

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 297

INFECTION URINAIRE  
COMMUNAUTAIRE AU MAROC  
A PROPOS DE 4300 CAS

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : .....*

PAR

**Mme. Ihssan AGOUZOUL**

*Née le 29 Janvier 1992*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Antibiotiques – Bactéries – Infections – Sensibilité – Urine.

JURY

<b>Mr. A. GAOUZI</b> Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
<b>Mr. Y. SEKHSOKH</b> Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
<b>Mme. S. AOUI</b> Professeur de Parasitologie	}	JUGES
<b>Mr. A. ABOUZAHIR</b> Professeur de Médecine Interne		
<b>Mme. S. TELLAL</b> Professeur de Biochimie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَمَا تَوْفِيقِي إِلَّا بِاللَّهِ عَلَيْهِ  
تَوَكَّلْتُ وَإِلَيْهِ أُنِيبُ﴾

سورة هود: الآية: 18



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek 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  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

**Doyen** : Professeur Mohamed ADNAOUI  
**Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes**  
Professeur Mohammed AHALLAT  
**Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA  
**Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Jamal TAOUFIK  
**Secrétaire Général** : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS**

**ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**  
Anesthésie -Réanimation  
pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

### Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida

### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

### Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*

Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie

Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*  
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du*  
*CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima

Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - *Directeur HMI Med V*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie



Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie **Directeur Hop. Chekikh Zaied**  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Neurologie

### Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



### Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOURIK Fatima  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
 Pr. TARIB Abdelilah\*  
 Pr. TIJAMI Fouad  
 Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 Pr. ALLALI Fadoua  
 Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 Pr. AZIZ Noureddine\*  
 Pr. BAHIRI Rachid  
 Pr. BARKAT Amina  
 Pr. BENYASS Aatif  
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

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



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Rhumatologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

### Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AOUI Sarra

Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie



Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhoussain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRABET Mustapha\*  
 Pr. MRANI Saad\*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 Pr. RABHI Monsef\*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
 Pr. SIFAT Hassan\*  
 Pr. TABERKANET Mustafa\*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour\*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
 Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. AGDR Aomar\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia

Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie



Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatre  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie

Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. ARKHA Yassir  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
 Pr. BOUI Mohammed\*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid\*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*

Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie orthopédique  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Urologie  
 Gastro entérologie  
 Anatomie pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie biologique

Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anatomie pathologique

### Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie



### Février 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
0.  
Pr. BENSGHIR Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*  
Pr. ERRGUIG Laila

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie biologique  
Informatique Pharmaceutique  
  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Physiologie

Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
Pr. IMANE Zineb  
Pr. IRAQI Hind  
Pr. KABBAJ Hakima  
Pr. KADIRI Mohamed\*  
Pr. LATIB Rachida  
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr. MEDDAH Bouchra  
Pr. MELHAOUI Adyl  
Pr. MRABTI Hind  
Pr. NEJJARI Rachid  
Pr. OUBEJJA Houda  
Pr. OUKABLI Mohamed\*  
Pr. RAHALI Younes  
Pr. RATBI Ilham  
Pr. RAHMANI Mounia  
Pr. REDA Karim\*  
Pr. REGRAGUI Wafa  
Pr. RKAIN Hanan  
Pr. ROSTOM Samira  
Pr. ROUAS Lamiaa  
Pr. ROUIBAA Fedoua\*  
Pr. SALIHOUN Mouna  
Pr. SAYAH Rochde  
Pr. SEDDIK Hassan\*  
Pr. ZERHOUNI Hicham  
Pr. ZINE Ali\*

Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## MARS 2014

ACHIR ABDELLAH  
BENCHAKROUN MOHAMMED  
BOUCHIKH MOHAMMED  
EL KABBAJ DRISS  
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA  
HARDIZI HOUYAM  
HASSANI AMALE  
HERRAK LAILA  
JANANE ABDELLA TIF  
JEAIDI ANASS  
KOUACH JAOUAD  
LEMNOUER ABDELHAY  
MAKRAM SANAA  
OULAHYANE RACHID  
RHISSASSI MOHAMED JM FAR  
SABRY MOHAMED  
SEKKACH YOUSSEF  
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

### **\*Enseignants Militaires**

## DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'  
AIT BOUGHIMA FADILA  
BEKKALI HICHAM  
BENAZZOU SALMA  
BOUABDELLAH MOUNYA  
BOUCHRIK MOURAD  
DERRAJI SOUFIANE  
DOBLALI TAOUFIK  
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI  
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM  
EL MARJANY MOHAMMED  
FEJJAL NAWFAL  
JAHIDI MOHAMED  
LAKHAL ZOUHAIR  
OUDGHIRI NEZHA  
Rami Mohamed  
SABIR MARIA  
SBAI IDRISSE KARIM

### **\*Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génécoologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Génécoologie-Obstétrique

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



## AOUT 2015

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

## JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

## **2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naïma  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq  
Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCHE Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
Biochimie – chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie – chimie  
Physiologie  
Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biologie moléculaire  
Biologie  
Chimie Organique  
Chimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*



# *Dédicaces*



*A Allah*

*Tout puissant*

*Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenue*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut. . . . .*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour,*

*le respect, la reconnaissance. . . . .*

*Aussi, c'est tout simplement que Je dédie cette thèse à . . .*



*A la mémoire de mon Père*

*L'HAJ IBRAHIM*

*Je ne saurais exprimer mon grand chagrin en ton absence.*

*J'aurais aimé que tu sois à mes côtés ce jour. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.*

*Ce travail est le fruit de tes sacrifices  
que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.*

*Je suis sûre et certaine que vous suiviez mes pas  
et mes décisions, que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme.*



*A ma très chère mère*

**ZAHRA IFQUIRAN**

*Tu m'as donnée la vie, tu me l'as apprise,  
tu as fait de moi ce que je suis, toi ma chère maman. . .*

*Tous les mots de la terre seront insuffisants à ton égard,  
tu as beaucoup donné pour mon bonheur, tu as partagé mes longues nuits  
d'insomnies, mon stress lors des examens, les interminables attentes des  
résultats . . Tu m'as suivi pas à pas, depuis mon plus jeune âge. Tes  
prières et ta bénédiction ont toujours été, et resteront ma source  
d'encouragement et la lumière de mon chemin, autant dans mes études  
que dans ma vie en général . . .*

