

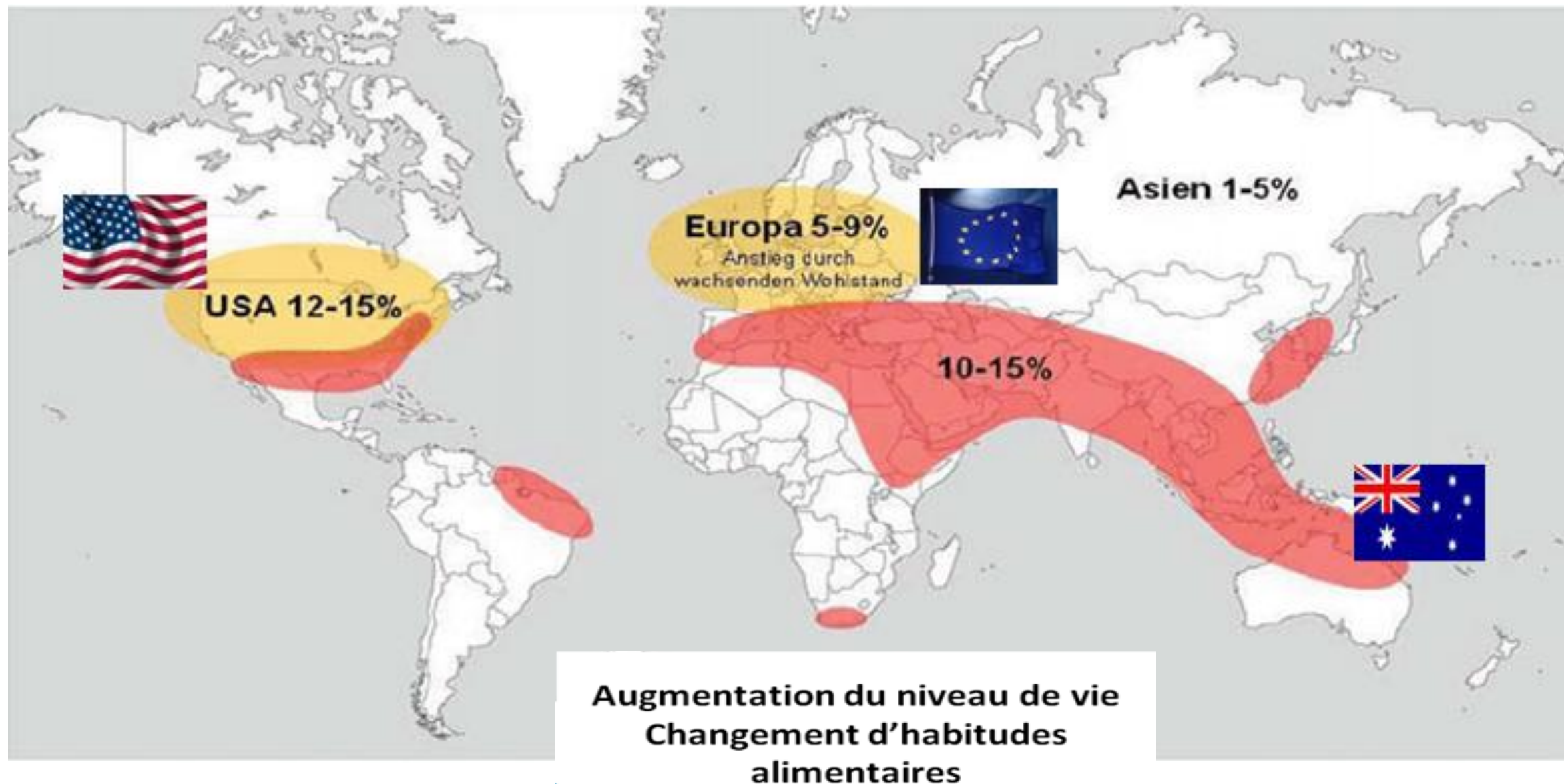


# *Évolution de la prise en charge microbiologique des lithiases urinaires*



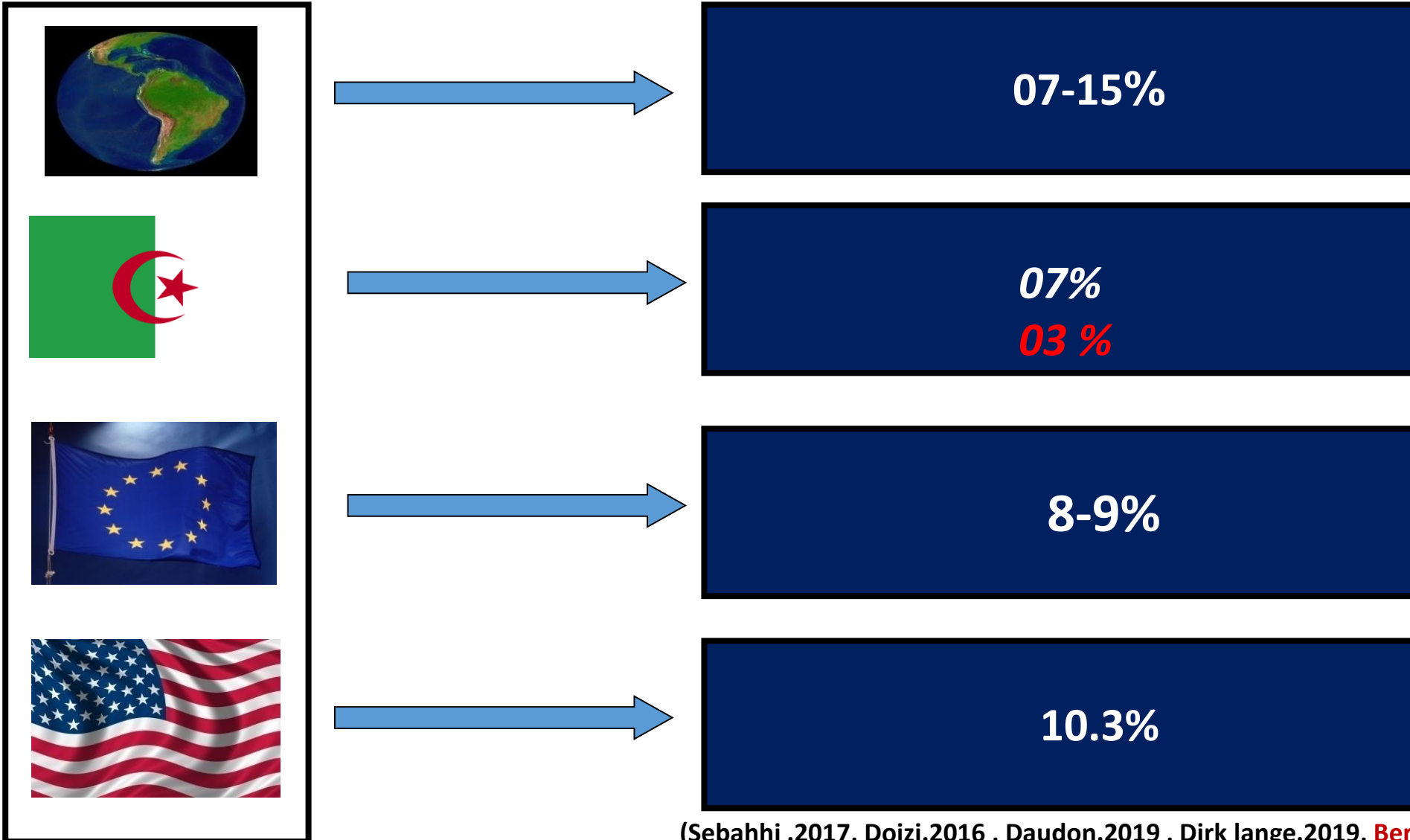
*Pr. Berrahal*

*2022*



**Figure . Prévalence des calculs rénaux dans le monde pour l'ensemble de la population, chez l'homme et chez la femme. (Hesse al. 2003 ; Iguchi et al. 1996 ; Indridason et al. 2006 ; Kim et al. 2002 ; Lee et al. 2002 ; Muslumanoglu et al. 2011 ; Pinduli et al. 2006 ; Safarinejad**

# Epidémiologie de la lithiase infectieuse mixte



(Sebahhi .2017, Doizi.2016 , Daudon.2019 , Dirk lange.2019, **Berrahal.2020**)

**CONCENTRATION = QUANTITE PRECURSEURS/VOLUME URINAIRE**

**↗ QUANTITE DES PRECURSEURS DANS L'URINE : Ca + Oxalate et/ou phosphate, acide urique, cystine, médicaments**

- ↗ Entrées dans le milieu extracellulaire
- ↗ Apports : oxalate, calcium, purines, médicaments
- ↗ Absorption digestive : Ca, oxalates
- ↗ Résorption osseuse : libération de Ca et de P
- ↗ Production endogène : oxalates (hyperoxalurie primaire, vitamine C), purines
- ↘ Réabsorption rénale : Ca, P, cystine

