L'effectif de chiens sondés était aussi plus faible que notre étude. Chez l'Homme, les isolats de patients sondés sont plus souvent résistants à de nombreux agents [161, 165, 173, 248] et 55% des souches sont MDR [75]. La plus grande fréquence de souches MDR dans notre population de chiens sondés est le corollaire du développement de biofilms à la surface des sondes conduisant à la sélection de souches résistantes (faible perméabilité aux antibiotiques, réduction des mitoses, charge électrique de surface, cohabitation microbienne...).

ii) Dysendocrinies : diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

Les souches urinaires de chiens avec dysendocrinie sont en fonction de l'agent résistantes entre 15 et 50% d'entre elles (annexe 7). Les fréquences de sensibilité observées sont inférieures aux résultats de Forrester *et al.* [96]; la restriction à *E. coli* et l'exploitation des CMI biaisent notre comparaison avec cette étude.

Un uropathogène sur quatre chez les chiens avec dysendocrinie sont sensibles ou intermédiaires aux 7 agents et 30% des isolats sont MDR. Aucune différence n'est retrouvée avec les isolats d'infections simples, malgré une fréquence supérieure de *Klebsiella pneumoniae*, dont le haut niveau de résistance est souvent mentionné [387]. Peu d'études vétérinaires et humaines documentent les multi-résistances des uropathogènes lors de dysendocrinies. En comparant les souches urinaires entre patients diabétiques et patients non diabétiques, les fréquences de résistances vis-à-vis de nombreux agents ne sont pas différentes [41, 64, 109, 248, 350].

iii) Urolithiases

Un uropathogène sur quatre chez des chiens avec urolithiase est qualifiable de MDR. La présence de lithiases urinaires n'est pas un facteur de risque d'isoler une souche MDR, conséquence évidente d'une plus grande fréquence du genre *Staphylococcus*, dont la haute sensibilité le singularise. Aucune référence vétérinaire ne permet de comparaison. Chez l'Homme, la résistance à la ciprofloxacine des souches urinaires d'*E. coli* n'est pas influencée par la présence de néphrolithiases [64].

h Poly-microbisme et résistance

Les isolats en cultures poly-microbiennes sont plus fréquemment MDR et plus fréquemment résistants à la céfalexine et la marbofloxacine que les isolats en cultures pures. Selon Seguin *et al.*, près de 75% des cultures isolant un germe résistant à tous les antibiotiques sont poly-microbiennes et 45% des ITU poly-microbiennes comprennent au moins un isolat résistant à tout agent administrable par voie orale [328].

3 Récidives : épidémiologie, clinique et antibiorésistances

a Généralités

i) Prévalence

Les ITU récurrentes concernent 0,8% des chiens présentés en consultation au service de Médecine de l'ENVA. En excluant les chiens ne connaissant qu'une récurrence (60% des cas), une valeur identique à celle de Norris *et al.* (0,3%) est observée [260].

ii) Caractéristiques microbiologiques du premier épisode : facteurs de risque

Le risque de récurrence est 2 fois plus élevé après une première culture poly-microbienne qu'après une culture pure. Aucune référence vétérinaire ou humaine n'a évalué cette particularité. Cette tendance peut être attribuée à la plus grande fréquence de souches MDR lors de cultures poly-microbiennes. **Le risque de récurrences n'est pas dépendant de l'espèce bactérienne isolée lors du premier épisode.** Les femmes infectées par une souche d'*E. coli* sont davantage exposées aux récurrences que les autres [98, 99], en lien probable avec la capacité de certaines souches humaines à pénétrer l'urothélium et à y persister en phase latente [13, 14, 44, 73, 107, 253, 311, 325, 326], phénomène non démontré chez le chien. **Après une souche résistante à plus de 3**

antibiotiques, le risque de récidiver est 3 fois plus élevé qu'après une souche sensible ou intermédiaire aux 7 agents et la même tendance s'observe en restreignant à *E. coli*. Après une souche MDR, le risque de récidiver est 2 fois plus élevé qu'après une souche non MDR. Aucune publication n'a apprécié le profil de résistance de la souche initial comme facteur de récurrences.

iii) Caractéristiques microbiologiques des récurrences

La prévalence des cultures poly-microbiennes n'est pas différente de celle observée lors de premier épisode, en accord avec les publications [260, 328]. **Dans près de 60% des cas, les cultures isolent la même espèce** que les cultures immédiatement précédentes ; **dans 80% de ces cas, l'antibiogramme est différent pour au moins un antibiotique**. Drazenovitch *et al.* indiquent, carte de restriction à l'appui, que les récurrences sont rarement dues à la même souche [79]. D'après Seguin *et al.*, une espèce différente est isolée dans 50% des cas de récurrences d'ITU [328].

b Epidémiologie : description et facteur de risque

i) Sexe et âge

Chez les chiens de 11 ans et plus, un mâle a 3 fois plus de risque de développer des ITU récurrentes qu'une femelle du même âge, en lien probable avec l'éventualité de prostatites chroniques, souvent difficiles à stériliser. **Chez les chiens de 5 à 7 ans, une femelle a 3 fois plus de risque de présenter des ITU à répétition qu'un mâle du même âge et le même facteur est retrouvé en comparaison aux autres femelles; les femelles de moins de huit ans ont plus de risque de récidiver après un premier épisode** que les femelles plus âgées, en lien avec l'épidémiologie de nombreux facteurs favorisant (ectopie urétérale, dysendocrinies et infections génitales). La prépondérance des femelles a été rapportée lors d'ITU récurrentes [79, 328]. Selon Seguin *et al.*, les chiens de moins de 3 ans ont plus de risque de récidiver que les autres [328].

ii) Race

Les fréquences des races les plus fréquentes sont comparables à celles publiées par Norris *et al.* et Seguin *et al.* [260, 328]. Dans notre étude, **les races Bouledogue Français, Basset Hund et Doberman ont un risque supérieur de récidiver après un premier épisode**, corollaire probable de facteurs favorisant fréquent chez ces races (incontinence d'origine neurologique [*hernie discale, syndrome wobbler*], anatomique [*ectopie urétérale, incompétence sphinctérienne*], anomalie génitale [*vulve barrée*]). D'après Seguin *et al.*, certaines races ont plus de 3 fois plus de risque de développer des ITU récurrentes que les chiens croisés: il s'agit entre autres du Bull Dog et du Basset Hund [328].

c Identification

***E. coli* demeure l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée lors de récurrences**, devant *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis* et *Staphylococcus intermedius*. L'ordre et les

prévalences de ces espèces sont très proches des observations de Seguin *et al.* [328]. Les résultats de Norris *et al.* [260] et de Ball *et al.* [20] discordent pour très peu de genres. ***Staphylococcus intermedius* est 2 fois moins souvent isolé lors de récidives** que lors de premier épisode. ***Enterococcus faecalis* est plus souvent responsable de récidives** que de premiers épisodes. Ces particularités sont probablement la conséquence de l'antibiorésistance différente de ces deux espèces. Une antibiothérapie mise en place lors du premier épisode est susceptible de sélectionner des souches résistantes parmi la flore commensale, telle qu'*Enterococcus faecalis*. De plus, le haut degré de résistance de cette espèce contrarie la stérilisation des urines lors du premier épisode.

d Facteurs favorisants

Un facteur favorisant a été identifié lors du premier épisode chez 70% des chiens récidivant, fréquence comparable aux données de Drazenovitch *et al.* [79] et Seguin *et al.* [328]. **Les chiens sondés, les chiens avec urolithiases, les chiens avec dysendocrinies et les chiens incontinents ont entre 2 et 4 fois plus de risque de récidiver** que les chiens sans facteur. **La présence d'au moins un facteur et de plusieurs facteurs sont associées à un risque respectivement de 2 et de 3 fois plus élevé de récidiver** qu'en absence de facteur.

e Sensibilité aux antibiotiques

i) Généralité

Pour l'ensemble des agents d'intérêt, les souches responsables de récidives sont moins sensibles (30 à 40%) et moins fréquemment sensibles ou intermédiaires aux 7 agents que les souches isolées lors de premier épisode.

Lors de récidives, les souches sont, en fonction de l'agent, entre 2 et 4 fois plus souvent résistantes que les souches isolées lors de premier épisode. **Près de 70% des isolats sont MDR et les souches résistantes à plus de 3 antibiotiques sont plus de 3 fois plus fréquentes** qu'en premier épisode. Les isolats de récidives regroupent une plus forte proportion d'*Enterococcus faecalis*, dont les souches de premier épisode étaient déjà hautement résistantes, et une moindre fréquence de *Staphylococcus intermedius*, dont les souches de premier épisode se distinguaient par une grande antibiosensibilité. L'antibiothérapie administrée lors du premier épisode sélectionne parmi la flore commensale des souches résistantes [67, 75, 83, 111, 258, 261-265, 295]. Il est envisageable que les chiens récidivant aient reçu avant leur premier épisode à l'ENVA une antibiothérapie dont l'évocation aurait pu être omise. **La prévalence des souches résistantes à plus de 3 agents décroît sur la période d'étude**, rappelant la tendance observée en premier épisode. Cette observation s'oppose aux conclusions de Ball *et al.* [20].

ii) *Escherichia coli*

Les souches d'*E. coli* responsables de récidives sont moins sensibles et 3 fois moins souvent sensibles ou intermédiaires aux 7 antibiotiques que les souches isolées lors de premier épisode.

En fonction des agents, les souches sont de 2 à 8 fois plus souvent résistantes que les souches de premier épisode. **Soixante dix pourcents des souches sont MDR: une résistance à plus de 3 antibiotiques concerne cinq fois plus de souches. Huit pourcents des souches d'*E. coli* responsables de récidives sont résistantes à tous les agents «d'intérêt»** sauf la

gentamicine, fréquence également observée par Seguin *et al.* [328], et près de 13% des souches sont résistantes aux 7 agents.

iii) *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*

A la différence d'*E. coli*, pour les trois espèces, **les fréquences de chaque profil d'antibiosensibilité ne sont pas supérieures** à celles observées lors de premier épisode.

4 Points forts et limites

L'effectif de la base de données (543 chiens) a permis l'application d'analyses statistiques et la connaissance des données épidémio-cliniques a contribué à dégager certaines particularités des infections simples et récidivantes et à illustrer les relations entre sexe, âge ou facteur favorisant et les caractéristiques des ITU. L'accès aux examens complémentaires effectués a permis de compléter l'étude d'éléments diagnostiques. La réalisation souvent systématique d'examen bactériologique des urines avant la mise en place d'une antibiothérapie permet d'estimer de manière fiable les sensibilités et résistances bactériennes.

Néanmoins, le caractère rétrospectif de l'étude s'accompagne d'un manque d'uniformisation des données disponibles sur chaque patient. Lors d'infections récidivantes, la recherche de facteur favorisant n'a pas été systématique. Aucun historique sur les traitements antibiotiques (agents, durée) antérieurs n'a été disponible ; cette donnée aurait pu compléter l'étude de facteurs de risque supplémentaires. Certains dossiers plus lacunaires ne décrivaient aucun signe clinique sans que puisse être distingués un état asymptomatique et un manque de détail du dossier. L'ENVA est un centre accueillant de nombreux cas référés, pour lesquels une antibiothérapie multiple a déjà pu être prescrite. Les outils diagnostiques disponibles augmentent la probabilité de détecter un facteur prédisposant. Ces deux remarques peuvent expliquer les différences avec les références bibliographiques pour l'identification bactérienne, le poly-microbisme et les fréquences de souches résistantes. La technique d'antibiogramme utilisée n'est pas celle de la micro-dilution, méthode quantitative, plus sensible et précise. Notre étude n'évalue que la fréquence et non l'intensité d'une résistance. Mais la méthode par diffusion est la seule capable de fournir un effectif important de résultats. Certains antibiotiques comme les céphalosporines de dernière génération ne sont jamais testés à l'école car non utilisés ; connaître leur spectre servirait encore davantage la comparaison avec les souches urinaires humaines. Enfin, l'étude aurait gagné à être complétée par des prélèvements de l'environnement hospitalier, qui auraient pu être confrontées aux données bactériologiques des chiens sondés. Les prélèvements analysés au Laboratoire d'Analyses Bactériologique de l'ENVA ne proviennent que des services cliniques de l'école. La hiérarchisation d'agents de première, deuxième et troisième intention, principal aboutissant des conclusions de l'étude, aura une utilité limitée au site géographique de l'ENVA.

CONCLUSION

Les infections du tractus urinaire figurent parmi les infections les plus fréquentes chez le chien. **Leur prévalence et la fréquence de récurrences après un premier épisode infectieux varient avec les critères épidémiologiques étudiés** : la prévalence des infections urinaires est deux fois plus élevée chez les femelles de moins de 5 ans en comparaison avec les mâles du même âge et les femelles de moins de huit ans récidivent deux fois plus que les autres femelles.

L'atteinte du bas appareil semble prédominer ; cependant les infections silencieuses connaissent une fréquence non négligeable. Toutefois très rares sont les cas où l'analyse urinaire n'est pas évocatrice : **une leucocyturie, une hématurie ou une nitriturie sont présentes dans plus de 90% des prélèvements. Densité et pH sont les seuls éléments aidant à l'identification de l'espèce bactérienne responsable.**

Quatre espèces (*E. coli*, *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis*) **représentent plus de 75% des isolats** ; leur **prévalence respective demeure stable** sur 6 ans. **L'espèce bactérienne varie avec le sexe et l'âge du chien.** *Proteus mirabilis* est plus fréquent chez les femelles et le genre *Enterobacter* plus souvent isolé chez le mâle ; *E. coli* est plus souvent identifiée chez les individus de plus de 11 ans au contraire des trois autres espèces, plus fréquentes chez les individus plus jeunes. **Espèce bactérienne et poly-microbisme varient avec la présence de certains facteurs prédisposant.** Le genre *Klebsiella* est plus fréquent chez les chiens avec une dysendocrinie et chez les chiens sondés et le genre *Staphylococcus* plus souvent isolé chez les chiens avec urolithiase. Le poly-microbisme est quant à lui plus courant chez ces deux dernières populations. **Enfin, poly-microbisme et facteurs favorisants** (en particulier dysendocrinies, sondage, urolithiases et incontinence) **sont des facteurs de risque de récurrence.**

Lors de premier épisode, **plus d'un tiers des souches sont multi-résistantes, fréquence indépendante du sexe du chien mais tendant à augmenter avec l'âge.** Un tel profil est documenté pour moins de 2% des souches de *Staphylococcus intermedius*, moins de 30% des souches d'*E. coli*, près de 50% des souches de *Proteus mirabilis* et plus de 75% des souches d'*Enterococcus faecalis*. **L'identification d'une souche multi-résistante en premier épisode est un facteur de risque évident de récurrence. Le poly-microbisme s'accompagne une fréquence accrue de souches MDR** (en particulier *E. coli*) **et le sondage est le seul facteur favorisant étudié assorti d'une fréquence de souches MDR supérieure.** Néanmoins, **la fréquence des souches d'E. coli MDR tend à diminuer et elle reste stable pour les autres espèces. La résistance à certains agents** (en particulier ampicilline, amoxicilline et marbofloxacin chez *E. coli*) **est également en diminution.** Seule la fréquence des souches d'*Enterococcus faecalis* résistantes à la marbofloxacin est en augmentation.

Lors de récurrences, Enterococcus faecalis est deux fois plus souvent isolé qu'en premier épisode. Bien que la fréquence des souches MDR tende également à diminuer sur 6 ans, **un tel profil concerne beaucoup plus de souches** (observation notamment faite pour *E.coli*) **que lors de**

premier épisode. De même, nombreux d'agents testés connaissent une fréquence de résistance bien plus importante.

Le tableau 76 récapitule les éléments épidémiologiques, cliniques et paracliniques aidant à la suspicion de l'espèce bactérienne responsable de l'épisode infectieux et présente, en fonction de l'espèce, les antibiotiques de première intention envisageables en attente d'un antibiogramme.

L'impact économique des antibiorésistances en médecine vétérinaire et notamment chez les Carnivores Domestiques demeure non chiffré, mais déjà de nombreuses institutions et structures hospitalières vétérinaires y sont sensibilisées. Le maintien de populations de souches sensibles aux agents de seconde intention, utilisés également en médecine humaine (quinolones, aminosides, β -lactamines récentes, glycopeptides) est tout autant essentiel chez le chien tant dans un objectif d'efficacité thérapeutique que de santé publique puisque des publications récentes suggèrent que le contact avec des animaux de compagnie peut être une source d'infection pour l'Homme (Simjee 02). Les antibiorésistances sont la conséquence de l'inévitable évolution de la cellule bactérienne. Il est illusoire d'envisager de prévenir leur apparition mais leur diffusion doit être ralentie. La tendance à la baisse sur les 6 ans de l'étude, évolution rassurante, doit être poursuivie et la fréquence des résistances des souches de *Proteus mirabilis* et d'*Enterococcus faecalis* est suffisamment élevée pour justifier une surveillance régulière ainsi que le développement et l'implantation de stratégies pour retarder leur augmentation.