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente  
pour exprimer ce que tu mérites . . .*

*Mais j'espère que la joie de ce jour, soit une récompense, aussi minime  
soit-elle, pour tous les sacrifices que tu as pu faire pour moi . . .*

*Dieu seul sait combien je me considère chanceuse d'avoir une maman  
comme toi, des profondeurs de mon amour et de ma reconnaissance je te  
dédie cette thèse, le résultat de longues années d'études. . Je te dédie ce  
travail en témoignage de mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie  
et bonheur. J'espère que tu es fière de moi. . .*

*Je t'aime. . .*



*A mon très cher mari*

**DRASSAM EZZAKI**

*Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon amour  
et mon attachement à toi. Depuis que je t'ai connu,  
tu n'as cessé de me soutenir et de m'épauler.*

*Tu me voulais toujours la meilleur. Ton amour  
ne m'a procuré que confiance et stabilité. Tu as partagé  
avec moi les meilleurs moments de ma vie, aux moments  
les plus difficiles de ma vie, tu étais toujours à mes côtés,*

*Je te remercie de ne m'avoir jamais déçu.*

*Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude,  
mon amour et mon respect. Je remercie le bon dieu qui a croisé nos  
chemins. Puisse le bon dieu nous procure santé et longue vie.*



*A Mon petit Ange*

**SALMANEZZAKI**

*Avant même que mes yeux ne te voient mon ange , mon amour et mon affection pour toi n'ont pas cessé de s'accroître de jour en jour.*

*Ton sourire illumine ma vie et la rend plus joyeuse et pleine de sens.*

*Je t'aime mon petit prince et je te dédie ce travail, en implorant Dieu le tout puissant de te garder pour tes parents qui t'adorent.*

*A mon très cher jumeau*

**DR HASSAN AGOUZOU**

*Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi. Puisse l'amour*

*et la fraternité nous unissent à*

*jamais. Merci pour ton soutien inconditionnel,*

*tes conseils judicieux durant tout notre parcours d'étude.*

*Puisse Allah, le Très-Haut, t'accorder une vie heureuse*

*et un avenir prospère.*



*A Mes chers frères Abdellah, Khalid, Adil,  
Abdelmounaim A leurs épouses et petits enfants*

*L'amour fraternel que je vous porte est sans égal,  
vos conseils et votre amour m'ont soutenu tout au long de mes études et  
vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre  
fraternité demeure toujours intacte.*

*Que Dieu puisse vous garder et vous procurer santé et bonheur.*

*Que Dieu garde vos enfants et que leur vie soit comblée de réussite,  
de succès et de bonheur.*



*A ma chère sœur Karima et son mari Ahmed  
Assmi et leurs enfants Aya et Ilyass*

*Vos prières m'ont été d'un grand secours pour mener  
à bien mes études.*

*Que ce travail soit l'occasion d'affirmer  
mon amour indéfectible à ton égard*

*A ma chère sœur Zineb, son mari  
Moncef et leurs enfants Rayan et Youssef*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte  
pour vous. Malgré la distance, vous êtes toujours dans mon cœur. Je  
vous remercie pour votre hospitalité sans égal et votre affection si sincère  
Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de  
réussite.*

*A ma chère belle-mère Fatima Ouazzouz  
et mon beau père Ahmed Ezzaki*

*Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille.*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection  
que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec  
tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.*



*A ma belle sœur Sanae et son mari Younes*

*Il y a tant de choses à en sécher toute l'encre de ce monde mais aucune  
dédicace ne saurait exprimer mon respect et mon profond amour.*

*Que Dieu vous garde vous et votre petite famille spécialement  
ma petite syrine ; et vous procure santé, longue vie et bonheur éternel.*

*A ma belle sœur Amal Ezzaki et sa petite famille  
Veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression  
de mon affection la plus sincère*

*A mon beau frère Morad Ezzaki et ma belle sœur Yassmina*

*En témoignage de mon profond amour et des liens de fraternité qui vous  
unissent. Je vous souhaite une vie pleine de joie et de réussite.*

*Je vous dédie ce modeste travail en guise de remerciement pour vos  
conseils et encouragements*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels et maternelles  
Le destin ne nous a pas laissé le temps de jouir de ce bonheur ensemble  
et de vous exprimer tout mon respect.*

*Puisse Dieu Tout Puissant vous accorder sa clémence, sa miséricorde  
et vous accueillir dans le paradis.*



### *A mes oncles et mes tantes*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.*

*Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur*

### *A mes cousins et cousines*

*Avec toute mon affection, que Dieu tout puissant veille sur vous pour toujours*

### *A ma très chère amie Imane Khorchfi*

*A « mon âme sœur » comme j'aime bien la renommer.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'Amour, l'attachement, la reconnaissance et l'admiration que j'éprouve pour toi. A toi je dédie ce travail*

### *A ma très chère amie Douae Aatifi*

*Cette médecine nous l'avons vécu à deux, une expérience inoubliable grâce à toi. . À nos fous rires et nos larmes, nos préparations d'examens ensemble, nos moments forts et de force. . .*

*Je te remercie d'avoir toujours été la pour moi.*

*Tu es plus qu'une sœur pour moi A toi je dédie ce travail.*

### *A tous les membres de la famille Agouzoul , Ezzaki petits et grands*

*Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.*



# *Remerciements*



*A notre Maître et Président du jury  
Monsieur le professeur Ahmed Gaouzi  
Professeur de pédiatrie A CHU Ibn Sina*

*Nous vous remercions vivement de l'honneur  
que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse.*

*Nous vous prions de croire en notre sincère reconnaissance  
et nos infinis remerciements. Veuillez trouver dans ce travail,  
le témoignage de notre profond respect et de notre grande estime.*



*A notre Maître et Rapporteur de thèse*  
*Monsieur le Professeur Yassine SEKHSOKH*  
*Professeur de microbiologie et*  
*Chef de Service du Laboratoire de Recherche et*  
*de Biosécurité- P3 A L'Hôpital militaire*  
*d'instruction Mohammed V (HMIMV)*