**↘ VOLUME URINAIRE  
IMPORTANT POUR TOUS LES TYPES DE CALCULS**

**Rôle du pH urinaire : pH alcalin**  
↗ Solubilité : acide urique et cystine  
↘ Solubilité : phosphate de calcium

**↘ Inhibiteurs de la cristallisation :  
hypocitraturie, hypomagnésurie**

**Malformations urinaires induisant  
une stase urinaire**

**Sursaturation  
→ Cristallisation  
→ Calcul**

**Infections urinaires**

**Corps étranger urinaire**



**Fig .Principaux facteurs de formation de la lithiase urinaire**

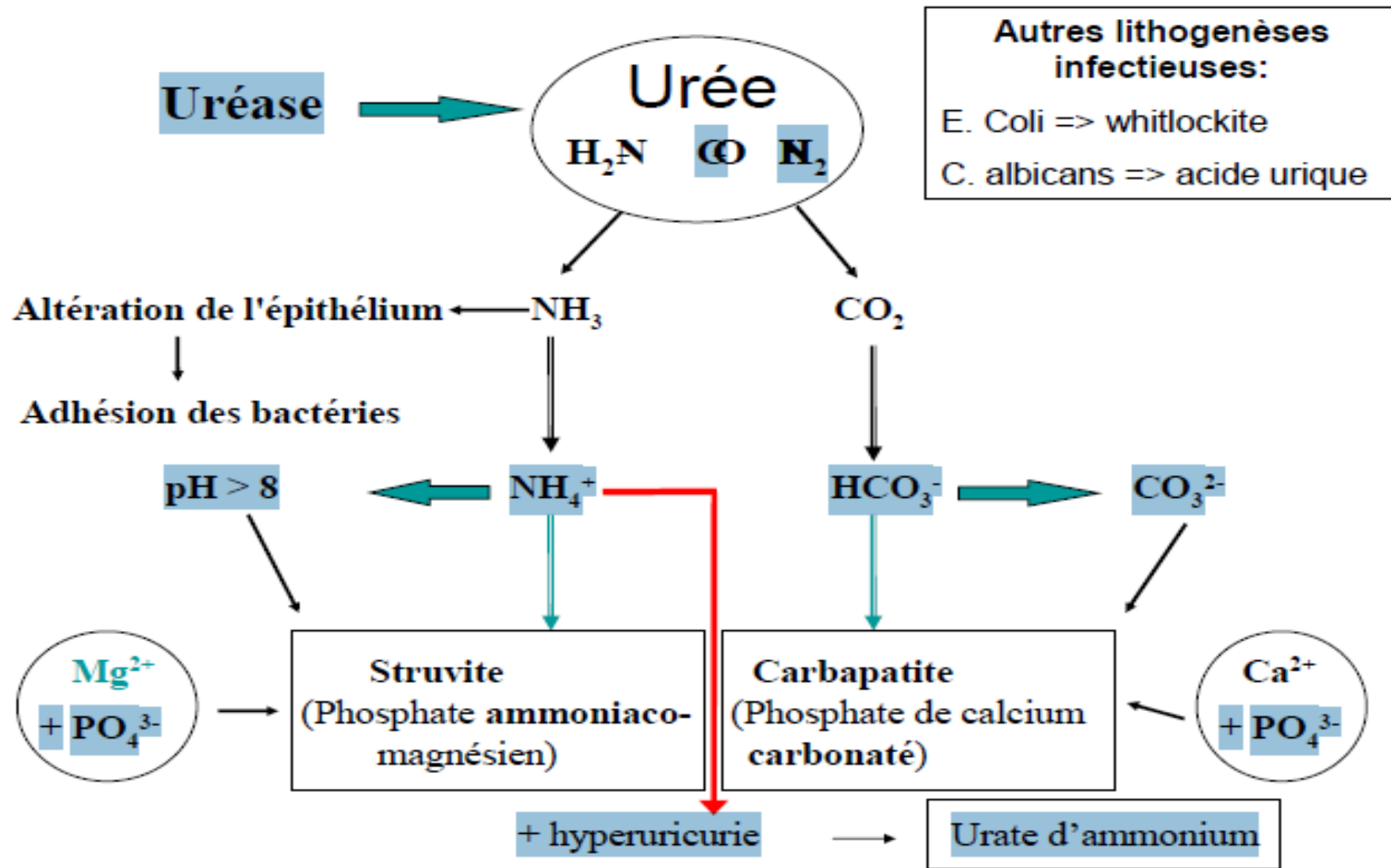
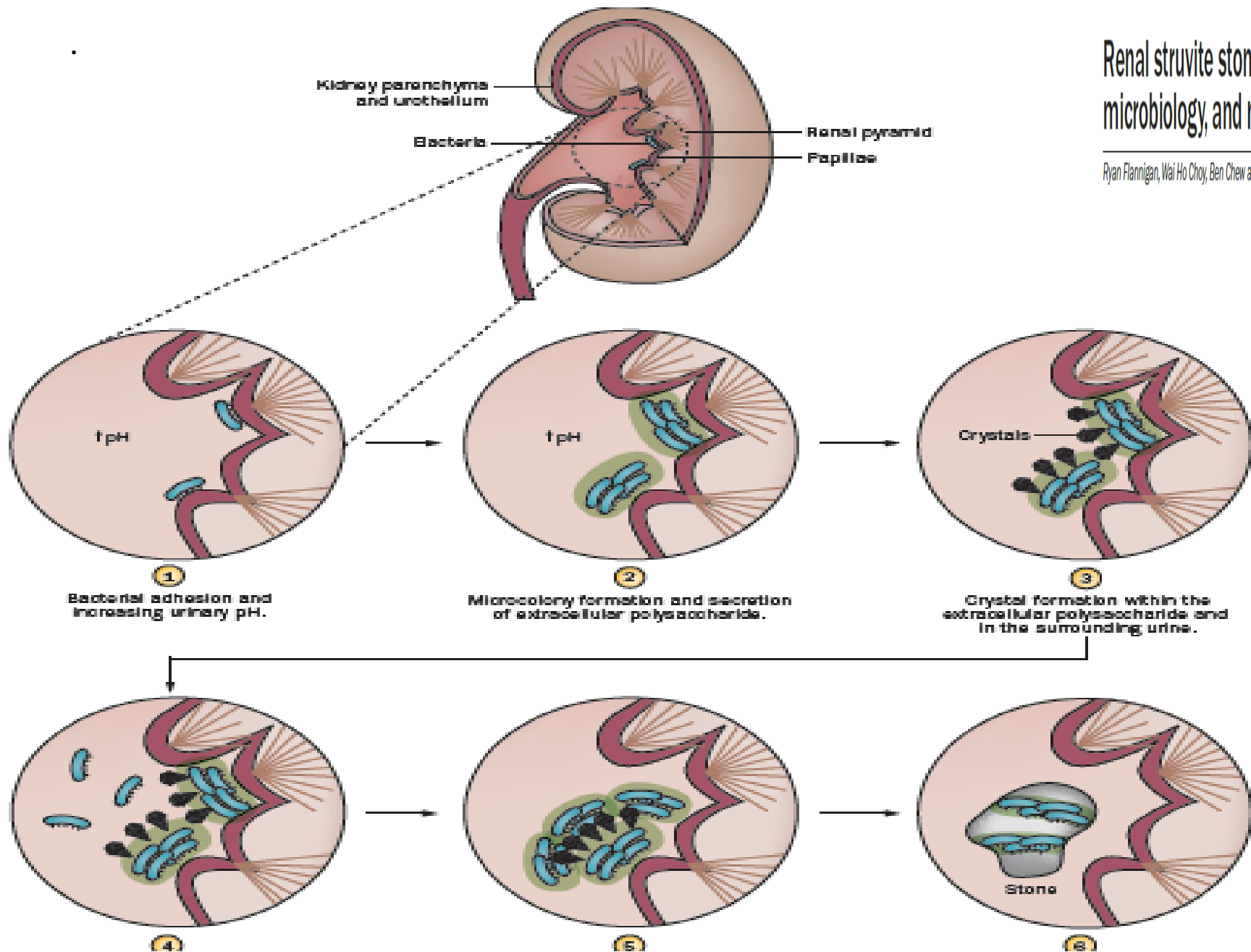