TABLEAU 76 : Aide récapitulative pour l'identification bactérienne et le choix d'un agent de première intention

	Epidémio-clinique	Analyses urinaires	Agents de 1^{ère} intention	Autres agents envisageables	Agents de 2^{ème} intention	Evolution documentée des résistances
			R<20%	20%<R<30%	R<20%	
<u>Escherichia coli</u>	Chien ≥11 ans Absence de facteur favorisant excepté dysendocrinies Cystite emphysémateuse	DU<1, 035 pH 5 à 6 Bacilles Gram -	Céfalexine	Amox-ac. clavulanique Sulfamides-TMP	Marbofloxacin Gentamicine	<div>↘ Ampicilline</div> <div>↘ Amox-ac. clavulanique</div> <div>↘ Sulfamides-TMP</div> <div>↘ Marbofloxacin</div>
			Lors de <u>récidives</u> ANTIBIOGRAMME OBLIGATOIRE : R SUPERIEURES Pour tout agent : R>30-40% Céfalexine* R=35% Gentamicine* R=35 %			
<u>Staphylococcus intermedius</u>	Chien <11 ans Urolithiases Cystite incrustée	pH≥8 Coques Gram +	Ampicilline Pénicilline Amox-ac. clavulanique Céphalexine Sulfamides-TMP		Marbofloxacin Gentamicine	=
<u>Proteus mirabilis</u>	Chien <11 ans Chien 2-4 ans Femelle Atteinte haut appareil Cystite incrustée	pH≥8, pH=9 Bacille Gram -		Amox-ac. clavulanique Céphalexine	Marbofloxacin Gentamicine	=
<u>Enterococcus faecalis</u>	Chien <11 ans Chien<2ans	pH≥8 Coques Gram +	Ampicilline Pénicilline Amox-ac. clavulanique	Sulfamides-TMP		<div>↗ Marbofloxacin</div>
<u>ISOLATS TOTAUX</u>				Amox-ac. clavulanique Céfalexine Sulfamides-TMP	Marbofloxacin Gentamicine	<div>↘ Ampicilline</div> <div>↘ Amox-ac. Clavulanique</div>
			Lors de <u>récidives</u> ANTIBIOGRAMME OBLIGATOIRE : R SUPERIEURES Pour tout agent R≥40% Amox-ac. clavulanique* R=39% Gentamicine R*41% TMP= triméthoprim			

R= résistance Amox-ac. Clavulanique= amoxicilline-acide clavulanique Gentamicine R*41% TMP= triméthoprim

*= agents avec les plus faibles prévalences de résistances en premier

En gras : agents à considérer

BIBLIOGRAPHIE

1. ACAR J.F., GOLDSTEIN F.W. Consequence of increasing resistance to antimicrobial agents *Clin. Infect. Dis.* 1998; **27** (Suppl 1); S125-S130
2. ADAMS L., SYME H. Canine lower urinary tract diseases *In*: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Textbook of veterinary internal medicine*. 6th Edition. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2005; 1850-1874
3. ADAMS V., CAMPBELL J., WALDNER C., DOWLING P., SHMON C. Evaluation of client compliance with short-term administration of antimicrobials to dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005; **226**; 567-574
4. AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé: Recommandations de bonnes pratiques : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant- Argumentaire ; 2007 ; Février; 1-28
5. AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé: Recommandations de bonnes pratiques : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte- Argumentaire ; 2008 ; Juin ; 1-75
6. AIZENBERG I., AROCH I. Emphysematous cystitis due to *Escherichia coli* associated with prolonged chemotherapy in a non-diabetic dog *J. Vet. Med. B* 2003; **50**; 396-398
7. ALAMURI P., EATON K.A., HIMPSL S.D., SMITH S.N., MOBLEY H.L. Vaccination with *Proteus* toxic agglutinin, a hemolysin-independant cytotoxin *in vivo*, protects against *Proteus mirabilis* urinary tract infection *Infect. Immun.* 2009; **77**; 632-641 [Abstract]
8. ALLEMAND G. La cystocentèse chez le chien et le chat *Point Vet.* 2004; n°**244** ; 52-53
9. ALLEN T., JAENKE R. Pyelonephritis in the dog *Comp. Cont. Ed. Sm. Anim. Pract.* 1985; **9**; 421-428
10. ALLEN T., JONES R., PURVANCE J. Microbiologic evaluation of canine urine: direct microscopic examination and preservation of specimen quality for culture *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1987; **190** : 1289-1291
11. ALLEN U., MACDONALD N., FUIITE L., CHAN F., STEPHENS D. Risk factors for resistance to "first-line" antimicrobials among urinary tract isolates of *Escherichia coli* in children *CMAJ* 1999; **160**; 1436-1440
12. ALOS J.-I., SERRANO M.-G., GOMEZ-GARCES J.-L., PERIANES J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in relation to demographic and clinical data *Clin. Microbiol. Infect.* 2005; **11**; 199-203
13. ANDERSON G., PALERMO J., SCHILLING J., ROTH R., HEUSER J., HULTGREN S. Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections *Science* 2003; **301**; 105-107
14. ANDERSON G., MARTIN S., HULTGREN S. Host subversion by formation of intracellular bacterial communities in the urinary tract *Microbes Infect.* 2004; **6** ; 1094-101.
15. ANDRADE S., SADER H., JONES R., PEREIRA A., PIGNATARI A., GALES A. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines? *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2006; **101**; 741-748

16. ANGEL JA., ROBERTS JA., SMITH TW., DILUZIO N. Immunology of pyelonephritis *J. Urol.* 1982; **128**; 624-628
17. ARSENE S., LECLERCQ R. Role of a *qnr*-like gene in the intrinsic resistance of *Enterococcus faecalis* to fluoroquinolones *Antimicrob. Agents Chemother.* 2007; **51**; 3254–3258
18. BAILIFF N., WESTROPP J., JANG S., LING G. *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996-2003) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005; **226**; 1676-1680
19. BAILIFF N., NELSON R., FELDMAN E.C., WESTROPP J.L., LING G., JANG S.S. *et al.* Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus *J. Vet. Intern. Med.* 2006; **20**; 850-855
20. BALL K.R., RUBIN J.E., CHIRINO-TREJO M., DOWLING P.M. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007 *Can. Vet. J.* 2008; **49**; 985-990
21. BARBER D., FINCO D. Radiographic findings in induced bacterial pyelonephritis in dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979; **175**; 1183-1190
22. BARLOUGH J., OSBORNE CA., STEVENS J. Canine and feline urinalysis : value of macroscopic and microscopic examinations *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981; **178**; 61-63
23. BARONE R. Appareil uro-génital *In: Editions Vigot. Anatomie comparée des Mammifères Domestiques, Tome 4. Splanchnologie II.* 3^e édition. 2001
24. BARRETT S.P., SAVAGE M.A., REBEC M.P., GUYOT A., ANDREWS N., SHRIMPTON S.B. Antibiotic sensitivity of bacteria associated with community-acquired urinary tract infection in Britain *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; **44**; 359-365
25. BARSANTI J. Multidrug-resistant urinary tract infection *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 14th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 2008; 921-925
26. BARSANTI J., FINCO D. Laboratory findings in urinary tract infections *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 729-748
27. BARSANTI J., FINCO D. Bacteremia of urinary tract origin (urosepsis) *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 9th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1986; 1150-1152
28. BARSANTI J., JOHNSON CA. Genitourinary infections. *In: Greene CE, editor. Infectious diseases of the dog and cat.* 3rd Edition. Philadelphia: WB Saunders 2006; 935-949
29. BARSANTI J., BLUE J., EDMUNDS J. Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985; **187**; 384-388
30. BARSANTI J., SHOTTS E., CROWELL W., FINCO D., BROWN J. Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters *J. Vet. Intern. Med.* 1992; **6**; 64-70
31. BARTGES J. Diagnosis of urinary tract infections *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2004; **34**; 923-933
32. BARTGES J. Urinary tract infections *In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine.* 6th Edition. St Louis, MO: Elsevier Saunders 2005; 1800-1808

33. BARTGES J. Bacterial urinary tract infection *In : Proceedings of the North American Veterinary Conference* Orlando, Florida, USA 2007 Small Animals – Nephrology and Urology 671-673
34. BATAILLE-GAY B. Contribution à l'étude des cystites bactériennes chez les carnivores domestiques Thèse Méd. Vét., Alfort, 1986 , n° 67 ; 246p
35. BATAMUZI E., KRISTENSEN F. Urinary tract infection: the role of canine transmissible venereal tumour *J. Small Anim. Pract.* 1996; **37**; 276-279
36. BEAN D., KRAHE D., WAREHAM D. Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005-2006 *Ann. Clin. Microb.* 2008; **7**; 13-16
37. BECK A., GRIERSON J., OGDEN D., HAMILTON M., LIPSCOMB V. Outcome of and complications associated with tube cystostomy in dogs and cats: 76 cases (1995-2006) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007; **230**; 1184-1189
38. BERAUD R., Del CASTILLO J., HUNEAULT L. Problématique de l'antibiorésistance *Le Point Vét.* 2008; n° **287** ; 27-32
39. BIERTUEMPFEL P., LING G.V., LING G.A. Urinary tract infection resulting from catheterization in healthy adult dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981; **178**; 989-991
40. BLANCO L., BARTGES J. Understanding and eradicating bacterial urinary tract infections *Vet. Med.* 2001; 776-789
41. BONADIO M., COSTARELLI S., MORELLI G., TARTAGLIA T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection *BMC Infectious Diseases* 2006; **6**; 54-60
42. BOOTHE D.M. Principles of antimicrobial therapy *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2006; **36**; 1003-1047
43. BOUZA E., SAN JUAN R., MUNIOZ P., VOSS A., KLUYTMANS J., *EUROPEAN STUDY GROUP ON NOSOCOMIAL INFECTIONS (ESGNI)* A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI9-003 study) *Clin. Microbiol. Infect.* 2001; **7**; 523-531
44. BOWER J., ETO D., MULVEY M. Covert operations of uropathogenic *Escherichia coli* within the urinary tract *Traffic* 2005; **6**; 18-31
45. BROTHERS A., GIBBS P., WOOLEY R. Development of resistant bacteria isolated from dogs with otitis externa or urinary tract infections after exposure to enrofloxacin *in vitro* *Vet. Ther.* 2002; **3**; 493-500
46. BRUCE A., REID G. Intravaginal instillation of lactobacilli for prevention of recurrent urinary tract infections *Can. J. Microbiol.* 1988; **34**; 339 [Abstract]
47. BUBENIK L., HOSGOOD G., WALDRON D., SNOW L. Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007; **231**; 893-899
48. BURMAN WJ., BREESE PE, MURRAY B., SINGH K., BATAL H., MacKENZIE T. *et al.* Conventional and molecular epidemiology of trimethoprim-sulfamethoxazole resistance among urinary *Escherichia coli* isolates *Am. J. Med.* 2003; **115**; 358-364

49. BUSH BM. A review of the aetiology and consequences of urinary tract infections in the dog. *Br. Vet. J.* 1976; **132**; 632-41
50. CALBO E., ROMANI V., XERCAVINS M., GOMEZ L., GARCIA VIDAL C., QUINTANA S. *et al.* Risk factors for community-onset urinary tract infections due to *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum β -lactamases *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; **57**; 780-783
51. CALVERT CA., GREENE CE., HARDIE EM. Cardiovascular infections in dogs: epizootiology, clinical manifestations, and prognosis *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985; **187**; 612-616
52. CARATTOLI A., LOVARI S., FRANCO A., CORDARO G., DI MATTEO P., BATTISTI A. Extended-spectrum β -lactamases in *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Rome, Italy, from 2001 to 2003 *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005; **49**; 833-835
53. CARTER J., KLAUSNER J., OSBORNE C., BATES F. Comparison of collection techniques for quantitative urine culture in dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1978; **173**; 296-298
54. CETIN B., HASMAN H., OZCAN N., GÜNDÜZ A., HARMANKAYA O., SEBER E. Epidemiology and etiology of catheter-related nosocomial infections in a Turkish hospital *Infez. Med.* 2005; **13**; 152-159 [Abstract]
55. CHABANNE L., CADORE J-L. Conduite à tenir devant une cystite chez le chien *Nouv. Pratic. Vet.* 2006; **2**; 11-14
56. CHABANNE L., CADORE J-L. Conduite thérapeutique devant une cystite chez le chien *Nouv. Pratic. Vet.* 2006; **2**; 15-17
57. CHAMBERS R., GROUSSKY A., HUNT JS., LYNN KL. *et al.* Relationship of abnormal Tamm-Horsfall glycoprotein localization to renal morphology and function *Clin. Nephrol.* 1986; **26**; 21-26
58. CHANIOTAKI S., GIAKOUPI P., TZOUVELEKIS L.S., PANAGIOTAKOS D., KOZANITOU M., PETRIKKOS G. *et al.* Quinolone resistance among *Escherichia coli* strains from community-acquired urinary tract infections in Greece *Clin. Microbiol. Infect.* 2004; **10**; 75-78
59. CHEN YMM., WRIGHT P.J., LEE C.S., BROWNING G.F. Uropathogenic virulence factors in isolates of *Escherichia coli* from clinical cases of canine pyometra and feces of healthy bitches *Vet. Microbiol.* 2003; **94**; 57-69
60. CHENIA H.Y., PILLAY B., PILLAY D. Analysis of the mechanisms of fluoroquinolone resistance in urinary tract pathogens *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; **58**; 1274-1278
61. CLARKE C. Antimicrobial resistance *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2006; **36**; 987-1001
62. COHN L., GARY A., FALES W., MADSEN R. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts *J. Vet. Diagn. Invest.* 2003; **15**; 338-343
63. COLLEEN SLY. The human urethral mucosa. An experimental study with emphasis on microbial attachment *Scan. J. Urol. Nephrol.* 1982; Suppl 68; 10-55
64. COLODNER R., KOMETIANI I., CHAZAN B., RAZ R. Risk factors for community-acquired urinary tract infection due to quinolone-resistant *E. coli* *Infection* 2008; **36**; 41-5

65. COMER K., LING G. Results of urinalysis and bacterial culture of canine urine obtained by antepubic cystocentesis, catheterization and midstream voided methods *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981; **179**; 891-895
66. CONWAY PH., CNAAN A., ZAOUTIS T., HENRY B.V., GRUNDMEIER R.W., KEREN R. Recurrent urinary tract infections in children: risk factors and association with prophylactic antimicrobials *JAMA* 2007; **298**; 179-186
67. COOKE C., SINGER R., JANG S., HIRSH D. Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; **220**; 190-192
68. COTARD J-P. Infection du tractus urinaire *Encyclopédie vétérinaire, Uro-néphrologie* 1993; **1100**; 10p
69. COTARD J-P., CHETBOUL V., TESSIER-VETZEL D. Examen échographique de l'appareil urinaire et de la prostate *In : Editions MASSON. Echographie et doppler du chien et du chat : Thorax, abdomen, œil et système nerveux : Atlas en couleur* 2005; 319-361
70. COTARD J-P., GRUET P., PECHEREAU D., MOREAU P., PAGES J-P., THOMAS E. *et al.* Comparative study of marbofloxacin and amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of urinary tract infections in dogs *J. Small Anim. Pract.* 1995; **36**; 349-353
71. CRAWFORD J., ADAMS W. Influence of vestibulovaginal stenosis, pelvic bladder and recessed vulva on response to treatment for clinical signs of lower urinary tract disease in dogs: 38 cases (1990-1999) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; **221**; 995-999
72. CROWELL W., NEUWIRTH L., MAHAFFEY M. Pyelonephritis *In: Osborne CA, Finco DR, editors. Canine and Feline Nephrology and Urology.* Baltimore: Williams and Wilkins 1995, 484-491
73. DAKAL B., KULESUS R., MULVEY M. Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic *Escherichia coli* *Eur. J. Clin. Invest.* 2008; **38** (Suppl 2); 2-11
74. DEBAVALYA N., KOSTELNY M., HATHCOCK T., BOOTHE DM. Impact of routine antimicrobial therapy on canine fecal *Escherichia coli* antimicrobial resistance: a pilot study *J. Vet. Intern. Med.* 2007; **21**; 660 [Abstract]
75. DEDEIC-LJUBOVIC A., HUKIC M. Catheter-related urinary tract infection in patients suffering from spinal cord injuries *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2009; **9**; 2-9
76. De MOUY , CAVALLO J-D., ARMENGAUD M. ARZOUNI J-P., BERGES J-L., BOUILLOUX J-P. *et al.* Urinary tract infection in an urban population: etiology and antibiotic sensitivity as a function of patient history *Presse Med.* 1999; **28** ; 1624-1628
77. De MOUY , FABRE R., CAVALLO J-D., ARZOUNI J-P., BAYNAT M., BICART-SEE A. *et al.* Community-acquired urinary tract infections in 15 to 65 years old female patients in France. Susceptibility of *Escherichia coli* according to history: AFORCOPI-BIO network 2003 *Med Mal Infect.* 2007; **37** ; 594-598
78. DENAMUR E., BONACORSI S., GIRAUD A., DUREZ P., HILALI F., AMORIN C. *et al.* High frequency of mutator strains among human uropathogenic *Escherichia coli* isolates *J. Bacteriol.* 2002; **184**; 605-609

