

*UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

ANNEE: 2010

THESE N°: 40

**EVOLUTION DU PROFIL DE RESISTANCE
DES ENTEROBACTERIES AUX QUINOLONES
A L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V
A RABAT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Amina BOUCHAKOUR

Née le 01 Janvier 1984 à Ben Ahmed

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Résistance – Entérobactéries – Quinolones – Prévention.

JURY

Mr. M. ABBAR

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

RAPPORTEUR

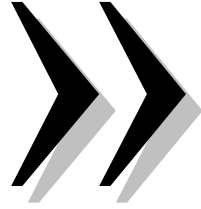
Mme. Z. OUZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

JUGES

Mr. K. ENNIBI

Professeur Agrégé de Médecine Interne



سبحانك لا علم لنا إلا

ما علمتنا إنك أنت

العليم الحكيم

﴿





**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss* Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALD Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUAZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOU Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENMAMOUCHE Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
103. Pr. BENOUDA Amina
104. Pr. BENSOUA Adil
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
107. Pr. CHAKIR Nouredine
108. Pr. CHRAIBI Chafiq
109. Pr. DAOUDI Rajae
110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
113. Pr. FELLAT Rokaya
114. Pr. GHAFIR Driss*
115. Pr. JIDDANE Mohamed
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
117. Pr. TAGHY Ahmed
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
120. Pr. AL BAROUDI Saad
121. Pr. ARJI Moha*
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
124. Pr. BENJELLOUN Samir
125. Pr. BENRAIS Nozha
126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
127. Pr. CAOUI Malika
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
130. Pr. EL AOUDAD Rajae
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
132. Pr. EL HASSANI My Rachid
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
136. Pr. ESSAKALI Malika
137. Pr. ETTAYEBI Fouad
138. Pr. HADRI Larbi*
139. Pr. HDA Ali*
140. Pr. HASSAM Badredine
141. Pr. IFRINE Lahssan
142. Pr. JELTHI Ahmed
143. Pr. MAHFOUD Mustapha
144. Pr. MOUDENE Ahmed*
145. Pr. MOSSERDAQ Rachid*
146. Pr. OULBACHA Said
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumatologie Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrie
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie -Obstétrique
Traumatologie -Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAOUI Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
170. Pr. BENZAOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAOUI Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique

196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
200. Pr. MOULINE Soumaya
201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
202. Pr. OUZEDDOUN Naima
203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
205. Pr. BEN AMAR Abdeselem
206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
207. Pr. BIROUK Nazha
208. Pr. BOULAICH Mohamed
209. Pr. CHAOUIR Souad*
210. Pr. DERRAZ Said
211. Pr. ERREIMI Naima
212. Pr. FELLAT Nadia
213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
214. Pr. HAIMEUR Charki*
215. Pr. KADDOURI Nouredine
216. Pr. KANOUNI NAWAL
217. Pr. KOUTANI Abdellatif
218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
220. Pr. NAZZI M'barek*
221. Pr. OUAHABI Hamid*
222. Pr. SAFI Lahcen*
223. Pr. TAOUFIQ Jallal
224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.RL.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
226. Pr. KHATOURI Ali*
227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
230. Pr. ALOUANE Mohammed*
231. Pr. LACHKAR Azouz
232. Pr. LAHLOU Abdou
233. Pr. MAFTAH Mohamed*
234. Pr. MAHASSINI Najat
235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
237. Pr. NASSIH Mohamed*
238. Pr. RIMANI Mouna
239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurochirurgie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
Anatomie Pathologique
Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*

Pneumo-phtisiologie

241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabiha
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJLIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie

290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUNI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhir*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmed

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie

342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*

Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique

393. Pr. TIJAMI Fouad
394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Ibtissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne

- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phthisiologie
 Pneumo-Phthisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*



DEDICACES



Je dédie cette thèse

A Allah

Le tout miséricordieux,

Le très miséricordieux,

Le tout puissant,

Qui ma inspiré,

Qui ma guider sur le droit chemin,

Je vous dois ce que je suis devenue,

Soumission, louanges et remerciements,

Pour votre clémence et miséricorde.



A mes Parents

C'est grâce à Allah puis à vous que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie inchaallah.

A mes très Chères Sœurs

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendue de l'affection que j'ai pour vous
et ma gratitude.*

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

Je vous aime mes chéries, mes amies, belles princesses.

A mes très Chers Frères

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent, ces
quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte.*

Puisse dieu vous procurer santé, bonheur, et prospérité que vous méritiez.

A tous mes Amis

Je vous dédie ce travail en hommage à tous les moments agréables,

Inoubliables que nous avons vécu ensemble, veuillez trouver

L'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus

Respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.





*À NOTRE MAÎTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur M. ABBAR
Professeur d'Urologie*

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Nous vous remercions aussi pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous vous prions, cher Maître, d'accepter dans ce travail le témoignage de notre haute considération,

De notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect



A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Monsieur le professeur Y. SEKHSOKH

Professeur agrégé de Microbiologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Sans votre Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans des conditions favorables.

Nous n'oublierons jamais la gentillesse et la disponibilité dont vous avez fait preuve en nous accueillant en toutes circonstances.

Veillez cher Maître, trouvez dans ce travail l'expression de notre grande estime et nos sentiments les plus sincères.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Madame ZOHRÀ OUZZIF

Professeur Agrégé de Biochimie

*Nous sommes particulièrement
reconnaisants pour l'honneur que vous nous
faites en acceptant de jurer notre travail.*

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt
que vous avez montré à l'encontre de notre
travail.*

*Veillez trouver dans cet ouvrage le
témoignage de notre profonde reconnaissance
et respect.*



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le Professeur K, ENNIBI

Professeur de Médecine Interne

*Nous vous sommes très reconnaissants de
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger
ce travail.*

*Qu'il nous soit permis, Monsieur, de vous
Exprimer notre reconnaissance, notre respect
et notre estime.*

*Puisse ce travail vous témoigner notre profond
respect et notre grande reconnaissance.*



A Madame M. CHADLI

Professeur Assistante en Microbiologie

*Nous portons une grande considération tant pour votre gentillesse
que pour vos qualités professionnelles*

Vous nous avez énormément aidé à la réalisation de ce travail

*Veillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre
profonde reconnaissance et respect*

*Liste des abréviations,
Tableaux et figures*



LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe

Tableau 2: Répartition globale des germes isolés dans les urines

Tableau 3 : Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines

Tableau 4 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2006

Tableau 5 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2007

Tableau 6 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2008

Tableau 7 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2006

Tableau 8 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2007

Tableau 9 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2008

Tableau 10 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2006

Tableau 11 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2007

Tableau 12 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2008

Tableau13 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2006

Tableau 14 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2007

Tableau 15 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2008

Tableau 16 : La résistance d'*E. coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2006

Tableau 17 : La résistance d'*E coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2007

Tableau 18 : La résistance d'*E coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2008

Tableau 19 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2006

Tableau 20 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2007

Tableau 21 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2008

Tableau 22 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2006

Tableau 23 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2007

Tableau 24 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2008

Tableau 25 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2006

Tableau 26 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2007

Tableau 27 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2008

Tableau 28 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2006

Tableau 29 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2007

Tableau 30 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2008

Tableau 31 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2006

Tableau 32 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2007

Tableau 33 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe pour l'année 2008

Tableau 34 : La résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services pour l'année 2006

Tableau 35 : La résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services pour l'année 2007

Tableau 36 : La résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services pour l'année 2008

Tableau 37 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services pour l'année 2006

Tableau 38 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services pour l'année 2007

Tableau 39 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxaciné selon les services pour l'année 2008

Tableau 40 : Evolution de la résistance des entérobactéries aux deux antibiotiques au cours de la période d'étude

Tableau 41 : Traitement de cystites par les fluoroquinolones

Tableau 42 : Traitement Pyélonéphrites par les fluoroquinolones

Tableau 43 : Traitement de la prostatite aigue par les fluoroquinolones

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Milieu [pourpre de bromocrésol](#)

Figure 2 : Api 20E

Figure 3 : Milieu gélosé Muller-Hinton

Figure 4 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe au cours des trois années d'étude

Figure 5 : Répartition globales des germes isolés dans les urines

Figure 6 : Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines

Figure 7 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2006

Figure 8 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2007

Figure 9 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique pour l'année 2008

Figure 10 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2006

Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2007

Figure 12 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin pour l'année 2008

Figure 13 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2006

Figure 14 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2007

Figure 15 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2008

Figure 16 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2006

Figure 17 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2007

Figure 18 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge pour l'année 2008

Figure 19 : La résistance d'*E coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2006

Figure 20 : La résistance d'*E coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2007

Figure 21 : La résistance d'*E coli* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2008

Figure 22 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2006

Figure 23 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2007

Figure 24 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin par tranche d'âge pour l'année 2008

Figure 25 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2006

Figure 26 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2007

Figure 27 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2008

Figure 28 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2006

Figure 29 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2007

Figure 30 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe pour l'année 2008

Figure 31 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2006

Figure 32 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2007

Figure 33 : La résistance d' *E. coli* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2008

Figure 34 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2006

Figure 35 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2007

Figure 36 : La résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin en fonction du sexe pour l'année 2008

Figure 37 : La résistance d' *E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2006

Figure 38 : La résistance d' *E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2007

Figure 39 : La résistance d' *E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2008

Figure 40 : La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2006

Figure 41 :La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2007

Figure 42 :La résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacin selon les services pour l'année 2008

Figure 43 : Evolution de la résistance des différentes espèces à l'acide nalidixique au cours du période d'étude

Figure 44 : Evolution de la résistance des différentes espèces à la norfloxacin au cours du période d'étude

Figure 45 : structure chimique de base des quinolones

Figure 46 : Schéma des principaux mécanismes de la résistance aux quinolones

Figure 47 : modifications mutationnelles de Gyr A et de ParC impliquées dans la résistance aux quinolones

LISTE DES ABREVIATIONS

- IU** : Infection Urinaire
- ECBU** : Etude Cytobactériologique des Urines
- PBC** : Pourpre de Bromocrésol
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- BGN** : Bacilles à Gram négatif
- CCCP** : Carbonyl cyanide *m*-chlorophenylhydrazone.
- CHU** : Centre Hospitalier Universitaire.
- GyrA** : Gyrase A.
- MFS** : Major facilitator superfamily .
- MH** : Mueller Hinton.
- FQ** : Fluoroquinolones
- QRDR** : Quinolone Resistance-Determining Region
- NA** : Acide Nalidixique
- NOR** : Norfloxacin
- CASFM** : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
- CMI** : Concentration Minimal Inhibitrice
- EXT** : Externs
- MED** : Medecine
- CHR** : Chirurgie
- PED** : Pédiatrie
- REA** : Reanimation

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	5
I. PRESENTATION DEL'ETUDE	6
II. METHODE DE L'ETUDE	6
A. Critères d'inclusion6
B. Critères d'exclusion	6
C. Recueil des donnés	6
D. Analyse bactériologique	6
RESULTATS	11
I. INCIDENCE	12
II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	12
A. Age	12
B. Sexe	12
III. BACTERIOLOGIE	14
A. Répartition globale des germes isolés dans les urines	14
B. Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines	16
C. Antibiorésistance des entérobactéries aux quinolones et aux fluoroquinolones	17
D. Antibiorésistance à l'acide nalidixique par tranche d'âge	23
E. Antibiorésistance à la norfloxacine par tranche d'âge	29
F. Antibiorésistance à l'acide nalidixique selon le sexe	35
G. Antibiorésistance à la norfloxacine en fonction du sexe	41
H. Antibiorésistance à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services	47

1. Etude de l'évolution de la résistance des entérobactéries aux quinolones durant la période d'étude	77
2. Etude de l'antibiorésistance par tranche d'âge	80
2.1. A l'acide nalidixique	80
2.2. A la norfloxacin.....	81
3. Etude de l'antibiorésistance en fonction du sexe	82
3.1. <i>E. coli</i>	82
3.2. <i>Klebsiella sp.</i>	83
4. Etude de l'antibiorésistance en fonction du service.....	83
V. TRAITEMENT	84
VI. PREVENTION	88
1. Rôle du pharmacien	88
2. Rôle du clinicien	89
3. Rôle du microbiologiste	90

CONCLUSION

RESUMES

BIBLIOGRAPHIE

Introduction

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif, aérobies - anaérobies facultatifs, fermentent le glucose avec ou sans production de gaz, réduisent les nitrates en nitrites, dépourvues d'oxydase, retrouvées partout dans le sol, dans l'eau, et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux [1,2].

Elles comprennent un nombre très élevé de genres et d'espèces. Leur abondance dans l'intestin, leur mobilité, la rapidité de leur multiplication, l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux antibiotiques expliquent qu'elles soient les bactéries les plus souvent impliquées en pathologie infectieuse humaine, surtout en milieu hospitalier [3].

Outre une résistance naturelle aux antibiotiques actifs sur les germes à Gram positif, les entérobactéries présentent fréquemment une résistance acquise aux antibiotiques à large spectre. Cette résistance est souvent conditionnée par la présence de plasmides porteurs de déterminants de résistances multiples et transférables à d'autres bactéries Gram négatif. La détermination de la sensibilité par l'antibiogramme est donc indispensable.

Les quinolones sont des antibiotiques synthétiques, dont le chef de file, l'acide nalidixique, fut commercialisé à partir de 1965. Ces molécules, agissant principalement sur les bacilles à Gram négatif, notamment les entérobactéries. Elles sont donc indiquées et utilisées dans les infections urinaires où prédominent généralement les entérobactéries [4, 5].

Du fait de leur bonne diffusion tissulaire, ces antibiotiques sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire, notamment dans le cas d'infections urinaires et respiratoires.

Dans les années 80, la fluoration de ces molécules en position 6 a permis d'étendre leur spectre d'activité selon la génération de la molécule à *Pseudomonas aeruginosa*, aux coques à Gram positif, aux bactéries intracellulaires et aux anaérobies.

L'infection urinaire est une pathologie fréquente, aussi bien en communauté qu'à l'hôpital. Cette fréquence est en rapport avec des facteurs favorisants, et des facteurs d'uropathogénicité des germes en cause. Ces infections urinaires doivent faire l'objet d'une antibiothérapie adaptée, afin d'éviter l'aggravation ou la rechute [6,7].

Au cours de ces dernières années, l'exposition croissante des bactéries aux antibiotiques a favorisé la sélection de souches bactériennes résistantes aux agents anti-infectieux aboutissant parfois à un blocage thérapeutique [8].

Quel que soit le type d'infection, le traitement est basé sur l'administration d'antibiotique de manière soit empirique (en fonction des données épidémiologiques), soit guidé par les résultats de l'antibiogramme.

Les échecs connus avec le traitement empirique deviennent de plus en plus inquiétants. Il en est de même pour la fréquence des résistances bactériennes aux antibiotiques.

L'émergence et la diffusion des mécanismes de résistance acquise au sein des espèces bactériennes limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Les objectifs de notre étude sont :

- Déterminer la fréquence d'isolement des différentes entérobactéries ;
- Evaluer l'évolution du profil de résistance des entérobactéries isolées des urines aux quinolones de manière globale et en fonction du sexe, de l'âge et du service.

Les effets attendus sont:

- Surveillance des mécanismes de résistance est nécessaire pour vérifier la validité des protocoles de traitement de première intention et de proposer d'éventuelles mesures susceptibles de contrôler cette évolution.
- Sensibilisation des cliniciens dans la bonne utilisation des quinolones dans le traitement des infections urinaires dues aux entérobactéries.

Matériels et Méthodes

I. PRESENTATION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat sur une période de 34 mois allant de mars 2006 au décembre 2008.

II. METHODE DE L'ETUDE

Le travail a porté sur 2532 prélèvements urinaires positifs dont 2059 à entérobactéries (81.32%) pratiqués durant la période considérée.

A. Critères d'inclusion

L'étude englobe les souches d'entérobactéries isolées à partir des urines provenant des patients hospitalisés et non hospitalisés.

B. Critères d'exclusion

L'étude exclue tous les autres prélèvements que les urines, ainsi que tous les autres micro-organismes (parasites, champignons, Bacille de Kock), isolés dans les urines.

C. Recueil des données

Différents paramètres ont été recueillis pour chaque patient: âge, sexe, service d'admission, bactérie isolée et profil de résistance aux antibiotiques.

D. Analyse bactériologique :

Chaque urine fait l'objet d'un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) de routine qui a pour but de révéler la présence de germes responsables d'une infection urinaire.

- **Prélèvement :**

La qualité des résultats étant directement liés aux modalités de prélèvements, on recueille les urines selon la technique dite « du milieu du jet », dans un flacon stérile après toilette des organes urogénitaux. Le délai d'acheminement doit être le plus bref possible et l'examen doit être pratiqué rapidement.

- **Examen microscopique :**

-Cytologie : quantitative par comptage des leucocytes et des hématies à l'aide d'un hématimètre et qualitative pour rechercher d'autres éléments figurés de l'urine (cristaux, cylindres, levures, parasites...)

-Examen direct après coloration de Gram : L'examen après coloration de Gram est fondamental, d'une part en confirmant l'infection urinaire, d'autre part en précisant le caractère Gram positif ou négatif des bactéries éventuellement vues à l'état frais avec leur nature bacille ou cocci [9].

- **Uroculture**

Sur le milieu PBC qui est un milieu de culture non sélectif et non enrichi utilisé en microbiologie pour l'identification des bactéries. C'est un milieu différentiel, comportant un indicateur de pH, le pourpre de bromocrésol . Ce dernier donne une couleur pourpre au milieu, et passe au jaune si le lactose du milieu est utilisé par les bactéries, par fermentation.

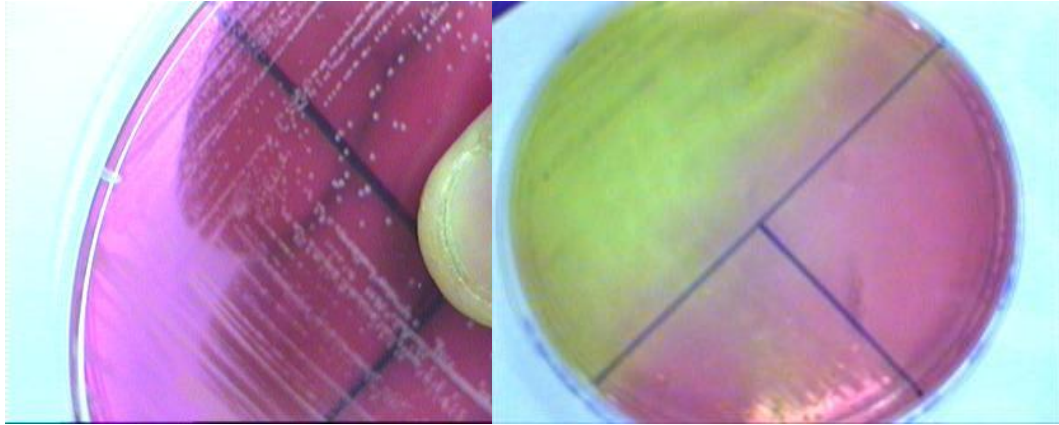


Figure 1 : Milieu pourpre de bromocrésol

- **Identification :**

L'identification des bactéries a été faite sur les caractères cultureux, biochimiques (galeries Api 20E), et antigéniques si indiquée (agglutination streptocoques. . .).



Figure 2 : Api 20E

- **Étude de la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :**

La culture bactérienne est ensemencée à la surface d'une gélose spécialement étudiée, la gélose de Mueller-Hinton. Des disques pré-imprégnés d'une dose connue d'antibiotique sont déposés à la surface de la gélose. L'antibiotique diffuse à partir du disque en créant un gradient de concentration. La détermination du diamètre de la zone d'inhibition permet une estimation de la concentration minimale inhibitrice. Les caractères de sensibilité ou de résistance de la souche bactérienne en seront déduits, et l'interprétation a été faite selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Les résultats quantitatifs (CMI en mg/L) sont le plus souvent interprétés par les laboratoires en termes de possibilité thérapeutique. Cette interprétation consiste à comparer les valeurs des CMI avec les concentrations critiques établies pour les diverses classes d'antibiotiques.

- Si, pour un antibiotique donné, la CMI d'une souche est inférieure à la concentration critique inférieure, la souche est qualifiée de sensible (S).
- Si la CMI d'une souche est supérieure à la concentration critique supérieure, la souche est qualifiée de résistante (R).
- Si la CMI est comprise entre les deux concentrations critiques, la souche est dite de sensibilité intermédiaire (I).

La confrontation des CMI aux concentrations critiques permet donc aux laboratoires de donner les résultats sous la forme de bactérie sensible, intermédiaire ou résistante à un antibiotique.

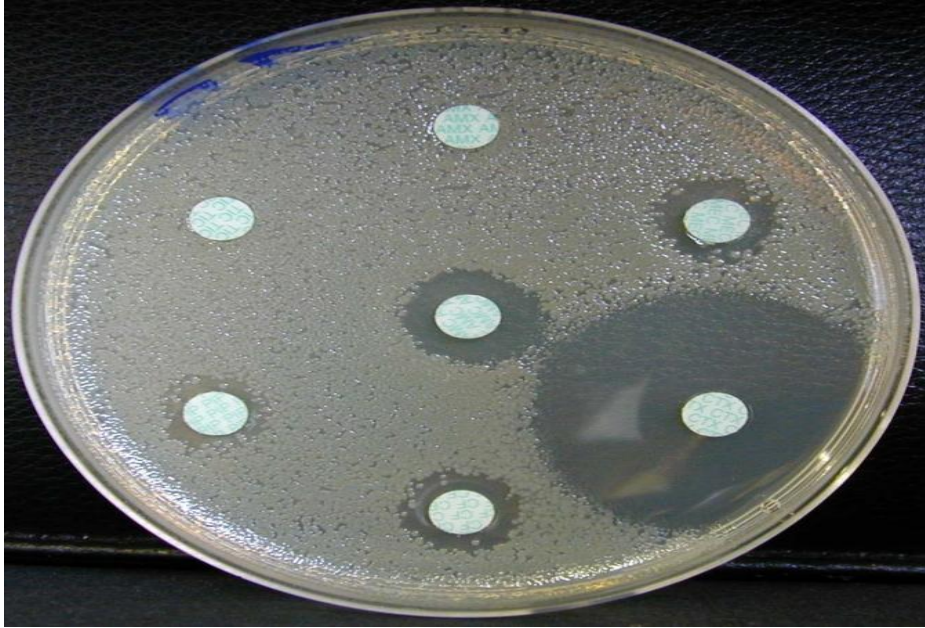


Figure 3 : Milieu gélosé Muller-Hinton

Les antibiotiques testés dans cette étude appartiennent à la famille des quinolones : -l'acide nalidixique représente la première génération

-la norfloxacin représente les fluoroquinolones

Résultats

I. INCIDENCE

Sur 22219 ECBU demandés durant la période d'étude 2532 patients ont développé une infection urinaire soit une fréquence de 11,40% dont 2059 à entérobactéries.