*Je tiens à vous remercier mon encadrant, pour votre encadrement*  
*attentionné, vos conseils directifs qui m'ont été d'une grande utilité, votre*  
*encouragement, votre disponibilité, votre soutien ainsi*  
*pour la confiance que vous m'avez accordée du début*  
*à la fin du travail.*

*Je n'oublie pas aussi votre aide précieuse dans la relecture*  
*et la correction de ma thèse.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma sympathie, ma profonde*  
*gratitude et ma sincère reconnaissance.*



*A notre maître et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur Ali Abouzahir*  
*Professeur de medecine interne et chef du centre de diagnostic*  
*à l'HMIMV*

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

*Nous avons apprécié votre accueil bienveillant,*  
*votre gentillesse ainsi que votre compréhension.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre*  
*grande attention et notre profond respect.*



*A notre maître et juge de thèse*  
*Madame le professeur Saida TELLAL*  
*Professeur de biochimie à l'HMIMV*

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très  
grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.  
Veuillez trouver ici l'expression de notre grand respect  
et nos vifs remerciements.*



*A notre maître et juge de thèse  
Madame le professeur Sara Aoufi  
Professeur de microbiologie à l'HMIMV*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande  
sympathie de siéger parmi notre jury de thèse.  
Nous vous remercions pour le temps et l'intérêt  
que vous y avez porté. Recevez ici le témoignage  
de notre grand respect  
et de notre gratitude.*



# *Liste des abréviations*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AFSSAPS</b>	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
<b>AK</b>	: Amikacine
<b>AMC</b>	: Amoxicilline-acide clavulanique
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>AMX</b>	: Amoxicilline
<b>API</b>	: Appareillage et procédés d'identification
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>BGN</b>	: Bacille Gram négatif
<b>BLSE</b>	: Bêtalactamase à spectre élargi
<b>CA-SFM</b>	: Comité d'antibiogramme – société française de microbiologie
<b>CAZ</b>	: Ceftazidime
<b>CF</b>	: Céfalotine
<b>CIP</b>	: Ciprofloxacine
<b>C.L.E.D</b>	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>CTX</b>	: Céfotaxime
<b>C1G</b>	: Céphalosporine de première génération
<b>C2G</b>	: Céphalosporine de deuxième génération
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de troisième génération
<b>DCI</b>	: Dénomination Commune Internationale
<b>EBLSE</b>	: Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi
<b>ECBU</b>	: Examen cytobactériologique des urines
<b>ECU</b>	: Escherichia coli uropathogènes
<b>ETP</b>	: Ertapénème
<b>F</b>	: Femme
<b>FQ</b>	: Fluoroquinolones
<b>FOS</b>	: Fosfomycine
<b>FOX</b>	: Céfoxitine
<b>GM</b>	: Gentamycine
<b>H</b>	: Homme
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IMP</b>	: Imipénème
<b>IU</b>	: Infection urinaire

<b>IUN</b>	: Infection urinaire nosocomiale
<b>NA</b>	: Acide nalidixique
<b>NOR</b>	: Norfloxacin
<b>ONERBA</b>	: Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
<b>PBN</b>	: Pénicillinase de Bas Niveau
<b>PHN</b>	: Pénicillinase de Haut Niveau
<b>PLP</b>	: Protéine liant la pénicilline
<b>PNA</b>	: Pyélonéphrite aiguë
<b>PS</b>	: Phénotype Sensible
<b>RCP</b>	: Résumé des caractéristiques du produit
<b>SPILF</b>	: Société de pathologie infectieuse de langue française
<b>SXT</b>	: sulfaméthoxazole –triméthoprime
<b>TB</b>	: Tobramycine
<b>TIC</b>	: Ticarcilline
<b>TRI</b>	: TEM résistant aux inhibiteurs
<b>UFC</b>	: Unité Formant Colonie
<b>VPN</b>	: Valeur prédictive négative
<b>%</b>	: Pourcentage
<b>°C</b>	: Degré Celsius
<b>β</b>	: Bêta

# *Liste des illustrations*



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure n°1</b> Appareil génito-urinaire chez la femme .....	10
<b>Figure n°2</b> Appareil génito-urinaire chez l'homme .....	10
<b>Figure n° 3</b> Facteurs d'uropathogénicité d' <i>Escherichia coli</i> .....	22
<b>Figure n° 4</b> Présentation de la carte de villes impliquées dans l'étude.....	60
<b>Figure n° 5</b> Examen cytot bactériologique des urines dans ses différentes étapes .....	63
<b>Figure n° 6</b> Répartition en fonction des villes de l'étude.....	69
<b>Figure n° 7</b> Répartition selon le sexe.....	70
<b>Figure n° 8</b> Répartition en fonction des tranches d'âges.....	71
<b>Figure n° 9</b> Répartition globale des Bacilles à Gram négatif isolés.....	73
<b>Figure n° 10</b> Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon le sexe .....	74
<b>Figure n° 11</b> Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon l'âge.....	75
<b>Figure n° 12</b> Répartition globale des Cocci à Gram positif isolés .....	76
<b>Figure n° 13</b> Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon le sexe.....	77
<b>Figure n° 14</b> Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon l'âge .....	78
<b>Figure n° 15</b> Profil de sensibilité générale des Entérobactéries aux antibiotiques .....	79
<b>Figure n° 16</b> Taux de sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées aux différents antibiotiques .....	80
<b>Figure n° 17</b> Taux de sensibilité des souches de <i>Klebsiella sp</i> isolées aux différents antibiotiques .....	81
<b>Figure n° 18</b> Taux de sensibilité des souches d' <i>Enterobacter sp</i> isolées aux différents antibiotiques .....	81
<b>Figure n° 19</b> Taux de sensibilité des souches de <i>Proteus sp</i> isolées aux différents antibiotiques .....	82
<b>Figure n° 20</b> Taux de sensibilité des souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolées aux différents antibiotiques .....	83
<b>Figure n° 21</b> Taux de sensibilité des souches de <i>Staphylococcus sp</i> isolées aux différents antibiotiques .....	84
<b>Figure n° 22</b> Taux de sensibilité des souches de <i>Streptococcus sp</i> isolées aux différents antibiotiques .....	84