79. DRAZENOVICH N., LING G., FOLEY J. Molecular investigation of *Escherichia coli* strains associated with apparently persistent urinary tract infection in dogs *J. Vet. Intern. Med.* 2004; **18**; 301-306
80. DOW S., JONES R., ROSYCHUK R. Bacteriologic specimens: selection, collection, and transport for optimum results *Comp. Cont. Ed. Small Anim. Pract.* 1989; **11**; 686-702
81. DOWLING P. Antimicrobial therapy of urinary tract infections *Can. Vet. J.* 1996; **37**; 438-442
82. DUTHEL M. *Infection du tractus urinaire à Corynebacterium urealyticum chez les carnivores domestiques: étude rétrospective à partir de 14 cas* Thèse Méd. Vét., Alfort, 2005 98p
83. EDLUND C., NORD C.E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; **46**; Suppl. S41-S48
84. ELAD D., AIZENBERG I., SHAMIR M., SORIANO F., SHLOMOVITZ S. Isolation of *Corynebacterium* Group D2 from two dogs with urinary tract infections *J. Clin. Microbiol.* 1992; **30**; 1167-1169
85. ENA J., AMADOR C., MARTINEZ C., ORTIZ DE LA TABLA V., KUNIN C.M. Risk factors for acquisition of urinary tract infections caused by ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* *J. Urol.* 1995; **153**; 117-120
86. ENA J., ARJONA F., MARTINEZ-PEINADO C., LOPEZ-PEREZAQUA M., AMADOR C. Epidemiology of urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* *Urology* 2006; **68**; 1169-1174
87. EYDELNANT I., TUFENKJI N. Cranberry derived proanthocyanidins reduce bacterial adhesion to selected biomaterial *Langmuir* 2008; **24**; 10273-10281
88. FARCA A., PIROMALLI G., MAFFEI F., RE G. Potentiating effect of EDTA-Tris on the activity of antibiotics against resistant bacteria associated with otitis, dermatitis and cystitis *J. Small Anim. Pract.* 1997; **38**; 243-245
89. FARRELL D.J., MORRISEY I., DE RUBEIS D., ROBBINS M., FELMINGHAM D. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J. Infect.* 2003; **46**; 94-100
90. FERIA C., MACHADO J., CORREIA J., GONCALVES J., GAASTRA W. Virulence genes and P fimbriae PapA subunit diversity in canine and feline uropathogenic *Escherichia coli* *Vet. Microbiol.* 2001; **82**; 81-89
91. FINCO D., BARSANTI J. Bacterial pyelonephritis *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 645-660
92. FINCO D., SHOTTS E., CROWELL W. Evaluation of methods for localization of urinary tract infection in the female dog *Am. J. Vet Res.* 1979; **40**; 707-712
93. FINER G., LANDAU D. Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy *Lancet Infect. Dis.* 2004; **4**; 631-635 [Abstract]
94. FONTBONNE A. Hormones and antibiotics in canine and feline reproduction *In : Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*, Sydney, Australia 2007, Reproduction

95. FORRESTER D. Diagnostic approach to hematuria in dogs and cats *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2004; **34**; 849-866
96. FORRESTER D., TROY G., DALTON N., HUFFMAN J., HOLTZMAN G. Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with Hyperadrenocorticism or Diabetes Mellitus or both *J. Vet. Intern. Med.* 1999; **13**; 557-560
97. FORRESTER D., MARTINEZ N., PANCIERA D., MOON M., PICKETT C., WAERD D. Absence of urinary tract infection in dogs with experimentally induced hyperadrenocorticism *Res Vet Sci* 2003; **74**; 179-182
98. FOXMAN B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs *Dis. Mon.* 2003; **49**; 53-70 [Abstract]
99. FOXMAN B., GILLESPIE B., KOOPMAN J., ZHANG L., PALIN K., TALLMAN P. *et al.* Risk factors for second urinary tract infection among college women *Am. J. Epidemiol.* 2000; **151**; 1194-1205
100. FREITAG T., SQUIRES R., SCHMID J., ELLIOTT J., RYCROFT A. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection *J. Vet. Intern. Med.* 2006; **20**; 245-249
101. FRESHMAN J., REIF J., ALLEN T., JONES R. Risk factors associated with urinary tract infection in female dogs *Prev. Vet. Med.* 1989; **7**; 59-67
102. FRY DR., HOLLOWAY SA. Comparison of normal urine samples collected by cystocentesis with or without prior skin disinfection *Aust. Vet. Practit.* 2004; **34**; 2-5
103. GAASTRA W., VAN OOSTEROM R., PIETERS E., BERGMANS H., VAN DIJK L., AGNES A. *et al.* Isolation and characterisation of dog uropathogenic *Proteus mirabilis* strains *Vet. Microbiol.* 1996; **48**; 57-71
104. GANIERE J-P. Antibiorésistance des bactéries à Gram négatif *Prat. Vet (Supplément)* 2008; **43** ; 283-286
105. GANZ T. Defensins in the urinary tract and other tissues *J. Infect. Dis.* 2001; **183** (Suppl 1); S41-S42
106. GARCIA LEONI M.E., ESCLARIN DE RUZ A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; **9**; 780-785
107. GAROFALO C.K., HOOTON T.M., MARTIN S.M., STAMM W.E., PALERMO J.J., GORDON J.I. *et al.* *Escherichia coli* from urine of female patients with urinary tract infections is competent for intracellular bacterial community formation *Infect. Immun.* 2007; **75**; 52-60
108. GATORIA I.S., SAINI N.S., RAI T.S., DWIVEDI P.N. Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis *J. Small Anim. Pract.* 2006; **47**; 727-732
109. GEERLINGS S. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment *Int. J. Antimicrob. Agents* 2008; **31** (Suppl 1); 54-57
110. GEERLINGS S., MEILAND R., HOEPELMAN A. Pathogenesis of bacteriuria in women with diabetes mellitus *Int. J. Antimicrob. Agents* 2002; **19**; 539-545

111. GIBSON J.S., MORTON J.M., COBOLD R.N., SIDJABAT H.E., FILIPPICH L.J., TROTT D.J. Multi-resistant *E.coli* and *Enterobacter* extra-intestinal infection in 37 dogs *J. Vet. Intern. Med.* 2008; **22**; 844-850
112. GOETTSCHE W., Van PELT W., NAGELKERKE N., HENDRIX M.G.R., BUITING A.G., PETIT P.L. *et al.* Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in The Netherlands *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; **46**; 223-228
113. GOHIER N. *Etude de la sensibilité aux antibiotiques de bactéries isolées de cas d'infection urinaire chez le chien* Thèse Méd Vét, Nantes, 2005, n° 85, 84p
114. GOLDSTEIN F.W. The MULTICENTRE STUDY GROUP Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections in France *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2000; **19**; 112-117
115. GOLUSZKO P., GOLUSZKO E., NOWICKI B., NOWICKI S., POPOV V., WANG H-Q. Vaccination with purified Dr fimbriae reduces mortality associated with chronic urinary tract infection due to *Escherichia coli* bearing Dr adhesine *Infect. Immun.* 2005; **73**; 627-631
116. GOMEZ A., NOMBELA C., ZAPARDIEL J., SORIANO F. An encrusted cystitis caused by *Corynebacterium urealyticum* in a dog *Aus. Vet. J.* 1995; **72**; 72-73
117. GOOD J., RONDEAU M., MACINTIRE D. Bacterial pyelonephritis *Standards of Care* 2008; **10**; 7-11
118. GORTTEL K., CAMPBELL K.L., KAKOMA I., WHITTEM T., SCHAEFFER D. J., WEISIGER R.M. Methicillin resistance among staphylococci isolated from dogs *Am. J. Vet. Res.* 1999; **60**; 1526-1530
119. GRAUER G. Clinical manifestations of urinary disorders *In: Nelson RW, Couto CG, editors. Small Animal Internal Medicine.* 3rd Edition. Philadelphia, PA: Elsevier 2003; 568-583
120. GRAUER G. Urinary tract infections *In: Nelson RW, Couto CG, editors. Small Animal Internal Medicine.* 3rd Edition. Philadelphia, PA: Elsevier 2003; 624-630
121. GREENE C., WATSON A. Antibacterial chemotherapy *In: Greene CE, editor. Infectious diseases of the dog and cat.* 3rd Edition. Philadelphia: WB Saunders 2006; 274-301
122. GROBBEL M., LÜBKE-BECKER A., ALESIK E., SCHWARZ S., WALLMAN J., WERCKENTHIN *et al.* Antimicrobial susceptibility of *Klebsiella spp.* and *Proteus spp.* from various organ systems of horses, dogs and cats as determined in the Bft-GermVet monitoring program 2004-2006 *Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr.* 2007; **120**; 402-411
123. GRUDE N., TVETEN Y., KRISTIANSEN B.-E. Urinary tract infections in Norway: bacterial etiology and susceptibility. A retrospective study of clinical isolates *Clin. Microbiol. Infect.* 2001; **7**; 543-547
124. GUPTA K., STAPLETON A.E., HOOTON T.M., ROBERTS P.L., FENNELL C.L., STAMM W.E. Inverse association of H₂O₂-producing Lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections *J. Infect. Dis.* 1998; **178**; 446-450

125. GUPTA K., SCHOLLES D., STAMM W. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women *J. Amer. Med. Assoc.* 1999; **281**; 736-738
126. GUPTA K., HOOTON T., STAMM W. Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections *Ann. Intern. Med.* 2001; **135**; 41-50
127. GUPTA K., SAHM D., MAYFIELD D., STAMM W. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis *Clin. Infect. Dis.* 2001; **33**; 89-94
128. GUPTA K., CHOU M.Y., HOWELL A., WOBBE C., GRADY R., STAPLETON A.E. Cranberry products inhibit adherence of P-fimbriated *Escherichia coli* to primary cultured bladder and vaginal epithelial cells *J. Urol.* 2007; **177**; 2357-2360
129. HAGMAN R., KÜHN I. *Escherichia coli* strains isolated from the uterus and urinary bladder of bitches suffering from pyometra: comparison by restriction enzyme digestion and pulsed-field gel electrophoresis *Vet. Microbiol.* 2002; **86**; 143-153
130. HAGMAN R., GREKO C. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs *Vet. Rec.* 2005; **157**; 193-196
131. HAMAIDE A., MARTINEZ S., HAUPTMAN J., WALKER R. Prospective comparison of four sampling methods (cystocentesis, bladder mucosal swab, bladder mucosal biopsy and urolith culture) to identify urinary tract infections in dogs with urolithiasis *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1998; **34**; 423-430
132. HAMMEL S., BJORLING D. Results of vulvoplasty for treatment of recessed vulva in dogs *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2002; **38**; 79-83
133. HEBERT F., COTARD J-P. La cystoscopie flexible chez le chien *Le Point Vét.* 1998; n°**193** ; 63-71
134. HEIENE R., MOE L., MØLMEN G. Calculation of urinary enzymes excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra *Res. Vet. Sci.* 2001; **70**; 129-137
135. HENRIKSON T., MOORE L., BILLER D., SCHERMERHORN T. Intravesical instillation of dilute formalin for the treatment of severe hemorrhagic emphysematous cystitis in a diabetic dog *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2004; **40**; 64-68
136. HERNANDEZ E., ZAMORA PEREZ F., MARTINEZ M., VALDEZ M., ALBERTI AMADOR E. Epidemiologic, clinical and microbiological characteristics of nosocomial urinary infection in the spinal cord lesioned patient *Actas Urol Esp.* 2007; **31**; 764-70
137. HERTHELIUS M., GORBACH L., MÖLLBY R., NORD C., PETTERSSON L., WINBERG J. Elimination of vaginal colonization with *Escherichia coli* by administration of indigenous flora *Infect. Immun.* 1989; **57**; 2447-2451
138. HESS R., SAUNDERS M., VAN WINKLE T., WARD C. Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000; **217**; 1166-1173
139. HIGGINS R., MESSIER S., LANOUE P. Urinary tract infection associated with *Corynebacterium pilosum* in a dog *Can. Vet. J.* 1997; **38**; 242

140. HIRSH D. Multiple antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from the urine of dogs and cats with cystitis *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1973; **162**; 885-887
141. HO P.L., POON W., LOKE S., LEUNG M., CHOW K., WONG R. *et al.* Community emergence of CTX-M type extended-spectrum β -lactamases among urinary *Escherichia coli* from women *J. Antimicrob. Chemother.* 2007; **60**; 140-144
142. HOEPELMAN A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus *Int. J. Antimicrob. Agents* 1994; **4**; 113-116
143. HOFFMAN S. Mechanisms of antibiotic resistance *Comp. Cont. Ed. Small Anim. Pract.* 2001; **23**; 464-472
144. HOLT P.E., HOTSTON MOORE A. Canine ureteral ectopia: an analysis of 175 cases and comparison of surgical treatments *Vet. Rec.* 1995; **136**; 345-349
145. HOOPER D., WOLFSON J. Bacterial resistance to the quinolone antimicrobial agents *Am. J. Med.* 1989; **87** (suppl 6C); 17S-23S
146. HOOTON T. Pathogenesis of urinary tract infections: an update *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; **46**; Suppl. S1-S7
147. HOOTON T., SAMADPOUR M. Is acute uncomplicated urinary tract infection a foodborne illness, and are animals the source? *Clin. Infect. Dis.* 2005; **40**; 258-259
148. HOPKIN W.J., ELKAHWAJI J., BEIERLE L.M., LEVERSON G.E., UEHLING D.T. Vaginal mucosal vaccine for recurrent urinary tract infections in women: results of a phase 2 clinical trial *J. Urol.* 2007; **177**; 1348-1353
149. HUME D., DROBATZ K., HESS R. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis : 127 dogs (1993-2003) *J. Vet. Intern. Med.* 2006; **20**; 547-555
150. HUTCH JA. The role of urethral mucus in the bladder defense mechanism *J. Urol.* 1970; **103**; 165-167
151. IHRKE P., NORTON A., LING G., STANNARD A. Urinary tract infection associated with long-term corticosteroid administration in dogs with chronic skin diseases *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985; **186**; 43-46
152. JANSEN A., LOCKATELL V., JOHNSON D., MOBLEY H. Visualization of *Proteus mirabilis* morphotypes in the urinary tract: the elongated swarmer cell is rarely observed in ascending urinary tract infection *Infect. Immun.* 2003; **71**; 3607-3613
153. JANTUNEN M.E., SAXEN H., SALO E., SIITONEN A. Recurrent urinary tract infections in infancy: relapses or reinfections? *J. Infect. Dis.* 2002; **185**; 375-379
154. JOHANSEN T.E., CEK M., NABER K.G., STRATCHOUNSKI L., SVENDSEN M.V., TENKE P. PEP and PEAP-study investigators Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies [Abstract] *Int. J. Antimicrob. Agents* 2006; **28** (Suppl 1); S91-107
155. JOHNSON C.A. Diagnosis and treatment of chronic vaginitis in the bitch *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1991; **21**; 523-531

156. JOHNSTON G., WALTER P., FEENEY D. Diagnostic imaging of the urinary tract *In*: Osborne CA, Finco DR, editors. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore: Williams and Wilkins 1995; 230-276
157. JONES R., KANIA S., ROHRBACH B., FRANK L., BEMIS D. Prevalence of oxacillin- and multidrug-resistant *Staphylococci* in clinical samples from dogs: 1 722 samples (2001-2005) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007; **230**; 221-227
158. JONHSON J. Nosocomial infections *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2002; **32**; 1101-1126
159. JONHSON J., STELL A., DELAVARI P., MURRAY A., KUSKOWSKI M., GAASTRA W. Phylogenetic and pathotypic similarities between *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in dogs and extra-intestinal infections in humans *J. Infect. Dis.* 2001; **183**; 897-906
160. JONHSON J., KASTER N., KUSKOWSKI M., LING G. Identification of urovirulence traits in *Escherichia coli* by comparison of urinary and rectal *Escherichia coli* isolates from dogs with urinary tract infection *J. Clin. Microbiol.* 2003; **41**; 337-345
161. JUNQUERA S., LOZA E., BAQUERO F. Changes in the antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* isolates from nosocomial versus community-acquired urinary tract infections *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2005; **23**; 197-201 [Abstract]
162. KAHLMETER G. The ECO-SENS Project: a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens – interim report *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; **46**; Suppl. S15-S22
163. KAHLMETER G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project *J. Antimicrob. Chemother.* 2003; **51**; 69-76
164. KAHLMETER G., MENDAY P. Cross-resistance and associated resistance in 2 478 *Escherichia coli* isolates from the Pan-European ECO-SENS Project surveying the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections *J. Antimicrob. Chemother.* 2003; **52**; 128-131
165. KALSI J., ARYA M., WILSON P., MUNDY A. Hospital-acquired urinary tract infection *Int. J. Clin. Pract.* 2003; **57**; 388-91
166. KARCHMER T., GIANETTA E., MUTO C., STRAIN B., FARR B. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheter in hospitalized patients *Arch. Intern. Med.* 2000; **160**; 3294-3298
167. KARLOWSKY J.A., KELLY L.J., THORNSBERRY C., JONES M.E., SAHM D.F. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates from female outpatients in the United States *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; **46**; 2540-2545
168. KARLOWSKY J.A., HOBAN D., DeCORBY M., LAING N., ZHANEL G. Fluoroquinolone-resistant urinary isolates of *Escherichia coli* from outpatients are frequently multidrug resistant: results from the North American urinary tract infection collaborative alliance-quinolone resistance study *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006; **50**; 2251-2254