L'incidence des infections urinaire à entérobactéries dans notre étude est de 81.32%

II. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS

A. Age : l'âge moyen des patients était de 48 ans avec des extrêmes de 1 an et de 95 ans.

B. Sexe : l'étude portait sur 1456 femmes (57.57%) et 1073 hommes (42.43%).

	2006		2007		2008		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Féminin	383	63.20	502	57.57	571	54.33	1456	57.57
Masculin	223	36.80	370	42.43	480	45.67	1073	42.43
Total	606	100	872	100	1051	100	2529	100

Tableau1 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe

N : nombre ; % : pourcentage

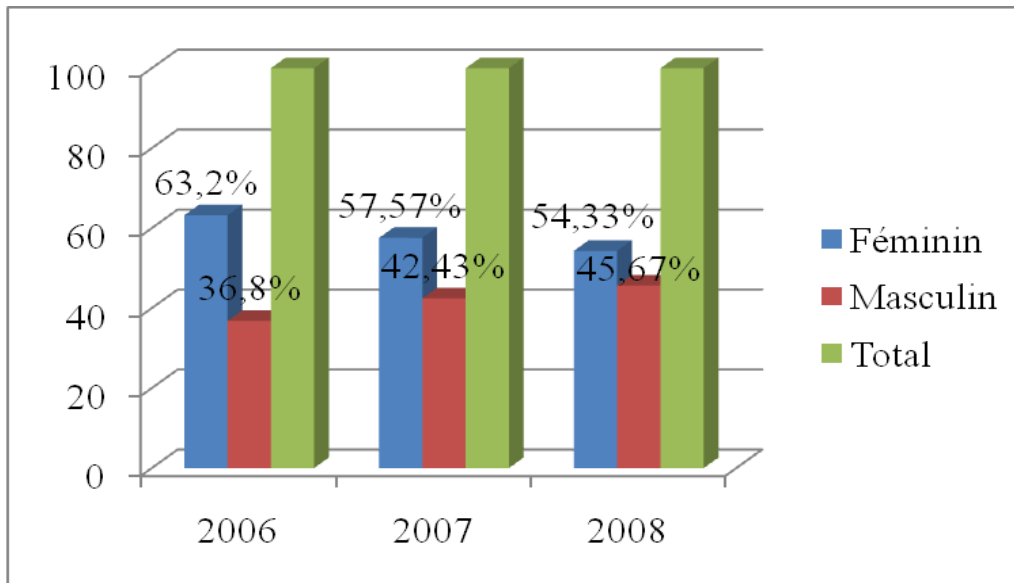


Figure 4 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe au cours des trois années d'étude

On note une prédominance du sexe féminin avec une fréquence de 57.57% avec un sexe-ratio F/H = 1.36

III. BACTERIOLOGIE

A. Répartition globale des germes isolés dans les urines :

	2006		2007		2008		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Entérobactéries	512	84.35	729	83.41	818	77.83	2059	81.32
BGN non fermentaire	41	6.75	45	5.15	79	7.52	165	6.52
Cocci Gram positifs	44	7.25	91	10.41	148	14.68	283	11.18
Levures	10	1.65	9	1.3	6	0.57	25	0.98
Total	607	100	874	100	1051	100	2532	100

Tableau 2 : Répartition globale des germes isolés dans les urines

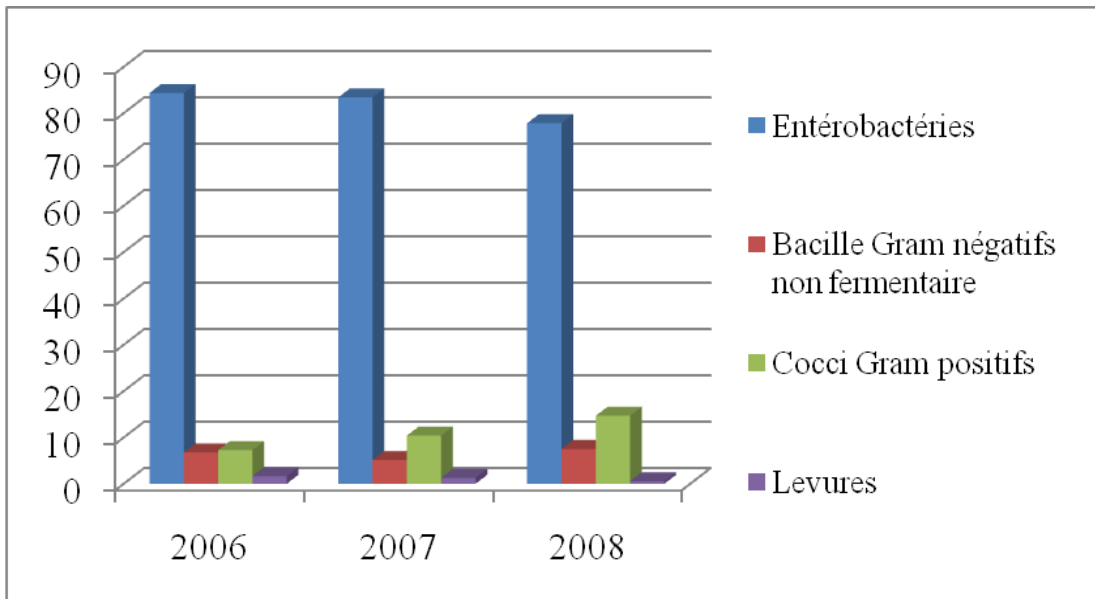


Figure 5 : Répartition globales des germes isolés dans les urines

On note que 81.32% des germes isolés sont des entérobactéries en premier lieu suivie des Cocci Gram positif par une fréquence de 11.18%, alors que les Bacilles à Gram négatifs non fermentaires représentent 6.52% en troisième place et en dernier lieu les levures par une fréquence négligeable de 0.98%.

B. Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines:

	2006		2007		2008		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>E coli</i>	344	69.08	526	72.15	559	69.35	1429	69.40
<i>Klebsiella sp</i>	87	17.47	132	18.10	168	20.84	387	18.80
<i>Proteus sp</i>	38	7.63	34	4.67	44	5.46	116	5.64
<i>Entérobacter sp</i>	29	5.82	37	5.08	35	4.34	101	4.90
Total	498	100	729	100	806	99.99	2033	

Tableau 3 : Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines

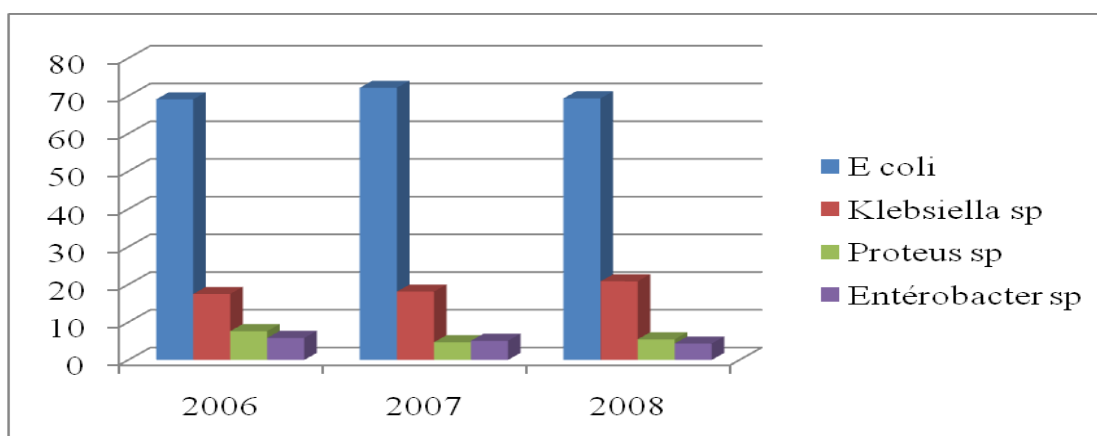


Figure 6 : Répartition spécifique de principales entérobactéries dans les urines

On note que *E coli* représente l'espèce la plus fréquente avec une fréquence de 69.40% suivie de *Klebsiella sp* 18.80%, *Proteus sp* et *Enterobacter sp* représentent respectivement 5.64% et 4.90% et en dernier lieu les autres entérobactéries (*Serratia*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Morganella*) dont l'incidence est négligeable de 1.26%.

C. Antibiorésistance des entérobactéries aux quinolones et aux fluoroquinolones :

1. Acide nalidixique :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E coli</i> (n=335)	108	32.23	219	65.38	8	2.39
<i>Klebsiella sp</i> (n=80)	19	23.75	56	70.00	5	6.25
<i>Entérobacter sp</i> (n=27)	7	25.92	19	70.38	1	3.70
<i>Proteus sp</i> (n=36)	2	5.55	33	91.67	1	2.78

Tableau 4 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique en 2006

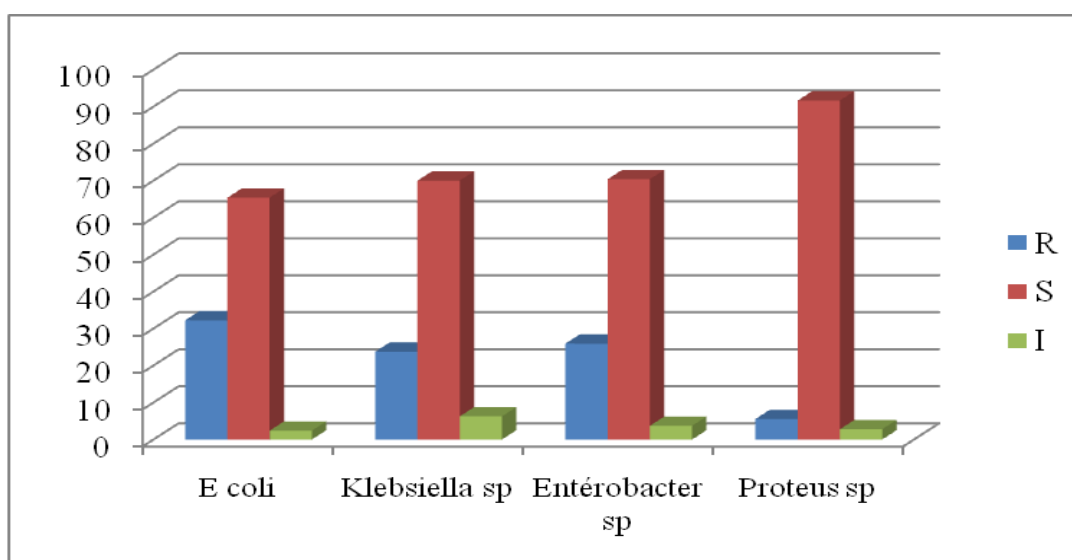


Figure 7 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E coli</i> (n=521)	136	26.10	380	72.94	5	0.96
<i>Klebsiella sp</i> (n=129)	49	37.98	78	60.47	2	1.55
<i>Entérobacter sp</i> (n=36)	12	36.11	23	63.89	1	2.78
<i>Proteus sp</i> (n=32)	6	18.75	26	81.25	0	0

Tableau 5 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique en 2007

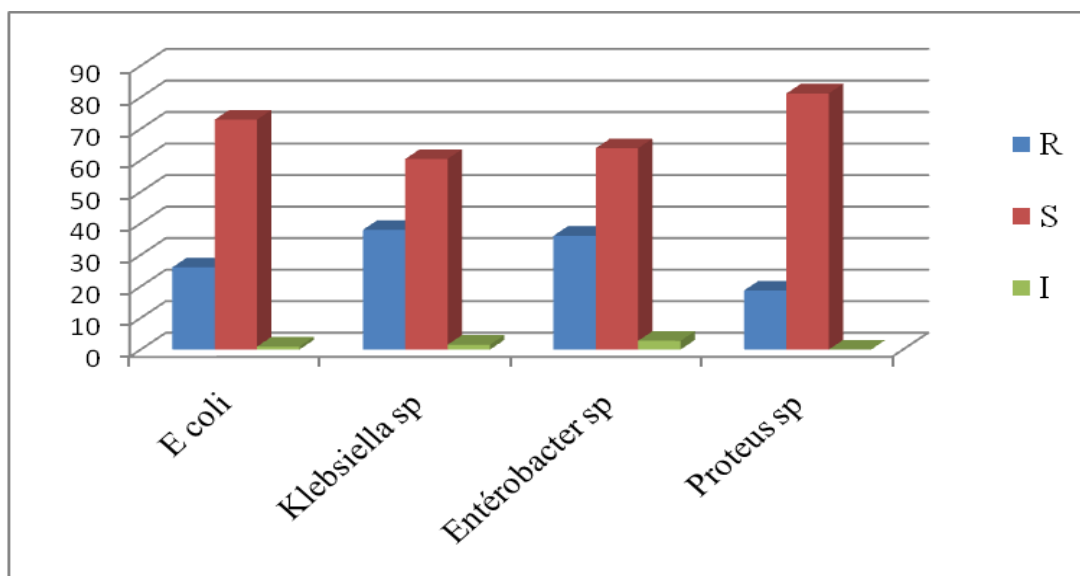


Figure 8 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E.coli</i> (n=552)	209	37.86	333	60.32	10	1.82
<i>Klebsiella sp</i> (n=158)	66	41.77	89	56.33	3	1.90
<i>Entérobacter sp</i> (n=32)	14	43.75	18	56.25	0	0
<i>Proteus sp</i> (n=44)	8	18.18	34	77.27	2	4.55

Tableau 6 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide en 2008

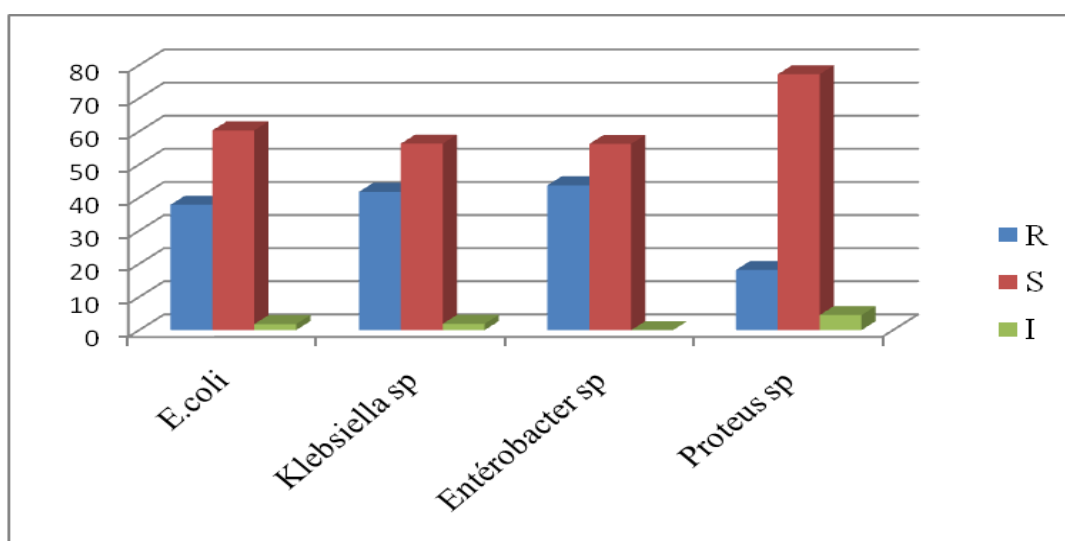


Figure 9 : Profil de résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique en 2008

2. Norfloxacin :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E coli</i> (n=340)	92	27.06	244	71.76	4	1.18
<i>klebsiella sp</i> (n=80)	19	23.75	60	75.00	1	1.25
<i>Entérobacter sp</i> (n=27)	3	11.11	23	85.19	1	3.70
<i>Proteus sp</i> (n=38)	2	5.26	35	92.11	1	2.63

Tableau 7 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin en 2006

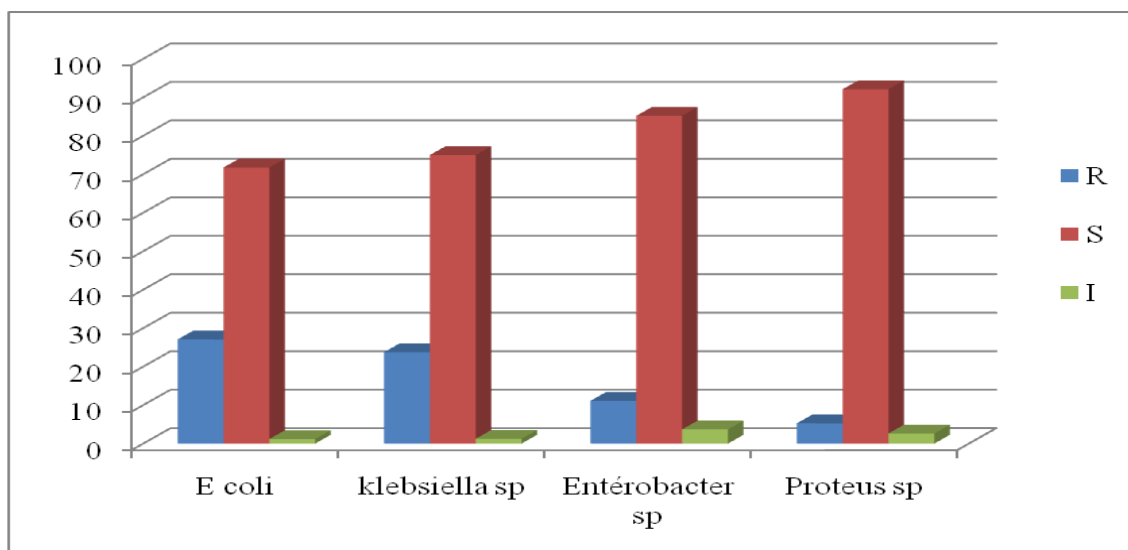


Figure 10 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacin en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E.coli</i> (n=523)	127	24.28	393	75.14	3	0.57
<i>Klebsiella sp</i> (n=130)	44	33.84	84	64.62	2	1.54
<i>Entérobacter sp</i> (n=36)	12	33.33	23	63.89	1	2.78
<i>Proteus sp</i> (n=32)	4	12.50	28	87.50	0	0

Tableau 8 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacine en 2007

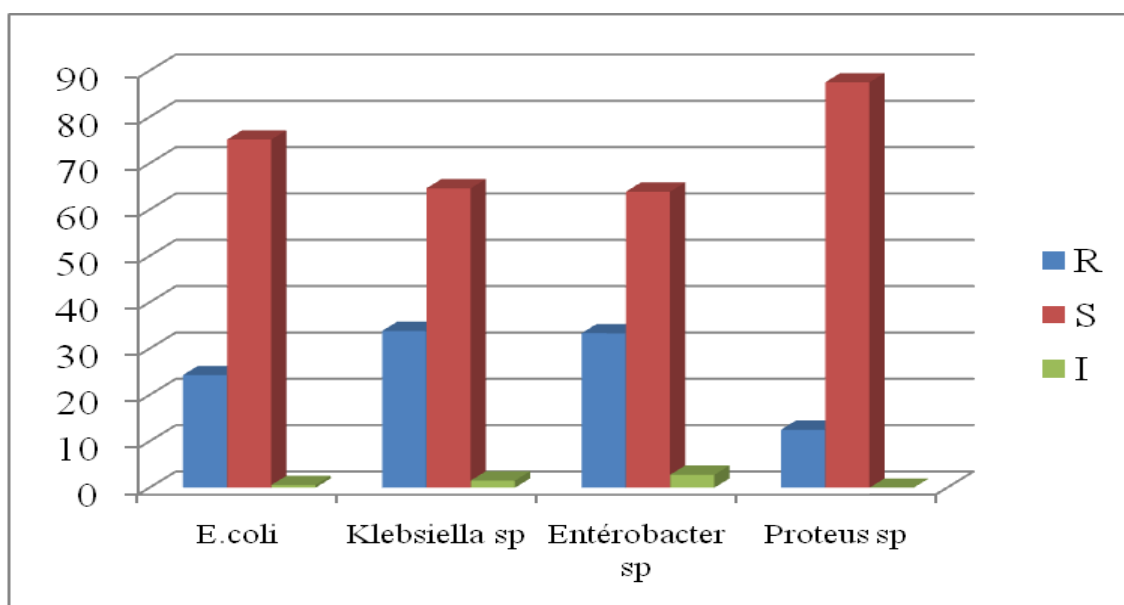


Figure 11 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacine en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<i>E coli</i> (n=552)	191	34.60	349	63.22	12	2.17
<i>klebsiella sp</i> (n=160)	64	40.00	91	56.87	5	3.13
<i>Entérobacter sp</i> (n=32)	11	34.38	21	65.62	0	0
<i>Proteus sp</i> (n=44)	8	18.18	35	79.55	1	2.27

Tableau 9 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacine en 2008

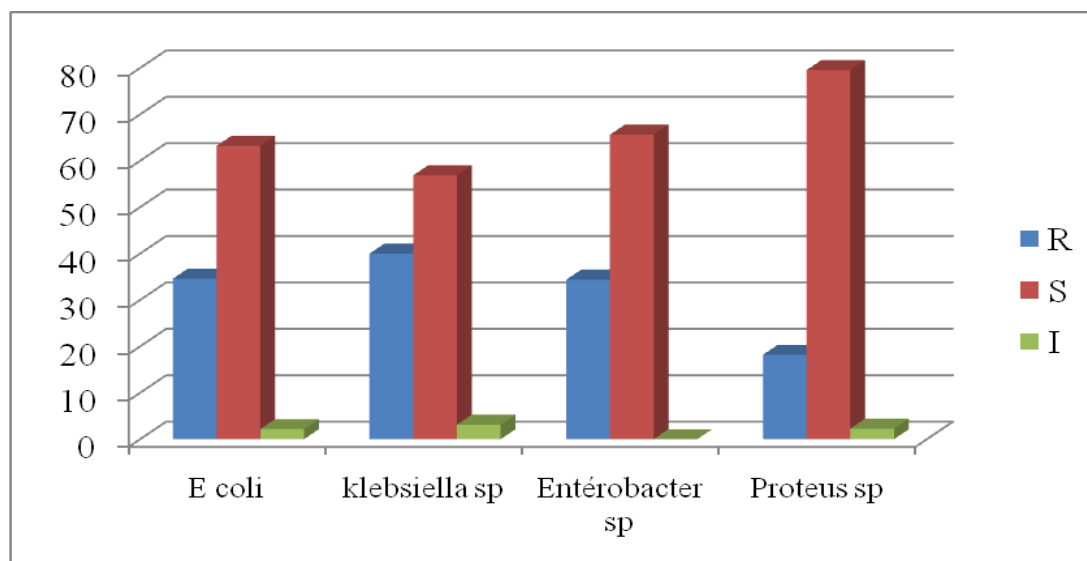


Figure 12 : Profil de résistance des entérobactéries à la norfloxacine en 2008

D. Antibiorésistance à l'acide nalidixique par tranche d'âge :

1. *Escherichia coli*

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	3	0.98	20	6.53	0	0
21 -40	14	4.57	70	22.80	2	0.65
41 - 60	27	8.82	61	19.93	3	0.98
>60	50	16.34	53	17.32	3	0.98
Total n= 306	94	30.72	204	66.67	8	2.61

Tableau 10 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2006

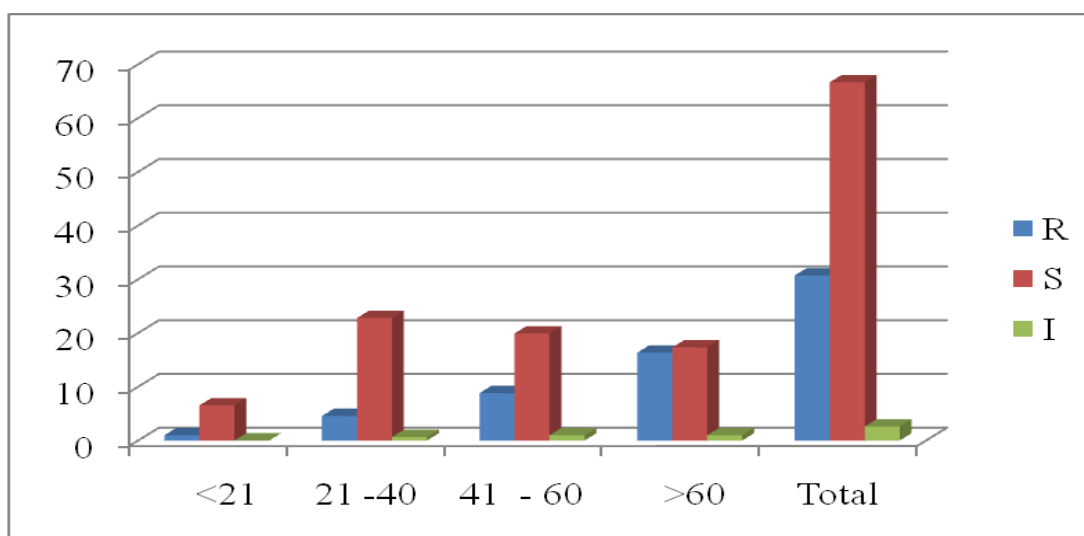


Figure 13 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	5	1.16	30	6.96	1	0.23
21 -40	22	5.10	123	28.54	0	0
41 - 60	36	8.35	92	21.34	1	0.23
>60	50	11.60	70	16.24	1	0.23
Total n=431	113	26.22	315	73.08	3	0.69