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêtalactamines .....	53
<b>Tableau II</b> Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries .....	55
<b>Tableau III</b> Laboratoires d'analyses médicales participant à l'étude en fonction des villes .....	61
<b>Tableau IV</b> Interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines selon les recommandations de SPLIF 2015.....	66
<b>Tableau V</b> Antibiotiques testés dans l'étude .....	67
<b>Tableau VI</b> Répartition en fonction des villes de l'étude.....	69
<b>Tableau VII</b> Répartition selon le sexe .....	70
<b>Tableau VIII</b> Répartition en fonction des tranches d'âges .....	71
<b>Tableau IX</b> Répartition globale des Bacilles à Gram négatif isolés .....	72
<b>Tableau X</b> Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon le sexe.....	74
<b>Tableau XI</b> Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon l'âge.....	75
<b>Tableau XII</b> Répartition globale des Cocci à Gram positif isolés .....	76
<b>Tableau XIII</b> Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon le sexe .....	77
<b>Tableau XIV</b> Répartition des cocci à Gram positif isolés selon l'âge.....	78
<b>Tableau XV</b> Profil de sensibilité générale des Entérobactéries aux antibiotiques.....	79
<b>Tableau XVI</b> Taux de sensibilité des souches de <i>staphylocoque sp isolées</i> aux différents antibiotiques .....	83
<b>Tableau XVII</b> Répartition des principales bactéries par différentes études .....	87

# *Sommaire*



# SOMMAIRE

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie théorique</b> .....	5
I. Définitions .....	6
1. Colonisation bactérienne .....	6
2. Infections du tractus urinaire .....	7
2-1 Cystite aigüe .....	8
2-2 Pyélonéphrite .....	8
2-3 Prostatite aigüe .....	9
II. Rappel anatomique .....	9
III. Epidémiologie .....	11
1. Agents pathogènes .....	11
2. Modes de transmission .....	13
3. Facteurs favorisant les infections urinaires .....	13
3-1 Facteurs liés à l'hôte .....	13
3-1-1 Facteurs génétiques .....	13
3-1-2 Maladies .....	13
3-1-3 Age et le sexe .....	13
3-1-4 Facteurs comportementaux .....	14
3-2 Facteurs liés à l'appareil urinaire .....	14
3-2-1 Malformations .....	14
3-2-2 Manipulations de l'arbre urinaire .....	15
3-2-2-1 Sondage urinaire .....	15
3-2-2-2 Gestes endo-urétraux .....	15
4. Distribution géographique .....	16
4-1 Au niveau national .....	16

4-2 Au niveau mondial.....	16
5. Epidémiologie selon l'âge et le sexe .....	17
5.1 Selon l'âge .....	17
5.2 Selon le sexe .....	18
6. Epidémiologie de la résistance des entérobactéries .....	18
IV. Physiopathologie.....	20
1. Modes de contamination.....	20
1-1 Voie ascendante.....	20
1-2 Voie hématogène.....	20
1-3 Voie lymphatique .....	20
2. Mécanismes de défense .....	21
2-1 Anatomie de l'appareil urinaire.....	21
2-2 Facteurs physicochimiques .....	21
2-3 Composante mécanique .....	21
3. Pouvoir pathogène des bactéries .....	22
V. Diagnostic clinique d'une infection urinaire .....	23
VI. Diagnostic paraclinique.....	24
1. Examens biologique .....	24
1-1 Bandelette urinaire.....	24
1.2 Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) .....	24
2. Imagerie médicale .....	25
2-1 Echographie.....	25
2-1-1 Echographie des reins et des voies excrétrices.....	25
2-1-2 Echographie prostatique par voie endorectale.....	25
2-2 Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP).....	25
2-3 Tomodensitométrie (TDM).....	26
2-4 Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	26

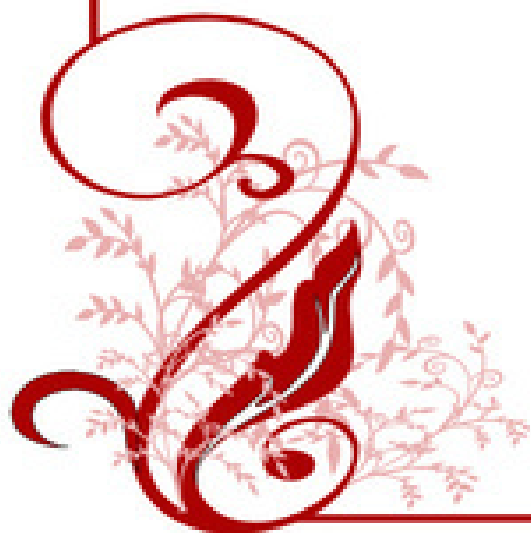
VII. Traitement .....	27
1. Cystites.....	27
1-1 Cystite aiguë simple.....	27
1-1-1 Traitement probabiliste .....	28
1.1.2 Surveillance.....	28
1-2 Cystite aigue a risque de complications.....	29
1-2-1 Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme .....	29
1 -2-2 Traitement antibiotique probabiliste.....	31
1-2-3 Surveillance .....	32
1-3 Cystite aigue récidivante.....	32
1-3-1 Traitement antibiotique curatif.....	32
1-3-2 Traitement prophylactique .....	33
2. Pyélonéphrites .....	36
3. Infections urinaires masculines .....	37
3-1 Traitement probabiliste .....	38
3-1-1 Infection urinaire masculine fébrile, ou avec rétention aiguë d'urine, ou avec immunodépression grave.....	38
3-1-2 Infection urinaire masculine sans fièvre ni rétention aiguë d'urine, ni immunodépression grave.....	38
3-2 Traitement documenté .....	38
4. Durée du traitement antibiotique.....	39
5 Suivi.....	40
VIII. Prévention .....	41
1. Mesures hygiéno-diététiques.....	41
2. Canneberge.....	41
3. Probiotiques .....	41
4. Vaccins.....	41
5. Œstrogènes chez les femmes ménopausées .....	42