169. KHAN A., MUSHARRAF A. Plasmid-mediated multiple antibiotic resistance in *Proteus mirabilis* isolated from patients with urinary tract infection *Med. Sci. Monit.* 2004; **10**; 598-602 [Abstract]
170. KIRSCH M. Incidence of bacterial cystitis in diabetic dogs and cats at the time of diagnosis. Retrospective study for the period 1990-1996 *Tierärztl. Prax. Ausg. Kleintiere Heimtiere* 1998; **26**; 32-36
171. KIVISTÖ A-K, VASENIUS H., SANDHOLM Canine bacteruria *J. Small Anim. Pract.* 1977; **18**; 707-712
172. KLAUSNER J., OSBORNE CA., STEVENS J. Screening tests for the detection of significant bacteriuria *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 7th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1980; 1154-1157
173. KO M-C., LIU C-K., WOUNG L-C., LEE W-K., JENG H-S., LU S-H. *et al.* Species and antimicrobial resistance of uropathogens isolated from patients with urinary catheter *Tohoku. J. Exp. Med.* 2008; **214**; 311-319
174. KOGIKA MM., FORTUNATO V., MAMIZUKA E., HAGIWARA M., PAVAN M., GROSSO S. Etiologic study of urinary tract infection in dogs *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 1995; **32**; 31-36
175. KOMP LINDGREN P., KARLSSON A., HUGHES D. Mutation rate and evolution of fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolates from patients with urinary tract infections *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003; **47**; 3222-3232
176. KRAMER M., WEISS R., GERWING M., WAGNER U., STENGEL H., BLAHA I. *et al.* Enkrustierende Zystitis bei Hunde und Katze [Abstract] *Kleintierpraxis* 1997; **42**; 81-96
177. KRUGER J., OSBORNE CA., ULRICH L. Cystocentesis: Diagnostic and therapeutic considerations *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1996; **26**; 353-361
178. KUNIN C. Nosomial urinary tract infections and the indwelling catheter: What is new and what is true? *Chest* 2001; **120**; 10-12
179. KYLES A., VADEN S., HARDIE E., STONE E. Vestibulovaginal stenosis in dogs: 18 cases (1987-1995) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1996; **209**; 1889-1893
180. L'ABBE-LUND T.M, HEIENE R., FRIIS N., AHRENS P., SØRUM H. *Mycoplasma canis* and urogenital disease in dogs in Norway *Vet. Rec.* 2003; **153**; 231-235
181. LABATO M-A. Uncomplicated urinary tract infection *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 14th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 2008; 918-921
182. LAGADEC S. *Contribution à l'étude de l'influence du milieu urinaire et du pH sur l'activité antibactérienne in vitro d'antibiotiques utilisés dans le cadre du traitement d'infections du tractus urinaire chez les carnivores domestiques* Thèse Méd Vét, Nantes, 2001 , n° 25, 94p
183. LAI K., FONTECCHIO S. Use of silver-hydrogel urinary catheters on the incidence of catheter-associated urinary tract infections in hospitalized patients *Am. J. Infect. Control.* 2002; **30**; 221-225 [Abstract]
184. LANGERMANN S., BALLON W.R. Vaccination utilizing the FimCH complex as a strategy to prevent *Escherichia coli* urinary tract infections *J. Infect. Dis.* 2001; **183** (Suppl 1); S84-S86

185. LANORE D., DELPRAT C. Effets secondaires de la chimiothérapie : Toxicité vésicale *In*: Editions Massons. *Chimiothérapie anticancéreuse* 2002; 55-56
186. LAUTZENHISER S.J., FIALKOWSKI J.P., BJORLING D., ROSIN E. *In vitro* antibacterial activity of enrofloxacin and ciprofloxacin in combination against *Escherichia coli* and staphylococcal clinical isolates from dogs *Res. Vet. Sci.* 2001; **70**; 239-241
187. LAVIGNE J-P., MARCHANDIN H., DELMAS J., MOREAU J., BOUZIGES N., LECAILLON E. *et al.* CTX-M β -lactamase-producing *Escherichia coli* in French hospitals : prevalence, molecular epidemiology and risk factors *J. Clin. Microbiol.* 2007; **45**; 620-626
188. LAVIGNE J-P., BOURG G., COMBESURE C., BOTTO H., SOTTO A. *In vitro* and *in vivo* evidence of dose-dependent decrease of uropathogenic *Escherichia coli* virulence after consumption of commercial Vaccinium macrocarpon (cranberry juice) *Clin. Microbiol. Infect.* 2008; **14**; 350-355
189. LEE SJ., KIM S., CHO Y., SHIN W. LEE SE., KIM C., *et al.* A comparative multicentre study on the incidence of catheter-associated urinary tract infection between nitrofurazone-coated and silicone catheters *Int. J. Antimicrob. Agents* 2004 ; **24** (Suppl 1); S65-S69 [Abstract]
190. LEES GE. Fundamentals of the practice of veterinary nephrology and urology *In*: Osborne CA, Finco DR, editors. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore: Williams and Wilkins 1995; 49-67
191. LEES GE. Use and misuse of indwelling urethral catheters *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1996; **26**; 499-505
192. LEES GE., OSBORNE CA. Antibacterial properties of urine: a comparative review *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1979; **15**; 125-132
193. LEES GE., OSBORNE CA. Urinary tract infections associated with the use and misuse of urinary catheters *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 713-727
194. LEES GE., ROGERS K. Treatment of urinary tract infections in dogs and cats *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986; **189**; 648-652
195. LEES GE., ROGERS K. Diagnosis and localization of urinary tract infection *In*: Kirk RW, editor. *Current Veterinary Therapy*. 9th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1986; 1118-1123
196. LEES GE., FORRESTER D. Update: Bacterial urinary tract infections *In*: Kirk RW, editor. *Current Veterinary Therapy*. 11th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1992; 909-914
197. LEFLON-GUIBOUT V., TERNAT G., HEYM B., NICOLAS-CHANOINE M-H. Exposure to co-amoxiclav as a risk factor for co-amoxiclav-resistant *Escherichia coli* urinary tract infection *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; **49**; 367-371
198. LEGEAY Y. Les infections urinaires *Rec. Méd. Vét.* 1988; **164**; 883-888
199. LEIBOVICI L., SAMRA Z., KONISBERGER H., KALTER-LEIBOVICI O., PITLIK S., DRUCKER M. Bacteremia in adult diabetic patients *Diabetes Care* 1991; **14**; 89-94
200. LEIBOVICI L., YEHEZKELLI Y., PORTER A., REGEV A., KRAUZE I., HARELL D. Influence of diabetes mellitus and glycaemic control and outcome of common infections *Diabet. Med.* 1996; **13**; 457-463 [Abstract]

201. LEONE M., ALBANESE J., GARNIER F., SAPIN C., BARRAU K., BIMAR M. *et al.* Risk factors of nosocomial catheter-associated urinary tract infection in a polyvalent intensive care unit *Intensive Care Med.* 2003; **29**; 1077-1080
202. LEVEILLE R. Ultrasonography of urinary bladder disorders *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1998; **28**; 799-821
203. LEVINE J-M., LEVINE G-J., BOOZER L., SCHATZBERG S., PLATT S., KENT M. *et al.* Adverse effects and outcome associated with dexamethasone administration in dogs with acute thoracolumbar intervertebral disk herniation: 161 cases (2000-2006) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2008; **232**; 411-417
204. LEWIS L.D. Letter to the editor *J. Vet. Intern. Med.* 1988; **2**; 54
205. LI X., LOCKATELL V., JOHNSON D.E., LANE M.C., WARREN J., MOBLEY H. Development of an intra-nasal vaccine to prevent urinary tract infection by *Proteus mirabilis* *Infect. Immun.* 2004; **72**; 66-75
206. LIGHTNER B., MACLOUGHLIN M., CHEW D., BEARDSLEY S., MATTHEWS H. Episiotomy for the treatment of perivulvar dermatitis or recurrent urinary tract infections in dogs with excessive perivulvar skin folds: 31 cases (1983-2000) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001; **219**; 1577-1581
207. LIN J-C., SIU L., FUNG C-P., TSOU H-H., WANG J-J., CHEN C-T. *et al.* Impaired phagocytosis of capsular serotypes K1 or K2 *Klebsiella pneumonia* in type 2 diabetes mellitus patients with poor glycemic control *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006; **91**; 3084-3087
208. LING G. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984; **185**; 1162-1165
209. LING G. Management of urinary tract infections *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 9th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1986; 1174-1177
210. LING G. Bacterial infections of the urinary tract *In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Textbook of veterinary internal medicine.* 5th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 2000; 1678-1686
211. LING G., GILMORE C. Penicillin G or Ampicillin for oral treatment of canine urinary tract infections *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1977; **171**; 358-362
212. LING G., RUBY A. Trimethoprim in combination with sulphonamide for oral treatment of canine urinary tract infections *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979; **174**; 1003-1005
213. LING G., BIBERSTEIN E., HIRSH D. Bacterial pathogens associated with urinary tract infections *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 617-630
214. LING G., ACKERMAN N., LOWENSTINE L., COWGILL L. Percutaneous nephropylcentesis and nephropylostomy : a description of the technique *Am. J. Vet. Res.* 1979; **40**; 1605-12
215. LING G., STABENFELDT G., COMER K., GRIBBLE D., SCHECHTER R. Canine hyperadrenocorticism: pre-treatment clinical and laboratory evaluation of 117 cases *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979; **174**; 1211-1215

216. LING G., ROHRICH P., RUBY A., JOHNSON D., JANG S. Canine urinary tract infections: a comparison of *in vitro* antimicrobial susceptibility test results and response to oral therapy with ampicillin or with trimethoprim-sulfa *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1984; **185**; 277-281
217. LING G., CULLEN J., KENNEDY P., RUBY A., BROOKS D. Relationship of upper and lower urinary tract infection and bacterial invasion of uroepithelium to antibody-coated bacteria test results in female dogs *Am. J. Vet. Res.* 1985; **46**; 499-504
218. LING G., LOWENSTINE L., CULLEN J., ACKERMAN N., RUBY A. Chronic urinary tract infection in dogs: induction by inoculation with bacteria via percutaneous nephropylotomy *Am. J. Vet. Res.* 1987; **48**; 794-798
219. LING G., FRANTI C., JOHNSON D., RUBY A. Urolithiasis in dogs III: Prevalence of urinary tract infection and interrelations of infection, age, sex and mineral composition *Am. J. Vet. Res.* 1998; **59**; 643-649
220. LING G., FRANTI C., JOHNSON D., RUBY A. Urolithiasis in dogs IV: Survey of interrelations among breed, mineral composition, and anatomic location of calculi, and presence of urinary tract infection *Am. J. Vet. Res.* 1998; **59**; 650-660
221. LING G., NORRIS C., FRANTI C., EISELE P., JOHNSON D., RUBY A. *et al.* Interrelations of organism prevalence, specimen collection method and host age, sex and breed among 8 354 canine urinary tract infections (1969-1995) *J. Vet. Intern. Med.* 2001; **15**; 341-347
222. LIPPERT A., FULTON R., PARR A. Nosocomial infection surveillance in a small animal intensive care unit *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1988; **24**; 627-636
223. LLOYD D., LAMPORT A., FEENEY C. Sensitivity to antibiotics amongst cutaneous and mucosal isolates of canine pathogenic staphylococci in the UK 1980-1996 *Vet. Dermatol.* 1996; **7**; 171-175
224. LOBEL B., VALOT A., CATTOIR V., LEMENAND O., GAILLOT O. Comparison of antimicrobial susceptibility of 1,217 *Escherichia coli* isolates from women with hospital and community-acquired urinary tract infections *Presse Med.* 2008; **37** ; 746-50 [Abstract]
225. LOBETTI R.G., GOLDIN J.P. Emphysematous cystitis and bladder trigone diverticulum in a dog *J. Small Anim. Pract.* 1998; **39**; 144-147
226. LORENZ MD. Diagnosis and medical management of canine Cushing's syndrome: A study of 57 consecutive cases. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1982; **18**; 707-716.
227. LOW D., BRAATEN B., LING G., JOHNSON D., RUBY A. Isolation and comparison of *Escherichia coli* strains from canine and human patients with urinary infection *Infect. Immun.* 1988; **56**; 2601-2609
228. LULICH J., OSBORNE CA. Urine culture as a test for cure: why, when and how? *Vet. Clin. Small Anim.* 2004; **34**; 1027-1041
229. MAC GUIRE N., SCHULMAN R., RIDGWAY M., BOLLERO G. Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2002; **38**; 541-544
230. MADEC J-Y., MEUNIER D. Les entérobactéries résistantes aux troisièmes générations *Le Point Vét.* 2006; n°**264**; 12-13

231. MAHAMAT A., LAVIGNE J-P., FABBRO-PERAY P., KINOWSKI J-M., DAURES J-P., SOOTO A. Evolution of fluoroquinolone resistance among *Escherichia coli* urinary tract isolates from a French university hospital: application of the dynamic regression model *Clin. Microbiol. Infect.* 2005; **11**; 301-306
232. MAHAMAT A., LAVIGNE J-P., BOUZIGES N., DAURES J-P., SOOTO A. Antimicrobial susceptibility of *Proteus mirabilis* urinary tract isolates from 1999 to 2005 at Nîmes University Hospital *Pathol. Biol.* 2006; **54**; 456-461
233. MAÏ W. Les reins et les uretères In : Editions MED'COM. *Guide pratique de radiographie canine et féline* 2003; 77-90
234. MAÏ W. La vessie In : Editions MED'COM. *Guide pratique de radiographie canine et féline* 2003; 91-102
235. MAÏ W. L'urètre In : Editions MED'COM. *Guide pratique de radiographie canine et féline* 2003; 103-106
236. MANGES A., JOHNSON J., FOXMAN B., O'BRYAN T., FULLERTON K., RILEY L. Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group *N. Engl. J. Med.* 2001; **345**; 1007-1013
237. MANGES A., DIETRICH P., RILEY L. Multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group causing community-acquired pyelonephritis *Clin. Infect. Dis.* 2004; **38**; 329-334
238. MANGES A., SMITH S., LAU B., NUVAL C., EISENBERG J., DIETRICH P. *et al.* Retail meat consumption and the acquisition of antimicrobial resistant *Escherichia coli* causing urinary tract infections: a case-control study *Foodborne Pathog. Dis.* 2007; **4**; 419-431
239. MANGES A., TABOR H., TELLIS P., VINCENT C., TELLIER P-P. Endemic and epidemic lineages of *Escherichia coli* that cause urinary tract infections *Emerg. Infect. Dis.* 2008; **14**; 1575-1583
240. MARQUEZ BLACK G., LING G., NYLAND T., BAKER T. Prevalence of prostatic cysts in adult, large-breed dogs *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1998; **34**; 177-180
241. MARTINEZ I., MATTOON J., EATON K., CHEW D., DIBARTOLA S. Polypoid cystitis in 17 dogs (1978-2001) *J. Vet. Intern. Med.* 2003; **17**; 499-509
242. MARTINEZ-FREIJO P., FLUIT A., SCHMITZ F. GREK V., VERHOEF J., JONES M. Class I integrons in Gram-negative isolates from different European hospitals and association with decreased susceptibility to multiple antibiotic compounds *J. Antimicrob. Chemother.* 1998; **42**; 689-696
243. MATEU E., MARTIN M. Review Paper: Why is anti-microbial resistance a veterinary problem as well? *J. Vet. Med. B* 2001; **48**; 569-581
244. MAUREY-GUENEC C. Diagnostiquer et traiter une pyélonéphrite chez le chien et le chat *Nouv. Pratic. Vet.* Hors-série Les maladies infectieuses 2006 ; 392-396
245. MAUREY-GUENEC C. Les infections urinaires à Gram négatif *Prat. Vet* 2008 (Supplément); **43** ; 272-275
246. MAZZULLI T. Resistance trends in urinary tract pathogens and impact on management *J. Urol.* 2002; **168**; 1720-1722

247. MEILAND R., GEERLINGS S., DE NEELING A., HOEPELMAN A. Diabetes mellitus in itself is not a risk factor for antibiotic resistance in *Escherichia coli* isolated from patients with bacteriuria *Diab. Med.* 2004; **21**; 1032-1034
248. MILAN PB., IVAN I.M. Catheter-associated and nosocomial urinary tract infections: antibiotic resistance and influence on commonly used antimicrobial therapy *Int. Urol. Nephrol.* 2008; Sept. Online first
249. MINUTH JN., MUSHER DM., THORSTEINSSON SB. Inhibition of the antibacterial activity of gentamicin by urine *J. Infect. Dis.* 1976; **133**; 14-21
250. MORLEY P., APLEY M., BESSER T., BURNEY D., FEDORKA- CRAY P., PAPICH M. *et al.* Antimicrobial drug use in veterinary medicine - ACVIM Consensus Statement *J. Vet. Intern. Med.* 2005; **19**; 617-629
251. MOSES PA., MACKAY BM., SMITH KR. Polypoid cystitis in a dog *Aust. Vet. Practit.* 2005; **32**; 12-16
252. MULHOLLAND SG., QURESHI S., FRITZ R., SILVERMAN H. Effect of hormonal deprivation on the bladder defense mechanism management *J. Urol.* 1982; **127**; 110-1013
253. MULVEY M., SCHILLING J., MARTINEZ J., HULTGREN S. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses *Proceed. Nat. Acad. Sci.* 2000; **97**; 8829-8835
254. NATH KA., HOSTETTER MK., HOSTETTER TH. Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats *J. Clin. Invest.* 1985; **76**; 667-675
255. NEUWIRTH L., MAHAFFEY M., CROWELL W., SELCER B., BARSANTI J., COOPER R., BROWN J. Comparison of excretory urography and ultrasonography for detection of experimentally induced pyelonephritis in dogs *Am. J. Vet. Res.* 1993; **54**; 660-669
256. NOLAN L.K., WOOLEY R.E., BROWN J., BLUE J.L., CAMP M. Comparison of virulence factors and antibiotic resistance profiles of *Escherichia coli* strains from humans and dogs with urinary tract infections *J. Vet. Intern. Med.* 1987; **1**; 152-157
257. NORDEN CW., GREEN GH., KASS EH. Antibacterial mechanisms of the urinary bladder *J. Clin. Invest.* 1968; **47**; 2689-2700
258. NORMAND E.H., GIBSON N., TAYLOR D., CARMICHAEL S., REID S. Trends of antimicrobial resistance in bacterial isolates from a small animal referral hospital *Vet. Rec.* 2000; **146**; 151-155
259. NORMAND E.H., GIBSON N., REID S., CARMICHAEL S., TAYLOR D. Antimicrobial-resistance trends in bacterial isolates from companion-animal community practice in the UK *Prev. Vet. Med.* 2000; **46**; 267-278
260. NORRIS C., WILLIAMS B., LING G., FRANTI C., JOHNSON D., RUBY A. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995) *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2000; **36**; 484-492