Tableau 11 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2007

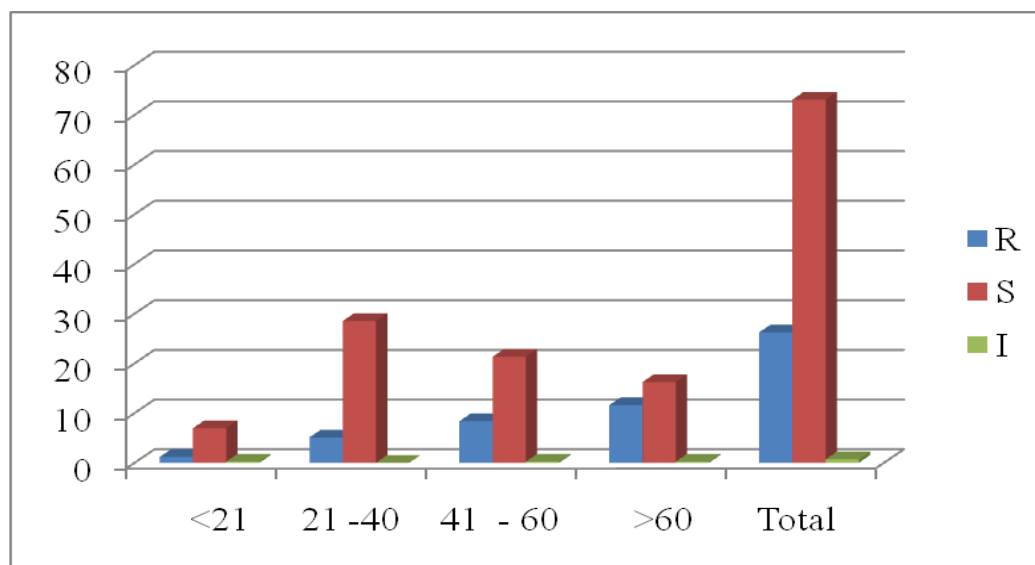


Figure 14 : La résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	5	1.23	23	5.65	0	0
21 -40	23	5.65	74	18.18	3	0.74
41 - 60	52	12.78	78	19.16	2	0.49
>60	78	19.16	67	16.46	2	0.49
Total n=407	158	38.82	242	59.45	7	1.72

Tableau 12 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche en 2008

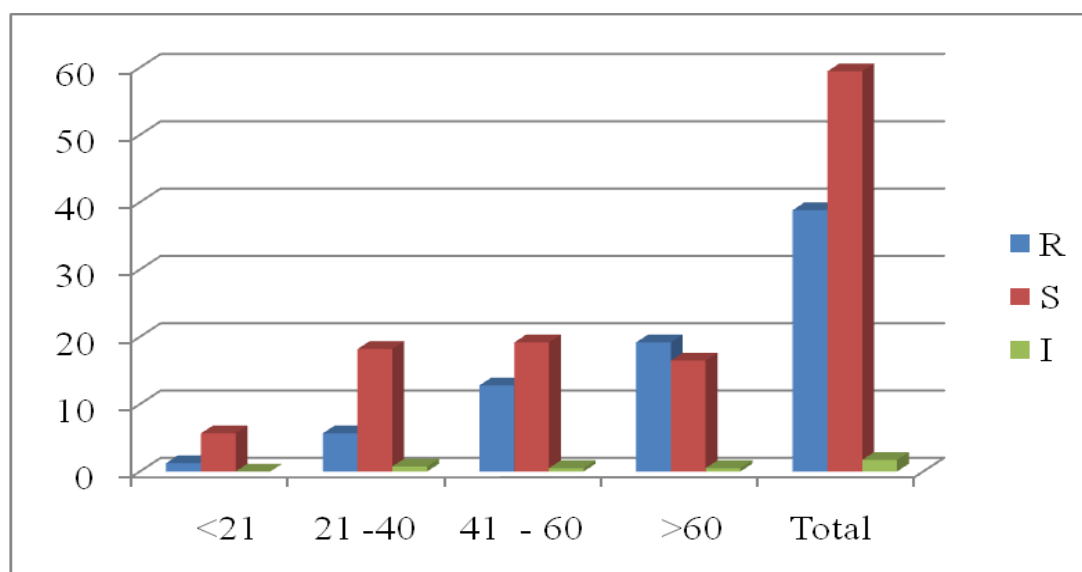


Figure 15 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2008

2. *Klebsiella sp*:

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	1	1.31	4	5.26	0	0
21 -40	2	2.63	21	27.63	1	1.31
41 - 60	8	10.53	15	19.74	3	3.95
>60	7	9.21	14	18.42	0	0
Total n=76	18	23.68	54	71.05	4	4.26

Tableau 13 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2006

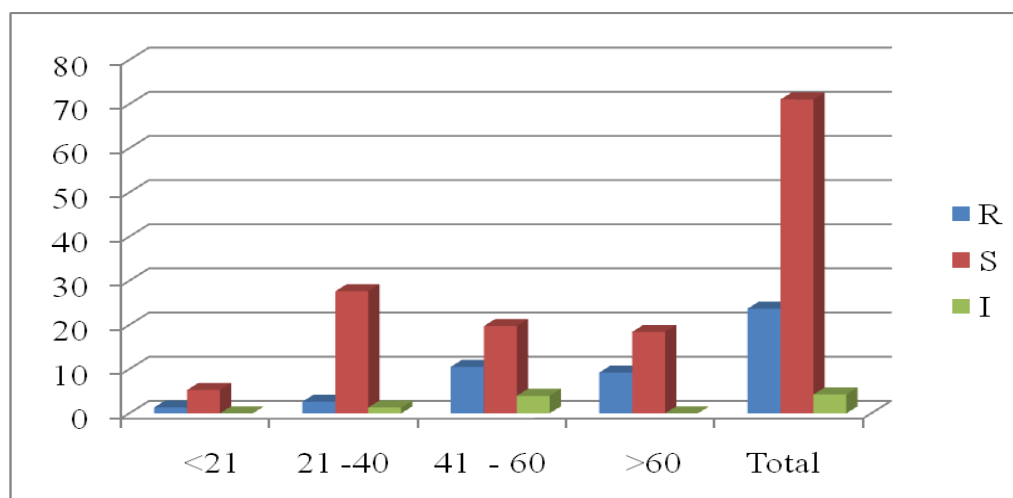


Figure 16 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	0	0	4	3.51	0	0
21 -40	11	9.65	22	19.30	1	0.88
41 - 60	19	16.67	25	21.93	1	0.88
>60	16	14.03	15	13.16	0	0
Total n=114	46	40.35	66	57.89	2	1.75

Tableau 14 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2007

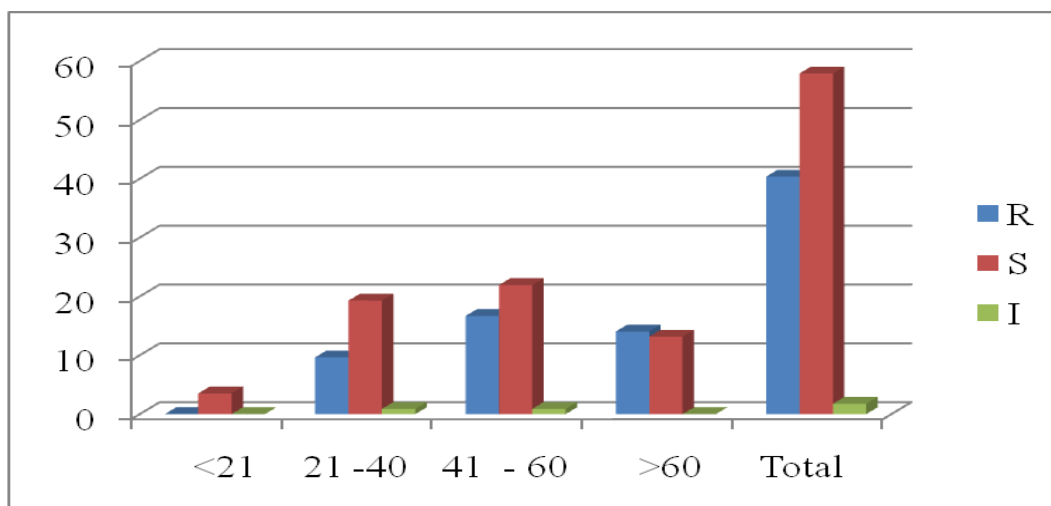


Figure 17 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	3	2.24	6	4.48	0	0
21 -40	3	2.24	17	12.69	0	0
41 - 60	14	10.45	24	17.91	0	0
>60	33	24.63	33	24.63	1	0.75
Total n=134	53	39.55	80	59.70	1	0.75

Tableau 15 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2008

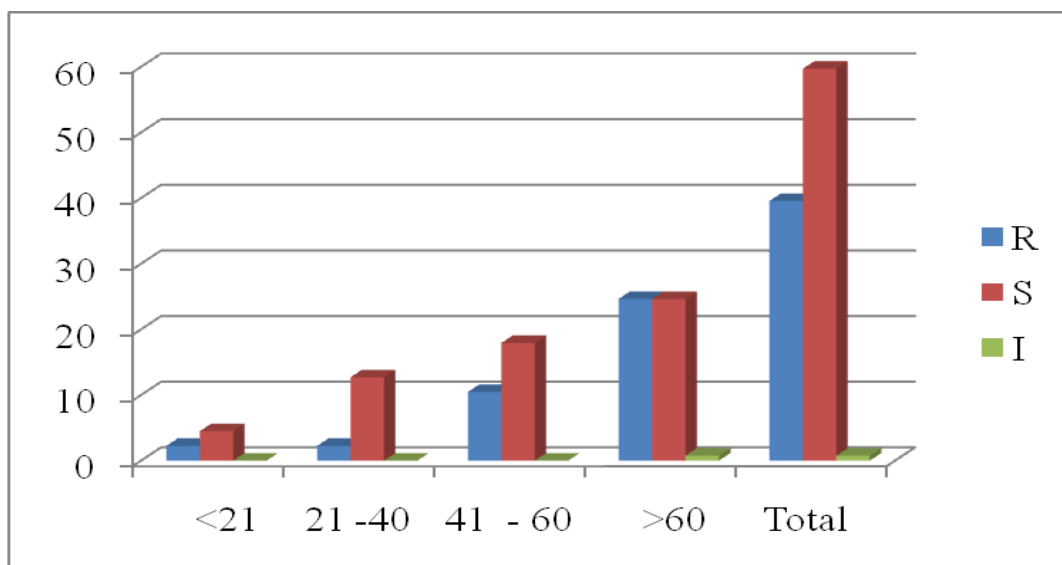


Figure 18 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique par tranche d'âge en 2008

E. Antibiorésistance à la norfloxacine par tranche d'âge :

1. *E. coli*:

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	2	0.64	23	7.39	0	0
21 -40	8	2.57	79	25.40	1	0.32
41 - 60	25	8.04	65	20.90	1	0.32
>60	47	15.11	58	18.65	2	0.64
Total n=311	82	26.36	225	72.34	4	1.28

Tableau 16 : Résistance d'*E. coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2006

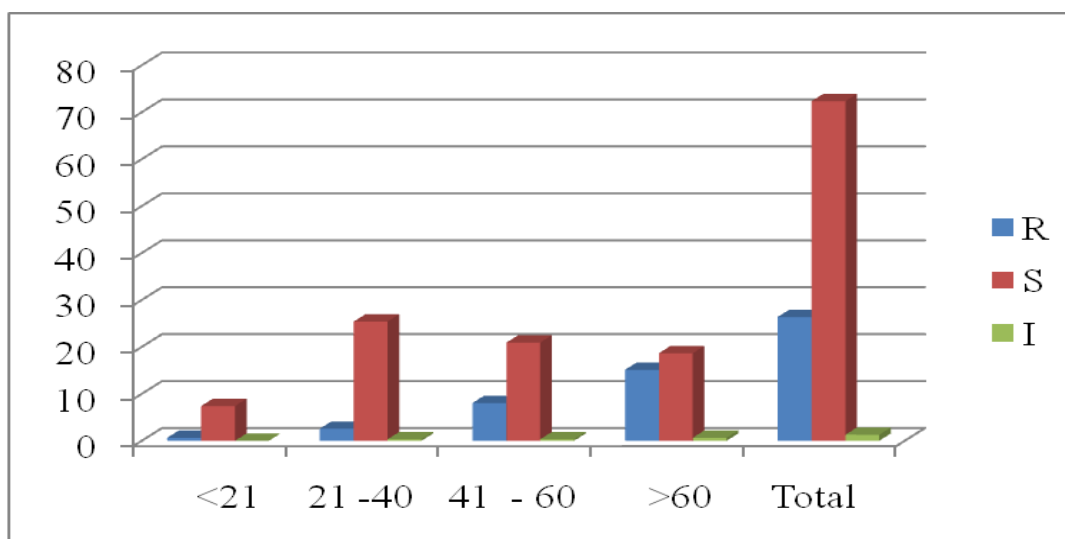


Figure 19 : Résistance d'*E. coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	0	0	33	7.66	3	0.70
21 -40	19	4.41	124	28.77	1	0.23
41 - 60	33	7.66	96	22.27	0	0
>60	47	10.90	73	16.94	2	0.46
Total n=431	99	22.97	326	75.64	6	1.39

Tableau 17 : Résistance d'*E coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2007

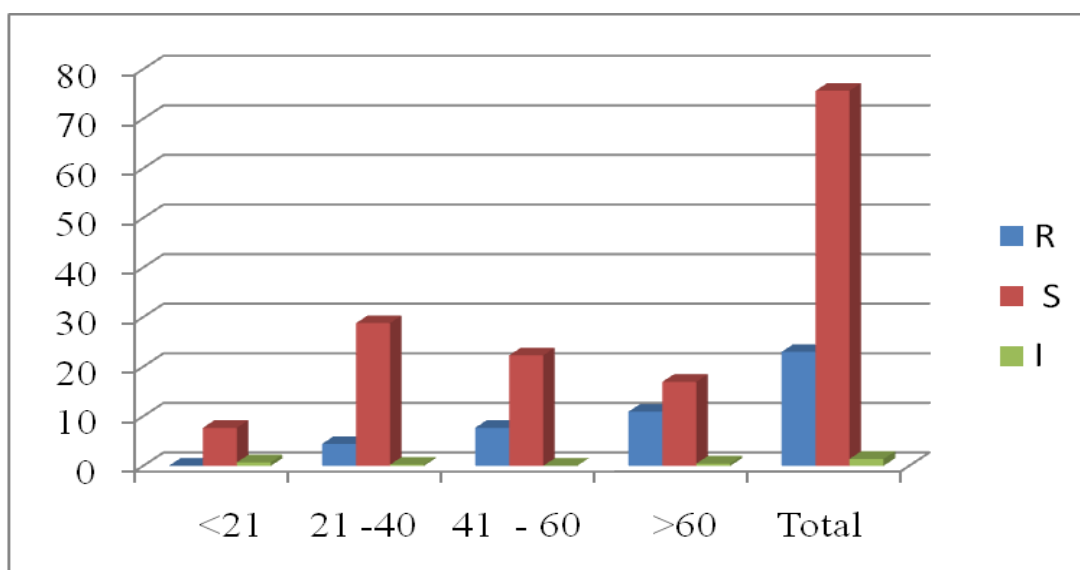


Figure 20 : Résistance d'*E coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	4	0.99	23	5.68	1	0.25
21 -40	22	5.43	74	18.27	4	0.98
41 - 60	45	11.11	85	20.99	1	0.25
>60	75	18.52	69	17.04	2	0.49
Total n=405	146	36.05	251	61.98	8	1.97

Tableau 18 : Résistance d'*E coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2008

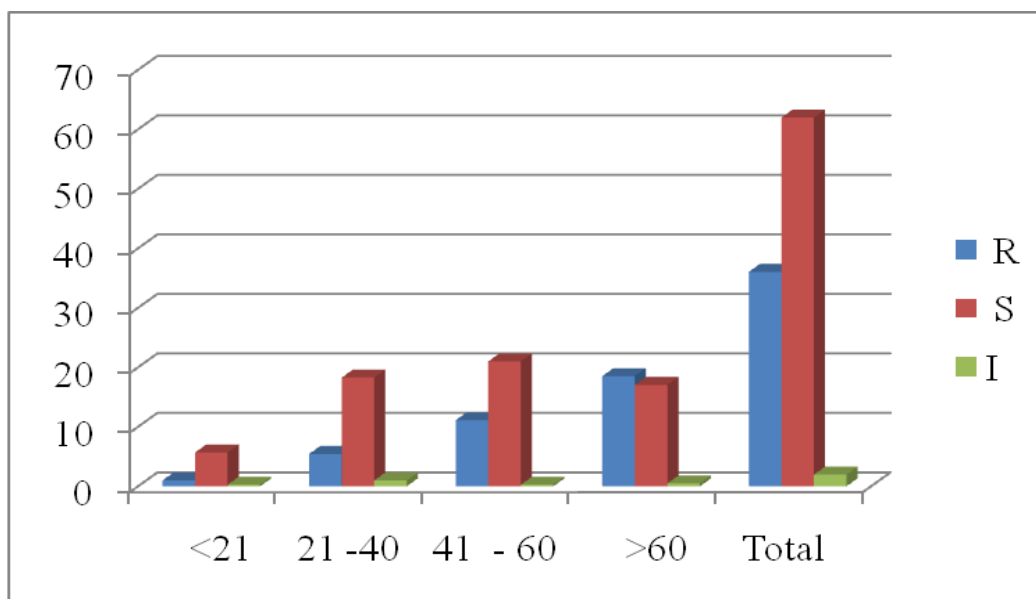


Figure 21 : Résistance d'*E coli* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2008

2. *Klebsiella sp* :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	1	1.30	4	5.29	0	0
21 -40	2	2.60	22	28.57	0	0
41 - 60	8	10.39	17	22.08	1	1.30
>60	7	9.09	15	19.48	0	0
Total n=77	18	23.38	58	75.32	1	1.30

Tableau 19 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2006

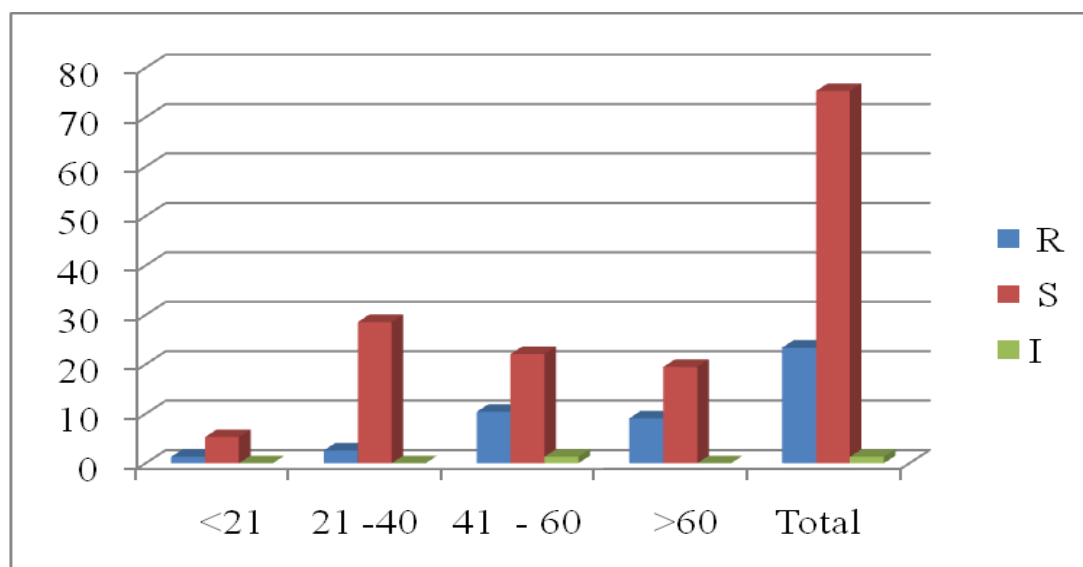


Figure 22 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2006

2007						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	0	0	4	3.48	0	0
21 -40	10	8.69	24	20.87	1	0.87
41 - 60	18	15.65	26	22.61	1	0.87
>60	13	11.30	18	15.65	0	0
Total n=115	41	35.65	72	62.61	2	1.74

Tableau 20 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2007

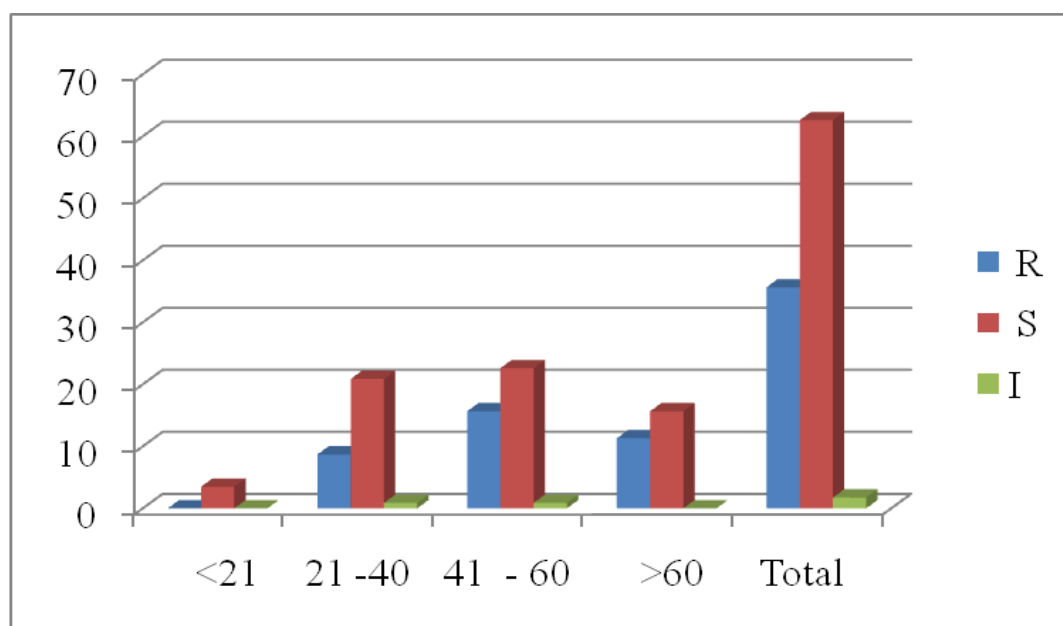


Figure 23 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
<21	3	2.27	6	4.54	0	0
21 -40	3	2.27	16	12.12	0	0
41 - 60	13	9.85	25	18.94	0	0
>60	32	24.24	33	25.00	1	0.76
Total n=132	51	38.63	80	60.60	1	0.76