6. Arrêt des spermicides .....	42
IX. Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	43
1. Définition .....	43
2. Différentes classes d'antibiotiques.....	44
2.1 Bêtalactamines .....	44
2-2 Quinolones – fluoroquinolones .....	45
2-3 Association triméthoprime sulfaméthoxazole.....	46
2-4 Fosfomycine .....	46
2-5 Aminosides.....	46
3. Différents types de résistance bactérienne.....	47
4. Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	48
4-1 Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique .....	48
4-2 Modification de la cible de l'antibiotique.....	49
4-3 Réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique .....	50
5. Principales résistances aux antibiotiques.....	51
5-1 Résistances aux bêtalactamines.....	51
5-1-1 Bêtalactamases à spectre étendu.....	51
5-1-2 Carbapénèmases .....	51
5-1-3 Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêtalactamines .....	53
5-1-4 Pénicillinases.....	54
5-1-5 Céphalosporinase.....	54
5-2 Résistance aux quinolones .....	54
6. Dissémination de la résistance aux antibiotiques.....	56
7. Sensibilité aux antibiotiques d' <i>Escherichia coli</i> isolées dans les infections urinaires communautaires .....	56

<b>Partie pratique</b> .....	57
Introduction.....	58
I. Matériels et méthodes .....	60
1. Type, lieu et période d'étude.....	60
2. Population d'étude : .....	62
3. Critères d'inclusion .....	62
4. Critères d'exclusion.....	62
5. Réalisation de l'ECBU : .....	62
5-1 Prélèvement : .....	63
5-2 Examen Cytologique.....	64
5-3 Mise en culture .....	65
5-4 Identification .....	65
5-5 Interprétation : .....	65
5-6 Antibiogramme : .....	66
6. Analyse et statistique : .....	67
II. RESULTATS .....	69
1. Caractéristiques de la population .....	69
1-1 Répartition en fonction des villes de l'étude.....	69
1-2 Répartition selon le sexe .....	70
1-3 Répartition en fonction des tranches d'âges.....	71
2. Profil microbiologique.....	72
2-1 Fréquence des Bacilles à Gram négatif isolés.....	72
2-1-1 Répartition globale.....	72
2-1-2 Répartition selon le sexe .....	74
2-1-3 Répartition selon l'âge .....	75
2-2 Fréquence des Cocci à Gram positif isolés.....	76
2-2-1 Répartition globale.....	76

2-2-2 Répartition selon le sexe .....	77
2-2-3 Répartition selon l'âge .....	78
3. Profil de de sensibilité générale aux antibiotiques des entérobactéries isolés .....	79
3.1 Profil de sensibilité d' <i>Escherichia Coli</i> .....	80
3.2 Profil de sensibilité d' <i>Klebsiella sp</i> .....	81
3.3 Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> .....	81
3.4 Profil de sensibilité de <i>Proteus sp</i> .....	82
III. DISCUSSION .....	86
1. Répartition globale des souches bactériennes isolées .....	86
2. Répartition des souches bactériennes isolées en fonction de l'âge et le sexe de la population d'étude .....	87
3. Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques .....	89
3-1 Profil de sensibilité générale des entérobactéries aux antibiotiques .....	89
3-2 Profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> .....	91
3-3 Profile de sensibilité du <i>Klebsiella sp</i> .....	93
3-4 Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter sp</i> .....	93
3-5 Profil de sensibilité de <i>Proteus sp</i> .....	94
3-6 Profil de sensibilité des souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	95
3-7 Profil de sensibilité des souches de <i>staphylococcus sp</i> .....	96
3-8 Profil de sensibilité des souches de <i>streptococcus sp</i> .....	97
<b>Conclusion</b> .....	99
<b>Résumé</b> .....	101
<b>Annexe</b> .....	105
<b>Références</b> .....	112

# *Introduction*



Les infections urinaires communautaires (IUC) sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. Les voies urinaires représenteraient, en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire [1].

Le terme infection urinaire regroupe un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes. Ces différentes situations cliniques justifient une prise en charge spécifique.

La fréquence des UI est élevée, estimée à 150 millions de cas par an dans le monde, Cette fréquence est variable selon le sexe, 70 à 85 % des cas d'IU étant observés chez la femme. Elle est également variable en fonction de l'âge, concernant d'une part la femme jeune (0,5 à 0,7 épisodes de cystite aiguë/an) et les sujets âgés. L'activité sexuelle et la grossesse sont deux facteurs de risque bien identifiés de l'IU chez la femme [2].

L'étiologie bactérienne des IU a été largement étudiée depuis de nombreuses années et seulement quelques espèces sont considérées comme des uropathogènes. *Escherichia coli* est l'espèce la plus souvent incriminée dans les IU avec une prévalence d'isolement dans les urines aux alentours de 70 %.

D'autres espèces comme *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, ou encore *Enterococcus faecalis* sont responsables d'IU, le plus souvent d'origine communautaire mais avec des prévalences moindres [3].

Les espèces bactériennes uropathogènes ont développé de nombreux mécanismes pour adhérer aux tissus de l'hôte et les envahir. L'importance de la fréquence des IU témoigne du succès de ces mécanismes.

L'incidence croissante des résistances bactériennes est un enjeu de santé publique, notamment en raison du faible développement de nouveaux antibiotiques. L'impact de l'utilisation des antibiotiques sur l'émergence de bactéries résistantes a été clairement mis en évidence. Ainsi, l'impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence de bactéries résistantes a été démontré, Par ailleurs, la prévalence de portage fécal de souches d'*E.coli* résistantes aux quinolones augmente avec la durée d'un traitement par fluoroquinolones [4]. Les études montrant que la moindre utilisation de certains antibiotiques pouvait permettre de réduire la résistance bactérienne ou en ralentir la progression sont rares. Il apparaît que la prévention de la résistance bactérienne par un meilleur usage des antibiotiques est l'approche la plus adaptée. Un des avantages majeurs d'une antibiothérapie de courte durée est, en effet, la diminution de la pression de sélection sur les flores endogènes du patient.

L'évolution de l'épidémiologie des résistances bactériennes ainsi que les données nouvelles d'efficacité et de tolérance de certains antibiotiques rendaient nécessaire une actualisation des recommandations de prise en charge des IUC [5] ainsi qu'une surveillance régionale périodique de l'efficacité de ces médicaments, À ce titre, nous avons entrepris une étude des IUC dans plusieurs villes marocaines tant sur le plan de la fréquence des germes isolés que sur celui de la sensibilité de ces derniers à différents antibiotiques. L'intérêt de cette étude est qu'elle est sans précédente au Maroc et qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des IUC.