Schéma .1 : Lithogénèse infectieuse et cristaux urinaire



# Renal struvite stones—pathogenesis, microbiology, and management strategies

Ryan Flannigan, Wai Ho Choy, Ben Chew and Dirk Lange



Sch .Biofilm et la Lithiase infectieuse mixte

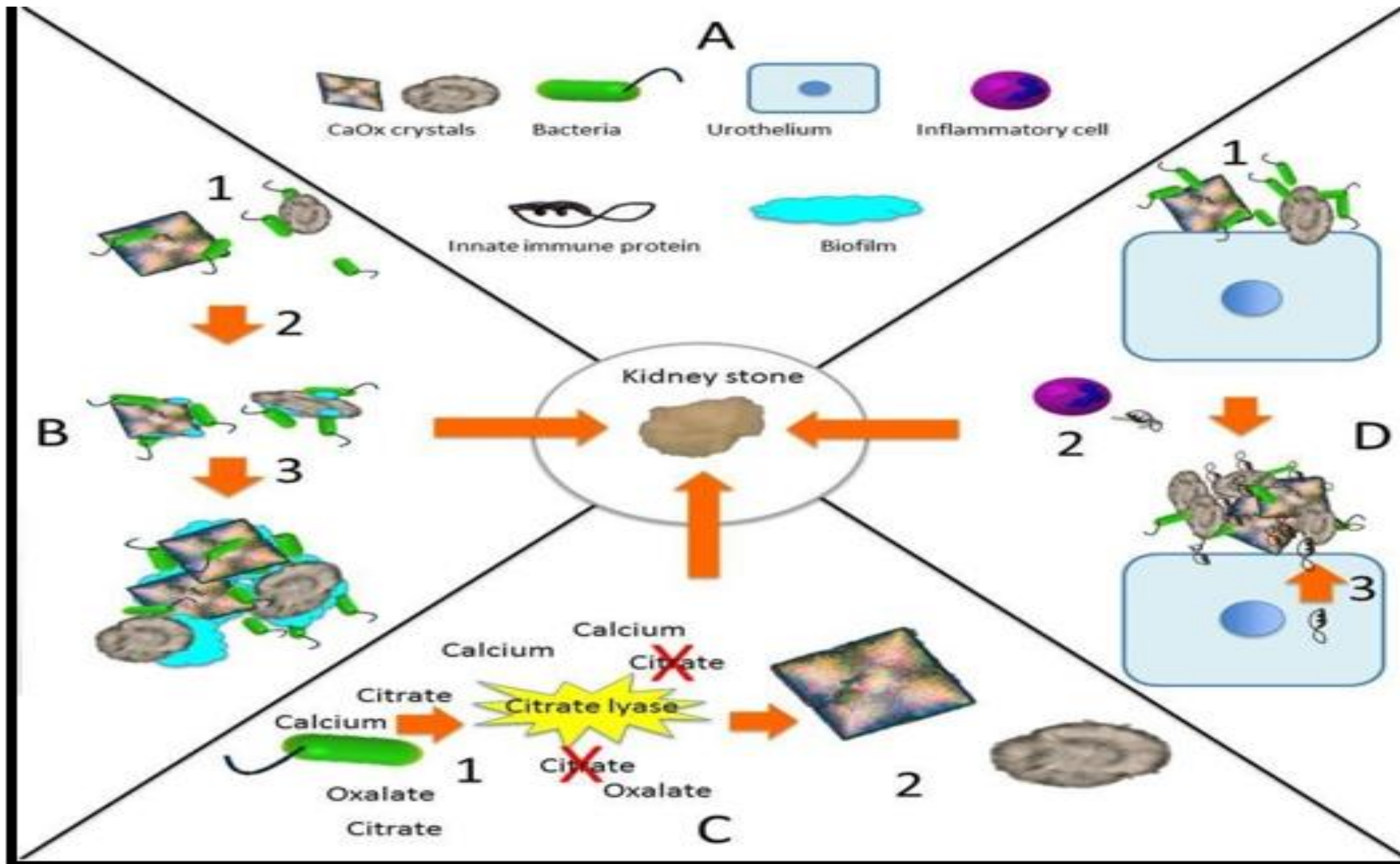


Figure . Mécanismes hypothétique dans la lithiase oxalocalcique- infectieuse mixte



Fig. Évolution thérapeutique de la lithiase urinaire





Cependant, des complications à fort risque infectieux dues à la nature de la lithiase et son caractère infectieux endogène (**lithiase piégée!**) peuvent apparaître et être très redoutables, engageant le pronostic vital des patients avec un taux de mortalité avoisinant les 60 % lors d'un choc septique ; (D.Lange; 2019 )

Donc , la prise en charge adéquate de ce type de lithiase ne peut se faire sans la compréhension de **son étiopathogénie** basée principalement sur l'étude microbiologique (phénotypique voire génétique) propre du **calcul ou de ses fragments** , et de son profil **cristallurique** .

# Pourquoi cette engouement à la lithiase urinaire mixte (infectieuse)



- Changement de la **prévalence** aux dernières décennies;
- Présence de micro-organismes **spécifiques** via leurs physiopathologies dans le tractus urinaire;
- évolution rapide de **l'épidémiologie des mécanismes moléculaires** de résistance aux antibiotiques (B-lactamines , Fluoroquinolones, Aminoglycosides ...),

Ne cesse d'inquiéter les acteurs de santé;  
aggravée par l'utilisation fréquente d'ATB non  
**documentées** et parfois non actualisées en chirurgie  
urologique et/ou en **ville**.



# Évolution biochimique de la lithiase infectieuse mixte dans le monde , et en Algérie .

## Etude par spectrophotométrie infrarouge

Caractéristique	Sebahi et al . 2017	Habbanni et al . 2016	Sekkoum et al.2012	Daudon et ,al .2019	kadlec et al.2012
région/pays	<b>Mostaganem</b>	Constantine	Bechar	France	Etats-Unis
Lithiase Oxalo- calcique : wedhellite whewellite	52,1 % 17,1 %	49,4 % 12,3 %	58,1 %	92%	69%
<b>lithiase infectieuse mixte</b>	carbapatite : 10,3 % Struvite : 7,7 %	carbapatite : 25,8 % purine : 12,9 %	carbapatite : 11,1 % Struvite : 8,6%	phospho- calcique :79% Struvite : 6.4%	phospho- calcique: 10.3%

## Tableau . Aspect microbiologique et lithiase infectieuse mixte



Nature calcul	Nombre patient	Culture du calcul urinaire	Auteurs +series
ND	221	<i>P.aeruginosa</i> , 41.66 % <i>E.coli</i> 16.66 % / 22 %	Asha T. Kore et al ; 2013 Dirk lange 2019
Calcium oxalate (mixed)	100	<i>E. coli</i> (20%) , <i>Staphylococcus spp</i> (15%)	Barr-Beare,E. et al.2015 (Résumé)
Pas de Struvite		<i>E. coli</i> (31.3%) <i>P.aeruginosa</i> (28.1%	Maier, A. et al.2015
ND	100	<i>E.coli</i> 39%	Tavichakorntrakool R et al . ; 2012
oxalate Calcium; Struvite	63	<i>E.coli</i> (50% struvite; 53% calcium-oxalate) <i>P.mirabilis</i> (86% struvite; 7% calcium-oxalate)	Sohshang,H et al.,2000
Struvite; oxalate calcique	100	<i>E.coli</i> 35%, <i>Pseudomonas spp</i> 10 %	Golecha et al ., 2001
calcul calcique	86	monoculture : (100%) ( <i>E.coli</i> , <i>P mirabilis</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> )	Lewi, H. J. E et al .,1984
Calcul oxalocalcique 40% 25 % Wewehlite	114	22% <i>Proteus mirabilis</i> 15 % <i>S.aureus</i>	Notre série

# Évolution des agents pathogènes de la lithiase infectieuse mixte



Principaux micro-organismes associés à la lithiase urinaire infectieuse mixte

Micro-organismes uréasiques

Proteae (*Proteus sp* et autres),  
*Enterobacter sp*, *k pneumoniae*  
*Enterococcus.sp* ,  
*Staphylococcus.sp*, *Pseudomonas.sp*  
*C.urealyticum*, *U.urealyticum*, ...