Tableau 21 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2008

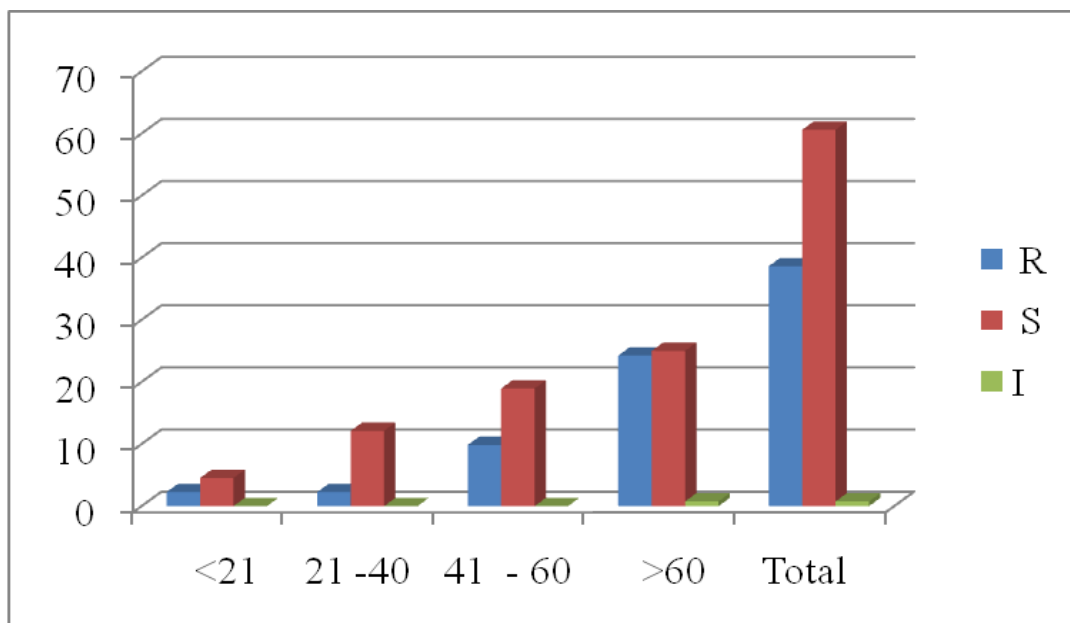


Figure 24 : Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine par tranche d'âge en 2008

F. Antibiorésistance à l'acide nalidixique selon le sexe :

1. *E. coli* :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=227)	57	25.11	164	72.25	6	2.64
Masculin (n=108)	50	46.30	55	50.92	3	2.78

Tableau 22 : Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2006

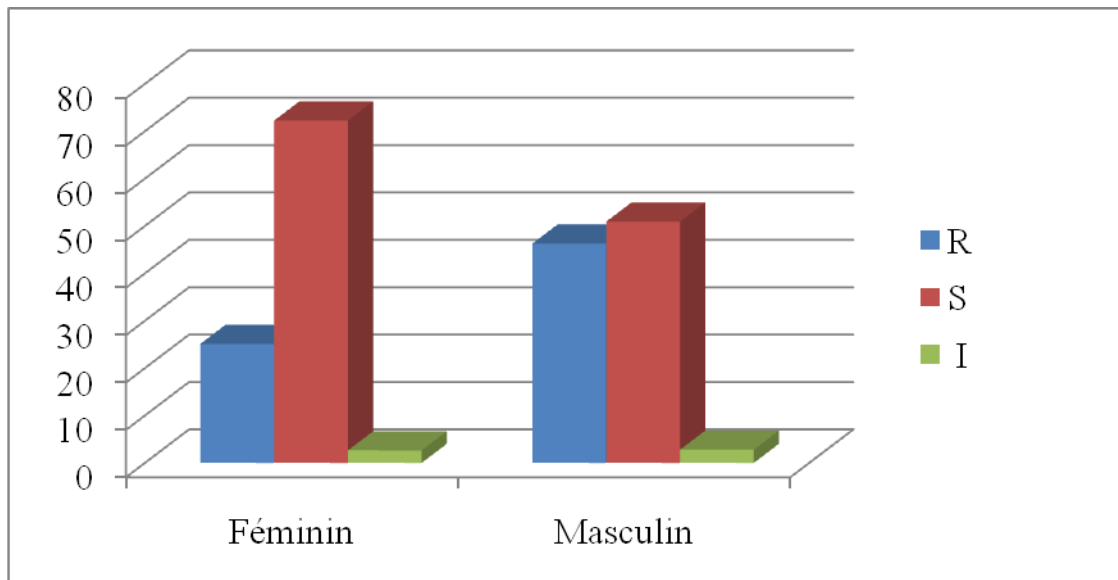


Figure 25 : Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2006

2007

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=323)	63	19.50	257	79.57	3	0.93
Masculin (n=197)	73	37.05	122	61.93	2	1.02

Tableau 23 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2007

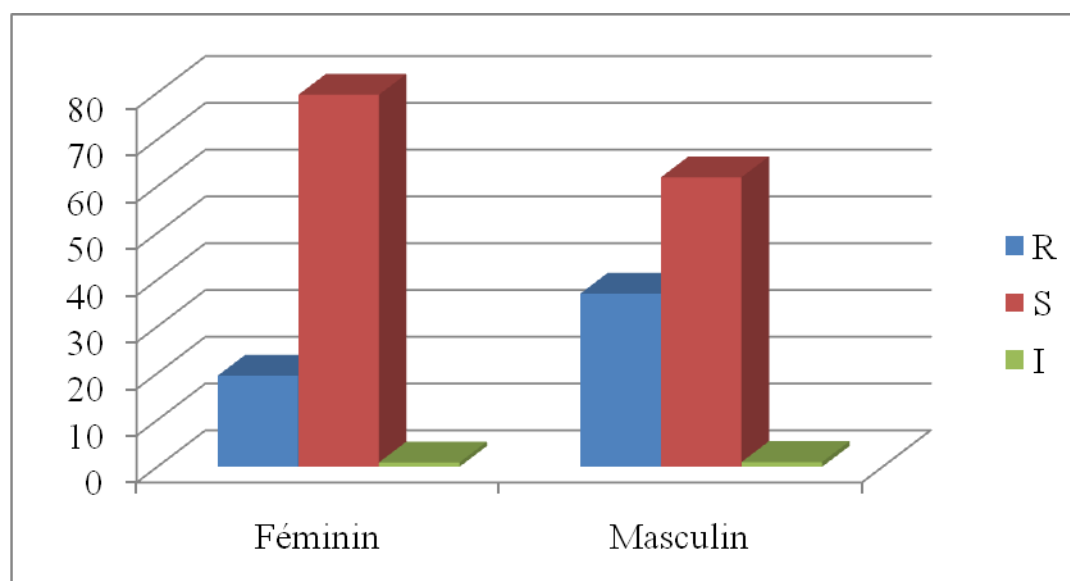


Figure 26 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2007

2008

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=332)	106	31.93	221	66.57	5	1.50
Masculin (n=217)	102	47.00	112	51.61	3	1.38

Tableau 24 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2008

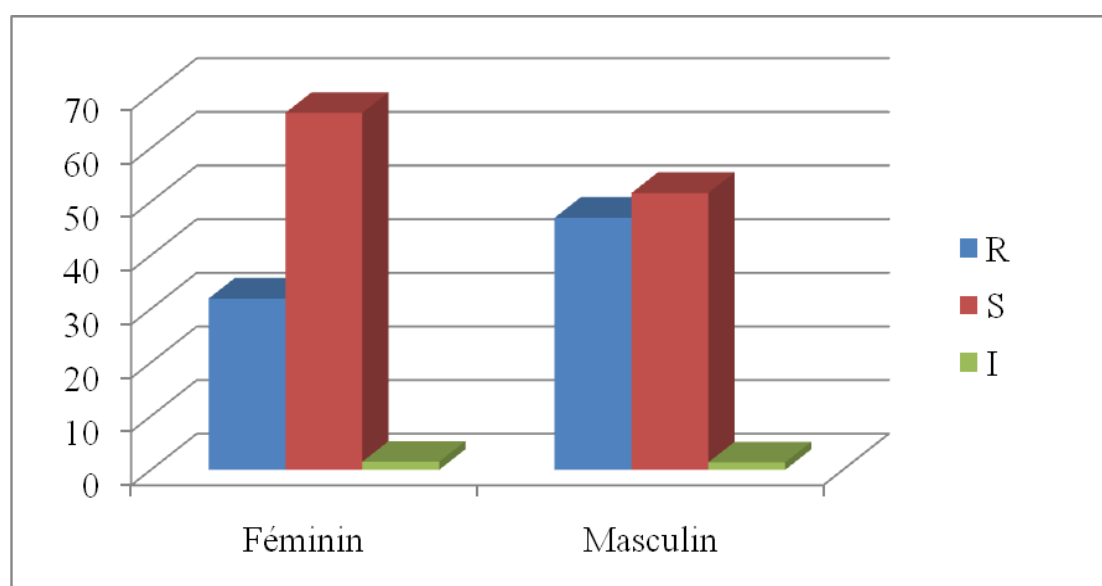


Figure 27 : Résistance d'*E coli* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2008

2. *Klebsiella sp* :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=52)	8	15.38	41	78.85	3	5.77
Masculin (n=29)	11	37.93	16	55.17	2	6.90

Tableau 27 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2006

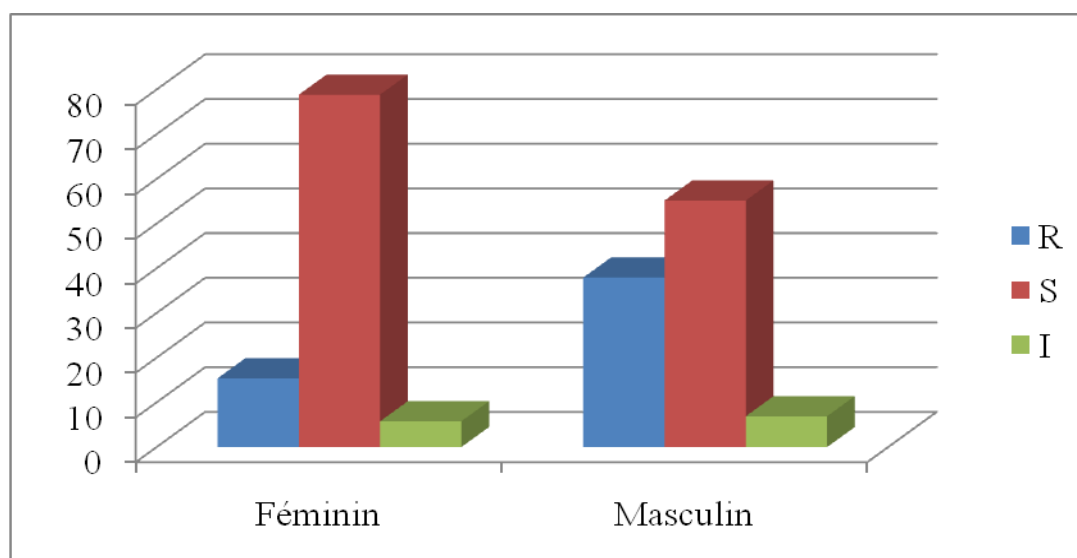


Figure 28 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2006

2007

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=66)	12	18.18	51	77.27	3	4.54
Masculin (n=62)	37	59.68	25	40.32	0	0

Tableau 26 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2007

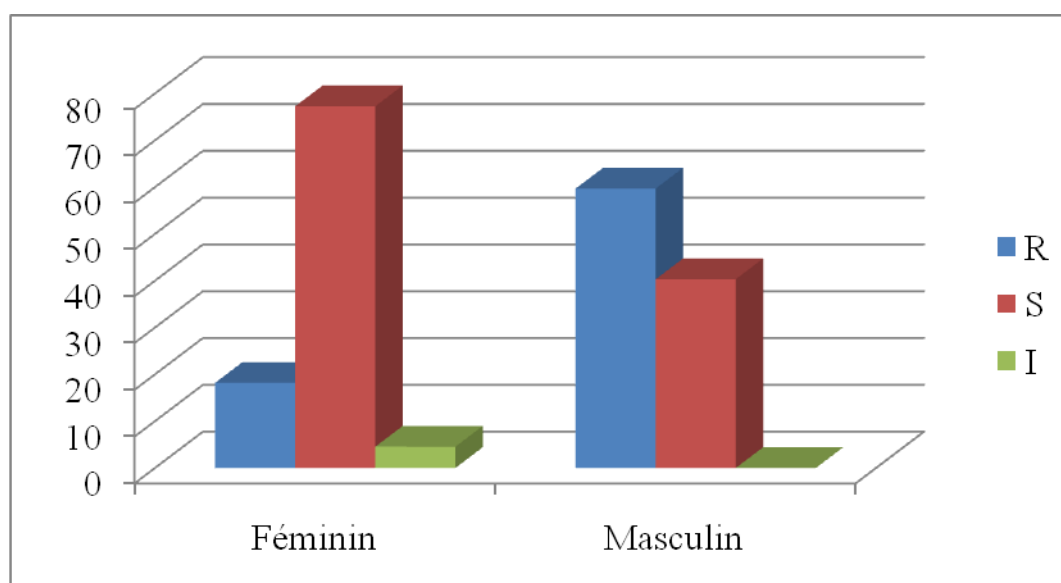


Figure 29 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2007

2008

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=80)	18	22.50	61	76.25	1	1.25
Masculin (n=77)	47	61.04	28	36.36	2	2.60

Tableau 27 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2008

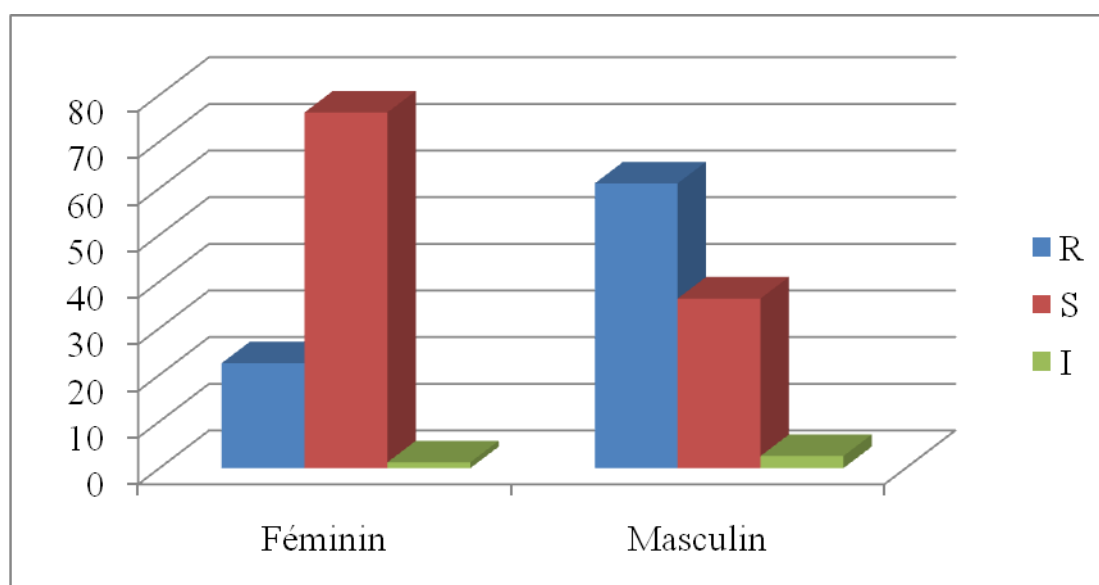


Figure 30 : Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique en fonction du sexe en 2008

G. Antibiorésistance à la norfloxacine en fonction du sexe :

1. *E. coli* :

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=232)	44	18.96	185	79.74	3	1.29
Masculin (n=108)	47	43.52	59	54.63	2	1.85

Tableau 28 :Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2006

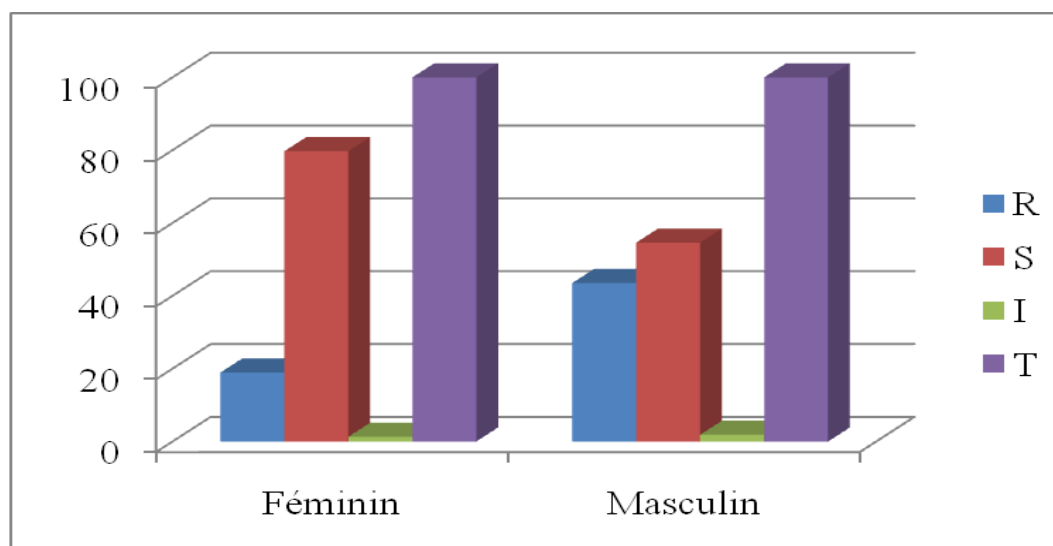


Figure 31 :Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2006

2007

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=322)	55	17.08	264	81.99	3	0.93
Masculin (n=200)	74	37.00	126	63.00	0	0

Tableau 29 :Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2007

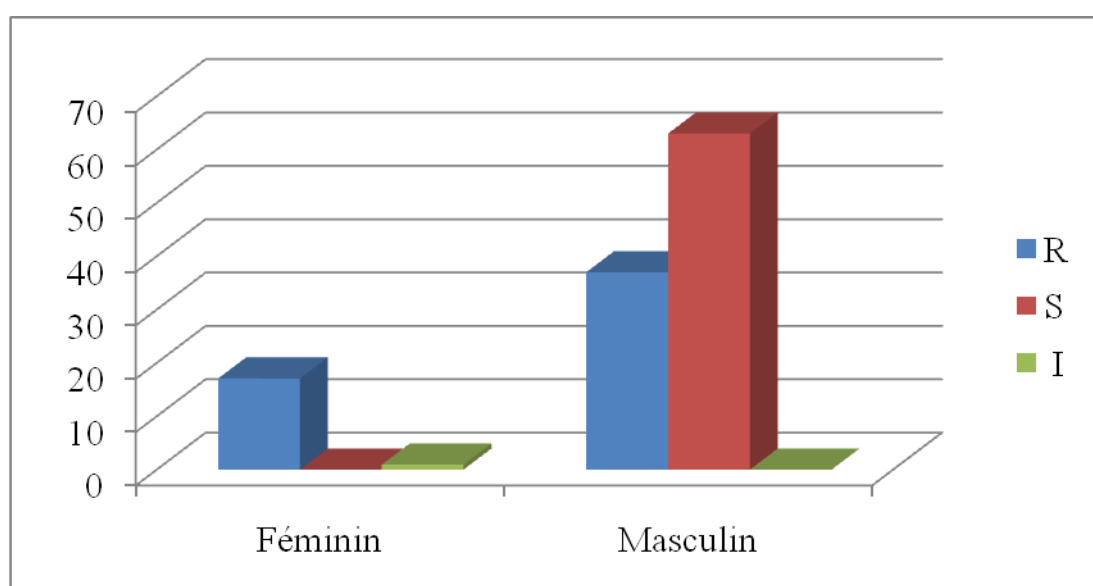


Figure 32 :Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2007

2008

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=334)	96	28.74	228	68.26	10	2.99
Masculin (n=217)	94	43.32	121	55.76	2	0.92

Tableau 30 : Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2008

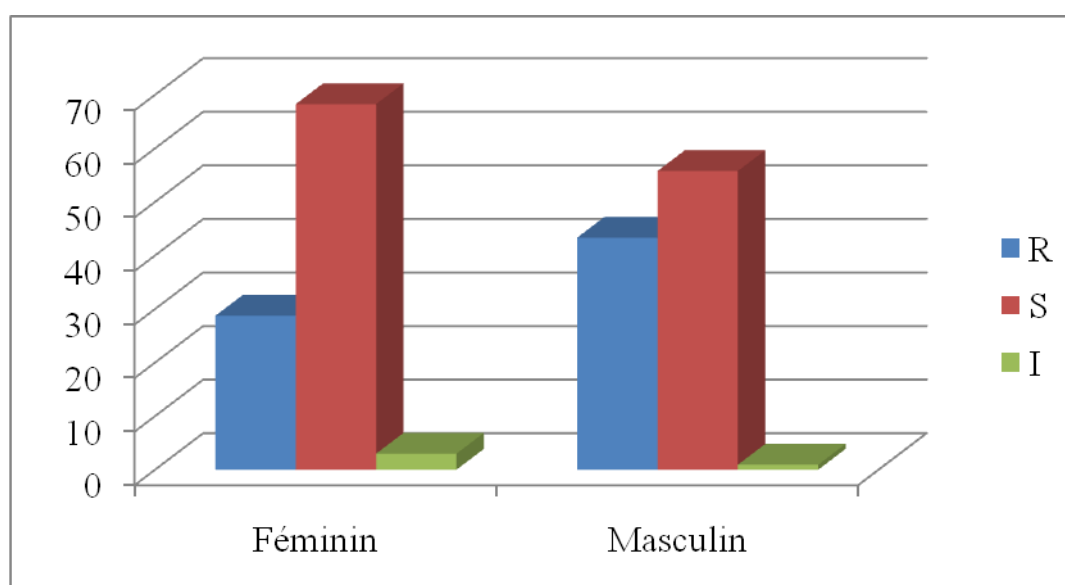


Figure 33 : Résistance d' *E. coli* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2008

2. *Klebsiella sp*:

2006						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=51)	9	17.65	42	82.35	0	0
Masculin (n=29)	11	37.93	17	58.62	1	3.45

Tableau 31 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin en fonction du sexe en 2006

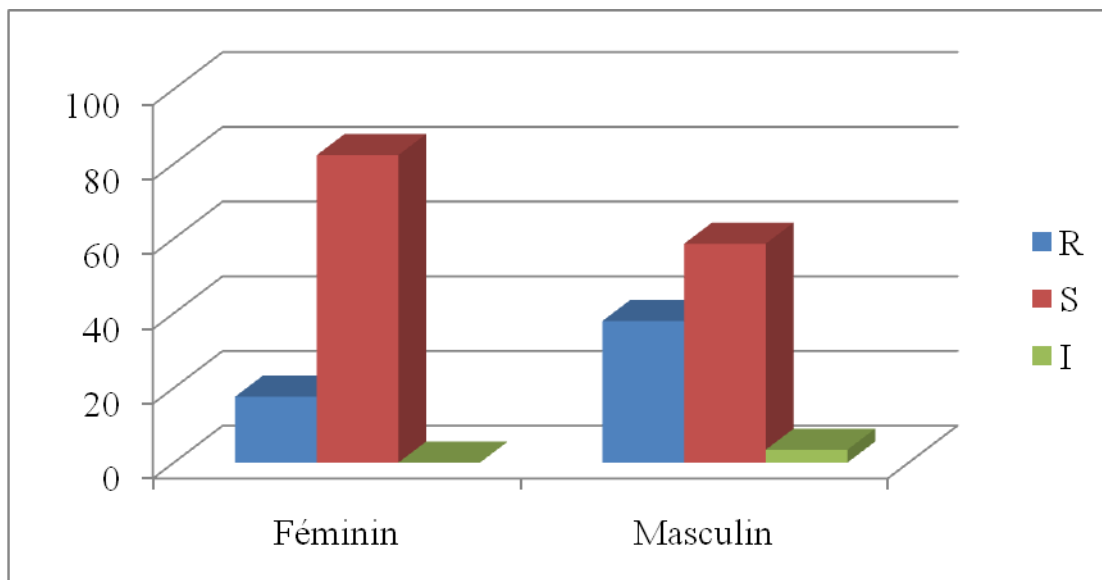


Figure 34 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacin en fonction du sexe en 2006

2007

	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=66)	12	18.18	51	77.27	3	4.54
Masculin (n=63)	32	50.79	31	49.21	0	0