261. OGEER-GYLES J., MATHEWS K., BOERLIN P. Tracing the origin of multi-drug resistant (MDR) *Escherichia coli* infections from urinary catheters in ICU canine patients *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2004; **14** (Suppl. 1); S4-S5
262. OGEER-GYLES J., MATHEWS K., PRESCOTT P., BOERLIN P. Development of antibiotic resistance in *Escherichia coli* from dogs in the intensive care unit with increased duration of stay *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2004; **14** (Suppl. 1); S4
263. OGEER-GYLES J., MATHEWS K., BOERLIN P. Nosocomial infections and antimicrobial resistance in critical care medicine *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2006; **16**; 1-18
264. OGEER-GYLES J., MATHEWS K., WEESE J., PRESCOTT J., BOERLIN P. Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi-drug-resistant *Escherichia coli* isolates from the urine of dogs with indwelling urinary catheters *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006; **229**; 1584-1590
265. OGEER-GYLES J., MATHEWS K., SEARS W., WEESE J., PRESCOTT J., BOERLIN P. Development of antimicrobial drug resistance in rectal *Escherichia coli* isolates from dogs hospitalized in an intensive care unit *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2006; **228**; 694-699
266. OLUOCH A., KIM C-H., WEISIGER R., KOO H-Y, SIEGEL A. CAMPBELL K. *et al.* Nonenteric *Escherichia coli* isolates from dogs: 674 cases (1990-1998) *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001; **218**; 381-384
267. ONG C-L., ULETT G., MABBETT A., BEATSON S., WEBB R., MONAGHAN W. *et al.* Identification of type-3 fimbriae in uropathogenic *Escherichia coli* reveals a role in biofilm formation *J. Bacteriol.* 2008; **190**; 1054-1063
268. OSBORNE CA. Recurrent bacterial urinary tract infections in dogs: cause, cure, control *Ir. Vet. News* 1992; **14**; 17-22
269. OSBORNE CA. Three steps to effective management of bacterial urinary tract infections: diagnosis, diagnosis and diagnosis *Comp. Cont. Ed. Small Anim. Pract.* 1995; **17**; 1233-1248
270. OSBORNE CA, KLAUSNER J. A problem specific data base for urinary tract infections *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 783-793
271. OSBORNE CA., FLETCHER T. Applied anatomy of the urinary system with clinicopathologic correlation *In: Osborne CA, Finco DR, editors. Canine and Feline Nephrology and Urology.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1995; 3-28
272. OSBORNE CA, LEES GE Bacterial infections of the canine and feline urinary tract *In: Osborne CA, Finco DR, editors. Canine and Feline Nephrology and Urology.* Baltimore: Williams and Wilkins, 1995; 759-797
273. OSBORNE CA., STEVENS J. Bactériurie et infections du tractus urinaire : définition des termes et concepts *In : Osborne CA, STEVENS J. Analyses urinaires : guide clinique Traduction F. ALMOSNI-LE SUEUR* BAYER Corporation et BAYER AG Leverkusen 2001; 17-30
274. OSBORNE CA., STEVENS J. Faire parler davantage les analyses urinaires : optimiser les résultats des examens reproductibles *In : Osborne CA, STEVENS J. Analyses urinaires : guide clinique Traduction F. ALMOSNI-LE SUEUR* BAYER Corporation et BAYER AG Leverkusen 2001; 51-63

275. OSBORNE CA., STEVENS J. Analyse biochimique de l'urine : indications, méthodes interprétation *In* : Osborne CA, STEVENS J. *Analyses urinaires : guide clinique Traduction F. ALMOSNI-LE SUEUR* BAYER Corporation et BAYER AG Leverkusen 2001; 86-125
276. OSBORNE CA., STEVENS J. Sédiment urinaire : sous le microscope *In* : Osborne CA, STEVENS J. *Analyses urinaires : guide clinique Traduction F. ALMOSNI-LE SUEUR* BAYER Corporation et BAYER AG Leverkusen 2001; 125-152
277. OSBORNE CA., STEVENS J. Appendice C : Traitement des infections urinaires bactériennes : concepts de base et applications *In* : Osborne CA, STEVENS J. *Analyses urinaires : guide clinique Traduction F. ALMOSNI-LE SUEUR* BAYER Corporation et BAYER AG Leverkusen, 2001; 192-210
278. OSBORNE CA, KLAUSNER J., LEES GE. Urinary tract infections: normal and abnormal host defense mechanisms *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 587-604
279. OSSIPRANDI M-C., BOTTARELLI E., CATTABIANI F., BIANCHI E. Susceptibility to vancomycin and other antibiotics of 165 *Enterococcus* strains isolated from dogs in Italy *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; **31**; 1-9 [Abstract]
280. PADILLA G., OSBORNE CA., WARD G. Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1981; **178**; 1077-1081
281. PAPICH M. Bacterial resistance and its management in the 21st century *In* : *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*, Sydney, Australia 2007, Nephrology and Urology
282. PAPINI R., EBANI V., CERRI D., GUIDI G. Survey on bacterial isolates from dogs with urinary tract infections and their *in vitro* sensitivity *Rev. Méd. Vét.* 2006; **157**; 35-41
283. PARKER D., CALLAN L., HARWOOD J., THOMPSON D.L., WILDE M., GRAY M. Nursing interventions to reduce the risk of catheter-associated urinary tract infection. Part I: Catheter selection *J. Wound Ostomy Continence Nurs.* 2009; **36**; 23-34 [Abstract]
284. PASSMORE C., SHERRINGTON J., STEGEMANN M. Efficacy and safety of cefovecin (ConveniaTM) for the treatment of urinary tract infections in dogs *J. Small Anim. Pract.* 2007; **48**; 139-144
285. PATTERSON J.E., ANDRIOLE V.T. Bacterial urinary tract infections in diabetes *Inf. Dis. Clin. North. Am.* 1997; **11**; 735-750 [Abstract]
286. PELLERIN J-L. L'apport du laboratoire de bactériologie dans le diagnostic et le traitement des infections du tractus urinaire des carnivores domestiques *Le Point Vét. N° spécial Biologie clinique des carnivores domestiques* 1994; 11-21
287. PELLERIN J-L. Etude des résistances aux antibiotiques chez le chien *Le Point Vét.* 2006; n° **271** ; 50-54
288. PELLERIN J-L, LEVELEUX S. Epidémiosurveillance des bactéries pathogènes *Le Point Vét.* 2008; n° **287** ; 23-26
289. PERRIN J., NICOLET J. Influence of the transport on the outcome of the bacteriological analysis of dog urine: comparison of three transport tubes *J. Vet. Med. B* 1992; **39**; 662-667

290. PERSON J-M, QUINTIN-COLONNA F., BOULOUIS H-J. L'infection urinaire chez le chien et le chat : Analyse des résultats de 459 urocultures réalisées entre 1977 et 1981 à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort *Rec. Méd. Vét.* 1989; **165** ; 45-63
291. PERSON J-M, QUINTIN-COLONNA F., BOULOUIS H-J. L'infection urinaire chez le chien et le chat : Analyse des résultats de 455 urocultures réalisées entre 1981 et 1985 à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort *Rec. Méd. Vét.* 1989; **165** ; 121-128
292. PETITE A., BUSONI V., HEINEN M-P., BILLEN F., SNAPS F. Radiographic and ultrasonographic findings of emphysematous cystitis in four nondiabetic female dogs *Vet. Radiol. & Ultras.* 2006; **47**; 90–93
293. POLZIN D. Management of recurrent bacterial urinary tract infections *Comp. Cont. Ed. Small Anim. Pract.* 1994; **16**; 1565-1570
294. POLZIN D., JERAJ K. Urethritis, cystitis and ureteritis *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1979; **9**; 661-678
295. PRESCOTT J., HANNA B., REID-SMITH R., DROST K. Antimicrobial drug use and resistance in dogs *Can. Vet. J.* 2002; **43**; 107-116
296. RAMCHANDANI M., MANGES A., DEBROY C., SMITH S., JOHNSONNJ., RILEY L. Possible animal origin of human-associated, multidrug-resistant, uropathogenic *Escherichia coli* *Clin. Infect. Dis.* 2005; **40**; 251-7
297. RAWLINGS C.A., MAHAFFEY M.B., BARSANTI J., QUANDT J., OLIVER J., CROWELL W. *et al.* Use of partial prostatectomy for treatment of prostatic abscesses and cysts in dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997; **221** ; 868-871
298. RAZ R. Hormone replacement therapy or prophylaxis in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection *J. Infect. Dis.* 2001; **183** (Suppl 1); S74-S76
299. RAZ R., STAMM W. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections *N. Engl. J. Med.* 1993; **329**; 753-756
300. RAZ R., CHAZAN B., DAN M. Cranberry juice and urinary tract infection *Clin. Infect. Dis.* 2004; **38**; 1413-1419
301. REID G., SOBEL J. Bacterial adherence in the pathogenesis of urinary tract infection: a review *Rev. Infect. Dis.* 1987; **9**; 470-482
302. REID G., HOWARD L. Effect on uropathogens of prophylaxis for urinary tract infection in spinal cord injured patients: preliminary study *Spinal Cord* 1997; **35**; 605-607
303. REID G. BRUCE A.W. Selection of *Lactobacillus* strains for urogenital probiotic applications *J. Infect. Dis.* 2001; **183** (Suppl 1); S77-S80
304. REID G., CHAN R.C., BRUCE A.W., COSERTON J.W. Prevention of urinary tract infection in rats with an indigenous *Lactobacillus casei* strain *Infect. Immun.* 1985; **49**; 320-324
305. REID G., BRUCE A.W., COOK R., LLANO M. Effect on urogenital flora of antibiotic therapy for urinary tract infection *Scand. J. Infect. Dis.* 1990; **22**; 43-47 [Abstract]

306. RIVERS B., WALTER P., POLZIN D. Ultrasonographic-guided, percutaneous antegrade pyelography: technique and clinical application in the dog and cat *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1997; **33**; 61-68
307. ROGERS K., LEES GE. Management of urinary tract infections *In: Kirk RW, editor. Current Veterinary Therapy.* 10th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 1989; 1204-1209
308. ROGERS K., LEES GE., SIMPSON R. Effects of single-dose and three-day trimethoprim-sulfadiazine and amikacin treatment of induced *Escherichia coli* urinary tract infections in dogs *Am. J. Vet. Res.* 1988; **49**; 345-349
309. ROHRICH P., LING G., RUBY A., JANG S., JOHNSON D. *In vitro* susceptibilities of canine urinary bacteria to selected antimicrobial agents *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983; **183**; 863-867
310. ROLLIN N. *Contribution à l'étude de la marbofloxacin dans le traitement des infections du tractus urinaire d'origine basse chez le chien* Thèse Méd Vét, Alfort, 1995 , n° 2, 127p
311. ROZEN D. HOOTON T., STAMM W., HUMPHREY P., HULTGREN S. Detection of intracellular bacterial communities in human urinary tract infection *PLoS Med.* 2007; **4**; 329 [Abstract]
312. RUBIN S. The procedures that confirm and localize a urinary tract infection *Vet. Med.* 1990; **85**; 352-364
313. RUBIN RH., TOLKOFF-RUBIN NE., COTRAN RS. Urinary tract infection, pyelonephritis, and reflux nephropathy. *In: Brenner BM, Rector CF editors. The Kidney* 4th edition Philadelphia, Pennsylvania :WB Saunders ; 1991 ; 1369-1429
314. RUPP M., FITZGERALD T., MARION N., HELGET V., PUUMALA S., ANDERSON J. *et al.* Effect of silver-coated urinary catheters: efficacy, cost-effectiveness, and antimicrobial resistance *Am. J. Infect. Control.* 2004; **32**; 445-450 [Abstract]
315. SAHM D., THORNSBERRY C., MAYFIELD D., JONES M., KARLOWSKY J. Multidrug-resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2000 *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001; **45**; 1402-1406
316. SAINT S., VEENSTRA D., SULLIVAN S., CHENOWETH C., FENDRICK A. The potential clinical and economic benefits of silver alloy urinary catheters in preventing urinary tract infection *Arch. Intern. Med.* 2000; **160**; 2670-2675 [Abstract]
317. SALOMON J., DENYS P., MERLE C., CHARTIER-KASTLER E., PERRONE C., GAILLARD J.-L. *et al.* Prevention of urinary tract infection in spinal cord-injured patients: safety and efficacy of a weekly oral cyclic antibiotic (WOCA) programme with a 2-year follow-up – an observational prospective study *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; **57**; 784-788
318. SANCHEZ S., MacCRACKING M.A, HUDSON C., MAIER M., BUFFINGTON T., DAM Q. *et al.* Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates associated with nosocomial infections in dogs *J. Clin. Microbiol.* 2002; **40**; 3586-3595
319. SANDERS P. Traitements thérapeutiques et antibiorésistance *Le Point Vét.* 1999; n°**198** ; 23-30
320. SANDHOLM M., VASENIUS H., KIVISTÖ AK. Pathogenesis of canine pyometra *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1975; **167**; 1006-1010

321. SANNES M., KUSKOWSKI M., JOHNSON J. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* strains isolated from urine of women with cystitis or pyelonephritis and feces of dogs and healthy humans *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; **225** ; 368-373
322. SATO R., SOETA S., MIYAZAKI M., SYUTO B., SATO J., MIYAKE Y-I. *et al.* Clinical availability of urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase index in dogs with urinary diseases *J. Vet. Med. Sci.* 2002; **64** ; 361-365
323. SAUNDERS AB. Evaluation of blood agar plates and incandescent lighting for aerobic bacterial urine cultures [American College of Veterinary Internal Medicine Abstracts] *J. Vet. Intern. Med.* 2002; **16**; 379
324. SAVAS L., GUVEL S., ONLEN Y., SAVAS N., DURAN N. Nosocomial urinary tract infections : micro-organisms, antibiotic sensitivities, and risk factors *West. Indian Med. J.* 2006; **55**; 188-193 [Abstract]
325. SCHILLING J.D., MULVEY M.A., HULTGREN S.J. Structure and function of *Escherichia coli* type 1 pili: new insight into the pathogenesis of urinary tract infections *J. Infect. Dis* 2001. ; **183** (Suppl 1); S36-S40
326. SCHILLING J.D., MULVEY M.A., HULTGREN S.J. Dynamic interactions between host and pathogen during acute urinary tract infections *Urology* 2001; **57**(Suppl 1); 56-61
327. SCOTT RC., WILKINS RJ., GREENS RW. Abdominal paracentesis and cystocentesis *Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract.* 1974; **4**; 413-417
328. SEGUIN A., VADEN S., ALTIER C., STONE E., LEVINE J. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 dogs (1989-1999) *J. Vet. Intern. Med.* 2003; **17**; 622-631
329. SENIOR D. Bacterial urinary tract infections: invasion, host defenses and new approaches to prevention *Comp. Cont. Ed. Small Anim. Pract.* 1985; **7**; 334-342
330. SENIOR D. Management of difficult urinary tract infections *In*: Kirk RW, editor. *Current Veterinary Therapy*. 13th Edition. Philadelphia, PA: WB Saunders 2000; 883-886
331. SENIOR D. Urinary tract infections *In* : *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*, Prague, Czech Republic 2006, Nephrology and Urology 788-790
332. SENIOR D. Management of urinary tract infections *In*: Elliott J, Grauer GF editors. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. Gloucester, BSAVA 2007; 282-290.
333. SENIOR D., DE MAN P., SVANBORG C. Serotype, hemolysin production and adherence characteristics of strains of *Escherichia coli* causing urinary tract infection in dogs *Am. J. Vet. Res.* 1992; **53**; 494-498
334. SEVELIUS E., TIDHOLM A., THOREN-TOLLING K. Pyometra in the dog *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1990; **26**; 33-38
335. SHAW D. A systematic approach to managing lower urinary tract infections *Vet. Med.* 1990; **85**; 379-386
336. SHERDING R., CHEW D. Nondiabetic emphysematous cystitis in two dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979; **174**; 1105-1109