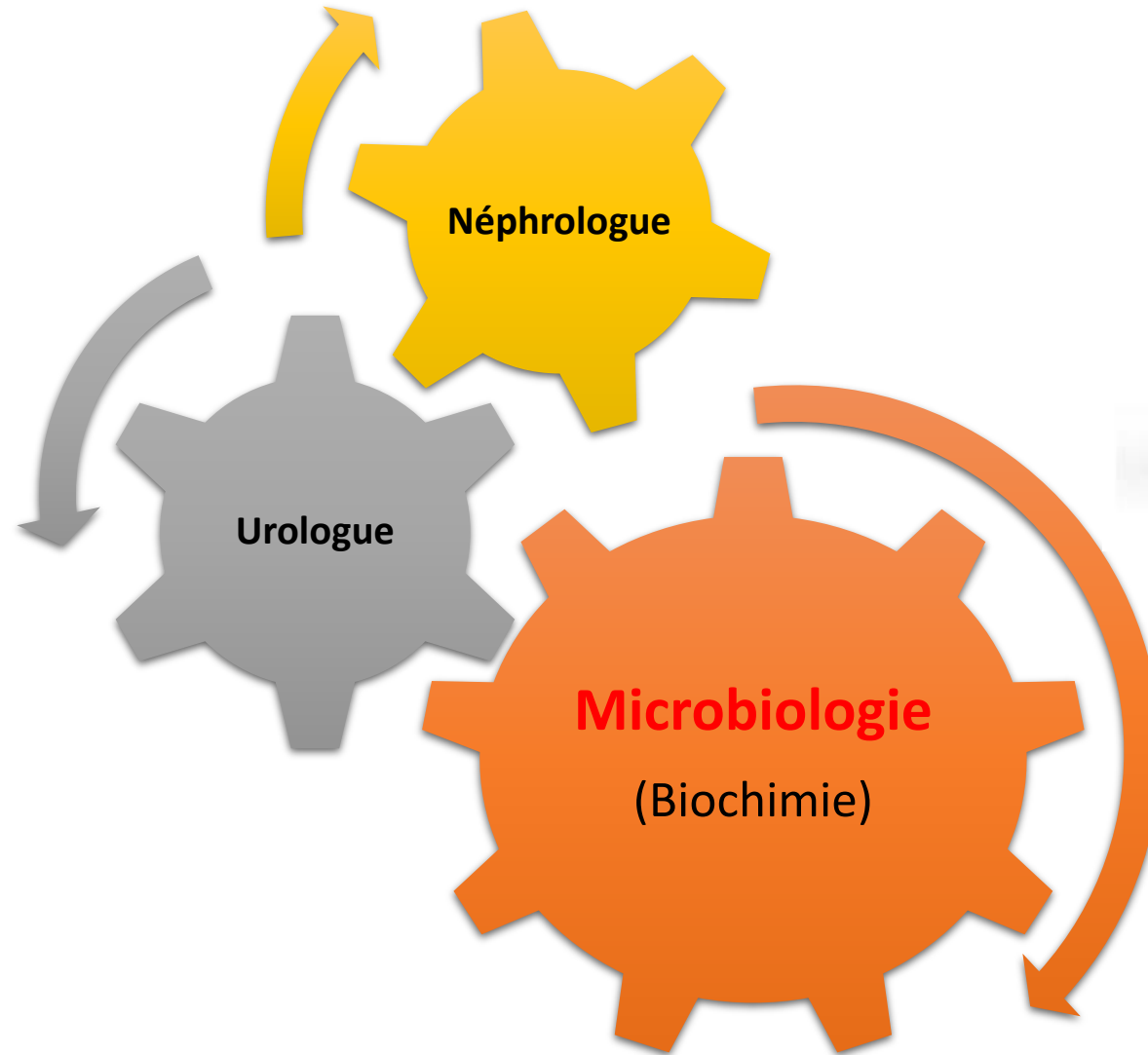
Micro-organismes non uréasiques  
(uréase optionnelle , peu active!)

*E. coli* et autres germes

Autres formes :  
pyélonéphrites  
emphysémateuses  
obstructives, ext .

Anaérobie ( *Bacteroides sp* ,  
*Fusobacterium sp* )  
*M.tuberculosis* et autres ..

**Microbiologie de la lithiase urinaire infectieuse mixte ,**  
Prélèvements adéquats : étroite collaboration Clinico-biologique requise , et doit répondre à des étapes **pré-per-post opératoire .**



# Étape préopératoire (pré-analytique) (T < 72 H)

Tps < 02 H , Conservation du prélèvement  
04-08 °C < 24 h

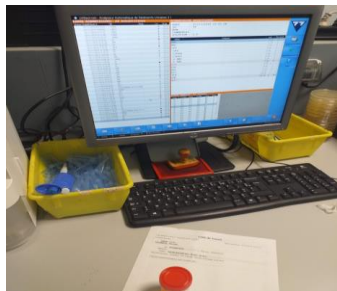
Conservation du prélèvement  
< 02 H

**ECBU  
préopératoire**

**Cristallurie  
du réveil**

-Examen cytologique  
-mise en culture  
-Antibiogramme

Cellule Malassez sur microscopie  
polarisé



Automate cytologie urinaire (urised-Max. HCA)



M. polarisé



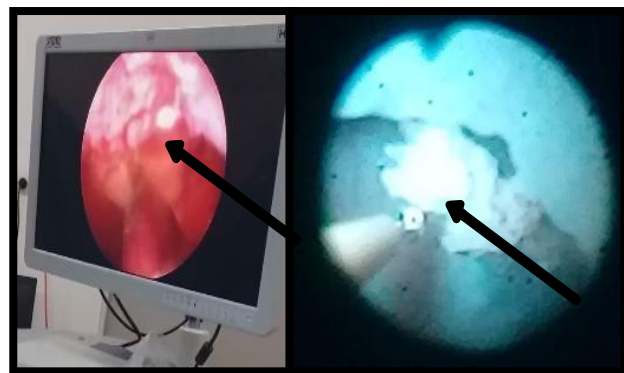
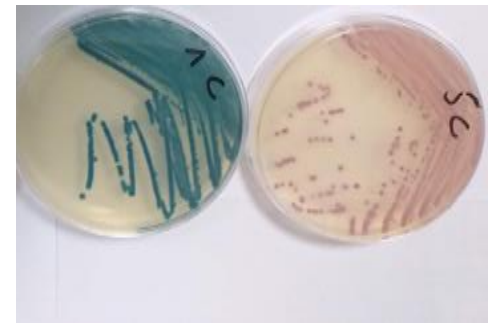
M. optique



# Étape peropératoire

01 jours

Prélèvements aseptique au bloc



Fragmentation au laser du calcul

(TPS=24 H)

Milieux chromogène

**Culture +**

Identification par méthodes:

-Classique : API E...