Tableau 32 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2007

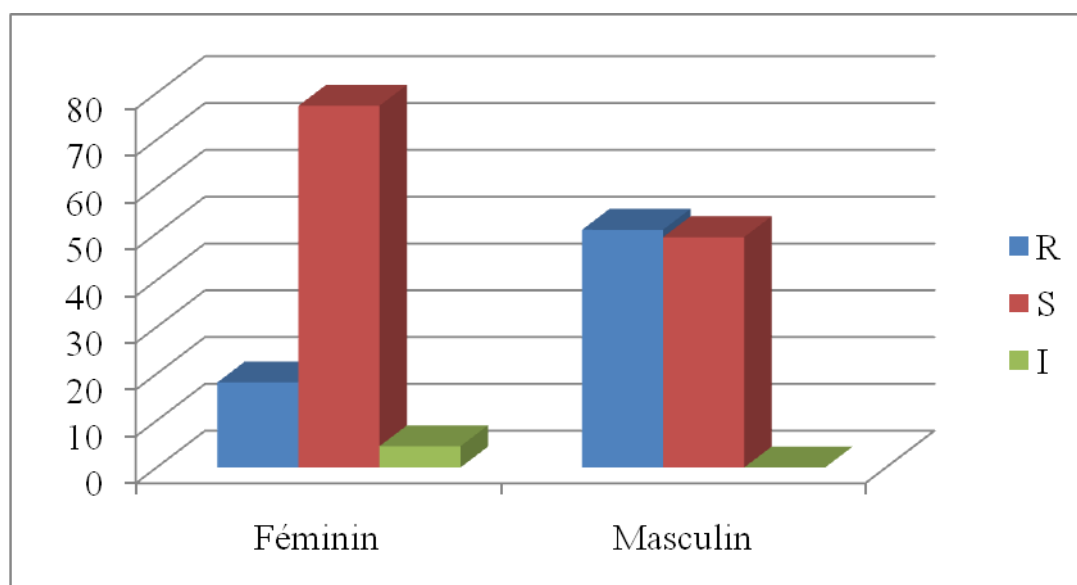


Figure 35 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2007

2008						
	R		S		I	
	N	%	N	%	N	%
Féminin (n=82)	17	20.73	63	76.83	2	2.44
Masculin (n=77)	46	59.74	28	36.36	3	3.90

Tableau 33 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2008

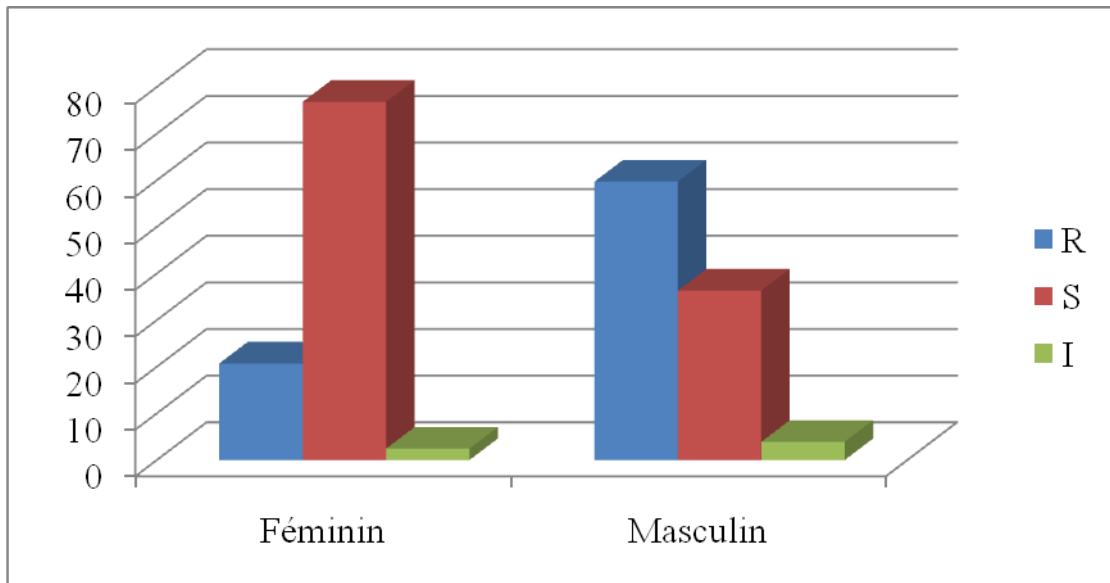


Figure 36 :Résistance de *Klebsiella sp* à la norfloxacine en fonction du sexe en 2008

H. Antibiorésistance à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services

1. *E. coli* :

2006								
NA(n=328)					NOR(n=332)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	68	20.73	162	49.39	52	15.66	182	54.82
MED	32	9.76	36	10.98	30	9.04	38	11.45
CHR	13	3.96	11	3.35	12	3.61	12	3.61
PED	0	0	2	0.61	0	0	2	0.60
REA	2	0.61	2	0.61	1	0.30	3	0.90
Total	115	35.06	213	64.94	95	28.61	237	71.38

Tableau 34 : Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2006

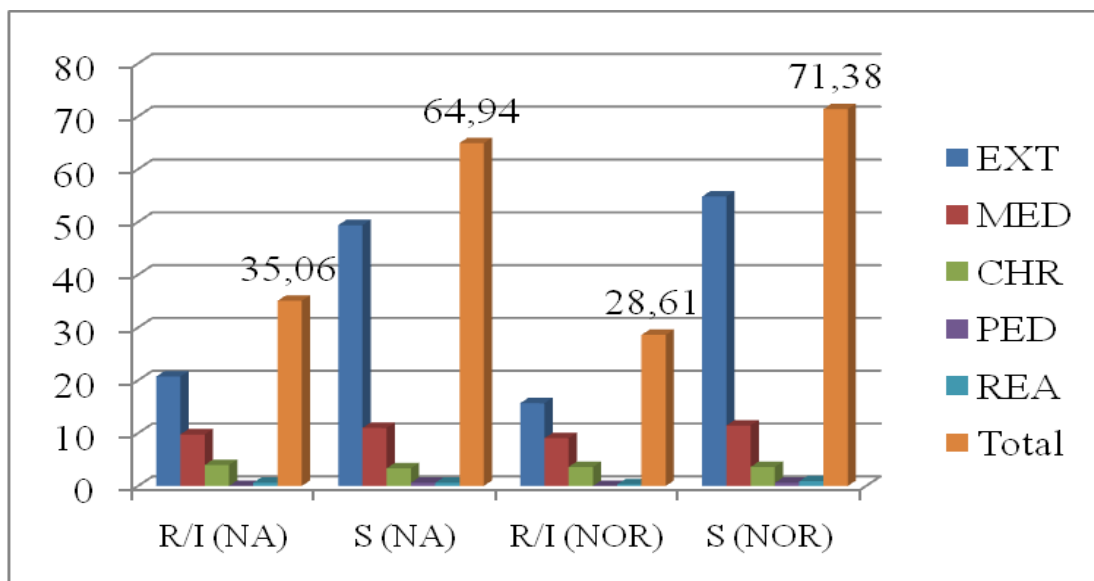


Figure 37 :Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2006

2007								
	NA (n=504)				NOR (n=508)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	79	15.67	241	47.82	76	14.96	247	48.62
MED	39	7.74	100	19.84	35	6.89	106	20.87
CHR	17	3.37	21	4.17	15	2.95	22	4.33
PED	0	0	4	0.79	0	0	4	0.79
REA	1	0.20	2	0.40	1	0.20	2	0.39
Total	136	26.98	368	73.02	127	25.00	381	75.00

Tableau 35 :Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2007

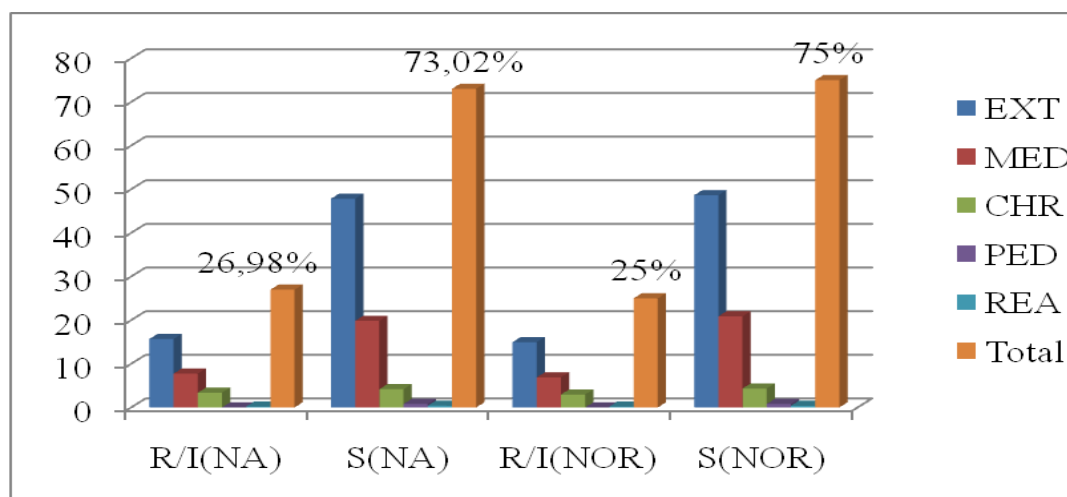


Figure 38 :Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2007

2008								
	NA (n=514)				NOR (n=511)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	138	26.85	222	43.19	126	24.66	234	45.79
MED	43	8.36	74	14.40	38	7.44	76	14.87
CHR	15	2.92	9	1.75	15	2.93	9	1.76
PED	0	0	9	1.75	0	0	9	1.76
REA	4	0.78	0	0	3	0.59	1	0.20
Total	200	38.91	314	61.09	182	35.62	329	64.38

Tableau 36 :Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2008

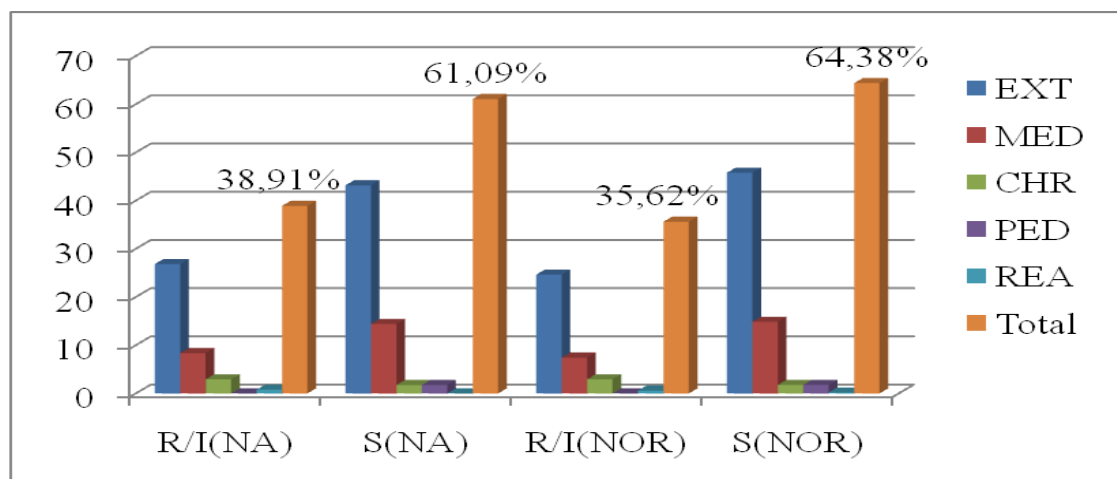


Figure 39 :Résistance d'*E. coli* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2008

2. *Klebsiella sp* :

2006								
	NA (n=74)				NOR (n=74)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	14	18.92	32	43.24	14	18.92	32	43.24
MED	6	8.11	14	18.92	6	8.11	14	18.92
CHR	3	4.05	0	0	2	2.70	1	1.35
PED	0	0	3	4.05	0	0	3	4.05
REA	1	1.35	1	1.35	1	1.35	1	1.35
Total	24	32.43	50	67.56	23	31.08	51	68.91

Tableau 37 :Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2006

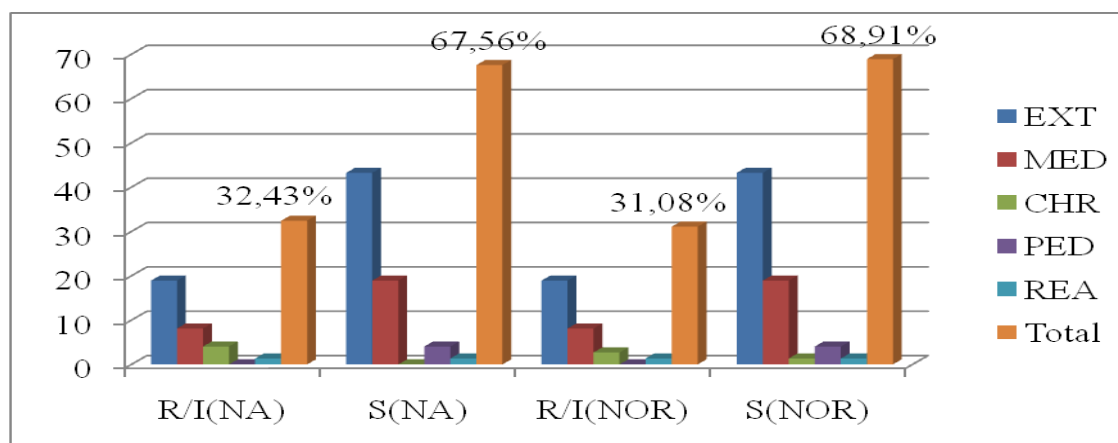


Figure 40 :Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2006

2007

	NA (n=123)				NOR (n=123)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	27	21.95	38	30.89	24	19.51	41	33.33
MED	15	12.19	30	24.39	13	10.57	32	26.01
CHR	5	4.07	2	1.63	5	4.07	2	1.63
PED	1	0.81	0	0	1	0.81	0	0
REA	3	2.44	2	1.63	3	2.44	2	1.63
Total	51	41.46	72	58.54	46	37.40	77	62.60

Tableau 38 :Résistance de *Klebsiella* sp à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2007

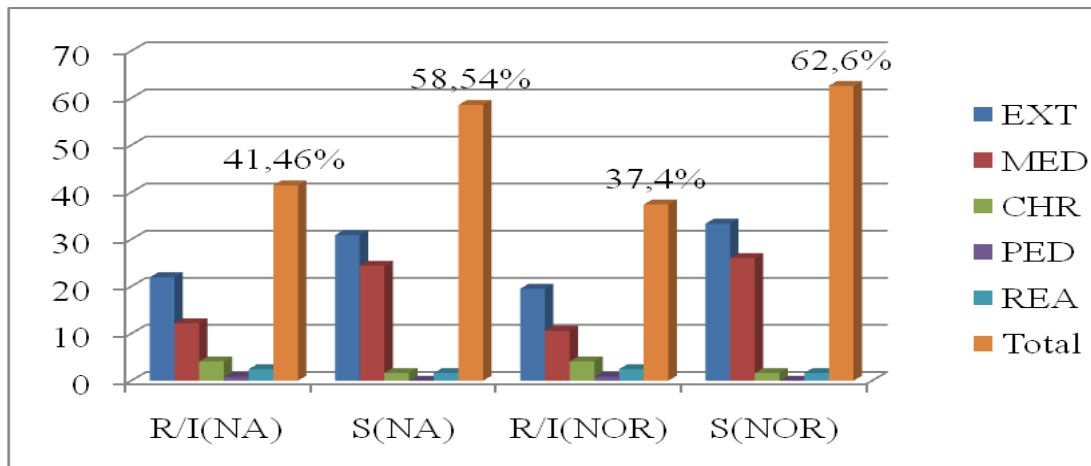


Figure 41 :Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2007

2008								
	NA (n=153)				NOR (n=153)			
	R/I		S		R/I		S	
	N	%	N	%	N	%	N	%
EXT	34	22.22	59	38.56	34	22.22	59	38.56
MED	25	16.34	18	11.76	25	16.34	18	11.76
CHR	6	3.92	6	3.92	6	3.92	6	3.92
PED	0	0	1	0.65	0	0	1	0.65
REA	3	1.96	1	0.65	1	0.65	3	1.96
Total	68	44.44	85	55.56	66	43.13	87	56.86

Tableau 39 :Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2008

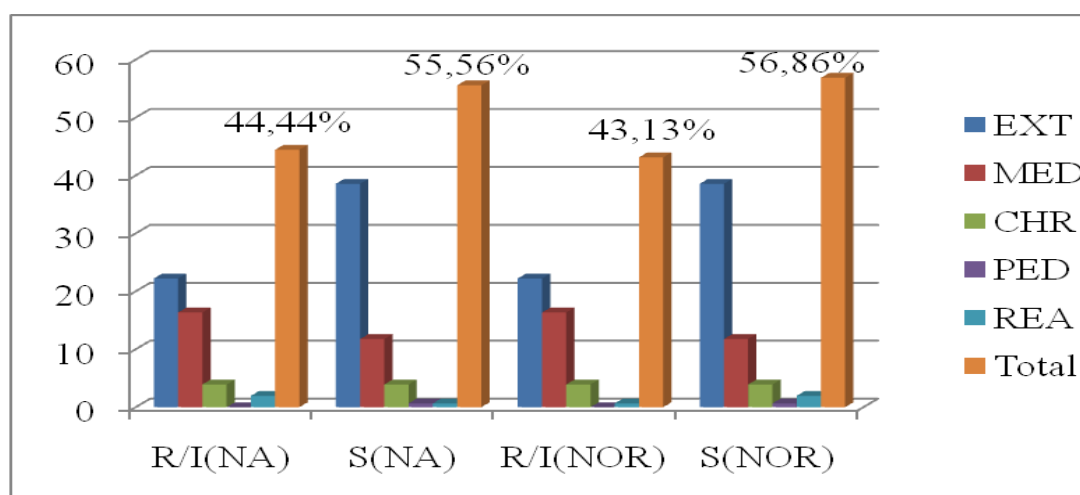


Figure 42 :Résistance de *Klebsiella sp* à l'acide nalidixique et à la norfloxacine selon les services en 2008

I. Evolution de la résistance globale des différentes entérobactéries à l'acide nalidixique et à la norfloxacine au cours des trois années d'étude :

	2006		2007		2008	
	NA(%)	NOR(%)	NA(%)	NOR(%)	NA(%)	NOR(%)
<i>E coli</i>	32.23	27.06	26.10	24.28	37.86	34.60
<i>Klébsiella sp</i>	23.75	23.75	37.98	33.84	41.77	40.00
<i>Entérobacter sp</i>	25.92	11.11	36.11	33.33	43.75	34.38
<i>Proteus sp</i>	5.55	5.26	18.75	12.50	18.18	18.18

Tableau 40 : Evolution de la résistance des entérobactéries aux deux antibiotiques au cours de la période d'étude

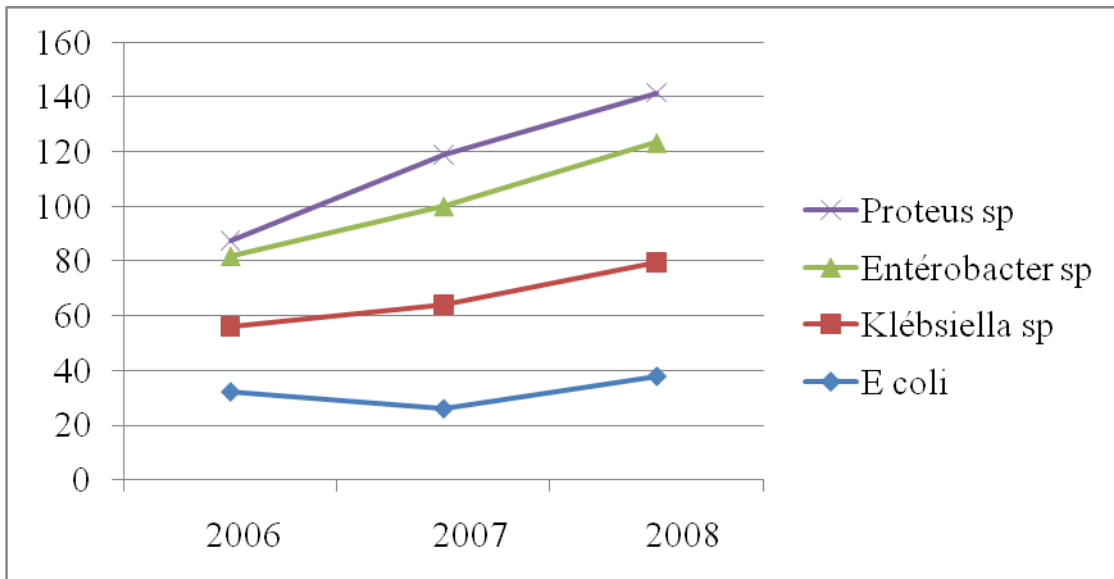


Figure 43 : Evolution de la résistance des entérobactéries à l'acide nalidixique au cours de la période d'étude

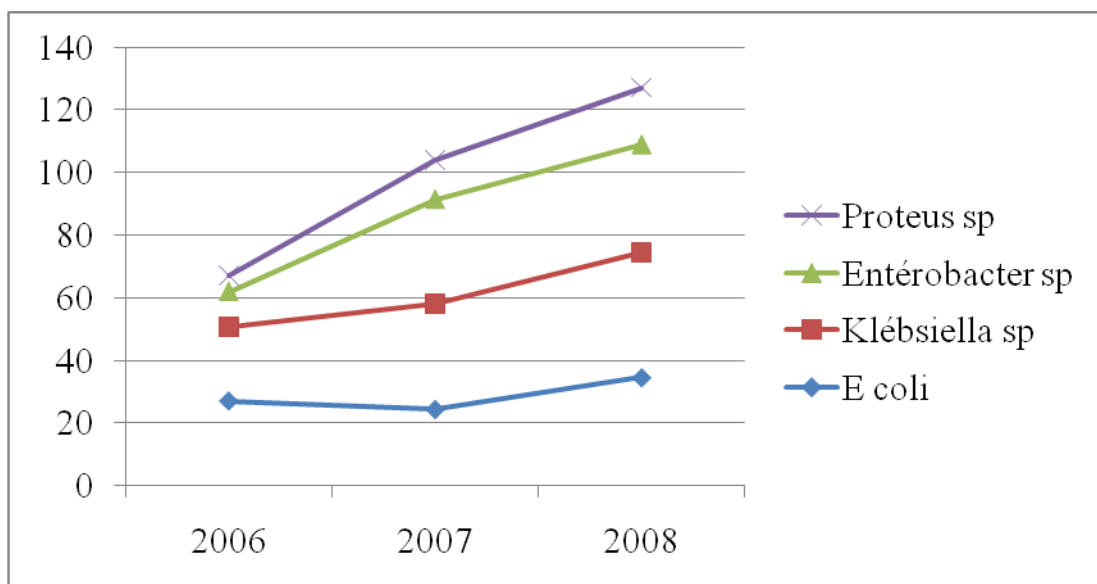


Figure 44 : Evolution de la résistance des entérobactéries à la norfloxacin au cours de la période d'étude

Discussion

VII. RAPPEL SUR LES ENTEROBACTERIES

1. Caractères généraux

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif, Aérobie - anaérobie facultatif, se développent rapidement *in vitro* sur des milieux ordinaires. La température optimale de croissance est de 37°C, mais leur culture est possible entre 20°C et 40°C.

Leur temps de division varie entre 20 et 40 minutes. Sur gélose, les colonies sont lisses et régulières et atteignent 2 millimètres de large sauf celles des *Yersinia* qui sont plus petites.

Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme.

Les *Klebsiellas* forment des colonies souvent très muqueuses, larges, grasses et luisantes.

En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon. Leurs exigences nutritionnelles sont, en général, réduites. La plupart se multiplie en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose [1,2].