337. SHIN J., JUNG H., LEE J-Y., KIM H., LEE J-N., CHANG C. High rates of plasmid-mediated quinolone resistance *qnrB* variants among ciprofloxacin-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from urinary tract infections in Korea *Microb. Drug. Resist.* 2008; **14**; 221-226 [Abstract]
338. SIMJEE S., WHITE D., MacDERMOTT P., WAGNER D., ZERVOS M., DONABEDIAN S. *et al.* Characterization of tn1546 in vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* isolated from canine urinary tract infections: evidence of gene exchange between human and animal Enterococci *J. Clin. Microbiol.* 2002; **40**; 4659-4665
339. SIMOONS-SMIT A., SAVELKOUL P., STOOF J., STARINK T., VANDENBROUCKE-GRAULS C. Transmission of *Staphylococcus aureus* between humans and domestic animals in a household. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2000; **19**; 150–152.
340. SMARICK S., HASKINS S., ALDRICH J., FOLEY J., KASS P., FUDGE M. *et al.* Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; **224**; 1936-1940
341. SOTO S.M., SMITHSON A., HORCAJADA J.P., MARTINEZ J.A., MENSA J.P., VILA J. Implication of biofilm formation in the persistence of urinary tract infection caused by uropathogenic *Escherichia coli* *Clin. Microbiol. Infect.* 2006; **12**; 1034-1036
342. SOTTO A., MERLE DE BOEVER C., FABBRO-PERAY P., GOUBY A., SIROT D., JOURDAN J. Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections: a prospective study *J. Clin. Microbiol.* 2001; **39**; 438-444
343. SPECHT A., CHAN D., O'TOOLE T., KENT M., BENSON J., ROZANSKI E. *et al.* Acute staphylococcal peritonitis following cystocentesis in a dog *J. Vet. Emerg. Critic. Care* 2002; **12**; 183-187
344. SRINIVIVASAN A., KARCHMER T., RICHARDS A., SONG X., PERL T. A prospective trial of a novel, silicone-based, silver-coated foley catheter for the prevention of nosocomial urinary tract infections *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2006; **27**; 38-43 [Abstract]
345. STAMEY TA., FAIR WR., TIMOTHY MM. Antibacterial nature of prostatic fluid *Nature* 1968; **218**; 444-447
346. STAMEY TA., WEHNER N., MIHARA G. The immunologic basis of recurrent bacteriuria. Role of cervicovaginal antibody in enterobacterial colonization of the introital mucosa *Medicine* 1978; **57**; 47
347. STAMM W., RAZ R. Factors contributing to susceptibility of postmenopausal women to recurrent urinary tract infections *Clin. Infect. Dis.* 1999; **28**; 723-725
348. STANTON ME., LEGENDRE AM. Effects of cyclophosphamide in dogs and cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986; **188**; 1319–1322
349. STAPLETON A. Urinary tract infections in patients with diabetes *Am. J. Med.* 2002; **113** (Suppl 1A); 80S-84S.
350. STEINKE D.T., SEATON R.A., PHILLIPS G., MacDONALD T.M., DAVEY P.G. Factors associated with trimethoprim-resistant bacteria isolated from urine samples *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; **43**; 841-843

351. STIFFLER K., MACCRACKIN STEVENSON M.A., CORNELL K., GLERUM L., SMITH J., MILLER N. *et al.* Clinical use of low-profile cystostomy tubes in four dogs and a cat *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2003; **223**; 325-329
352. STIFFLER K., MACCRACKIN STEVENSON M.A., SANCHEZ S., BARSANTI J., HOFMEISTER E., BUDSBERG S. Prevalence and characterization of urinary tract infections in dogs with surgically treated type 1 thoracolumbar intervertebral disc extrusion *Vet. Surg.* 2006; **35**; 330-336
353. STOECKLE M., KAECH C., TRAMPUZ A., ZIMMERLI W. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections *Swiss. Med. Wkly.* 2008; **138**; 512-519
354. STONE EA., MASON LK. Surgery of ectopic ureters: types, methods of correction and post-operative results *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1990; **26**; 81-88
355. SUANKRATAY C., JUTIVORAKOOL K., JIRAJARIYAVEJ S. A prospective study of ceftriaxone treatment in acute pyelonephritis caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria *J. Med. Assoc. Thai.* 2008; **91**; 1172-1181 [Abstract]
356. SUAREZ M-L., ESPINO L., VILA M., SANTAMARINA G. Urinary tract infection caused by *Corynebacterium urealyticum* in a dog *J. Small Anim. Pract.* 2002; **43**; 299-302
357. SUKSAWAT J., COX H.U., O'REILLY K.L., SENIOR O., SENIOR D. Inhibition of bacterial adherence to canine uroepithelial cells using cranberry juice [American College of Veterinary Internal Medicine Abstracts] *J. Vet. Intern. Med.* 2001; **15**; 167
358. SVANBORG-EDEN C., SVENNERHOLM AM. Secretory immunoglobulin A and G antibodies prevent adhesion of *Escherichia coli* to human urinary tract epithelial cells *Infect. Immun.* 1978; **22**; 790-797
359. SWENSON C., BOISVERT A., KRUGER J., GIBBONS-BURGENER S. Evaluation of modified Wright-staining of urine sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; **224**; 1282-1289
360. TABEL Y., BERDELI A., MIR S. Association of TLR2 gene Arg753Gln polymorphism with urinary tract infection in children *Int. J. Immunogenet.* 2007; **34**; 399-405 [Abstract]
361. TAMBYAH P., MAKI D. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic *Arch. Intern. Med.* 2000; **160**; 678-682
362. TENKE P., KOVACS B., BJERKLUND JOHANSEN T.E., MATSUMOTO T., TAMBYAH PA., NABER K.G. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections *Int. J. Antimicrob. Agents* 2008; **31** (Suppl 1); S68-S78 [Abstract]
363. TESHAGER T., DOMINGUEZ L., MORENO M-A., SAENZ Y., TORRES C., CARDENOSA S. Isolation of an SHV-12 β -lactamase-producing *Escherichia coli* strain from a dog with recurrent urinary tract infections *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; **44**; 3483-3484
364. THIBON P., LE COUTOUR X., LEROYER R., FABRY J. Randomized multi-centre trial of the effects of a catheter coated with hydrogel and silver salts on the incidence of hospital-acquired urinary tract infections *J. Hosp. Infect.* 2000; **45**; 117-124 [Abstract]
365. THOMAS A., LANE B., THOMAS A., REMER E., CAMPBELL S., SCHOSKES D. Emphysematous cystitis: a review of 135 cases *J. Urol. Int.* 2007; **100**; 17-20

366. THOMAS J. Urinary tract infection induced by intermittent urethral catheterization in dogs *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1979; **174**; 705-707
367. TOLUN V., KÜCÜKBASMACI Ö., TÖRÜMKÜNEY-AAKBULUT, CATAL C., ANG-KÜCÜKER, ANG Ö. Relationship between ciprofloxacin resistance and extended-spectrum β -lactamase production in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains *Clin. Microbiol. Infect.* 2004; **10**; 72-75
368. TORRES S., DIAZ S., NOGUEIRA S., JESSEN C., POLZIN D., GILBERT S. *et al.* Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2005; **227**; 239-243
369. ÜLGEN M., CETIN C., SENTÜRK S., ÖZEL A., ÖZDEMİR Ü. Urinary tract infections due to *Mycoplasma canis* in dogs *J. Vet. Med. A* 2006; **53**; 379-383
370. VAIL D., ALLEN T., WEISER G. Applicability of leucocyte esterase test strip in detection of canine pyuria *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986; **189**; 1451-1453
371. VELASCO M., HORCAJADA J., MENSA J., MORENO-MARTINEZ A., VILA J., MARTINEZ J. *et al.* Decreased invasive capacity of quinolone-resistant *Escherichia coli* in patients with urinary tract infections *Clinic. Infect. Dis.* 2001; **33**; 1682-1686
372. VILA J., SIMON K., RUIZ J., HORCAJADA J., VELASCO M., BARRANCO M. *et al.* Are quinolone-resistant uropathogenic *Escherichia coli* less virulent? *J. Infect. Dis.* 2002; **186**; 1039-1042
373. WADAS B., KÜHN I., LAGERSTEDT A-S., JONSSON P. Biochemical phenotypes of *Escherichia coli* in dogs: comparison of isolates isolated from bitches suffering from pyometra and urinary tract infection with isolates from faeces of healthy dogs *Vet. Microbiol.* 1996; **52**; 293-300
374. WAN J., KOZMINSKI M., WANG S., FAERBER G., MacGUIRE E. BLOOM D. *et al.* Intravesical instillation of gentamicin sulphate: *in vitro*, rat, canine, and human studies *Urology* 1994; **43**; 531-536
375. WANG M., GUO Q., XU X., WANG X., YE X., WU S. *et al.* New plasmid-mediated quinolone resistance gene, qnrC, found in a clinical isolate of *Proteus mirabilis* *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009; **53**; 1892-1897 [Abstract]
376. WARREN A., TOWNSEND K., KING T., MOSS S., O'BOYLE D., YATES R. *et al.* Multi-drug resistant *Escherichia coli* with extended-spectrum β -lactamase activity and fluoroquinolone resistance isolated from clinical infections in dogs *Aus. Vet. J.* 2001; **79**; 621-623
377. WEESE S. Investigation of antimicrobial use and the impact of antimicrobial use guidelines in a small animal veterinary teaching hospital: 1995-2004 *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002; **228**; 553-558
378. WEESE S. Issues regarding the use of vancomycin in companion animals *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2008; **233**; 565-567
379. WESTERLUND B., PERE A., KORHONEN K., JÄRVINEN A-K, SIITONEN A., WILLIAMS P. Characterisation of *Escherichia coli* strains associated with canine urinary tract infections *Res. Vet. Sci.* 1987; **42**; 404-406
380. WIDMER W., BILLER D., ADAMS L. Ultrasonography of the urinary tract in small animals *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2004; **225**; 46-54

381. WIERUP M. Bacteriological examination of urine specimens from non-catheterized and catheterized dogs with symptoms of urinary tract infection *Nord Vet Med.* 1978; **30** ; 318-23
382. WILSON B., NORRIS J., MALIK R., MARTIN P., WIGNEY D., BARAL R. *et al.* Susceptibility of bacteria from feline and canine urinary tract infections to doxycycline and tetracycline concentrations attained in urine four hours after oral dosage *Aust. Vet. J.* 2006; **84**; 8-11
383. WILSON R., KEEFE T., DAVIS M., BROWNING M., ONDRUSEK K. Strains of *Escherichia coli* associated with urogenital disease in dogs and cats *Am. J. Vet. Res.* 1988; **49**; 743-746
384. WINSTANLEY T.G., LIMB D.I., EGGINGTON R., HANCOCK F. A 10 year survey of the antimicrobial susceptibility of urinary tract isolates in the UK: the Microbe Base Project pathogens *J. Antimicrob. Chemother.* 1997; **40**; 591-594
385. WISE R., JARLIER V., NABER K.G., GRANINGER W., NICOLLE L.E., HOOTON T. *et al.* Progress in the management of urinary tract infections: discussion *J. Antimicrob. Chemother.* 2000; **46**; Suppl. S63-S65
386. WOOLEY RE., BLUEJL. Quantitative and bacteriological studies of urine specimens from canine and feline urinary tract infections *J. Clinic. Microbiol.* 1976; **4**; 326-329
387. YILMAZ E., AKALIN H., OZBEY S., KORDAN Y., SINIRTAS M., GÜRCÜOĞLU E. *et al.* Risk factors in community-acquired/onset urinary tract infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* *J. Chemother.* 2008; **20**; 581-585 [Abstract]
388. YIM H., BAE I., YOO K., HONG Y., LEE J. Genetic control of VEGF and TGF- β 1 gene polymorphisms in childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux *Pediatr. Res.* 2007; **62**; 183-187 [Abstract]
389. YURI K., NAKATA K., KATAE H., YAMAMOTO S., HASEGAWA A. Distribution of uropathogenic virulence factors among *Escherichia coli* strains isolated from dogs and cats *J. Vet. Med. Sci.* 1998; **60**; 287-290
390. YURI K., NAKATA K., KATAE H., HASEGAWA A. Pathogenicity of *Escherichia coli* from dogs with UTI in relation to urovirulence factors *J. Vet. Med. Sci.* 2000; **62**; 1197-1200
391. ZHANEL G.G., KARLOWSKY J.A., HARDING G.K., CARRIE A., MAZZULLI T., LOW D.E., HOBAN D.J., THE CANADIAN URINARY ISOLATE STUDY GROUP A Canadian National Surveillance Study of urinary tract isolates from outpatients: comparison of the activities of trimethoprim-sulfamethazole, ampicillin, mecillinam, nitrofurantoin, and ciprofloxacin *Antimicrob. Agents Chemother.* 2000; **44**; 1089-1092

Sites WEB

392. American Veterinary Medical Association's steering Committee on judicious Therapeutic Antimicrobial Use, Site de l'American Veterinary Medical Association [en-ligne] ; Mise à jour avril 2008 [www.avma.org/issues/policy/jtua.asp] (consulté le 3 juin 2008)

393. Laboratoire IDEXX Site du Laboratoire IDEXX [en-ligne] ; Mise à jour septembre 2009 [<http://www.idexx.com/animalhealth/testkits/>] (consulté le 17 avril 2008)

394. Les infections du tractus urinaire, Site VetNephro [en-ligne] ; Mise à jour mai 2007 [[http : www.vetnephro.com](http://www.vetnephro.com)] (consulté le 13 octobre 2007)

395. Recommandations Vétérinaires du Comité de l'Antibiogramme Nouveautés des recommandations 2009, Site société française de Microbiologie [en-ligne] ; Mise à jour janvier 2009 [<http://www.sfm.asso.fr/publi/>] (consulté le 6 mars 2009)

ANNEXE 1

Examens d'imagerie avec produits de contraste : protocoles

Diète de 24heures et lavement colique 2heures avant examen
Radiographies sans produit de contraste
Forte tranquillisation ou anesthésie générale
Injection de 800 mg d'iode / kg (2,3ml/kg pour solution dosée à 350mg I/ml)
Doses plus importantes envisageables lors d'insuffisance rénales : de 1 200 à 1 600 mg d'iode / kg
Une bande peut comprimer l'abdomen caudal (en regard de 4^e lombaire) pour améliorer la visualisation
Clichés ventro-dorsaux et latéraux à
T 0 = Néphrogramme (entre 10 et 30 secondes après injection)
T + 3-5 minutes = Pyélogramme (entre 3 et 20 minutes après injection)
T + 10 minutes
T + 15-20 minutes (compression relâchée) = Uretères et jonction urétéro-vésicale
T + 50-60 minutes en cas d'opacification faible afin d'obtenir néphrogramme et pyélogramme corrects
Contre-indication : la déshydratation favorise les complications d'hypotension et d'insuffisance rénale aiguë associées à l'administration de produits iodés.
L'insuffisance rénale ne constitue pas une contre-indication absolue à la réalisation de l'urographie pourvu que l'animal soit correctement hydraté. Elle est associée à une moindre opacification du parenchyme.

Protocole d'urographie intraveineuse

Diète de 24heures
Radiographies sans produit de contraste
Forte tranquillisation ou anesthésie générale
Injection intra-vésicale possible de 2-5ml de lidocaïne après cathétérisation : réduction de la douleur et du spasme vésical
Vidange vésicale par sondage et rinçages en présence de caillots de sang sans introduction d'air

Cystographie simple
Injection intra-vésicale : 5-10 ml/kg : solution d'iode diluée dans sérum physiologique pour une concentration de 200 mg d'I/ml
Contrôle de la distension vésicale par palpation
Clichés ventro-dorsal, latéral et ventro-dorsaux obliques (30-45° droite et gauche)

Cystographie à double contraste
Injection intra-vésicale plus faible : 2 à 15 ml en fonction du format : solution non diluée de concentration 400 mg d'I/ml
Introduction intra-vésicale lente d'air : 10 ml /kg
Contrôle de la distension vésicale par palpation

Protocoles de cystographie

Diète de 24heures
Radiographies sans produit de contraste
Forte tranquillisation ou anesthésie générale (obligatoire chez la femelle)
Injection intra-vésicale possible de 2-5ml de lidocaïne après cathétérisation : réduction de la douleur et du spasme vésical
Vidange vésicale non obligatoire

Urétrographie rétrograde (mâle) :
Sonde de Foley à ballonnet placée à l'extrémité de l'urètre puis gonflement du ballonnet
Injection intra-vésicale : 10-20 ml en fonction du format : solution d'iode diluée dans sérum physiologique pour une concentration de 200 mg d'I/ml
Clichés ventro-dorsal, latéral lors de l'injection des derniers millilitres

Vagino-urétrographie rétrograde (femelle)
Sonde de Foley à ballonnet placée en partie distale du vagin puis gonflement du ballonnet
Injection intra-vésicale : 30-90 ml en fonction du format : solution d'iode diluée dans sérum physiologique pour une concentration de 200 mg d'I/ml
Clichés ventro-dorsal, latéral et ventro-dorsaux obliques (30-45° droite et gauche)

Protocoles d'urétrographie rétrograde

ANNEXE 2

Description du kit

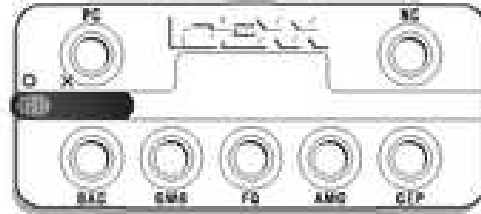
Chaque kit contient

une plaque de 7 microcupules ; un flacon de diluant ; un flacon de révélateur (solution de lecture) ; une pipette témoin

une pipette stérile et un sachet d'incubation

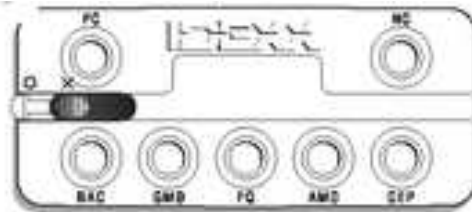
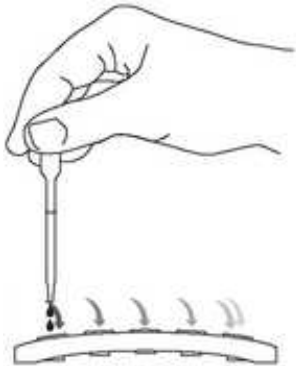
Une lampe UV (365 nm) et un dispositif d'incubation sont requis pour réaliser le test

Les urines doivent être fraîches : dans le cas contraire, les mêmes conditions de conservations décrites pour le prélèvement à destination du laboratoire de bactériologie sont à respecter.