-Automatisé : Vitk2



Galerie API E



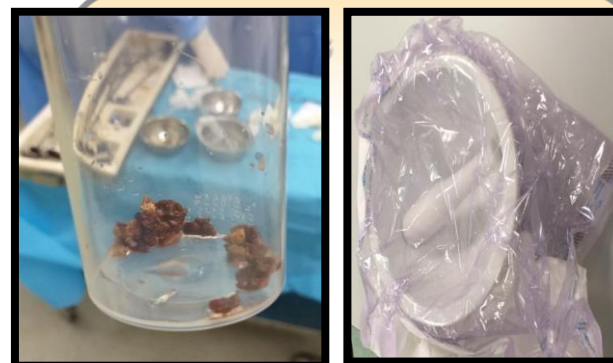
Vitek2 😊(antibiogramme /CMI)

-Examen  
cytologique  
-Mise en cultures

Broyage ,mise en culture  
et enrichissement

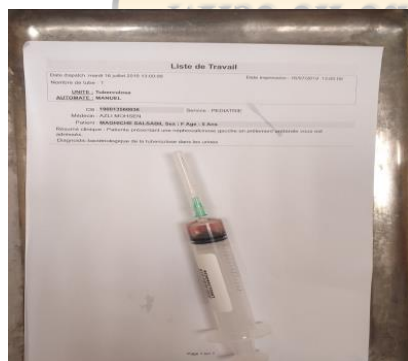
**CALCUL URINAIRE**

(méthode de Stamey)



calcul urinaire et mortier

Conservation du  
prélèvement  
04-08 c <24 H!

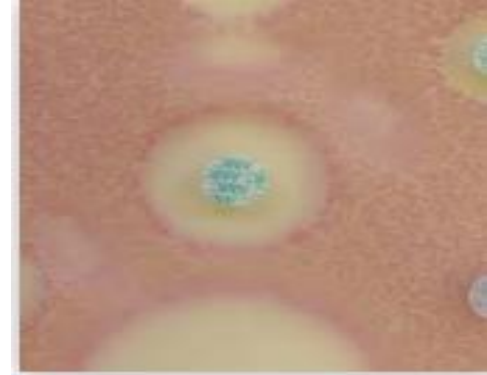


urine pyélique (>01ml)



**Culture +**

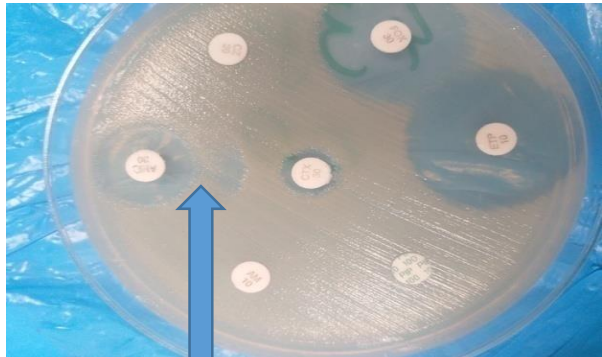
**Étape peropératoire  
02 jours**



**Antibiogramme d'urgence  
(orientation !)  
TPS < 24H !!!!!**

**Antibiogramme**  
des isolats du fragment calculaire ou  
de l'urine pyélique

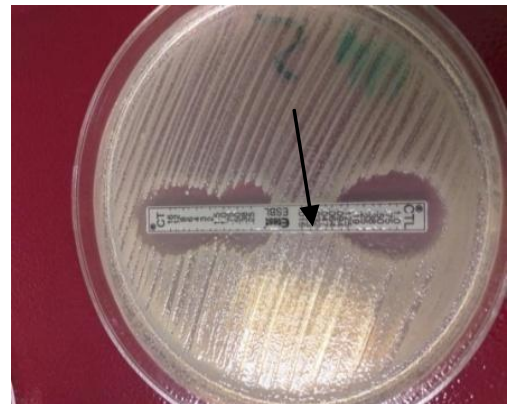
**Recherches phénotypiques  
de mécanismes de résistances aux  
antibiotiques**



**Exp: Image de synergie  
AMC et CTX/CRO**

**Antibiogrammes**

**Test complémentaire**



**Exp: CMI E-test BLSE plus**

Étape postopératoire

Suivi clinique  
urologue ou  
néphrologue

Suivi microbiologique  
risque infectieux

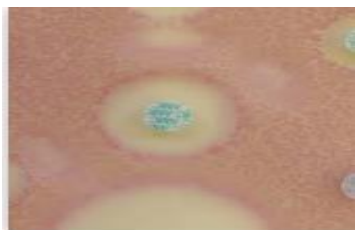
Hémoculture  
(Score qSOFA > 2 !)

ECBU

1mois, 06mois et  
01année

CRISTALLURIE-  
pH urinaire

récidive clinique



Antibiogramme  
directement du flacon  
positive ( Tps 24H) !!!!



Automate d'hémoculture ,HCA

# Étude génétique (moléculaire)

```
graph TD; A[Étude génétique (moléculaire)] --> B[Antibio-résistances]; A --> C[Etio-pathogénique]; B --> D["Gènes de résistances (B-lactamines et autres) PCR - Séquençage"]; C --> E["Microbiote et microbiome urinaire Métagénomique 16 SV3-V4"]; C --> F["M. Tuberculosis par PCR temps réel dans l'urine pyélique"];
```

Antibio-résistances

Gènes de résistances  
(B-lactamines et autres)  
PCR - Séquençage

Etio-pathogénique

Microbiote et  
microbiome urinaire  
Métagénomique 16 SV3-V4

*M. Tuberculosis* par  
PCR temps réel dans  
l'urine pyélique

# A propos d'un cas, de lithiase infectieuse avec urosepsis ,

Homme de 79 ans , aux ATCDS d'AVC et lithiase vésiculaire il ya 05 ans , montée de sonde JJ 04 mois (calcul ) admis pour prise en charge de sa lithiase coralliforme ( calcul > 10 mm) , pyélocalicielle à droite ;



-**ECBU pré-opératoire** négatif , mis sous 01 g de **Ciprofloxacine** la veille de l'intervention ;

patient fait un SIRS au bloc opératoires : facies toxique , Tachycardie et FNS: Hyperleucocytose ;

**Ponction de l'urine pyelique après fragmentation du calcul** par Urétéroscopie souple : **aspect purulent (intervention différée!);**

-**Microscopie** : Nombreux leucocytes purulents

- **Mise en culture bactériennes et mycosique** : *Candidas parapsilosis* ( *Mycose atypique* ! , et négatifs au germes banals ; exigeants et spécifique ( Tuberculose)

-**Fongigramme** : sensible à l'imidazole , Amphotéricine B ;

-**Évolution** : Bonne sous Traitement adéquat et voie urinaire libéré du calul avec suivi chez le néphrologue , biochimiste et le microbiologiste ! .