2. Groupes d'entérobactéries

On peut schématiquement subdiviser l'ensemble des entérobactéries en deux groupes :

D'une part les entérobactéries qui font partie des flores fécales commensales habituelles de l'homme et des animaux; ce groupe comprend

principalement *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter*. Ces espèces ne provoquent pas de pathologies intestinales, mais sont très fréquentes dans beaucoup d'infections extra-intestinales, en premier lieu dans les infections urinaires

D'autre part les espèces pathogènes pour l'intestin, dont l'ingestion provoque une infection intestinale (*Salmonella enteritidis*, *Yersinia*, *Shigella* et certaines souches d'*E. coli* dites "pathogènes") ou un syndrome septicémique (*Salmonella typhi*) [10].

3. Espèces d'entérobactéries

➤ *Escherichia coli*

C'est, de loin, l'espèce bactérienne la plus souvent impliquée en pathologie infectieuse chez l'homme. *E. Coli* constitue l'acteur majeur de plusieurs pathologies, dont les principales, sont les infections urinaires, diarrhées infectieuses, les méningites néonatales, les pneumonies nosocomiales, les infections hépatobiliaires, les abcès abdominaux et pelviens, les septicémies [10].

Près de 50% des souches d'*E.coli* sont résistantes à l'amoxicilline par production d'une β -lactamase qui est, le plus souvent, inhibée par l'acide clavulanique et les autres inhibiteurs. Il existe actuellement des souches productrices de β -lactamases à spectre élargi qui leur confèrent une résistance à toutes les β -lactamines, à l'exception de l'imipénème. Ces souches posent de sérieux problèmes thérapeutiques surtout en milieu hospitalier [10].

➤ *Klebsiella*

Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae est un germe pathogène opportuniste responsable d'infection communautaire et d'infection nosocomiale. Parmi les infections communautaires, *Klebsiella pneumoniae* est responsable d'infection broncho-pulmonaires (les pneumonies lobaires nécrosantes, les abcès pulmonaires et les pleurésies purulentes). Actuellement, elle est classé comme étant l'un des huit principaux agents impliqués dans les infections nosocomiales ; responsable d'infections urinaires sur sonde, de bactériémies, de pneumonies, d'infections de sites opératoires et d'infections néonatales [11].

Klebsiella pneumoniae subsp. Ozaenae est responsable d'une rhinite chronique atrophique décrite sous le nom d'ozène [10].

Klebsiella pneumoniae subsp. rhinoscleromatis est responsable du rhinosclerome, infection granulomateuse chronique des voies aériennes supérieures, dont quelques cas ont été rapportés chez des patients infectés par le VIH [10].

➤ *Enterobacter et Citrobacter*

Ces germes sont habituellement résistants aux céphalosporines de première génération, parfois même à celles des nouvelles générations. On assiste actuellement à une augmentation des complications dues à ces entérobactéries depuis l'emploi plus intensif des nouvelles céphalosporines [10].

➤ *Serratia*

Serratia marcescens était un germe pratiquement inconnu des cliniciens il y a une vingtaine d'années. Il est devenu important comme opportuniste hospitalier.

Ceci est en rapport avec sa résistance naturelle aux β -lactamines jointe à une résistance plasmidique fréquente qui a permis l'implantation de ces souches en milieu hospitalier [10]

➤ *Proteus, Morganella, et Providencia*

Ce groupe comprend les espèces principales suivantes:

Proteus mirabilis et *Proteus. vulgaris*

Morganella morganii

Providencia rettgeri, Providencia. stuartii, Providencia. alcalifaciens

Toutes ces bactéries ont une désaminase très active vis-à-vis de la phénylalanine qui est transformée en acide phényl-pyruvique, ce qui constitue le meilleur test d'identification.

Tous ces *Proteus* et *Providencia* peuvent se trouver dans diverses infections surtout des voies urinaires. *P. mirabilis* est le plus fréquent. Il possède une uréase très active ce qui provoque une forte alcalinité des urines. Ce pH élevé prédispose le patient à la formation de calculs urinaires en induisant la précipitation de sels normalement présents dans l'urine. Il diminue également l'efficacité de certains antibiotiques utilisés pour traiter les infections urinaires [10].

4. Pouvoir pathogène

Le pouvoir pathogène des entérobactéries a évolué depuis plusieurs décennies, en particulier dans le domaine humain. Les infections dont elles sont responsables sont devenues plus variées dans leurs localisations et leurs manifestations. Elles jouent maintenant un rôle majeur dans les infections nosocomiales et dans les pathologies infectieuses opportunistes.

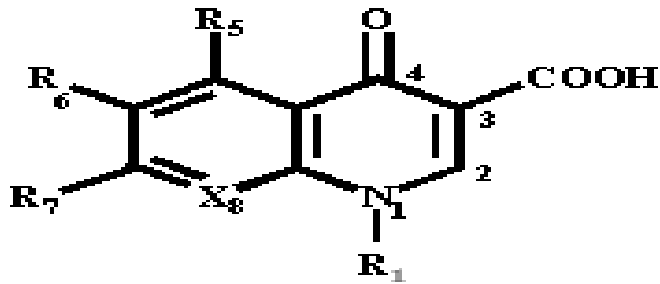
Leur pouvoir d'adaptation, et notamment leur multirésistance aux antibiotiques, explique la grande variété des espèces et les multiples circonstances dans lesquelles elles sont isolées. L'importance médicale et économique des entérobactéries, ainsi que leur grand intérêt comme matériel de recherche, font de ce groupe bactérien l'un des mieux connus et des plus étudiés [10].

VIII. RAPPEL SUR LES QUINOLONES ET FLUOROQUINOLONES :

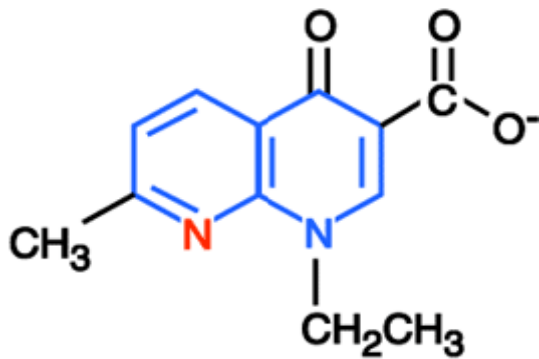
Les quinolones sont des molécules organiques artificielles possédant une activité antimicrobienne. Cette famille d'antibiotiques a été découverte en 1962 par Leshner qui a isolé l'acide nalidixique à partir d'une préparation de chloroquine destinée au traitement du paludisme.

1. Structure chimique :

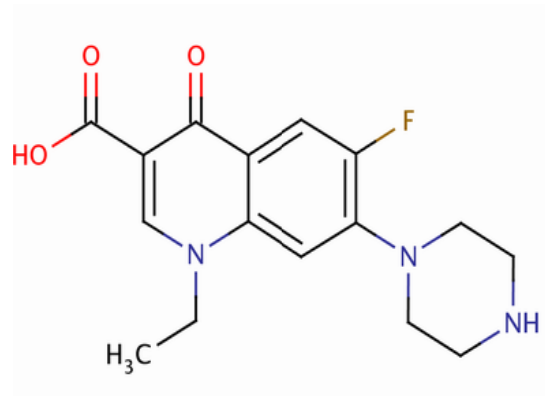
Les quinolones présentent un cycle pyridine (formé d'un atome d'azote diversement substitué, d'une fonction cétone en position 4 et d'un groupement carboxylique en position 3) accolé à un cycle aromatique variable [5].



Structure générale des quinolones



Structure de l'acide nalidixique



Structure de la norfloxacin

Figure 46 : structure chimique des quinolones

2. Mécanisme d'action

Elles agissent sur le génome et chélatent des métaux et cations enzymatiques.

Ces antibiotiques inhibent spécifiquement la synthèse d'ADN bactérien en agissant sur les topoisomérases de type II : l'ADN gyrase formée des sous-unités GyrA (cible préférentielle des bactéries à Gram négatif) et GyrB ainsi que la topoisomérase IV, formée des sous-unités ParC (cible préférentielle des bactéries à Gram positif) et ParE.

Les quinolones ont des effets différents en fonction de leur concentration. A faible concentration, on assiste à un effet bactériostatique par l'inhibition des phénomènes de réplication et de transcription. A haute concentration, on observe un effet bactéricide dû à l'irréversibilité du complexe ADN-topoisomérase-quinolone formé, ce qui conduit à la fragmentation du chromosome bactérien et à l'induction du système de réparation SOS.

Les FQ ont une pharmacodynamie dépendante de la concentration et se caractérisent par des CMI modales 1000 fois inférieures aux concentrations plasmatiques [4].

3. Mécanismes de résistances aux quinolones

Malgré leur bonne activité sur les BGN naturellement sensibles à ces antibiotiques, la résistance acquise des BGN aux FQ n'a pas cessé d'augmenter depuis leur commercialisation. Cette résistance a été considérée comme due exclusivement à des mutations chromosomiques résultant de :

✚ Diminution d'affinité des cibles essentiellement de la sous unité GyrA et ce par des modifications touchant une région appelée QRDR (Quinolone Resistance-Determining Region) située entre les acides aminés 67 et 106, à proximité de la tyrosine 122 site d'attachement de GyrA à l'ADN.

✚ Diminution d'accumulation intracellulaire des FQ, par imperméabilité membranaire ou excrétion active via les pompes d'efflux.

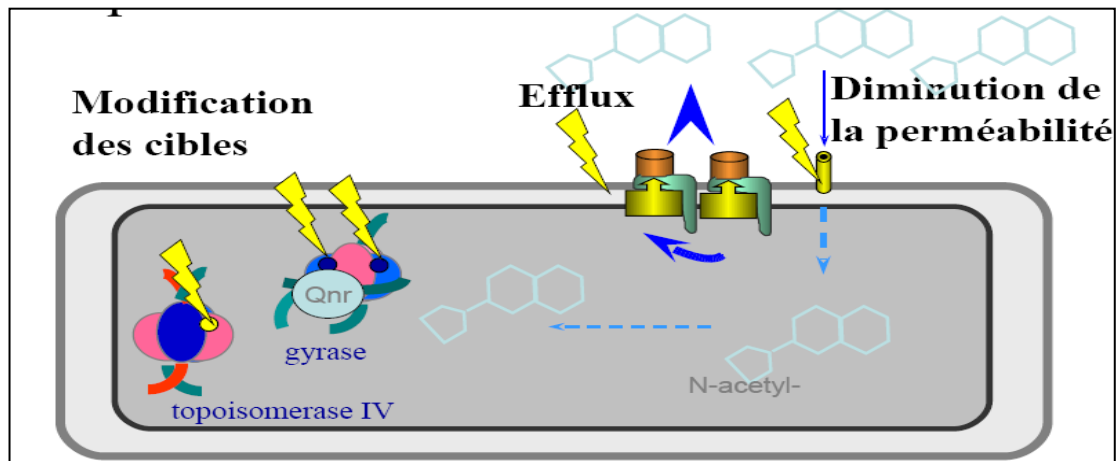


Figure 47 : Schéma des principaux mécanismes de la résistance aux quinolones [12]

3.1. Résistances chromosomiques

3.1.1. Modification de la cible

Les cibles d'action des quinolones sont les enzymes bactériennes essentielles, ADN gyrase et ADN topo-isomérase IV [13]

80	83	87	90
Gyrase: <u>His</u> - Gly - Asp - Ser - <u>Ala</u> - Val - <u>Tyr</u> - Asp - Thr - Ile - <u>Val</u>			
	Asp Gly	Leu Trp	Asn Gly Tyr
77	80	84	87
Topo IV: <u>His</u> - Gly - Asp - Ser - <u>Ala</u> - Cys - <u>Tyr</u> - Glu - <u>Ala</u> - Met - <u>Val</u>			
	Asp	Arg Ile	Gly Lys

Figure 48 : modifications mutationnelles de Gyr A et de ParC impliquées dans la résistance aux quinolones [12]

➤ **Modifications de la DNA-gyrase :**

Ces mutations affectent principalement le gène *gyrA*, puis le gène *gyrB* codant pour les sous-unités A et B de la DNA-gyrase.

L'analyse séquentielle de l'ADN bactérien montre que les mutations entraînant une résistance concernent fréquemment les acides aminés proches du site de fixation de la sous-unité GyrA (Tyr122 chez *Escherichia coli*). Cette région est nommée QRDR (quinolone région résistance-déterminant). C'est une région qui s'étend des acides aminés 67 à 106 et est déterminante pour la résistance aux quinolones [14,15].

Les substitutions les plus fréquemment observées chez les mutants de laboratoire et chez les souches cliniques concernent les codons Ser83 (remplacé par Leu, Trp, Ala ou Tyr) et Asp87 (remplacé par Asn, Val, Gly, Tyr, His) (Figure 47). Toutefois il existe des mutations situées en dehors de la QRDR qui peuvent aussi être responsables de résistances [16].

Les mutations de *gyrB* conférant un haut niveau de résistance sont aussi situées dans une région spécifique : Asp246 et Lys447 du gène *gyrB* chez *Escherichia coli* [17].

➤ **Modifications de la topoisomérase IV :**

Les mutations peuvent aussi concerner les gènes *parC* et *parE* codant pour les deux sous-unités de la topoisomérase IV [18].

Chez *Escherichia coli*, la DNA-gyrase est la cible principale, si bien que les bactéries résistantes par mutations du gène *parC* ne sont détectables que chez les mutants *gyrA* et à des concentrations élevées en fluoroquinolones [18,19].

Ainsi une mutation entraînant une résistance sur l'une des sous-unités de la topoisomérase IV (Cible secondaire) fait apparaître peu ou pas de phénotypes de résistance tant que la DNA-gyrase (cible principale) n'a pas subi de mutation [18].

3.1.2. Diminution de la perméabilité cellulaire :

En plus des modifications dans l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV, les mutations se produisent dans le tissu extérieur et intérieur des protéines membranaires des bactéries.

La vitesse avec laquelle les quinolones traversent les membranes des cellules pour atteindre leurs cibles, varie selon les espèces bactériennes.

La membrane extérieure de certaines bactéries Gram négatifs, notamment *Pseudomonas aeruginosa*, limite l'utilisation des fluoroquinolones, en altérant l'expression de la membrane cellulaire externe des canaux (Porines) [20].

3.1.3. Mécanisme d'efflux actif

On a découvert l'existence d'autres mécanismes de résistance impliquant le développement et l'expression de pompes à efflux des quinolones et d'autres antibiotiques de la cellule.

Le niveau de résistance de ces mutants est le plus souvent élevé pour l'acide nalidixique et relativement faible pour les FQ variant en fonction du site de la mutation.

L'accumulation des mutations entraîne une résistance plus élevée et élargie. C'est ainsi qu'il a été démontré qu'une combinaison de la baisse intrinsèque de la perméabilité, des modifications d'expression des porines et du mécanisme d'efflux actif est souvent impliquée dans la résistance.

3.2. Résistances à médiation plasmidique

La résistance plasmidique a été décrite pour la première fois en 1998 aux USA chez une souche de *Klebsiella pneumoniae* hébergeant un plasmide codant pour une protéine *qnrA*, protégeant l'ADN gyrase de la fixation des quinolones [21].

Deux autres mécanismes de résistance plasmidique ont été rapportés récemment : inactivation des quinolones par l'acétyltransférase AAC (6')-Ib-cr et dernièrement, excrétion active des FQ via la pompe d'efflux QepA [22, 23].

3.2.1. Gène Qnr : Protection de la cible

- **Origine du gène qnr**

Le support de la résistance aux quinolones était supposé être uniquement chromosomique jusqu'en 1998 où, Martinez-Martinez et al ont décrit la première souche (*Klebsiella pneumoniae* UAB1) dont le support de la résistance est un plasmide transférable (pMG252).

Le déterminant génétique de cette résistance est le gène *qnr* dont la caractéristique est d'être porté par différents types d'intégrons. L'importance de ce support est de sa transférabilité et sa capacité à accélérer la diffusion de la résistance aux quinolones. Le gène *qnr* code pour une protéine (QNR) de 218 acides aminés appartenant à la famille des protéines à motifs pentapeptidiques répétés. La protéine QNR entrerait en compétition avec les quinolones pour l'accessibilité de l'ADN gyrase, et peut-être aussi de la topo-isomérase IV [24-26].

Sur le plan phénotypique, la résistance conférée par *qnr* est de bas niveau (CMI de la ciprofloxacine = 0,125-2 mg/L) difficilement détectable par l'antibiogramme, d'autant plus qu'elle peut s'ajouter à la résistance liée aux autres mécanismes (efflux, mutation de l'ADN gyrase et de la topo-isomérase IV) [27,28].

D'autres variants du gène *qnr* ont été décrits : *qnrB* chez *K. pneumoniae* puis chez d'autres entérobactéries, *qnrS* chez *Shigella flexneri* (Japon) et *Salmonella anatum* (USA).

Deux nouveaux variants du gène *qnr*, ont été récemment découverts, le *qnrD* et le *qnrC* [29,30].

On compte actuellement, six variants du gène *qnrA*, dix neuf variants du *qnrB* et trois variants du *qnrS*.

- **Environnement génétique du gène qnr :**

Concernant l'environnement génétique des gènes *qnr*, *qnrA* et *qnrB* font partie d'un intégron type *sulI* avec une organisation hautement conservée entre les souches : *orf513- qnr- qacEΔ1- sulI*. Le gène *qnrS* ne fait pas partie d'un intégron, il a été retrouvé entouré chez une souche par des séquences répétées inversées suggérant une possible mobilisation par transposition [31].

3.2.2. Gène *aac* (6')-Ib-cr : Inactivation des fluoroquinolones

En 2006, un nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux quinolones a été décrit chez des souches de *Eschericia coli* isolées en Chine. Il s'agit d'une inactivation des FQ par acétylation au niveau de l'azote aminé du substituant pipérazinyl [32].

Le déterminant de cette résistance est un variant d'une aminoside *N*-acétyltransférase ACC-(6')-Ib-cr dont le gène codant présente deux mutations spécifiques au niveau des codons 103 et 179 entraînant l'inactivation des FQ.

Le niveau de résistance aux quinolones présentant un substituant pipérazinyl conféré par le gène *acc(6')-Ib-cr* est faible (CMI de la ciprofloxacine : 0,04-0,08 µg/ml chez le transconjugant).

L'épidémiologie de ce gène n'est pas encore bien étudiée. Il semble qu'il soit bien répandu en Chine et en Amérique du Nord. Le variant *acc(6')-Ib-cr* a

été mis en évidence chez 50% des 78 *E. coli* résistantes aux FQ isolées à Shanghai et ce indépendamment de la présence du gène *qnrA* auquel il était associé dans la souche explorée. Une étude récente a montré que 50% des 313 entérobactéries étudiées ayant une CMI de la ciprofloxacine > 0.25 µg/ml hébergeaient le gène *acc(6')-Ib* dont 28% portent le variant *acc(6')-Ib-cr*. ACC-(6')-Ib-cr est la première enzyme décrite qui inactive deux antibiotiques de familles différentes. L'acquisition de la résistance à un antibiotique correspond à un gain de fonction qui a un coût biologique, ici ce coût est un plus bas niveau de résistance aux aminosides [33].

3.2.3. Gène *qep A* : pompe d'efflux putative plasmidique MFS

Récemment, un nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux fluoroquinolones a été découvert chez une souche d'*E. coli* isolée en Belgique. Cette souche hébergeait un plasmide conjugatif codant pour la résistance aux désoxystreptamines substituées en 4,6, à l'ampicilline, ciprofloxacine, chloramphénicol et tétracyclines. Le gène *qepA* code pour un homologue d'un transporteur à 14- segments transmembranaires dépendant des protons appartenant à la famille MFS [32].

Son implication dans la résistance aux FQ (augmentation de 10 Fois la CMI de la ciprofloxacine chez le transconjugant) a été confirmée par la mesure de l'accumulation de la norfloxacine sans et avec CCCP, inhibiteur des pompes proton motrices.

Le gène *qepA* a un GC% de 72 proche de celui des actinomycètes. Sa présence à proximité du gène *rmtB* flanqué par des éléments transposables laisse

supposer que des fragments chromosomiques d'actinomycètes portant ces gènes ont été mobilisés chez *E. coli*.

Récemment, le gène *qepA* localisé dans le même environnement génétique a été rapporté chez une souche d'*E. Coli* au Japon suggérant sa dissémination mondiale [34].

IX. EPIDEMIOLOGIE :

Les entérobactéries occupent une place importante dans les infections urinaires [35].

Dans la présente étude on note que 81.32% des germes isolés sont des entérobactéries en premier lieu suivie des Cocci Gram positif par une fréquence de 11.18%, alors que les Bacilles à Gram négatifs non fermentaires représentent 6.52% en troisième place et en dernier lieu les levures par une fréquence négligeable de 0.98% (Tableau 2, figure 5). Cette fréquence d'entérobactéries est proche à celle trouvée lors d'une étude rétrospective effectuée au laboratoire de microbiologie du CHU La Rabta de Tunis où la fréquence était de 88% [5]. Alors qu'une étude bactériologique à Mali a montré une fréquence de 74% d'entérobactéries isolées [36].

L'IU est fréquente aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier. Environ 150 millions de cas d'IU dans le monde et environ deux millions en France sont recensés annuellement [37].

En effet dans notre étude l'IU conserve une fréquence importante, qui est de 11,4 %. Cette fréquence est inférieure à celle trouvée au niveau du laboratoire de Bactériologie-Sérologie Ibn Sina Rabat au cours de deux ans

(2006-2007) où la fréquence enregistrée était de 16,4 % [38], Elle est significativement proche en comparaison à celle trouvée dans l'enquête prospective effectuée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire Moulay-Ismail de Meknès, portant sur les entérobactéries isolées des urines, du 1^{er} octobre 2006 au 1^{er} octobre 2008 sur 6000 échantillons urinaires, 730 répondaient aux critères d'infection urinaire où la fréquence enregistrée était de 12,2 % [39].

E coli est de loin le germe le plus fréquemment isolé, suivi de *Klebsiella pneumoniae* et de *Proteus mirabilis*. Cela est en rapport avec la physiopathologie de l'IU. L'IU est en général ascendante, et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E. coli*. À cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité. *E. coli* possède des adhésines (adh. P 1 S, adh. Afa M), capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales. *Klebsiella* et *Proteus* secrètent une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes [6,40].

D'après notre étude *E coli* représente l'espèce la plus fréquente 69.40% suivie de *Klebsiella* 18.80%, alors que *Proteus* et *Enterobacter* représentent respectivement 5.64% et 4.90% et en dernier lieu les autres entérobactéries (*Serratia*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Morganella*) dont l'incidence est négligeable de (1.26%) (Tableau 3, figure 6)

Cette notable prédominance est en accord avec d'autres études [41,42]

Une étude à El Jadida montre que *E. coli* représente 80% des isolats, suivi de *Klebsiella* 13 %, *Enterobacter* 6 % [43].

Par contre une étude à Meknes à montrée que *E. coli* représente l'espèce prédominante (80 %), suivi de *Klebsiella spp.* (10 %) et de diverses autres espèces (10 %) : *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*. [39]

Alors qu'une étude été faite à Casablanca portant sur des entérobactéries isolées de différentes régions au Maroc (Casablanca, El Jadida et la région Settat-Berrechid) où les fréquences enregistrées sont : *E.coli* 61,39%, suivie de *Klebsiella sp* 21%. Les autres espèces interviennent avec un pourcentage variant entre 1-8% [44].

D'après notre étude en milieu communautaire, *E.coli* est l'espèce prépondérante 73.91%, suivie de *Klebsiella sp* 16.84%, et en dernier lieu on trouve *proteus sp* 5.06% suivie de l'*Enterobacter sp* 4.19%. Tandis qu'en milieu nosocomial, on note une léger diminution d'*E.coli* 64.49%, par contre on note une augmentation du fréquence de l'espèce *Klebsiella sp* 22.72%, suivie de *proteus sp* 6.67% et d'*Enterobacter sp* avec un pourcentage de 6.12%.