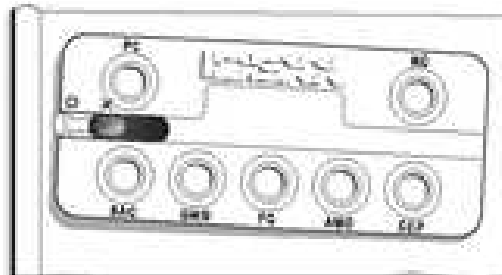
Etape 1 : Transférer 4 gouttes du prélèvement urinaire dans le flacon de diluant à l'aide de la pipette témoin tenue verticalement. Une fois le flacon refermé, le retourner plusieurs fois pour

Etape 2 : Placer le bouton de gauche en position ouverte (en regard de la lettre O). Eviter de toucher les cupules ainsi ouvertes.



Etape 3 : Disposer dans chaque cupule 2 gouttes du mélange urine-diluant

Etape 4 : Placer le bouton de gauche en position fermée (en regard de la lettre X).



Etape 5 : Placer la plaque dans le sachet prévu pour l'incubation. Sceller le sachet. Incuber à 35°C pendant 24 heures.

Etape 6 : Après incubation, retire la plaque du sachet. Replacer le bouton de gauche en position ouverte. Appliquer dans chaque cupule une goutte de la solution de lecture. Lire les résultats sous la lampe UV

La couleur bleue mate indique un résultat négatif. La couleur bleue fluorescente indique un résultat positif. Les deux cupules placées sur la première ligne de la plaque sont de témoins de lecture permettant d'ajuster la distance entre la plaque et la lampe UV lors de la lecture. Le puits de gauche est le témoin négatif, le puits de droite, le témoin positif.

Une fluorescence des puits marqués « BAC » pour « bactéries » ou « GM- » pour « bactérie gram négative » indique une croissance bactérienne.

Une fluorescence des puits marqués « AMO », « CEPE » ou « fq » (pour antibiotique « indicateur » respectivement de quelques β -lactamines, des céphalosporines et des fluoroquinolones) indique que le germe est résistant.

La fluorescence de ces puits ne devra être interprétée que dans le cas où le puits « GM- » est lui-même fluorescent : la prédiction de l'antibiorésistance des Gram positives est médiocre.

ANNEXE 3 Population de référence : Chiens ayant consulté le service de Médecine du 1^{er} janvier 2002 au 31 décembre 2007

<i>Age dans l'année considérée</i>	<i><2</i>	<i>2-4</i>	<i>5-7</i>	<i>8-10</i>	<i>≥11</i>
2002 T=250	31	42	60	56	61
Femelle = 99	13	13	27	21	25
Mâle = 151	18	29	33	35	36
2003 T=534	75	76	116	107	160
Femelle = 204	30	28	43	39	64
Mâle = 330	45	48	73	68	96
2004 T=1008	103	147	207	248	303
Femelle = 462	53	56	96	113	144
Mâle = 546	50	91	111	135	159
2005 T=1687	194	262	308	390	533
Femelle = 693	76	106	128	161	222
Mâle = 994	118	156	180	229	311
2006 T=2609	418	402	472	611	706
Femelle = 1170	191	176	201	279	323
Mâle = 1439	227	226	271	332	383
2007 T=2813	386	454	492	664	817
Femelle = 1317	171	220	221	324	381
Mâle = 1496	215	234	271	340	436
2008 T=1828	242	291	289	437	569
Femelle = 848	111	146	128	187	273
Mâle = 980	131	145	161	250	296
FEMELLE 4793	645	745	844	1124	1432
MALES 5936	804	929	1100	1389	1717

Races TOTAL 10 414		<i>Lhasa Apso</i>	80	<i>Groenendael</i>	22	<i>Malamute</i>	6
		<i>Chihuahua</i>	73	<i>Chow Chow</i>	21	<i>Border Terrier</i>	6
		<i>Pinscher</i>	72	<i>Tervuren</i>	21	<i>Mastiff</i>	5
		<i>Bouledogue Angl</i>	63	<i>Springer Spaniel</i>	20	<i>Bull Mastiff</i>	5
		<i>Cairn Terrier</i>	62	<i>Pitt Bull</i>	20	<i>Lévrier Afghan</i>	5
		<i>Pékinois</i>	62	<i>Léonberg</i>	19	<i>Berger blanc</i>	5
<i>Croisé</i>	1576	<i>Dogue Argentin</i>	62	<i>English Staffford.</i>	19	<i>Sharplanina</i>	5
<i>Yorkshire</i>	845	<i>Cocker Américain</i>	62	<i>Bouvier aust</i>	18	<i>Landseer</i>	5
<i>Caniche</i>	669	<i>Colley</i>	60	<i>Terrier du Tibet</i>	18	<i>Bouledogue Améric</i>	5
<i>Labrador</i>	640	<i>Carlin</i>	56	<i>Drahthaar</i>	17	<i>Berger Picard</i>	5
<i>Berger allemand</i>	427	<i>Scottish Terrier</i>	51	<i>Pointer</i>	16	<i>Flat Coat</i>	5
<i>Rottweiler</i>	419	<i>Dalmatien</i>	49	<i>Matin de Naples</i>	12	<i>Dogue du Tibet</i>	4
<i>Boxer</i>	311	<i>Griffon</i>	49	<i>Epagneul Tibétain</i>	12	<i>Munster lander</i>	4
<i>Bichon</i>	296	<i>Dogue de Bordeaux</i>	47	<i>Bouvier Flandres</i>	11	<i>Irish Wolfhund</i>	4
<i>Bouledogue Franç</i>	278	<i>Spitz</i>	46	<i>Bobtail</i>	11	<i>Berger hollandais</i>	4
<i>Golden retriever</i>	273	<i>Beagle</i>	46	<i>Berger australien</i>	11	<i>Braque d'Auvergne</i>	4
<i>Cavalier K. Charles</i>	235	<i>Epagneul Franç.</i>	44	<i>Braque Français</i>	11	<i>Shiba inu</i>	4
<i>Cocker</i>	213	<i>Braque de Weimar</i>	43	<i>Saint Bernard</i>	10	<i>Rodesian Ridgeb.</i>	4
<i>American Staff.</i>	210	<i>Dogue Allemand</i>	42	<i>Hovawart</i>	10	<i>Bruno du Jura</i>	3
<i>Westie</i>	179	<i>Setter Anglais</i>	42	<i>Akita Inu</i>	10	<i>Berger polonais</i>	3
<i>Jack Russel</i>	166	<i>Schnauzer</i>	40	<i>Spitz Loup</i>	9	<i>Barzoi</i>	3
<i>Shi Tzu</i>	157	<i>Braque Allemand</i>	36	<i>Montagne des Pyr.</i>	9	<i>Welsh Corgi</i>	3
<i>Teckel</i>	146	<i>Cane corso</i>	32	<i>Lévrier italien</i>	9	<i>Sloughi</i>	3
<i>Berger belge malinois</i>	141	<i>Whippet</i>	32	<i>Fauve de Bretagne</i>	9	<i>Lévrier saluki</i>	3
<i>Epagneul Breton</i>	133	<i>Border Collie</i>	30	<i>Airedale</i>	9	<i>Bouvier suisse</i>	3
<i>Beauceron</i>	130	<i>Briard</i>	28	<i>Greyhound</i>	9	<i>Chien nu chinois</i>	2
<i>Fox Terrier</i>	128	<i>Terre Neuve</i>	27	<i>Dogo Canario</i>	8	<i>Saint Hubert</i>	2
<i>Berger Pyrénées</i>	121	<i>Basset Hund</i>	27	<i>Setter Gordon</i>	8	<i>Shapendoes</i>	2

<i>Labrit</i>							
<i>Doberman</i>	114	<i>Epagneul Papillon</i>	25	<i>Boston Terrier</i>	8	<i>Matin espagnol</i>	2
<i>Bull Terrier</i>	109	<i>Korthals</i>	25	<i>Welsh Terrier</i>	8	<i>Skye Terrier</i>	2
<i>Bouvier Bernois</i>	107	<i>Ratier</i>	24	<i>Jagd Terrier</i>	7	<i>Vietnamien</i>	1
<i>Coton du tuléar</i>	94	<i>Bearded Collie</i>	24	<i>Basset artésien</i>	7		
<i>Shar Pei</i>	88	<i>Shetland</i>	24	<i>Loulou Poméranie</i>	7		

ANNEXE 4 Fréquences des profils de résistance lors de premier épisode infectieux et de récides

M S T	0,4 %	0,7 %
	TOTAL	
	Premier épisode	Récidives
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	570	147
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques	20,2% (115/570)	7,5% (11/147)
Résistance à 1 seul antibiotique	30,0 % (171/570)	12,9 % (19/147)
A	3,9 %	1,4 %
AM	0,4 %	
C	0,9 %	
G	0,2 %	
M	0,4 %	0,7 %
S	1,8 %	0,7 %
T	22,6 %	10,2 %
Résistance à 2 antibiotiques	12,5 % (71/570)	10,9 % (16/147)
A AM	0,4 %	0,7 %
A C	0,5 %	
A G	0,2 %	
A M	0,2 %	
A S	0,5 %	
A T	4,0 %	4,1 %
AM T	0,4 %	
C G	0,9 %	1,4 %
C M	0,2 %	0,7 %
C T	1,1 %	
G S	0,2 %	
G T	1,1 %	
M T	0,4 %	0,7 %
S T	2,6 %	3,4 %
Résistance à 3 antibiotiques	10,5 % (60/570)	11,6 % (17/147)
A AM C	1,1 %	1,4 %
A AM S	0,4 %	
A AM T	1,1 %	0,7 %
A C M	0,4 %	
A C T	0,5 %	
A M T		2,0 %
A S T	2,8 %	2,7 %
C G M	0,2 %	
C G T	1,8 %	0,7 %
C M T	0,2 %	
C S T	0,9 %	2,7 %
G M T	1,1 %	0,7 %

	Premier épisode	Récidives
Résistance à >3 antibiotiques	26,8 % (153/570)	57,1 % (84/147)
A AM C M	0,5 %	
A AM C S		0,7 %
A AM C T	1,6 %	1,4 %
A AM S T	0,7 %	0,7 %
A AM G T	0,2 %	0,7 %
A C M S	0,2 %	
A C S T	0,7 %	
A G M S		0,7 %
A G M T		2,0 %
A G S T	0,4 %	1,4 %
A M S T	0,2 %	2,0 %
A M C S T	0,2 %	
C G M S	0,2 %	
C G M T	1,2 %	5,4 %
C G S T	1,2 %	0,7 %
G M S T	0,5 %	0,7 %
A AM C G T	1,4 %	0,7 %
A AM C M S	0,4 %	0,7 %
A AM C M T	1,1 %	1,4 %
A AM C S T	3,2 %	1,4 %
A AM M S T	0,5 %	1,4 %
A AM G M S	0,2 %	
A AM G M T		0,7 %
A C G M T		0,7 %
A C M S T	0,2 %	1,4 %
A G M S T	1,1 %	1,4 %
C G M S T	0,4 %	2,0 %
A AM C G M S	1,1 %	2,7 %
A AM C G M T	0,5 %	3,4 %
A AM C G S T	1,1 %	0,7 %
A AM C M S T	4,7 %	8,2 %
A AM G M S T	0,7 %	1,4 %
A C G M S T	0,2 %	
A AM C G M S T	2,8 %	12,9 %

ampicilline (A) ; amoxicilline-acide clavulanique (AM) ; céfalexine(C) ; gentamycine(G) ; marbofloxacin(M) ; sulfamides-triméthoprim(S) ; tétracycline(T)

ANNEXE 4 (Suite) Fréquences des profils de résistance des souches *E. coli* lors de premier épisode infectieux et de récidives

	TOTAL	
	Premier épisode	Récidives
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	264	74
Sensible ou intermédiaire aux 7 antibiotiques	26,9 % (71/264)	12,2% (9/74)
Résistance à 1 seul antibiotique	32,6 % (86/264)	12,2% (9/74)
A AM C M S T	4,2 % 0,8 % 1,1 % 0,4 % 0,8 % 25,4 %	1,4 % 8
Résistance à 2 antibiotiques	13,3 % (35/264)	5,4 % (4/74)
A AM A C A M A S A T AM T C T G T M T S T	0,8 % 0,4 % 1,1 % 7,2 % 0,8 % 0,8 % 0,8 % 0,4 % 1,1 %	1,4 % 4,1 %
Résistance à 3 antibiotiques	8,0 % (21/264)	13,5 % (10/74)
A AM C A AM S A AM T A C T A M T A S T M S T	1,5 % 0,8 % 1,9 % 1,1 % 2,3 % 0,4 %	2,7 % 1,4 % 4,1 % 4,1 % 1,4 %

	Premier épisode	Récidives
Résistance à >3 antibiotiques	19,3 % (51/264)	56,8% (42/74)
A AM C M A AM C T A AM S T A C S T A G M S A G M T A M S T G M S T A AM C G T A AM C M S A AM C M T A AM C S T A AM M S T A AM G M S A AM G M T A C M S T A G M S T A AM C G M S A AM C G M T A AM C M S T A AM G M S T A AM C G M S T	0,4 % 0,4 % 1,5 % 1,1 % 0,4 % 0,4 % 0,8 % 1,1 % 1,1 % 0,4 % 1,5 % 1,1 % 4,2 % 1,1 % 3,8 %	1,4 % 1,4 % 4,1 % 1,4 % 1,4 % 1,4 % 1,4 % 2,7 % 1,4 % 1,4 % 2,7 % 2,7 % 2,7 % 8,1 % 2,7 % 17,6 %

*ampicilline (A) ; amoxicilline-acide clavulanique (AM) ; céfalexine(C) ;
gentamycine(G) ; marbofloxacin(M) ; sulfamides-triméthoprime(S) ;
tétracycline(T)*

ANNEXE 5

Fréquences comparée des co-résistances aux antibiotiques des souches *Escherichia coli* lors de premier épisode infectieux

	Résistante à la Marbofloxacin N=42	Sensible à la Marbofloxacin N=230	Résistante à l' Amoxicilline- acide clavulanique N=65	Sensible à l' Amoxicilline- acide clavulanique N=128	Résistante à la Céfalexine N=51	Sensible à la Céfalexine N=160
Résistance à la marbofloxacin			53,8 % (35/65)	0,8 % (1/128)	54,9 % (28/51)	3,1 % (5/160)
Résistance à l'amoxicilline- acide clavulanique	83,3 % (35/42)	11,3 % (26/230)			76,5 % (39/51)	8,8 % (14/160)
Résistance à la céfalexine	66,7 % (28/42)	9,1 % (21/230)	60,0 % (39/65)	3,1 % (4/128)		
Résistance à l'ampicilline	92,9 % (39/42)	30,0 % (69/230)	92,3 % (60/65)	5,5 % (7/128)	90,2 % (46/51)	23,8 % (38/160)
Résistance à sulfamides- triméthoprim	88,1 %* (37/42)	11,3 % (26/230)	64,6 %* (42/65)	3,9 % (5/128)	62,7 %* (32/51)	10,6 % (17/160)
Résistance à la gentamicine	50,0 %* (21/42)	1,3 % (3/230)	27,7 %* (18/65)	0,0 % (0/128)	27,5 %* (14/51)	5,0 % (8/160)

* p<0,05

ANNEXE 6

Fréquences comparée des profils de résistance aux antibiotiques des isolats en présence de certains facteurs favorisant

	pop contrôle	pop diabète+Cushing	pop lithiases	pop sondage
Nombre total d'isolats avec spectre pour les 7 antibiotiques connu	257	32	61	54
Sensible aux 7 antibiotiques	23% (59/257)	25 % (8/32)	24,6 % (15/61)	11,1 % (6/54)
Résistance à 1 seul antibiotique	33,5% (86/257)	21,9 % (7/32)	36,1 % (22/61)	14,9 % (8/54)
A	3,1 % (8/257)	15,6 % (5/32)	4,9 % (3/61)	
AM	0,4 % (1/257)			
C	0,4 % (1/257)	3,1 % (1/32)	3,3 % (2/61)	
G		3,1 % (1/32)		
M			1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
S	1,9 % (5/257)		1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
T	27,6 % (71/257)		24,6 % (15/61)	11,1 % (6/54)
Résistance à 2 antibiotiques	12,1 % (31/257)	21,9 % (7/32)	13,1 % (8/61)	5,6 % (3/54)
A AM	0,8 % (2/257)			
A C		3,1 % (1/32)		1,9 % (1/54)
A G				1,9 % (1/54)
A M			1,6 % (1/61)	
A S		3,1 % (1/32)		
A T	3,9 % (10/257)	15,6 % (5/32)		
AM T	0,4 % (1/257)			
C G	1,2 % (3/257)		1,6 % (1/61)	
C T	1,6 % (4/257)		1,6 % (1/61)	
G S	0,4 % (1/257)			
G T			1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
M T			3,3 % (2/61)	
S T	3,9 % (10/257)		3,3 % (2/61)	
Résistance à 3 antibiotiques	11,7 % (30/257)	15,6 % (5/32)	9,8 % (6/61)	9,3 % (5/54)
A AM C	1,6 % (4/257)			
A AM S	0,8 % (2/257)			
A AM T	1,2 % (3/257)			1,9 % (1/54)
A C M	0,4 % (1/257)		1,6 % (1/61)	
A C T	0,4 % (1/257)			
A S T	3,5 % (9/257)	6,2 % (2/32)	3,3 % (2/61)	
C G M				1,9 % (1/54)
C G T	1,9 % (5/257)	3,1 % (1/32)	1,6 % (1/61)	
C M T			1,6 % (1/61)	
C S T	1,2 % (3/257)			3,7 % (2/54)
G M T	0,4 % (1/257)	3,1 % (1/32)	1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
M S T	0,4 % (1/257)	3,1 % (1/32)		

ampicilline (A), amoxicilline-acide clavulanique (AM), céfalexine(C), gentamycine(G), marbofloxacin(M), sulfamides-triméthoprime(S), tétracycline(T)