## Deuxième cas cliniques, avec lithiase infectieuse mixte et défaillance rénale ,

Il s'agit d'une fillette âgée de 5 ans admise pour choc septique sur lithiase rénale d'infection à *E. coli* BLSE+ sensible à l'imipénème et à l'amikacine ECBU préopératoire ;  
Patiente a été prise en charge pour ces calculs rénaux gauches par urétéroscopie souple sous antibioprophylaxie;

**-ECBU préopératoire négative ( <72h);**

**-Mise en culture** des calculs sur milieux spécifiques , et **identification** phénotypique et moléculaire (pour la recherche : germes exigeants , anaérobies et *Mycobacterium tuberculosis*) étaient toutes , négatifs . Excepté la détection d'un, BGN (*M. morganii*);

**Évolution** : Après traitement adéquat , multiples abcès rénaux gauches avec insuffisance rénale aiguë à 180 micromoles/l de créatinine .



*Article original*

**The urinary microbiote renal failure with infectious lithiasis in children**

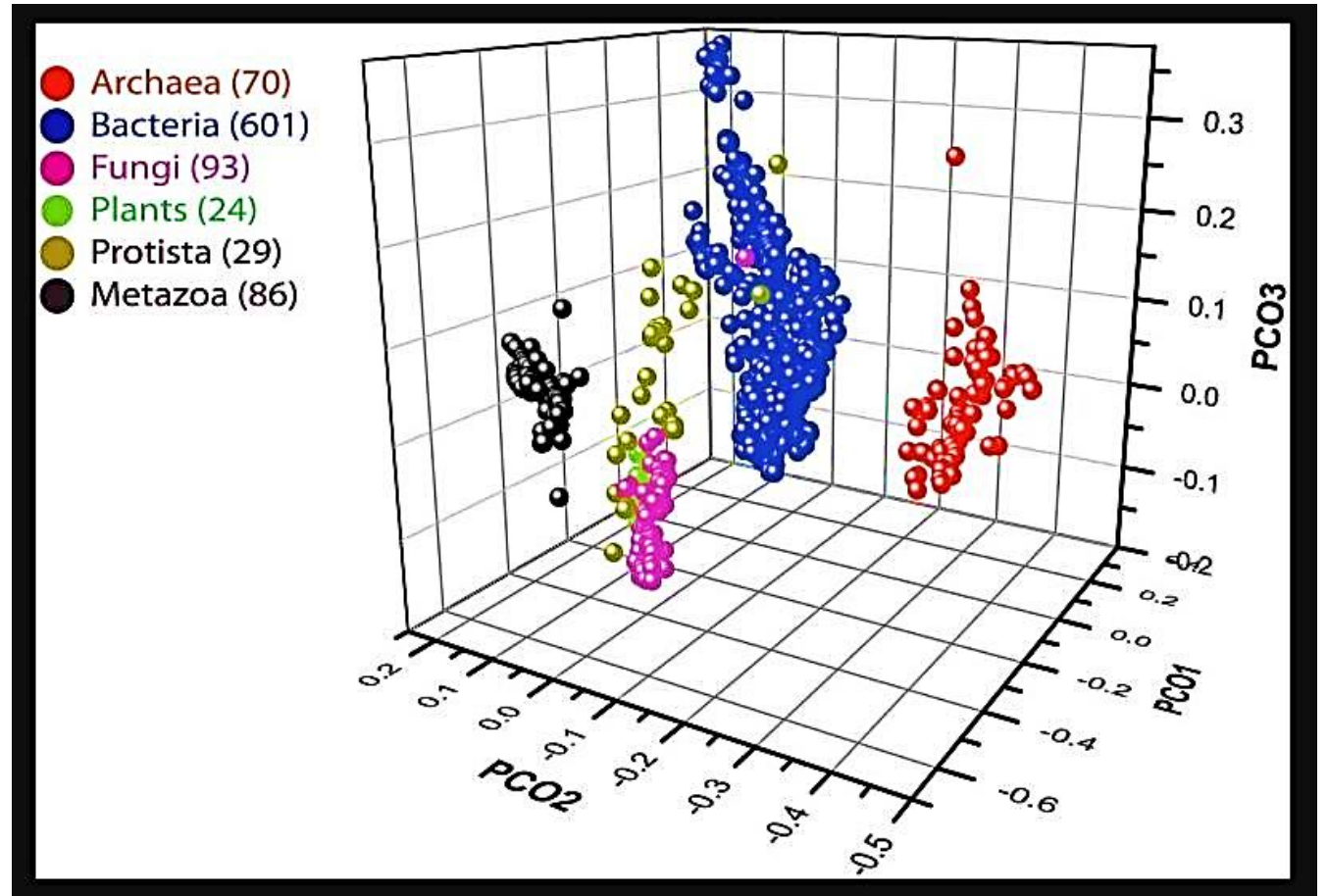
Le microbiote urinaire chez un enfant lithiasique avec insuffisance rénale