Cela s'ajoute à l'étude réalisée à Casablanca en 2008/2009 où les fréquences enregistrées étaient en milieu communautaire, *E.coli* est l'espèce prépondérante 76%, suivie de *Klebsiella sp* 12%, le pourcentage des autres espèces bactériennes oscille entre 1-4%. Tandis qu'en milieu nosocomial, l'espèce *Klebsiella sp* l'emporte, avec un pourcentage atteignant les 40%, suivie d'*E.coli* 30% et d'*Enterobacter sp* 17%. Les autres espèces d'entérobactéries se manifestent avec un taux allant de 3-6% [44].

Ceci confirme, les résultats rapportés par l'étude réalisée à Meknès où l'espèce *E. coli* domine le profil épidémiologique aussi bien pour les

entérobactéries hospitalières que communautaires. En effet, parmi les 511 souches d'entérobactéries isolées chez les patients consultants, *E. coli* représente l'espèce prédominante 80 %, suivi de *Klebsiella spp.* 10 % et de diverses autres espèces 10 % : *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*. En revanche, parmi les 219 souches d'entérobactéries isolées chez les patients hospitalisés, *E. coli* représente toujours l'espèce prédominante 65 % suivi d'*Enterobacter cloacae* 20 %, *Klebsiella spp* 10 % et de diverses autres espèces 5 % : *P. mirabilis*, *C. freundii* [39].

Ceci s'expliquerait par le fait que, la quasi-totalité des souches communautaires et une grande proportion des souches nosocomiales proviennent de patients souffrant d'infections urinaires, dans lesquelles l'espèce *E.coli* constitue l'agent bactérien le plus incriminé, [45,46] ; et est donc considéré le premier responsable d'infections urinaires communautaires et nosocomiales [47-50].

Toutefois, si on se base sur le facteur sexe du patient, on remarque que dans l'ensemble de notre échantillonnage, il y a une prédominance du sexe féminin représenté avec un pourcentage de 57.57%, contre 42.43% chez les hommes, avec un sexe-ratio F/H =1.36 (Tableau 1, figure 4). Cela confirme les autres études nationales à Casablanca le sexe féminin représenté avec un pourcentage de 66%, contre 34% chez les hommes [44], et à Meknès Le sex-ratio femme/homme est de 1,08[47]. Alors qu'à El jadida 85% des IU ont été enregistrées chez des patientes de sexe féminin [43].

Notre résultat concorde parfaitement avec les données internationales, une étude réalisée en Tunis par le département d'endocrinologie et de maladies

métaboliques qui a objectivé une prédominance féminine de 79% [51], alors que le centre hospitalier Lyon-sud en France a trouvé une fréquence d'IU de 84,6 % chez les femmes et de 15,4 % chez les hommes [52]. Pour les études menées en Italie, Mario Bonadio et al ont montré que la femme domine l'homme avec une fréquence de 66,2% contre 33,8% [53]. Une autre étude à Mali confirme aussi ce résultat qui enregistre une fréquence de 73.6% chez le sexe féminin contre 26.4% chez les hommes [36].

Cette observation est en concordance avec les données bibliographiques. Cependant, ce pourcentage considérablement élevé chez les femmes pourrait être attribué aux causes anatomiques telles que la brièveté de l'urètre, la proximité des orifices anal et vaginal, aux mauvaises habitudes d'hygiène, surtout suite aux rapports sexuels, durant la période de grossesse, ou encore à l'utilisation de spermicide, ou au prolapsus de l'utérus et de la vessie [6, 7, 54-57].

On déduit donc que les facteurs de risque chez la femme sont supérieurs à ceux de l'homme ce qui explique la nette prédominance féminine en matière d'IU.

D'après notre étude la tranche d'âge des adultes semble être la plus concernée avec un pourcentage de 90% dont 34.66% des patients à partir de 60 ans, Par contre au Mali la tranche d'âge la plus concernée est celle de 25 à 39 ans ; soit 40,5% [48]. Alors qu'une étude nationale à El Jadida était montrée que 65% des patients sont des adultes. Cette même constatation a été rapportée par d'autres auteurs, notamment en France et en Inde [58,59].

X. ETUDE DE L'ANTIBIORESISTANCE DES ENTEROBACTERIES AUX QUINOLONES :

1. Etude de l'évolution de la résistance des entérobactéries aux quinolones durant la période d'étude :

Les quinolones sont une des trois principales familles d'antibiotiques utilisées en thérapeutique humaine. Le principal problème lié à l'utilisation des quinolones a été l'émergence puis l'augmentation de la prévalence de la résistance acquise chez les bactéries responsables d'infections humaines, et en particulier les entérobactéries [60].

D'après notre étude on note que la résistance à l'acide nalidixique pour l'année 2006 était de 32,23% pour *E. coli* en premier lieu, suivi d'*Enterobacter sp* 25,92% en deuxième place, alors que *Klebsiella sp* représente 23,75% en troisième place suivi de *Proteus sp* 5,55% en dernier lieu (Tableau 4, Figure 7). Tandis qu'en 2007 on note une légère diminution pour *E. coli* 26,10%, par contre une importante augmentation pour les autres espèces dont les fréquences enregistrées étaient de 37,98% pour *klebsiella sp*, 36,11% pour *Enterobacter sp* et 18,75% pour *Proteus sp* (Tableau5, Figure8). Alors qu'en 2008 les fréquences enregistrées sont inquiétant où la résistance est importante pour la totalité des espèces on note que l'*Enterobacter sp* occupe la première place 43,75%, suivie de *klebsiella sp* 41,77%, d'*E. coli* 37,86% et *Proteus sp* en dernier place 18,18%, (Tableau 6, Figure 9).

Ainsi, les résultats obtenus ont montré que le profil de résistance à la norfloxacin est proche à celle de l'acide nalidixique et on note les fréquences suivantes en 2006 : 27,06% d'*E. coli*, 23,75% de *Klebsiella sp*, 11,11%

d'*Enterobacter sp* et 5,26% pour *Proteus sp* (Tableau7, Figure 10). Par contre en 2007 les fréquences enregistrées étaient de 33,84% pour *Klebsiella sp*, 33,33% pour *Enterobacter sp*, 24,28% pour *E. coli* et en dernier lieu *Proteus sp* par 12,50% (Tableau 8, Figure 11). Tandis qu'en 2008 les fréquences enregistrées sont plus importantes où *Klebsiella sp* représente l'espèce le plus remarquable par une fréquence de 40%, suivie d'*E. coli* 34,60% et d'*Enterobacter sp* 34,38% en deuxième lieu, alors que *Proteus sp* représente 18,18% en dernier place ;(Tableau 9, Figure 12).

Le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CASFM) indique que la sensibilité à la norfloxacine peut prédire la sensibilité aux autres FQ [61]. Par ailleurs, la résistance est croisée entre les FQ, mais le niveau d'expression peut varier pour chaque molécule. Ainsi pour une souche résistante ou intermédiaire à la norfloxacine, il convient de tester individuellement les autres molécules. Compte tenu du comportement variable de ces molécules et des recommandations du CA-SFM, il est apparu important d'évaluer l'activité propre de ces FQ parfois différentes in vitro.

Un travail a été réalisé au laboratoire de microbiologie et biologie moléculaire à l'institut Pasteur du Maroc à Casablanca où les souches d'entérobactéries recueillies entre mars 2008 et juin 2008 dans différents laboratoires privés d'analyses médicales de la ville d'El Jadida, montre une résistance à l'acide nalidixique de 26,52% pour *E. coli*, alors que les souches d'*Enterobacter cloacae* enregistrent une fréquence de résistance de 16,60%, et les *klebsielles* restent résistants dans 7,6% des cas [44]. Alors qu'au Mali 30,60% d'*E. coli* résistent à l'acide nalidixique et 22,10% résistent à la

norfloxacine, cette étude enregistre aussi que 11,10% des *Klebsielles* sont résistant à l'acide nalidixique et 8,6% à la norfoxacine [36].

Une étude rétrospective réalisée sur une période de trois années (du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2007) au laboratoire de l'hôpital universitaire Cheikh Zayd de Rabat montre que la fréquence de la résistance d'*E. coli* aux FQ a été de 27 % [62].

Une autre étude Française confirme le caractère inquiétant de l'évolution de la résistance de *E. coli* où la la fréquence de résistance aux quinolones passant de 7,5 à 13 % (5,4 à 6,9 % pour les seules FQ) entre 1999 et 2001[63]. Cette évolution de résistance et en concordance avec notre étude et avec d'autre étude en France dans un hôpital universitaire (1992–2000) où il y a eu une augmentation significative de la résistance à l'acide nalidixique des entérobactéries prises dans leur ensemble (14 % à 18 %), et des souches d *E. coli* (8 % à 16 %) en particulier [64].

Une étude à Ain M'lila (Algérie) sur la résistance aux antibiotiques des souches isolées entre 2006 et 2007 montre une résistance à l'acide nalidixique de 11,7% pour *E. coli*, 15,8% pour *Klbsiella pneumoniae*, 9,1% pour *Proteus mirabilis* et 57,1% pour les autres entérobactéries [65].

L'étude de la résistance des entérobactéries permet de dégager plusieurs points : un niveau de résistance élevé atteint pour les quinolones et les FQ. Ces niveaux de résistance obtenus sont inquiétants et alarmants. Cette situation est la conséquence de la pression de sélection due à la prescription massive et l'usage souvent abusif de ces antibiotiques à large spectre. Le déterminisme plasmidique de ces résistances acquises favorise, par ailleurs, leur dissémination [66].

Dans notre pays, la consommation des antibiotiques (en DDD/1000 habitants/jour) a augmenté de 42% entre 1994 et 2004. La consommation des quinolones est passée de 0,14 à 0,58[67]. D'où l'importance d'une action de sensibilisation au bon usage des antibiotiques couplée à une surveillance afin de maîtriser la diffusion de cette résistance.

2. Etude de l'antibiorésistance par tranche d'âge :

2.1. A l'acide nalidixique

L'acide nalidixique (Négram) appartenant aux quinolones de première génération est un antibiotique utilisé régulièrement à la posologie de 5 à 10 mg/kg/j en prévention de l'infection urinaire récidivante chez les enfants, bien que son effet préventif n'ait jamais réellement été testé lors d'études prospectives ou même rétrospectives [68].

D'après notre étude la tranche d'âge la plus touchée est celle des adultes et des âgés avec une importante résistance, où les fréquences enregistrées en 2006 pour *E. coli* étaient de (16.34% à partir de 60 ans et 8.82% entre 41et 60 ans), pour *Klebsiella sp* étaient de (10.53% entre 41et 60 ans et 9.21% à partir de 60 ans).

Tandis qu'en 2007 les fréquences trouvées étaient de (11.60% à partir de 60 ans et 8.35% entre 41et 60 ans) pour *E. coli*, de (16.67% entre 41et 60 ans et 14% à partir de 60 ans) pour *Klebsiella sp*.

Alors qu'en 2008 on note une augmentation de cette résistance et les fréquences enregistrées étaient de (19.16% à partir de 60 ans et 12.78% entre

41et 60 ans) chez *E. coli*, de (24.63% à partir de 60 ans et 10.45% entre 41et 60 ans) chez *Klebsilla sp.*

Par contre pour les autres tranches d'âge on note des fréquences négligeables par apport à ceux cités.

2.2. A la norfloxacine

Pour cet antibiotique qui représente les FQ on note le même profil de résistance à celle de l'acide nalidixique où les fréquences enregistrées en 2006 pour *E. coli* étaient de (15.60% à partir de 60 ans et 8.04% entre 41et 60 ans) et pour *Klebsiella sp* étaient de (10.39% entre 41et 60 ans et 9.09% à partir de 60 ans).

Tandis qu'en 2007 les fréquences trouvées étaient de (10.90% à partir de 60 ans et 7.66% entre 41et 60 ans) pour *E. coli*, de (15.65% entre 41et 60 ans et 11.30% à partir de 60 ans) pour *Klebsiella sp.*

Alors qu'en 2008 on note le même profil d'augmentation de cette résistance et les fréquences enregistrées étaient de (18.52% à partir de 60 ans et 11.11% entre 41et 60 ans) chez *E. coli*, de (24.24% à partir de 60 ans et 9.85% entre 41et 60 ans) chez *Klebsilla sp.*

3. Etude de l'antibiorésistance en fonction du sexe :

Les infections de la sphère urinaire sont une cause fréquente de morbidité chez la femme. Pour les malades à domicile ou hospitalisés, *Escherichia coli* est la principale espèce bactérienne impliquée dans ce type d'infection et spécialement dans celles non compliquées du tractus urinaire [69].

La plupart de ces infections sont des cystites aiguës non compliquées et sont aisément traitées en médecine ambulatoire [70]. L'expérience du clinicien, les références aux diverses publications et recommandations, conduisent, dans ce type d'infection, où le coût et l'observance sont à prendre en considération, à une prescription d'antibiotiques de première intention. Parmi les antibiotiques possibles, les quinolones, et les FQ, sont des molécules de choix pour traiter ces infections et les FQ sont recommandées par le Comité d'infectiologie de la Société française d'urologie [71].

La présente étude montre que le sexe féminin était le plus touché par l'infection urinaire à entérobactéries par contre on note une résistance préoccupante et alarmante pour les quinolones chez le sexe masculin.

3.1. *E. coli*

Cette étude montre qu'en 2006 la résistance à l'acide nalidixique était de 46.30% chez le sexe masculin et de 25.11% chez le sexe féminin. Tandis qu'en 2007 les fréquences enregistrées étaient de 37.05% chez le sexe masculin et de 19.50% chez le sexe féminin. Alors qu'en 2008 on note les fréquences suivantes 47% chez les hommes et 31.93% chez les femmes. En revanche pour la norfloxacin on note presque le même profil de résistance.

3.2. *Klebsiella sp*

Pour cette espèce notre étude montre pour l'acide nalidixique les fréquences suivantes 37.93% de résistance chez le sexe masculin contre 15.38% chez le sexe féminin en 2006, ces fréquences sont plus importante en 2007 et en 2008 qui ont dépassée la moitié chez les hommes avec 59.68% en 2007 et

61.04% en 2008, alors que chez le sexe féminin on note 18.18% en 2007 et 22.50% en 2008. Les mêmes résultats sont trouvés pour la norfloxacine avec une légère diminution.

4. Etude de l'antibiorésistance en fonction du service :

Les infections urinaires sont très fréquentes aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier. D'après nos résultats on note que la résistance des entérobactéries est fréquente chez les externes, suivie des services de médecine puis de chirurgie, alors que la réanimation occupe la dernière place.

**XI. TRAITEMENT DE L'INFECTION URINAIRE A
ENTEROBACTERIES PAR LES
FLUOROQUINOLONES**

1. Cystites [72] :

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée de traitement
CYSTITE AIGUË SIMPLE OU RECIDIVANTE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500mgPO x 1/jour	1 jour (monodose)
	Norfloxacin	400mgPO x 2/jour	3 jours
	Ofloxacin	400mgPO x 1/jour	1 jour (monodose)
CYSTITE COMPLIQUEE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 à 750 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Ofloxacin	200mg PO x3/jour	

	Enoxacine	200mg PO x2/jour	
	Loméfloxacin	400mg PO x1/jour	
	Loméfloxacin	400mg PO x1/jour	

Tableau 41 : Traitement des cystites par les fluoroquinolones

2. Pyélonéphrites [72] :

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée de traitement
PYELONEPHRITE AIGUË SIMPLE OU COMPLIQUÉE : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 7 jours
	Lévoﬂoxacin	500mg PO x1/ jour, si IV : 500 mg x1/jour	Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10 - 14 jours , voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
	Ofloxacin	500mg PO x1/ jour, si IV : 500 mg x1/jour	

Tableau 42 : Traitement Pyélonéphrites par les fluoroquinolones

3. Prostatite aigue : [72]

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée de traitement
PROSTATITE AIGUË : TRAITEMENT PROBABILISTE			
Fluoroquinolones	Ciprofloxacin	500 mg à 750 mg PO x 2/jour si voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour	
	Lévoﬂoxacin	500 mg PO x 1/jour si voie injectable (IV) : 500 mg x 1/jour	
	Ofloxacin	200 mg PO x 2 à 3/jour si voie injectable (IV) : 200 mg x 2 à 3/jour	

Tableau 43 : Traitement de la prostatite aigue par les fluoroquinolones

IV. PREVENTION DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

1. Rôle du pharmacien :

La maîtrise de l'utilisation des antibiotiques aussi bien à l'hôpital qu'en dehors est une nécessité [73].

Les pharmaciens hospitaliers, grâce à leurs missions réglementaires et compétences propres, ont un rôle de régulateur de la politique antibiotique notamment en amont de la prescription médicale qui doit être analysé en fonction de critères prédéterminés [73].

Ils participent à la mise à disposition des personnels soignants d'informations nécessaires à leur bon usage. À ce titre ils font partie prenante dans la définition de la politique antibiotique de l'établissement notamment celle concernant la lutte contre les bactéries multirésistantes [73].

La nécessité de mettre en place une politique de régulation de la consommation des antibiotiques au sein de l'hôpital

De par sa place dans la structure hospitalière, sa culture spécifique et sa fonction d'information définie par les textes, le pharmacien hospitalier est le mieux situé pour mettre en œuvre un système d'information transversal permettant le suivi et l'analyse des consommations d'antibiotiques [73].

Le rapprochement des consommations et des profils de sensibilité des principaux germes hospitaliers donne une approche de la relation entre la

consommation d'antibiotiques et l'évolution des résistances bactériennes pour un établissement ou un service donné [74,75].

Une augmentation brutale de la consommation d'un antibiotique peut être un signal d'alerte d'un événement infectieux dans une unité de soins ou un établissement [76]. Dans ce cas il sera corrélé aux résultats bactériologiques

2. Rôle du clinicien :

La prise de conscience du mauvais usage des antibiotiques, de ces conséquences économiques et de l'évolution des résistances bactériennes a conduit la promotion de méthodes concernant l'organisation et les modalités de la prescription des antibiotiques à l'hôpital. Le clinicien est au cœur du processus de décision en matière d'antibiothérapie [77-83]

Le bon usage des antibiotiques est l'acte thérapeutique qui aboutit à la guérison du malade en limitant l'émergence de souches bactériennes résistantes et ses conséquences. Une prescription de non qualité engage le pronostic du malade, entraîne un risque d'échec thérapeutique et expose au risque d'émergence de résistances bactériennes [84].

La décision de prescrire une antibiothérapie doit être fondée sur les données de l'examen clinique, les résultats des examens microbiologiques et ceux d'autres examens complémentaires éventuels. Le choix rationnel d'un antibiotique nécessite une évaluation pertinente de l'état clinique du malade, du processus infectieux en cours et notamment de sa gravité, une connaissance du micro-organisme potentiellement en cause [84].

La restriction d'utilisation de certains antibiotiques a souvent été instituée pour faire face à des épidémies de bactéries multirésistantes. Cette méthode a été particulièrement efficace en termes de réduction de l'utilisation probabiliste de molécules à large spectre et des dépenses engendrées, sans nuire à la qualité des soins[84].

Il existe actuellement un regain d'intérêt pour la rotation des antibiotiques (*cycling*) dont l'objectif principal est d'essayer de contenir l'évolution des résistances bactériennes. Dans la théorie, un ou plusieurs antibiotiques d'une même classe sont exclus de toute prescription pendant une période définie et sont réutilisés plus tard [84].

La prescription des antibiotiques doit être assistée par un médecin spécialisé en maladies infectieuses, de par sa formation et son expertise clinique peut contribuer à l'amélioration de la qualité de la prescription des antibiotiques [84].

3. Rôle du microbiologiste

Le microbiologiste contribue à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie en collaborant avec les cliniciens par une interface indispensable. Il doit agir par ses recommandations sur les indications précises des examens bactériologiques améliorant la qualité des prélèvements, sur l'opportunité de leur réalisation et aux bonnes conditions de leur transport [85].

La mesure et la surveillance des concentrations sériques des antibiotiques deviennent comparables aux CMI et aux CMB. En étudiant les actions synergiques en cinétique de bactéricide des associations d'antibiotiques sur des

souches résistantes, il mettra en évidence les meilleurs couples. Par la surveillance des résistances émergentes aux antibiotiques en indiquant la distribution des espèces isolées, le taux de prévalence ou d'incidence et les caractéristiques des bactéries multirésistantes, il apporte sa contribution [85].

Conclusion

L'émergence des nouveaux mécanismes de résistance plasmidique constitue une vraie menace concernant l'efficacité des quinolones et éventuellement des fluoroquinolones.

En effet, le niveau de résistance aux quinolones et fluoroquinolones conféré par ces trois mécanismes plasmidiques est dite de bas niveau, mais leur présence pourrait potentiellement favoriser l'évolution vers un plus haut niveau de résistance, par la sélection de mutation dans les cibles, topoisomérases II.

La présente étude appuie les données bibliographiques et confirme le caractère inquiétant de la dissémination de la résistance aux quinolones chez les entérobactéries.

Une meilleure connaissance de l'épidémiologie de la résistance permettra d'améliorer la prise en charge thérapeutique des patients tout en réduisant la prescription d'antibiotiques à large spectre. Cela ne pourra se faire qu'au prix d'une meilleure surveillance. L'étiologie bactérienne des IU et le profil de sensibilité aux antibiotiques des germes responsables sont susceptibles de varier dans l'espace et dans le temps d'où l'importance d'une surveillance régulière des niveaux de résistance locaux au niveau tant ambulatoire qu'hospitaliser avant de choisir une antibiothérapie empirique.

L'intérêt de cette étude est qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des IU.

Résumés



Résumé

Evolution du profil de résistance des entérobactéries aux quinolones à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V à Rabat

RAPPORTEUR : Pr. Yassine SEKHSOKH

AUTEUR : Amina BOUCHAKOUR

MOTS CLES : Résistance, Entérobactéries, Quinolones, Prévention

La résistance aux quinolones constitue une préoccupation en pratique, par sa fréquence et par son évolution.

Dans cette étude, nous avons essayé d'établir le profil épidémiologique de la résistance des entérobactéries aux quinolones.

C'est un travail rétrospectif effectué au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V à Rabat portant sur les bactéries isolées des urines provenant des patients hospitalisés aux différents services de l'hôpital et des consultants externes durant les trois années 2006, 2007 et 2008.

Sur 22219 ECBU analysés, 2532 patients ont développés une infection urinaire dont 2059 à entérobactéries soit une incidence de (81.32%).

Le profil bactériologique était largement dominé par *E coli* qui représente l'espèce le plus fréquent par une fréquence de (69.40%) suivie de *Klebsiella sp* par une fréquence de (18.80%), alors que *Proteus sp* et *Enterobacter sp* représentent respectivement (5.64%) et (4.90%).

Au cours de cette étude on a noté une résistance accrue des entérobactéries vis-à-vis des quinolones qui ont été largement prescrits.

Ce constat alarmant de la résistance aux quinolones doit conduire les praticiens à une prescription rationnelle des antibiotiques, guidée de préférence par les résultats d'un antibiogramme correctement réalisé et interprété

Abstract

Evolution of resistance patterns of Enterobacteriaceae to quinolones in hospital Military Instruction Mohammed V in Rabat

REPORTER: Professor Yassin SEKHSOKH

AUTHOR: Amina Bouchakour

KEY WORDS: Resistance, Enterobacteriaceae, Quinolones, Prevention

Quinolone resistance is a concern in practice, its frequency and its evolution

In this study, we tried to establish the epidemiological profile of the resistance of Enterobacteriaceae to quinolones.

This retrospective study was conducted at the microbiology laboratory of the military instruction hospital Mohammed V in Rabat and has focused of the urine of patients who have visited the various hospital service as well as outpatients, during the three years 2006 , 2007 and 2008.

Of 22,219 analyzed ECBU, 2532 patients developed a urinary infection which in 2059 an incidence of enterobacteria (81.32%).

The bacteriological profile was dominated by E. coli is the most common species with frequency (69.40%) followed by Klebsiella sp frequency (18.80%), while Proteus sp and Enterobacter sp are respectively (5.64%) and (4.90%).

In this study there was increased resistance of Enterobacteriaceae vis-à-vis the quinolones have been widely prescribe.