ANNEXE 6 (Suite)

Fréquences comparée des profils de résistance aux antibiotiques des isolats en présence de certains facteurs favorisant

	pop contrôle	pop diabète+Cushing	pop lithiases	pop sondage
Résistance à >3 antibiotiques	20,3 % (52/257)	15,6 % (5/32)	16,4 % (10/61)	59,3 % (32/54)
A AM C M	0,4 % (1/257)		1,6 % (1/61)	
A AM C T	1,6 % (4/257)	3,1 % (1/32)	3,3 % (2/61)	
A AM S T	1,2 % (3/257)			
A AM G T	0,4 % (1/257)			
A C M S	0,4 % (1/257)			
A C S T	0,8 % (2/257)			1,9 % (1/54)
A G S T	0,4 % (1/257)			
A M S T	0,4 % (1/257)			
C G M T	1,2 % (3/257)			3,7 % (2/54)
C G S T	1,2 % (3/257)			3,7 % (2/54)
G M S T	0,8 % (2/257)			
A AM C G T	1,2 % (3/257)			3,7 % (2/54)
A AM C M T	0,4 % (1/257)		1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
A AM C S T	1,9 % (5/257)	3,1 % (1/32)	1,6 % (1/61)	7,4 % (4/54)
A AM M S T	0,8 % (2/257)			
A AM G M S				1,9 % (1/54)
A C M S T				1,9 % (1/54)
A G M S T		6,2 % (2/32)		3,7 % (2/54)
C G M S T				3,7 % (2/54)
A AM C G M S			1,6 % (1/61)	1,9 % (1/54)
A AM C G M T	0,4 % (1/257)		1,6 % (1/61)	
A AM C G S T	1,2 % (3/257)		1,6 % (1/61)	
A AM C M S T	2,7 % (7/257)		1,6 % (1/61)	16,7 % (9/54)
A AM G M S T	0,8 % (2/257)			1,9 % (1/54)
A C G M S T			1,6 % (1/61)	
A AM C G M S T	2,3 % (6/257)	3,1 % (1/32)		5,6 % (3/54)

ampicilline (A), amoxicilline-acide clavulanique (AM), céfalexine(C), gentamycine(G), marbofloxacin(M), sulfamides-triméthoprine(S), tétracycline(T)

ANNEXE 7

Fréquences de sensibilités et résistances aux antibiotiques en présence de certains facteurs favorisant

	pop contrôle N=275		pop dysendocrinies*		pop lithiases N=65		pop sondage N=61	
	S	R	S	R	S	R	S	R
<i>Ampicilline</i>	48,9 %	32,0 %	27,8 %	58,3 %	60,0 %	27,7 %	33,3 %	50,0 %
	133/272	87/272	10/36	21/36	39/65	18/65	20/60	30/60
<i>Amoxicilline- ac.clavulanique</i>	60,2 %	19,7 %	47,2 %	16,7 %	70,8 %	16,9 %	41,7 %	40,0 %
	165/274	54/274	17/36	6/36	46/65	11/65	25/60	24/60
<i>Céfalexine</i>	54,0 %	24,1 %	72,2 %	19,4 %	64,6 %	27,7 %	31,1 %	59,0 %
	148/274	66/274	26/36	7/36	42/65	18/65	19/61	36/61
<i>Erythromycine</i>	11,3 %	86,5 %	2,9 %	97,1 %	32,3 %	61,5 %	6,8 %	93,2 %
	30/266	230/266	1/34	33/34	21/65	40/65	4/59	55/59
<i>Gentamycine</i>	83,4 %	15,1 %	83,3 %	16,7 %	86,2 %	13,8 %	54,1 %	41,0 %
	226/271	41/271	30/36	6/36	56/65	9/65	33/61	25/61
<i>Kanamycine</i>	62,1 %	34,6 %	72,2 %	25,0 %	49,2 %	49,2 %	41,0 %	59,0 %
	169/272	94/272	26/36	9/36	32/65	32/65	25/61	36/61
<i>Marbofloxacin</i>	81,2 %	12,5 %	78,1 %	15,6 %	68,8 %	23,4 %	41,0 %	47,5 %
	220/271	34/271	25/32	5/32	44/64	15/64	25/61	29/61
<i>Pénicilline</i>	16,7 %	16,7 %	42,9 %	14,3 %	15,9 %	20,5 %	5,3 %	26,3 %
	13/78	13/78	3/7	1/7	7/44	9/44	1/19	5/19
<i>Sulfamides</i>	47,5 %	49,2 %	61,8 %	35,3 %	32,0 %	68,0 %	24,0 %	72,0 %
	114/240	118/240	21/34	12/34	16/50	34/50	12/50	36/50
<i>Sulfamides- triméthoprime</i>	67,0 %	27,3 %	75,0 %	25,0 %	69,8 %	15,9 %	40,7 %	54,2 %
	179/267	73/267	27/36	9/36	44/63	10/63	24/59	32/59
<i>Streptomycine</i>	38,7 %	49,2 %	37,9 %	41,4 %	23,8 %	66,7 %	23,4 %	61,9 %
	77/199	98/199	11/29	12/29	5/21	14/21	11/42	26/42
<i>Tétracycline</i>	30,7 %	65,7 %	44,4 %	50,0 %	43,8 %	56,2 %	22,4 %	75,9 %
	84/274	180/274	16/36	18/36	28/64	36/64	13/58	44/58
<i>Polymyxine B</i>	47,2 %	52,8 %	100,0 %	0	54,8 %	45,2 %		
	25/53	28/53	1/1	0	17/31	14/31		

* population comprenant chiens avec diabète sucré et/ou syndrome de Cushing

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CANINES A L'ENVA DE 2002 à 2007 : 543 CAS

NOM et Prénom : CANONNE-GUIBERT Aude-Morgane

Résumé Il s'agit d'une étude rétrospective conduite à l'ENVA entre janvier 2002 et décembre 2007 répertoriant les cas d'infections urinaires chez le chien. Sur la période d'étude, ont été recensés 543 premiers épisodes (613 isolats) et 139 récurrences (157 isolats). La prévalence des infections du tractus urinaire et la fréquence de récurrences après un premier épisode infectieux varient avec les critères épidémiologiques étudiés : les différences entre les deux sexes sont à nuancer avec les catégories d'âge. L'atteinte du bas appareil prédomine. Bien que les infections cliniquement silencieuses soient fréquentes, une leucocyturie, une hématurie ou une nitriturie sont présentes dans plus de 90% des cas. Densité et pH peuvent aider à l'identification de l'espèce bactérienne responsable. *E. coli*, *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis* représentent plus de 75% des uropathogènes. Leur prévalence respective demeure stable sur 6 ans. *Proteus mirabilis* est plus fréquent chez les femelles et *E. coli* est plus souvent identifiée chez les individus âgés de 11 ans et plus. D'autre part, le genre *Klebsiella* est plus fréquent chez les chiens avec une dysendocrinie et chez les chiens sondés et le genre *Staphylococcus* plus souvent isolé chez les chiens avec urolithiase. Lors de premier épisode, plus d'un tiers des souches sont multi-résistantes, fréquence indépendante du sexe du chien mais tendant à augmenter avec l'âge. Sont MDR moins de 2% des souches de *Staphylococcus intermedius*, moins de 30% des souches d'*E. coli*, près de 50% des souches de *Proteus mirabilis* et près de 75% des souches d'*Enterococcus faecalis*. Les souches MDR sont plus fréquentes lors de cultures poly-microbiennes et d'infections secondaires au sondage. La fréquence des souches d'*E. coli* MDR tend à diminuer et elle reste stable pour les autres espèces. La résistance à certains agents (notamment ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique et marbofloxacin chez *E. coli*) est également en diminution mais la fréquence des souches d'*Enterococcus faecalis* résistantes à la marbofloxacin est en augmentation. Poly-microbisme, facteurs favorisants et souche MDR en premier épisode sont des facteurs de risque de récurrence. Lors de récurrences, les souches sont plus fréquemment MDR bien que leur fréquence tende également à diminuer sur 6 ans. Elles sont également plus souvent résistantes à la majorité des agents « d'intérêt » lors d'ITU.

Mots clés TRACTUS URINAIRE, INFECTION UROCULTURE, CYSTITE, PYELONEPHRITE, ANTIBIORESISTANCE, ANTIBIOTIQUE, *E.COLI*, *P.MIRABILIS*, *S. INTERMEDIUS*, *E. FAECALIS*, SONDAGE URINAIRE, LITHIASE, DIABETE, HYPERCORTICISME, CARNIVORE, CHIEN

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. C. MAUREY-GUENEC

Assesseur : Pr. H-J. BOULOUIS

Adresse de l'auteur :

Aude-Morgane CANONNE-GUIBERT

EPIDEMIOLOGIC, CLINIC AND BACTERIOLOGIC FINDINGS OF CANINE URINARY TRACT INFECTIONS IN ENVA BETWEEN 2002 AND 2007

SURNAME : CANONNE-GUIBERT

Given name : Aude-Morgane

Summary This is a retrospective study of dogs with urinary tract infection, presenting in ENVA, between January 2002 and December 2007. During this period, were listed 543 first infections (613 isolates) and 139 recurrences (157 isolates). Prevalence of UTI and frequency of recurrences depend on the sex, age and race: the differences between both sexes are to be moderated with the age groups. Lower urinary tract infections seem to be predominant. A lot of infections are asymptomatic but pyuria, hematuria or nitrituria are found in more than 90% of cases. Specific gravity and pH help to identification. *E. coli*, *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* and *Enterococcus faecalis* form more than 75% of isolates. Their prevalence remains stable over 6 years. *Proteus mirabilis* is more common in females and *Escherichia coli* among individuals of 11 and more years old. Furthermore, *Klebsiella spp.* is more common in dogs with diabetes mellitus or/and Cushing's syndrom and in catheterized dogs and *Staphylococcus spp.* is more often found in dogs with urolithiasis. At the time of a first infection, more than one third of the isolates are multi-drug-resistant, frequency that is independent of sex but tending to increase with age. Less than 2% of *Staphylococcus intermedius*, less than 30% of *E. coli*, almost 50% of *Proteus mirabilis* and 75% of *Enterococcus faecalis* are MDR. MDR uropathogens are more frequent among poly-microbial cultures and among catheterized dogs. During the study period, the prevalence of MDR tends to decrease for *E. coli* and to be stable for the others species. Resistance for some drugs (in particular ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid and marbofloxacin for *E. coli*) also decreases but the prevalence of resistant isolates to marbofloxacin is increasing among *Enterococcus faecalis* isolates. Primary poly-microbial culture, predisposing factor and primary MDR isolate are risk factors for recurrence. At the time of recurrence, although the prevalence of MDR isolates tends to decrease over six years too, the isolates are more common MDR; there are also more often resistant to most antibiotics typically used in the treatment of UTI.

Keywords URINARY TRACT, INFECTION, CULTURE, CYSTITIS, PYELONEPHRITIS, ANTIBIORESISTANCE, ANTIMICROBIAL DRUG, *E.COLI*, *P.MIRABILIS*, *S. INTERMEDIUS*, *E. FAECALIS*, URINARY CATHETERIZATION, UROLITHIASIS, DIABETES MELLITUS, HYPERADRENOCORTISM, CARNIVORE, DOG

Jury :

President : Pr.

Director : Dr. C. MAUREY-GUENEC

Assessor : Pr. H-J. BOULOUIS

Author's address:
Aude-Morgane CANONNE-GUIBERT
19 rue Maria Deraismes
75017 PARIS

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE DES INFECTIONS URINAIRES CANINES A L'ENVA DE 2002 à 2007 : 543 CAS

NOM et Prénom : CANONNE-GUIBERT Aude-Morgane

Résumé Il s'agit d'une étude rétrospective conduite à l'ENVA entre janvier 2002 et décembre 2007 répertoriant les cas d'infections urinaires chez le chien. Sur la période d'étude, ont été recensés 543 premiers épisodes (613 isolats) et 139 récurrences (157 isolats). La prévalence des infections du tractus urinaire et la fréquence de récurrences après un premier épisode infectieux varient avec les critères épidémiologiques étudiés : les différences entre les deux sexes sont à nuancer avec les catégories d'âge. L'atteinte du bas appareil prédomine. Bien que les infections cliniquement silencieuses soient fréquentes, une leucocyturie, une hématurie ou une nitriturie sont présentes dans plus de 90% des cas. Densité et pH peuvent aider à l'identification de l'espèce bactérienne responsable. *E. coli*, *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* et *Enterococcus faecalis* représentent plus de 75% des uropathogènes. Leur prévalence respective demeure stable sur 6 ans. *Proteus mirabilis* est plus fréquent chez les femelles et *E. coli* est plus souvent identifiée chez les individus âgés de 11 ans et plus. D'autre part, le genre *Klebsiella* est plus fréquent chez les chiens avec une dysendocrinie et chez les chiens sondés et le genre *Staphylococcus* plus souvent isolé chez les chiens avec urolithiase. Lors de premier épisode, plus d'un tiers des souches sont multi-résistantes, fréquence indépendante du sexe du chien mais tendant à augmenter avec l'âge. Sont MDR moins de 2% des souches de *Staphylococcus intermedius*, moins de 30% des souches d'*E. coli*, près de 50% des souches de *Proteus mirabilis* et près de 75% des souches d'*Enterococcus faecalis*. Les souches MDR sont plus fréquentes lors de cultures poly-microbiennes et d'infections secondaires au sondage. La fréquence des souches d'*E. coli* MDR tend à diminuer et elle reste stable pour les autres espèces. La résistance à certains agents (notamment ampicilline, amoxicilline-acide clavulanique et marbofloxacin chez *E. coli*) est également en diminution mais la fréquence des souches d'*Enterococcus faecalis* résistantes à la marbofloxacin est en augmentation. Poly-microbisme, facteurs favorisants et souche MDR en premier épisode sont des facteurs de risque de récurrence. Lors de récurrences, les souches sont plus fréquemment MDR bien que leur fréquence tende également à diminuer sur 6 ans. Elles sont également plus souvent résistantes à la majorité des agents « d'intérêt » lors d'ITU.

Mots clés TRACTUS URINAIRE, INFECTION UROCULTURE, CYSTITE, PYELONEPHRITE, ANTIBIORESISTANCE, ANTIBIOTIQUE, *E. COLI*, *P. MIRABILIS*, *S. INTERMEDIUS*, *E. FAECALIS*, SONDAGE URINAIRE, LITHIASE, DIABETE, HYPERCORTICISME, CARNIVORE, CHIEN

Jury :

Président : Pr.

Directeur : Dr. C. MAUREY-GUENEC

Assesseur : Pr. H-J. BOULOUIS

Adresse de l'auteur :

Aude-Morgane CANONNE-GUIBERT

19 rue Maria Deraismes

75017 PARIS

EPIDEMIOLOGIC, CLINIC AND BACTERIOLOGIC FINDINGS OF CANINE URINARY TRACT INFECTIONS IN ENVA BETWEEN 2002 AND 2007

SURNAME : CANONNE-GUIBERT

Given name : Aude-Morgane

Summary This is a retrospective study of dogs with urinary tract infection, presenting in ENVA, between January 2002 and December 2007. During this period, were listed 543 first infections (613 isolates) and 139 recurrences (157 isolates). Prevalence of UTI and frequency of recurrences depend on the sex, age and race: the differences between both sexes are to be moderated with the age groups. Lower urinary tract infections seem to be predominant. A lot of infections are asymptomatic but pyuria, hematuria or nitrituria are found in more than 90% of cases. Specific gravity and pH help to identification. *E. coli*, *Staphylococcus intermedius*, *Proteus mirabilis* and *Enterococcus faecalis* form more than 75% of isolates. Their prevalence remains stable over 6 years. *Proteus mirabilis* is more common in females and *Escherichia coli* among individuals of 11 and more years old. Furthermore, *Klebsiella spp.* is more common in dogs with diabetes mellitus or/and Cushing's syndrom and in catheterized dogs and *Staphylococcus spp.* is more often found in dogs with urolithiasis. At the time of a first infection, more than one third of the isolates are multi-drug-resistant, frequency that is independent of sex but tending to increase with age. Less than 2% of *Staphylococcus intermedius*, less than 30% of *E. coli*, almost 50% of *Proteus mirabilis* and 75% of *Enterococcus faecalis* are MDR. MDR uropathogens are more frequent among poly-microbial cultures and among catheterized dogs. During the study period, the prevalence of MDR tends to decrease for *E. coli* and to be stable for the others species. Resistance for some drugs (in particular ampicillin, amoxicillin-clavulanic acid and marbofloxacin for *E. coli*) also decreases but the prevalence of resistant isolates to marbofloxacin is increasing among *Enterococcus faecalis* isolates. Primary poly-microbial culture, predisposing factor and primary MDR isolate are risk factors for recurrence. At the time of recurrence, although the prevalence of MDR isolates tends to decrease over six years too, the isolates are more common MDR; there are also more often resistant to most antibiotics typically used in the treatment of UTI.

Keywords URINARY TRACT, INFECTION, CULTURE, CYSTITIS, PYELONEPHRITIS, ANTIBIORESISTANCE, ANTIMICROBIAL DRUG, *E.COLI*, *P.MIRABILIS*, *S. INTERMEDIUS*, *E. FAECALIS*, URINARY CATHETERIZATION, UROLITHIASIS, DIABETES MELLITUS, HYPERADRENOCORTISM, CARNIVORE, DOG

Jury :

President : Pr.

Director : Dr. C. MAUREY-GUENEC

Assessor : Pr. H-J. BOULOUIS

Author's address:

Aude-Morgane CANONNE-GUIBERT

19 rue Maria Deraismes

75017 PARIS