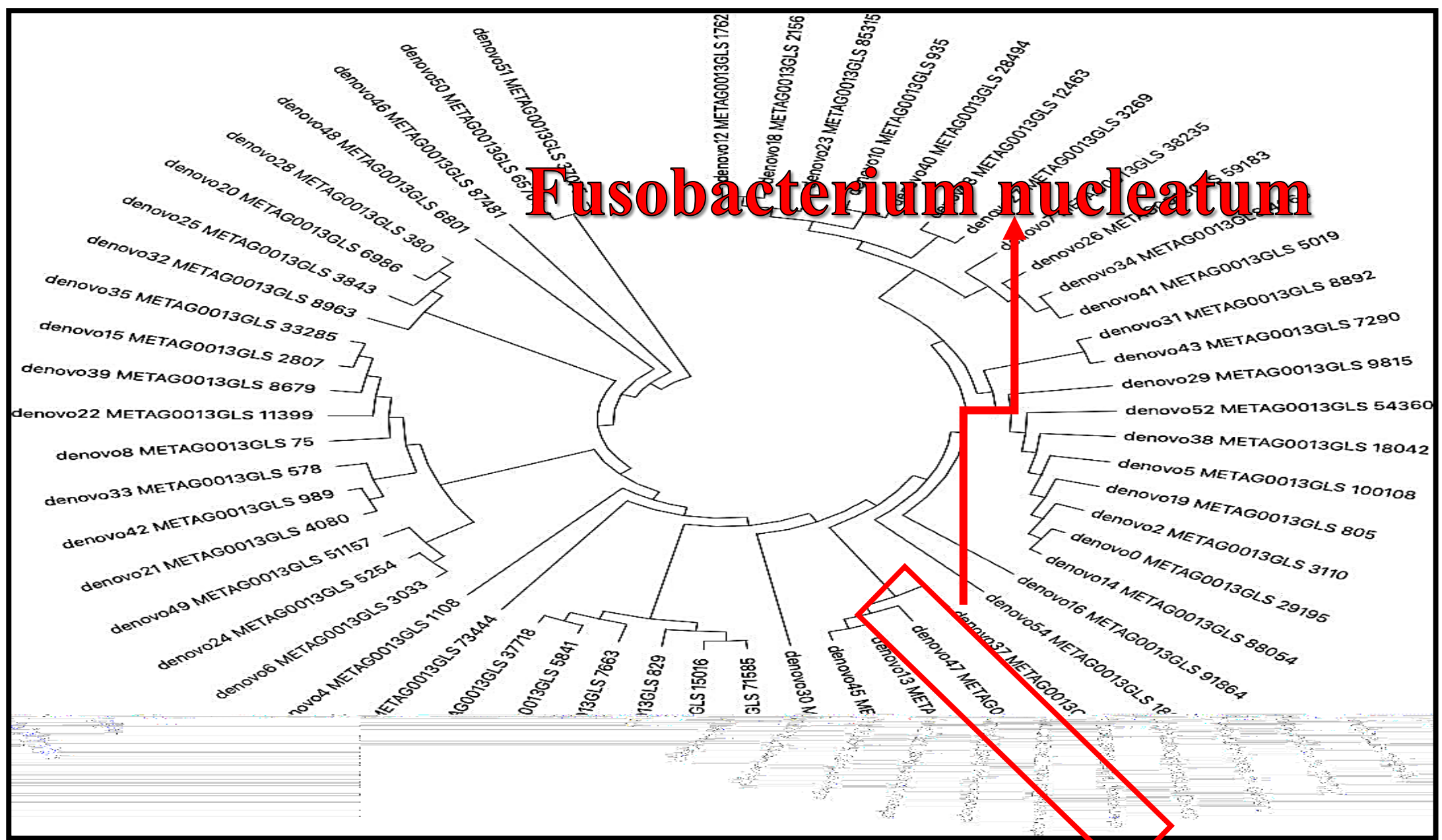
M Berrahal\*<sup>1</sup>, M Azli<sup>2</sup>, R Benrabah<sup>2</sup>, B Souid<sup>2</sup>



Prélèvement d'abcès (pyurie pyelique)

**Analyse de résultat du microbiote de la pyurie pyélique**





**Fig . Arbre phylogénétique des espèces bactériennes**

# Etude génétique du Microbiote abcès ( pyurie pyélique )

Tableau. Analyse comparative (test phénotypique vs moléculaire)

Micro-organismes	ECBU	EBC	Métagénomique de la pyurie
<i>Enterobacteriaceae (M. morganii)</i>	négatif	positif	positif
<i>Fusobacteriaceae (Fusobacterium nucleatum)++++</i> <i>Rhizobiales Rhodospirillales Sphingomonadales</i> <i>Burkholderiales Alteromonadales Corynebacteriales</i> <i>Micrococcales</i> <i>Propionibacteriales</i> <i>Bacteroidaceae (Fragilis, acidifacien) ++++</i> <i>Oscillatoriales Bacillales Lactobacillales Nevskiales</i> <i>Pseudomonadales ++++ Xanthomonadales</i>	Non détecté	Détecté	

EBC : culture du calcul, pyurie : urine pyélique infectée





## Conclusion , recommandations et perspectives

Mutation vers la lithiase calcique mixte colonisée par des bactéries uropathogènes et ce grâce aux perturbations chimiques de l'urine en association avec l'agrégation des cristaux transitant ou produit dans le tractus urinaire. Il s'ensuit un risque de formation, d'un « biofilm -calculaire infectieux » .

Il en ressort les propositions , suivantes :

- Collaboration étroite avec le référent du laboratoires de ville ou de l'hôpital ;
- La sensibilisation des différents laboratoires des villes ou de l'hôpital pour détecter , signaler et interpréter la cristallurie à l'aide de la lumière polarisée ou autres ;
- Identifier et faire l'antibiogrammes de toute **culture significative** isolées dans l'ECBU , urine pyelique et /ou le calcul ou ses fragments (nucleus!!) dans le but :
  - éclairer les zones d'ombre de sa physiopathologie , épidémiologie et diagnostic ;
  - contrôler la dissémination sournoise des micro-organismes virulents ; ayant un impact négatif sur la morbi-mortalité , et le coût de prise en charge biologique –clinique et chirurgical .

***Nous proposons , donc , un protocole thérapeutique, à savoir :***

**-Céftriaxone** (si  $\geq 50$  kg :01-02g/24) en ambulatoire, pour les Bactéries Gram négatifs sensible au céphalosporine III génération selon , **Antibiogramme** ( CMI !)

**-Ertapénème** (si  $\geq 80$  kg :2g /24 h) + l'amikacine ou gentamicine pour les Bactéries Gram négatifs BLSE plus ;

**-Céftazidime ou méropénème** (mais en aucun cas l'ertapénème !!!!!) pour les Bactéries à Gram négatifs non fermentaire (*Pseudomonas spp* et *Acinetobacter spp* ,,);

**-Vancomycine** pour le *Staphylococcus spp* méticillino résistant (MRSA) ;

**-Pénicilline ou vancomycine** pour L'*Enterococcus spp* ( naturellement résistant au céfotaxime ,lincosamide et au streptogramine);

**-Levures** : *C. parapsilosis* sont sensibles au **fluconazole**, mais *C glabrata* peuvent être sensible seulement, si en **augmente** les doses (d'après leur CMI ) ;

-Et , réduire l'utilisation des **fluoroquinolones** , afin de maitriser leurs taux de **résistantes inquiétant !!!**