This alarming resistance to quinolones should lead practitioners to a rational prescription of antibiotics, preferably guided by the results of a properly conducted and interpreted susceptibility.

ملخص

العنوان: تطور أنماط مقاومة البكتريات المعوية للكينولونات بالمستشفى العسكري محمد الخامس الرباط

الكاتبة: أمينة بوشقور

المشرف: ياسين سخسوخ

الكلمات الرئيسية: المقاومة، الكينولونات، البكتريات المعوية، الوقاية

تشكل مقاومة البكتريات المعوية للكينولونات مصدر قلق في المزاولة الطبية نظرا لتردها و تطور ها

تهدف هذه الدراسة الى تحديد الوضع الوبائي لمقاومة البكتريات المعوية للكينولونات

أجريت هذه الدراسة الإستيعادية بمختبر علم الأحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري محمد الخامس الرباط خلال الفترة الممتدة ما بين 2006 و 2008 وتشمل مرضى مختلف أقسام المستشفى و مرضى خارجيين

تم انجاز 22219 تحليل خلوي ، سجلت الإصابة بالتعفن عند 2532 حالة، منهم 2059 بسبب البكتريات المعوية بنسبة 81.32%

اشيريشيا كولي هي أكثر الجراثيم انتشارا بنسبة 69.40%، تليها كليبسيلا 18.80%، في حين بروتايوس

وانتيروباكتز هي على التوالي 5.64% و 4.90%

في هذه الدراسة لاحظنا ارتفاع مقاومة البكتريات المعوية للكينولونات خلال فترة الدراسة و هذا راجع الى الاستعمال المكثف لهذه المضادات الحيوية

ينبغي لهذه المقاومة المزعجة ضرورة عقلنة وصفة المضادات الحيوية بفضل الاسترشاد بالنتائج التي أجريت بشكل صحيح و تفسير دقيق



*Références
bibliographiques*

- [1] **Decoster A, Lahieu J C.** Cours de Bactériologie : Les entérobactéries. Disponible sur : <http://anne.decoستر.free.fr/bgn/enterob.html>. 2006
- [2] **Marchal N, Bourdon J L, Richard C L.** Les milieux de culture, pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries. Biologie appliquée. 1982
- [3] **Verhaegen J.** Cours de Bactériologie/ Les entérobactéries. Disponible sur : www.Kuleuven.be/versaliusonline. 2002
- [4] **Bryskier A.** Fluoroquinolones (I). Classification, propriétés physicochimiques, activités antibactériennes et pharmacocinétiques. Encyclopédie médico-chirurgicale, Maladies infectieuses, 1999 ; 8-004-B-10.
- [5] **Taoufik J.** les quinolones. Précis de chimie thérapeutique : 482-485
- [6] **Larabi K, Masmoudi A, Fendri C :** Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis . Médecine et maladies infectieuses 2003 ; 33 :348–352
- [7] **Alvarez C, Pangon B, Allouch PY, Ghnassia JC.** Infections urinaires : principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. Feuilles Biol 1992; 23:15–24.
- [8] **Katsumi S, Kazshi T, Hiroshi O, et al:** Pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection cases a 20 year period (1983–2002) at a single institution in Japan. Jpn J Infect Dis 2005; 58: 303–8.

- [9] **Bellamlik A** : les infections urinaires en milieu extrahospitalier. Thèse n°18,93.
- [10] **Joly B, Reynaud A**. Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic (Coll. Monographies de microbiologie). 2003
- [11] **Mark A, Schembri J B, Karen A K, Per K**, Capsule and Fimbria Interaction in *Klebsiella pneumonia*. *Infect Immun*. 2005; 73(8): 4626-4633.
- [12] **Cambau E, Lascols C, Sougakoff W, Bebear C, Bonnet R, Cavallo JD, Gutmann L, Ploy, M C, Jarlier V, Soussy C J, Robert J**. Occurrence of qnrA-positive clinical isolates in French teaching hospitals during 2002-2005. *Clinical Microbiology and Infection* 2006;12 (10): 1013-20.
- [13] **Jeong J Y, Yoon H J, Kim E S, Lee Y, Choi S H, Kim N J**. Detection of qnr in clinical isolates of *Escherichia coli* from Korea. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2005; 49(6):2522-4.
- [14] **Yoshida H, Bogaki M, Nakamura M, Nakamura S**. Quinolone resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrA* gene of *Escherichia coli*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 1990; 34:1271-1272.
- [15] **Yoshida H, Kojima T, Yamagishi J, Nakamura S** . Quinolone resistant mutations of the *gyrA* gene of *Escherichia coli*. *Molecular & General Genetics* 1988; 211 (1):1-7
- [16] **Friedman S, Marvin, Tao L, Drlica K**. Mutation in the DNA gyrase A gene of *Escherichia coli* that expands the quinolone resistance-determining region. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2001; 45(8): 2378-2380.

- [17] **Yamagishi J, Yoshida H, Yamayoshi M, Nakamura S.** Nalidixic acid-resistant mutations of the *gyrB* gene of *Escherichia coli*. *Molecular & General Genetics* 1986; 204:367–373.
- [18] **Khodursky A B, Zechiedrich E L, Cozzarelli N R.** Topoisomerase IV is a target of quinolones in *Escherichia coli*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 1995; 92(25):11801–11805.
- [19] **Chen C R, Malik M, Snyder M, Drlica K.** DNA gyrase and topoisomerase IV on the bacterial chromosome: quinolone- induced DNA cleavage. *Journal of molecular biology* 1996; 258(4):627-637.
- [20] **Hooper DC .** Bacterial topoisomerases, antitopoisomerases, and antitopoisomerase resistance. *Clinical Infectious Diseases* 1998); 27 (1): 54–63.
- [21] **Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA.** Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet* 1998; 351(9105):797–9.
- [22] **Robicsek A, Strahilevitz J, Sahm D.F, Jacoby G.A, Hooper D.C.** *Qnr* Prevalence in Ceftazidime-Resistant Enterobacteriaceae Isolates From the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2006; 50: 2872–74.
- [23] **Périchon B, Courvalain P, and Galimand M.** Transferable resistance to aminoglycosides by methylation of G1405 in 16S rRNA and to hydrophilic fluoroquinolones by Qep-A mediated efflux in *Escherichia coli*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2007; 51: 2464- 2469
- [24] **Guessend N, Bremont S, Gbonon V, Kacou NDouba A, Ekaza E, Lambert T, Dosso M, Courvalin P.** Résistance aux quinolones de type qnr chez les

entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Abidjan en Côte d'Ivoire. *Pathologie et Biologie* 2008; 56(7-8):439-446.

[25] **Tran JH, Jacoby GA.** Mechanism of plasmid-mediated quinolone resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of USA* 2002; 99(8):5638–42.

[26] **Tran H, Jacoby GA, Hooper DC.** Interaction of the plasmid-encoded quinolone resistance protein QnrA with *Escherichia coli* topoisomerase IV. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2005; 49(7):3050–2.

[27] **Martinez-Martinez L, Pascual A, Garcia I, Tran J, Jacoby GA.** Interaction of plasmid and host quinolone resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2003; 51(4):1037-9.

[28] **Wang M, Sahm DF, Jacoby GA, Zhang Y, Hooper DC.** Activities of newer quinolones against *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* containing the plasmid-mediated quinolone resistance determinant *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2004; 48(4):1400-1

[29] **Cavaco L M, Hasman H, Xia S, Aarestrup FM.** *qnrD*, a Novel Gene Conferring Transferable Quinolone Resistance in *Salmonella enterica* Serovar Kentucky and Bovismorbificans Strains of Human Origin. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2009; 53:603-608.

[30] **Wang M, Guo Q, Xu X, Wang X, Ye X, Wu S, Hooper D C, Wang M.** New Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Gene, *qnrC*, Found in a Clinical

Isolate of *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2009: 1892-1897.

[31] **Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC.** The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *The Lancet infectious diseases* 2006; 6:629-40.

[32] **Nordmann P, Mammeri H.** Résistance plasmidique aux quinolones. *Antibiotiques* 2007;9:246-53.

[33] **Park CH, Robicsek A, Jacoby GA, Sahm D, Hooper DC.** Prevalence in the United States of *aac(6')-Ib-cr* encoding a ciprofloxacin-modifying enzyme. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;50:3953-5.

[34] **Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H, Shibayama K, Konda T, Arakawa Y.** New plasmid-mediated fluoroquinolone efflux pump, QepA, found in an *Escherichia coli* clinical isolate. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy* 2007 ;51(9): 3354-60.

[35] **Larabi K.** Epidémiologie des infections urinaires dans la région de Menzel- BOURGHIBA a propos de 933cas. *La Tunisie médicale* (2001); 79 :242-246.

[36] **Zomahoun C N P :** Évaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire – hubert koutoukou maga de cotonou Mali (A propos de 231 souches bactériennes isolées du 1er Avril au 31 Juillet 2004). Thèse de pharmacie.2004-2005

[37] **Kish MA.** Conférence de Consensus co- organisée par la Société de Pathologie Infectieuse (SPILF) et l'Association Française d'Urologie. Infections urinaires nosocomiales, Paris, institut pasteur. Med mal Infect 2002. Guide to development of practice guidelines. Clin Infect Dis. 2001; 32 :851–854.

[38] **Talibi Y.** Infections urinaires a l'hôpital Ibn Sina, expérience de laboratoire De bactériologie sérologie et hygiène 2006-2007, thèse de pharmacie, faculté de médecine et pharmacie de Rabat ; Université Mohammed V.

[39] **Lahlou A, Chegri M, L’Kassmi H :** Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismail de Meknès. 2009 Elsevier Masson SAS

[40] **Le Minor L, Veron M, editors.** Bactériologie Médicale. Paris:

Flammarion; 1989

[41] **Antoliotaki M, Galanakis E, Schinaki A, Stefanaki S, Mavrokosta M, Tsilimigaki A.** Antimicrobial resistance of urinary tract pathogens in children in Crete, Greece. Scandinavian Journal of infectious Diseases 2007; 39. 671- 675.

[42] **McIsaac W J, Mazzulli T, Parmaul J, Moineddin R E Low D.** Community-acquired antibiotic resistance in urinary isolates from adult women in Canada 2006.

[43] **Nadmi H, et al.** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc). Med Mal Infect 2009 ; doi:[10.1016/j.medmal.2009.08.020](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2009.08.020)

[44] **Jamali L** : Prévalence de la résistance plasmidique aux quinolones des entérobactéries isolées de différentes régions au Maroc, Laboratoire de Physiologie et Génétique Moléculaire, Bactériologie Moléculaire, Faculté des Sciences Ain Chock, Institut Pasteur du Maroc ; thèse de master 2008/2009

[45] **Macgowan A P, Brown H M, Holta A**. An eight-year survey of antimicrobial susceptibility patterns of 85, 971 bacteria isolated from patients in a district general hospital and local community. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1993; 31:543-57.

[46] **Weber P**. Etat actuel de la sensibilité à la ciprofloxacine des bactéries isolées en pratique de ville : résultats d'une enquête multicentrique. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1993 ; 23 : 342-7.

[47] **Nicolas M H, Espinasse F**. Evolution de la flore responsable des infections nosocomiales. In Coulaud J P et coll : « Infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques » : Evolution et tendances ; Paris, Arnette 1993 : 13-28.

[48] **Alaoui AS, Zouhdi M, Alaoui MA**. Examen cyto-bactériologique urinaire en milieu extrahospitalier. *Biol Infectiol* 1998; 4(1):33–38.

[49] **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; 7:543–7.

[50] **Boutiba I, Boubaker EN, Ghozzi R, Jouaihia W, Mahjoubi F, Thabet L, et al**. Résistance bactérienne aux antibiotiques en Tunisie : données de 1999 à 2003. *Rev Tun Infectiol* 2007;1(4):5–11.

[51] **Jamoussi Kamoun H, Nafti S, Amrouche C, Mahjoub F, Ounaissa K, Blouza Chabchoub S.** Département « A » de Diabétologie et de maladies métaboliques, Institut National de Nutrition, Tunis – Tunisie 2004.

[52] **Girard R, de Montclos M, Bournaud C, Orgiazzi J.** Dépistage des bactériuries à l'admission chez les patients diabétiques : peut-on abandonner les examens cyto bactériologiques urinaires systématiques. *Med Mal Infect*, 2006 ; 36: 219–22.

[53] **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*, Department of Medicine, Ospedale S.Chiera, Rome, Italy, *BMC Infect Dis* March 2006; 6: 54.

[54] **Ben Arab N, Maaloul I, Hammami B, Marrakchi CH, Hammami A, Ben Jemaâ M.** Les infections urinaires nosocomiales. Étude de 48 cas. *Rev Tun Infectiol* 2007;1:16–21.

[55] **Alfandri S.** Prévention des infections urinaires nosocomiales. Effet de l'infection urinaire nosocomiale sur la durée de séjour, le coût, la mortalité. *Méd Mal Infect* 2003 : 254-74.

[56] **Auboyer C.** Infections urinaires en réanimation : Diagnostic et traitement. *Méd Mal Infect* 2003: 474-82.

[57] **Butreau–Lemaire M, Botto H.** Infection urinaire nosocomiale. *Progr urol* 1997; 7:674-82.

[58] **Akram M, Shahid M, U Khan A.** Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* (2007); 6:4.

- [59] **Antoliotaki M, Galanakis E, Schinaki A, Stefanaki S, Mavrokosta M, Tsilimigaki A.** Antimicrobial resistance of urinary tract pathogens in children in Crete, Greece. *Scandinavian Journal of infectious Diseases* 2007; 39: 671- 675.
- [60] **Honoré S, et al.** Émergence et diffusion chez les entérobactéries du nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux quinolones Qnr (résultats hôpital Henri-Mondor 2002–2005). *Pathologie Biologie* 2006 ; 54 : 270–279
- [61] **Comité de L'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.** Communiqué. Paris: Société Française de Microbiologie; 2010.
- [62] **Tagajdid M.R, et al.** Étude de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de troisième génération. *Médecine et maladies infectieuses* 2010 ; 40 : 70–73
- [63] **Talon D, Lallemand-De-Conto S, Thouverez M, Bertrand X.** [Escherichia coli : résistance aux quinolones et aux \$\beta\$ -lactamines des souches cliniques isolées en Franche-Comté](#) *Pathologie Biologie* 2004 ; 52 : 76-81
- [64] **Trystram D, Grenet K, Cambau E, Péan Y, Fiévet M. H, Jarlier V, and Rober J.** Évolution de la sensibilité aux quinolones et aux fluoroquinolones des bacilles à Gram négatif aérobies isolés dans un hôpital universitaire (1992–2000) *Pathologie Biologie* 2002 ; 50 : 30-37
- [65] **Bouzenoune F, Boudersa F, Bensaad A, Harkat F, and Siad N.** Les infections urinaires à Ain M'lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007 *Médecine et Maladies Infectieuses* 2009; 39 : 142-143

- [66] **Courvalin P.** L'antibiogramme. 2e édition, Eska, 2006.
- [67] **El Mdaghri N, Belaïche A, Messaouidi D, Perrier-Gros-Claude JD, Benbachir M.** Consommation d'antibiotiques et résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires communautaires au Maroc. RICAI nos 1 et 2 décembre 2005. Communication : 101–240.
- [68] **Nathanson S, Deschênes G.** Antibioprophylaxie urinaire *Archives de Pédiatrie* 2002 ; 9 : 511-518
- [69] **Lecaillon E, et al.** Activité de l'acide nalidixique et des fluoroquinolones sur des souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires non compliquées (réseau TSN – France, 1999 – 2001) *Médecine et maladies infectieuses* 2004 ; 34 : 450–454
- [70] **Recommandations et Références Médicales de l'Anaes.** Cystites et Pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans en dehors de la grossesse. Concours Médical 1996;40(Suppl du 30/11/1996): 1–9.
- [71] **Comité d'Infectiologie de l'Association Française d'Urologie** Traitement des cystites aiguës de la femme. Progrès en Urologie 1996; 6(Suppl 2):39–46
- [72] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé juin 2008 ;** Recommandations de bonne pratique ; diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte.
- [73] **Saulnier J. L.** Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : rôle du pharmacien en amont de la prescription : 14e Conférence de consensus

organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2003 ; 33 :13-27

[74] **Bianchi A.** Relation entre la consommation d'antibiotiques et l'évolution des résistances bactériennes au C.H.U de Reims de 1995 à 1999. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie; Université de Reims Champagne-Ardenne, Unité de Formation et de Recherche de Pharmacie.

[75] **Monnet D.L.** Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Ann Fr Anesth Réanim* **19** : 409–417

[76] **Sinègre M. and Regnier B.** Méthodologie et pharmacoépidémiologie des consommations d'antibiotiques. In: Journée de Pharmacologie Clinique & Journée de l'hôpital Claude Bernard, Arnette Blackwell, Paris : 77–98.

[77] **Kunin, C.M.** Problems of antibiotic usage. Definitions, causes and proposed solutions. *Ann Int M* **89**, pp. 802–805.

[78] **Craig W, Uman S, Shaw W.** Hospital use of antimicrobial drugs. Survey at 19 hospitals and results of antimicrobial control program. *Ann Intern M* **89**, pp. 793–795.

[79] **Kunin C.M. and Chambers S.T.** Responsibility of the infectious disease community for optimal use of antibiotics. Views of the membership of the Infectious Diseases Society of America. *Rev Infect Dis* **7**, pp. 547–559.

[80] **Marr J.J, Moffet H.L, Kunin C.M.** Guidelines for improving the use of antimicrobial agents in hospitals. A statement by the Infectious Diseases Society of America. *J Infect Dis* **157**, pp. 869–876.

[81] **Goldmann D.A, Weinstein R.A, Wenzel R.P, Tablan O.C, Duma, R.J, Gaynes, R.P. et al.** Strategies to prevent and control the emergence and spread of antimicrobial-resistant microorganisms in hospitals. A challenge to hospital leadership. *JAMA* **275**, pp. 234–240.

[82] **Andem**, Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. *Recommandations pour maîtriser le développement de la résistance bactérienne*. Paris.

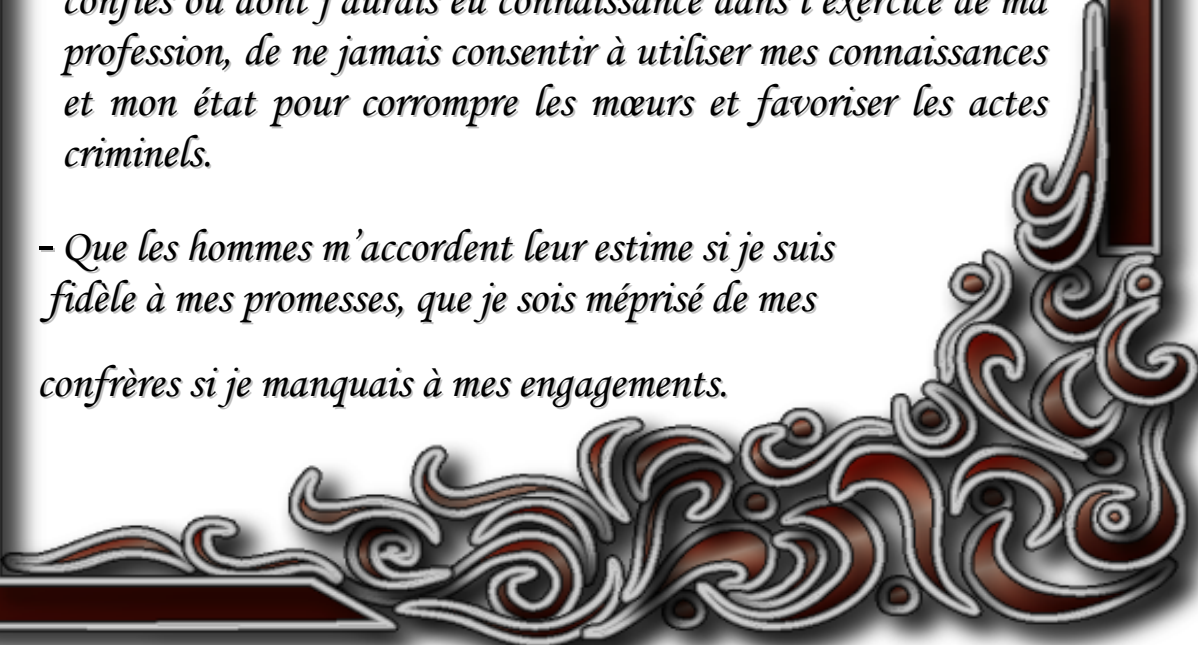
[83] **Shlaes D, Gerding D.N, John J.F, Craig W.A , Bornstein D.L, Duncan, R.A et al.** Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* **25**, pp. 584–599.

[84] **Garo B.** En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie :14e Conference de consensus organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française Médecine et Maladies Infectieuses 33, Supplement 1, January 2003, Pages 50-60

[85] **Monteil H.** En quoi le microbiologiste peut-il contribuer à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie :14e Conference de consensus organisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française Médecine et Maladies Infectieuses 33, Supplement 1, January 2003, Pages 50-60

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
 - *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
 - *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
 - *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
 - *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

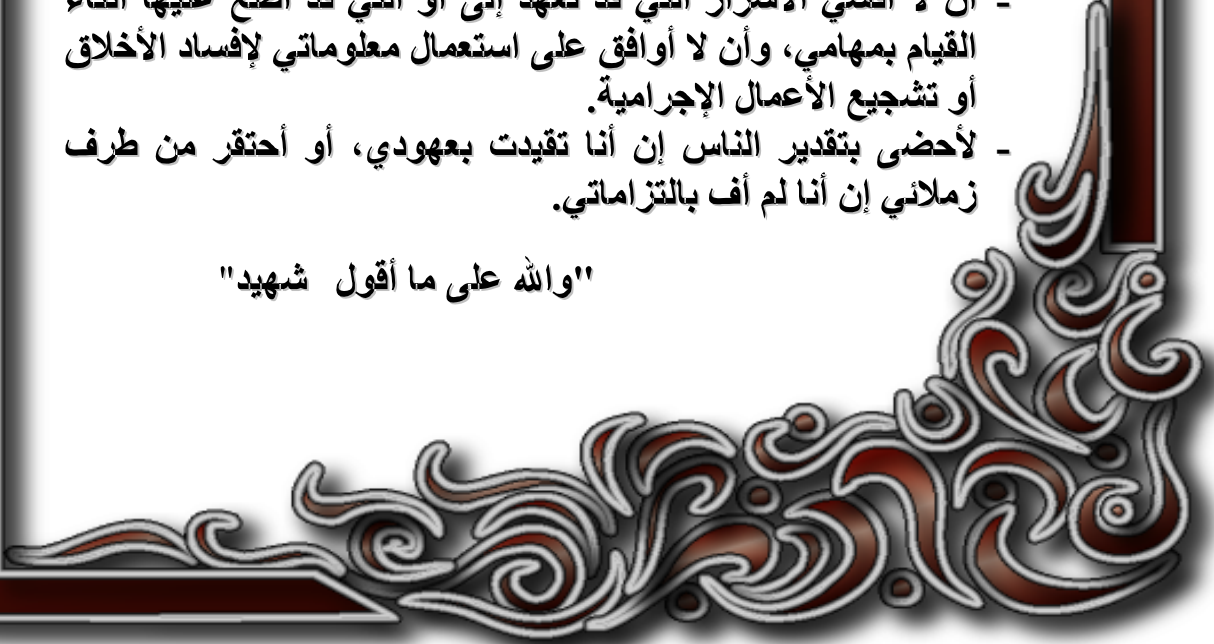
قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



**تطور أنماط مقاومة البكتريات المعوية للكينولونات
بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الآنسة: أمينة بوشقور

المزودة في 01 يناير 1984 بابن أحمد

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: المقاومة – الكينولونات – البكتريات المعوية – الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد عبار

مشرف

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: زهرة أوزيف

أعضاء

أستاذة مبرزة في الكيمياء الإحيائية

السيد: خالد إنبيبي

أستاذ مبرز في الطب الباطني