## **Objectifs :**

- Déterminer les principaux germes responsables de l'infection urinaire en extra-hospitalier.
- Etudier la sensibilité des bactéries isolées des urines au niveau des 7 laboratoires dans l'ensemble de la population.
- Décrire les particularités microbiologiques des infections urinaires communautaires.

# *Partie théorique*



## **I. Définitions**

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), la flore cutanée (*staphylocoques* à coagulase négative, *corynébactéries*) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme). L'infection urinaire est un terme général qui comprend à la fois la colonisation microbienne asymptomatique de l'urine et l'infection symptomatique avec l'invasion microbienne et l'inflammation des structures de l'arbre urinaire [6]. Par définition une IU est symptomatique, les signes cliniques permettent de séparer cystite, pyélonéphrite et prostatite. Les termes d'infections urinaires basses et hautes sont abandonnés. La nouvelle terminologie [5] prend en compte les facteurs de risque de complication.

### **1. Colonisation bactérienne**

La colonisation urinaire correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques [1] alors que l'infection est quant à elle définie par l'association d'un examen cytbactériologique des urines (ECBU) positif et d'un signe ou symptôme caractéristique, reflet de l'agression du tissu et de la réponse inflammatoire (fièvre, douleur ou signes fonctionnels urinaires) [6]. Cette distinction est importante car on sait qu'une colonisation urinaire peut rester totalement asymptomatique, sans évoluer vers l'infection, les antibiotiques ne modifiant pas dans ce cas l'évolution mais risquant d'augmenter le taux de germes résistants [7].

Une étude prospective randomisée a ainsi démontré chez 673 femmes présentant des IU récidivantes que le traitement des colonisations urinaires ne diminuait pas le nombre d'IU [1, 8]. Le risque de récurrence était même plus élevé dans le groupe des

patientes traitées (76% des patientes non traitées demeuraient asymptomatiques à un an contre seulement 17% dans le groupe traité).

La présence donc d'une bactériurie, même en culture pure et en l'absence d'une sonde urinaire, n'est en général pas une indication à un traitement antibiotique. Cette règle est valable dans tous les cas, même en cas de diabète sucré ou chez l'homme, mais chez la femme enceinte elle doit être systématiquement recherchée et traitée due au risque d'infection du parenchyme rénal, et avant une procédure urologique invasive programmée [1].

La grossesse est la seule situation où il est retenu un seuil  $\geq 10^5$  UFC /ml pour définir une colonisation urinaire.

La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.

## **2. Infections du tractus urinaire**

Une infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) micro-organisme, générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Elle regroupe un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes pour laquelle la culture d'urine est positive [8]. Elle associe :

Au moins un des signes ou symptômes suivants : fièvre ( $> 38$  °C), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne, douleur lombaire, en l'absence d'autre cause infectieuse ou non ; et une uroculture positive [9]. Ces infections surviennent plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, 40 à 50 % des femmes ont au moins une IU au cours de leur vie [5].

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, seul le tableau clinique prime.

## **2-1 Cystite aigue**

Elle correspond à l'inflammation de la vessie. La cystite aigue se manifeste par des signes fonctionnels urinaires de type : brûlures mictionnelles, pollakiurie (augmentation de la fréquence des urines), impériosité.

Ces signes peuvent survenir de façon plus ou moins brutale. Ils peuvent être isolés ou associés entre eux [1,5,9]. D'autres signes moins fréquents sont : une pesanteur pelvienne, un spasme rétro pubien en fin de miction, une hématurie terminale (30% des cas), des urines troubles et ou malodorantes.

Les signes négatifs sont : l'absence de fièvre, de lombalgie, l'absence de signes vaginaux et notamment de prurit faisant évoquer le diagnostic de vaginite.

## **2-2 Pyélonéphrite**

Elle caractérise l'infection du haut appareil urinaire, bassinet et parenchyme rénal. Elle est définie par la présence de : Signes fonctionnel urinaires, avec émission d'urines troubles, associés à une fièvre supérieure à 39°C, et une douleur lombaire, le plus souvent unilatérale. Dans la forme typique les signes généraux (tachycardie, fièvre, sueurs voire malaise) prédominent [1]. Des signes digestifs tels que constipation ou alternance diarrhée / constipation et anorexie, souvent associés, peuvent être au premier plan.

Elle peut avoir pour conséquence une dilatation des cavités pyélocalicielles ou un calcul obstructif, qui imposerait un drainage urgent [10]. Il existe des formes frustes avec simple fébricule et lombalgie uniquement provoquée, d'où l'importance de systématiquement rechercher ces symptômes chez une patiente consultant pour un tableau évocateur de cystite [5].

En l'absence de traitement approprié, la pyélonéphrite peut progresser vers : une nécrose papillaire, une septicémie, un abcès du rein, une pyonéphrose, un phlegmon périnéphrétique, ou une pyélonéphrite chronique [9].

Devant toute suspicion de pyélonéphrite aiguë, la réalisation d'un examen cytot bactériologique des urines s'impose, contrairement aux cystites, 80 à 95% des pyélonéphrites aiguës sont associées à  $>10^5$  UFC de bactéries/ml [10].

### **2-3 Prostatite aiguë**

La prostatite est une inflammation aiguë d'origine bactérienne de la glande prostatique. Elle associe un syndrome pseudo grippal (fièvre  $> 39^\circ\text{C}$ , frissons, myalgies) à des troubles mictionnels irritatifs (pollakiurie, dysurie) ou obstructifs (rétention aiguë d'urine) [11].

Le toucher rectal est douloureux, et montre une prostate augmentée de volume, régulière, avec parfois un écoulement urétral. Il s'agit d'une infection sévère pouvant aboutir, en l'absence de traitement, à un sepsis sévère, un choc septique ou un abcès de prostate [1, 12].

## **II. Rappel anatomique**

L'appareil urinaire comprend : la vessie (réservoir des urines), le rein (qui fabrique l'urine), les uretères, l'urètre (canal situé sous la vessie qui permet l'évacuation des urines), et la prostate (glande située autour de l'urètre de l'homme). Pour des raisons anatomiques, l'IU est plus fréquente chez la femme. En effet, chez la femme, le méat urinaire est proche de l'anus où sont toujours présentes des bactéries (**Figure 1**). Ces bactéries peuvent remonter le long de l'urètre vers la vessie et proliférer dans l'urine. Un défaut d'hygiène locale peut donc favoriser les IU de la femme. L'homme est relativement protégé des IU par la distance qui sépare l'anus de son méat urinaire (**Figure 2**), orifice situé à l'extrémité du gland (la longueur de l'urètre masculin est en moyenne de 16 cm, alors que celle de l'urètre féminin est de 2 cm) [13]. L'IU est donc plus souvent chez lui, la traduction d'une anomalie au niveau des voies urinaires, en particulier l'existence d'un adénome de la prostate (qui provoque une stase des urines dans la vessie). La forme des uretères et de la vessie prévient le retour de l'urine vers les reins [13].

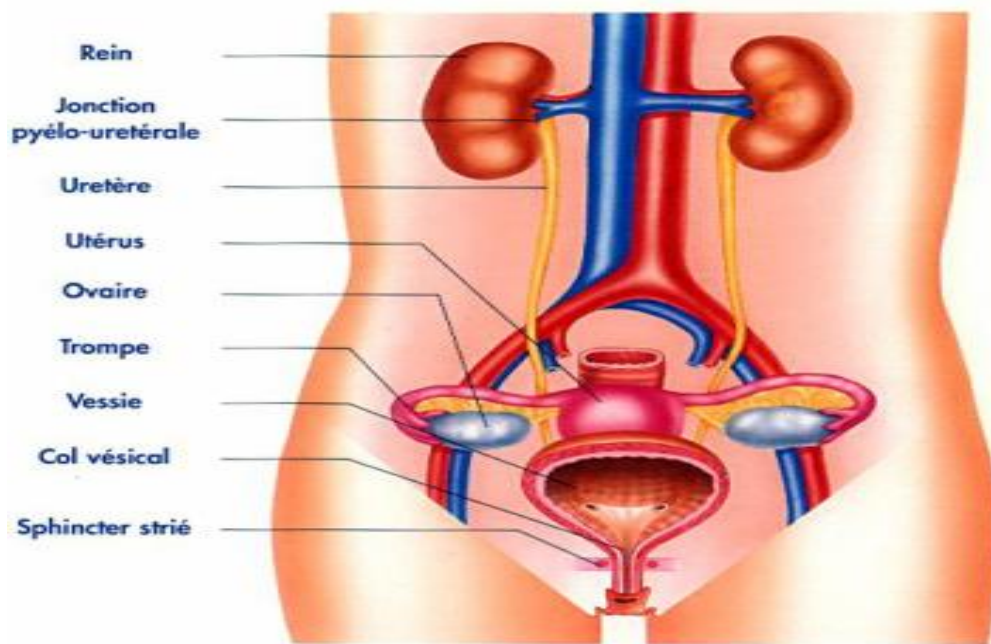


Figure 1 : Appareil génito-urinaire chez la femme [14]

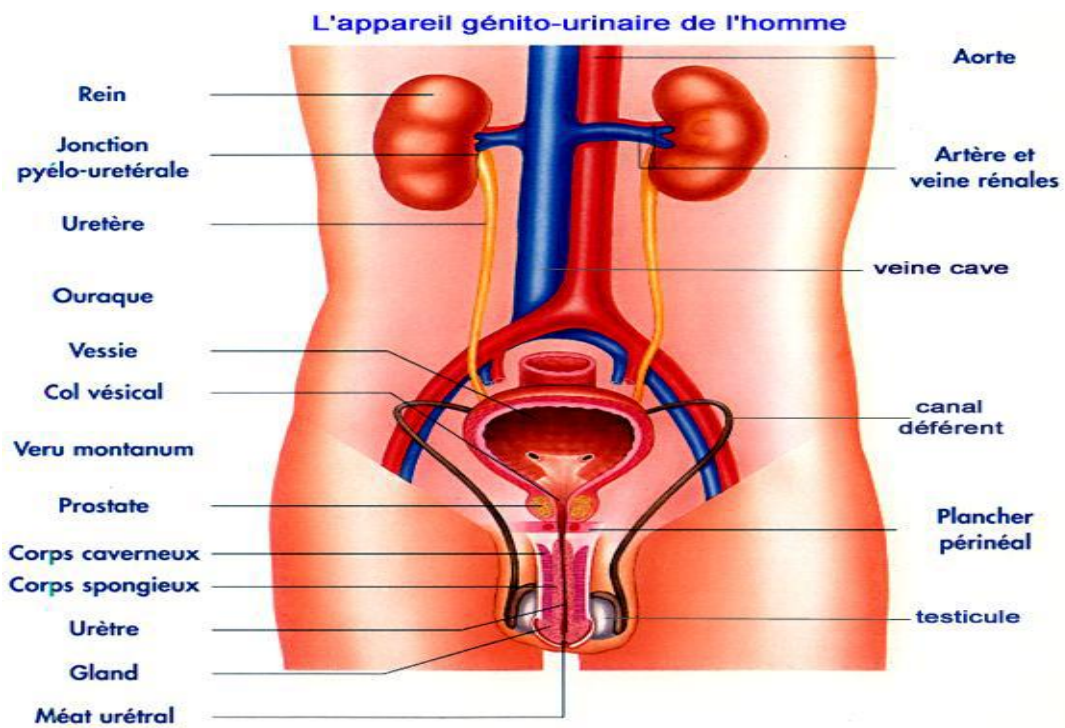


Figure 2 : Appareil génito-urinaire chez l'homme [14]

### III. Epidémiologie

#### 1. Agents pathogènes

Les espèces les plus rencontrés dans notre étude sont :

##### ❖ *Escherichia coli*

*E coli*, est une bactérie intestinale très courante. Elle est normalement présente dans l'organisme et compose 80% de la flore intestinale de la plupart des mammifères, dont l'être humain. Son rôle est de nous protéger de l'invasion d'autres bactéries et d'assurer le bon fonctionnement du système gastro-intestinal. Malheureusement, il existe des souches d'E coli pathogènes à l'origine d'infections et de maladies comme une infection urinaire, une gastroentérite ou une méningite [15].

##### ❖ *Klebsiella*

Au sein des entérobactéries, les bactéries du genre *Klebsiella* se distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés. On distingue cependant plusieurs espèces mais *Klebsiella pneumoniae* est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine. *Klebsiella pneumoniae* est une bactérie commensale de l'intestin, des voies respiratoires et des animaux. Chez l'homme, elle est l'agent responsable des pneumopathies aiguës; pneumonies, abcès pulmonaires, pleurésies, d'angines, d'otites, de cystites et d'affections rénales. Elles sont fréquentes dans les selles et peuvent être un indicateur d'une contamination fécale.

Par ailleurs, un nombre important de patients se trouve simplement porteurs de la bactérie sans présenter de symptôme [16].

##### ❖ *Proteus*

Au sein de la famille des Enterobacteriaceae, *Proteus* se distingue essentiellement par les deux caractères suivants :

- Présence d'un tryptophane désaminase

- Envahissement constant de la gélose nutritive.

Le genre *Proteus* comprend : *Proteus vulgaris* et *Proteus mirabilis*

Hôtes normaux du tube digestif de l'homme et des animaux, elles peuvent dans certains cas se montrer pathogènes et provoquer des infections très diverses : entérites, cystites, otites, méningites. Ces infections sont de plus en plus fréquentes, *Proteus* étant résistant à la plupart des antibiotiques en particulier la colistine. La morphologie est celle des entérobactéries mais le polymorphisme est très accentué (d'où le nom *Proteus*) [15].

#### ❖ *Enterobacter*

Ce sont des entérobactéries VP + (production d'acétoïne) comprenant plusieurs espèces:

- *Enterobacter cloacae* est l'espèce type

- *Enterobacter aerogenes*

- *Enterobacter Gergoviae*

- *Enterobacter agglomerans*

- *Enterobacter sakazakii*

Présents dans l'environnement, les *Enterobacter* sont également des commensaux du tube digestif de l'homme et des animaux. Ce sont des pathogènes opportunistes responsables, en milieu hospitalier surtout, d'infections urinaires, de bactériémies, de méningites ou de suppurations diverses [17].

#### ❖ *Staphylocoques*

Cocci à Gram positif, groupés en amas (grappes de raisin), immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative. Le réservoir naturel des *staphylocoques* est l'homme et les animaux à sang chaud. Répandus dans la nature (air, eau, sol). Les *staphylocoques*, en particulier les espèces *S. aureus* et *S.epidermidis*, font partie de la flore normale « porteurs asymptomatiques ».

## **2. Modes de transmission**

La pénétration des germes se fait le plus souvent par voie ascendante canalaire. L'urètre, bien que colonisée par une flore multiple, est le premier obstacle à l'inoculation des bactéries intra vésicale. Les germes le plus souvent saprophytes vont donc remonter jusque dans la vessie puis dans le haut appareil urinaire du fait de la baisse des défenses de l'hôte et de la présence de facteurs favorisant.

On distingue les infections urinaires spontanées à partir de la flore périnéale et les infections iatrogènes liées à la pose de sonde urinaire ou à un examen endovésicale.

## **3. Facteurs favorisant les infections urinaires**

### **3-1 Facteurs liés à l'hôte**

#### **3-1-1 Facteurs génétiques**

Une étude réalisée à New York, comparant 49 femmes ayant des cystites récidivantes et 49 femmes sans antécédent d'infection urinaire, a démontré que le phénotype non sécréteur du facteur de Lewis des groupes sanguins ABO était un facteur de risque potentiel d'infection urinaire [18]. Les antécédents d'infection urinaire maternelle et dans l'enfance ont été retenus comme facteurs influençant la survenue d'infection urinaire.

#### **3-1-2 Maladies**

Les comorbidités comme le diabète, une immunodépression, l'insuffisance hépatique ou une néoplasie altèrent le système immunitaire et favorisent la survenue d'une infection urinaire. La polykystose rénale, par les nombreuses complications telles que lithiase urinaire et infection kystique, est source d'infection urinaire [8, 19].

#### **3-1-3 Age et le sexe**

Dans la classe d'âge avancée, l'incontinence urinaire et les troubles mictionnels peuvent provoquer une infection. Chez l'homme, en période néonatale, deux facteurs

expliquent en partie la plus grande fréquence des infections masculines: l'importance des malformations de l'appareil génito-urinaire, et la présence d'un phimosis physiologique empêchant le décolletage et une hygiène correcte.

Aux environs de la cinquantaine, l'apparition des maladies de la prostate favorise la stase urinaire et donc la prolifération des bactéries. Chez la femme, l'anatomie du petit bassin (la proximité de l'anus, du vagin et la brièveté de l'urètre) est un facteur favorisant. De plus, certaines périodes de la vie comme la ménopause ou la grossesse, par modification du statut hormonal, favorisent la pénétration des germes [8].

### **3-1-4 Facteurs comportementaux**

Certains comportements sont considérés comme des facteurs de risque : boire peu et uriner peu, une hygiène négligée ou excessive, l'utilisation de spermicides, une activité sexuelle fréquente et précoce avant 15 ans, l'absence de miction post coït, la constipation... [8, 20].

## **3-2 Facteurs liés à l'appareil urinaire**

### **3-2-1 Malformations**

Le **reflux vesico-urétéral** est l'uropathie la plus fréquente. C'est la principale malformation du système anti-reflux urétéro-vésical recherchée lors d'un premier épisode d'infection urinaire chez l'enfant. Le reflux est défini par la remontée des urines de la vessie vers l'uretère et les cavités pyélocalicielles. Il peut être primitif, c'est-à-dire lié à une anomalie intrinsèque congénitale touchant le système anti-reflux qui peut guérir avec la maturation de l'appareil urinaire ou secondaire, lié à une maladie sous-jacente, comme une valve de l'urètre postérieur ou une vessie neurologie.

D'autres anomalies le long de l'arbre urinaire peuvent être mises en évidence lors d'épisodes infectieux répétés: la duplication des voies excrétrices, un urétérocèle

(dilatation pseudo-kystique de l'uretère terminale), un méga-uretère, ou une hydronéphrose (dilatation de la cavité pyélocalicielle due à un obstacle anatomique ou fonctionnel) [21].

### **3-2-2 Manipulations de l'arbre urinaire**

#### **3-2-2-1 Sondage urinaire**

Le sondage urinaire est à l'origine de 80% des infections nosocomiales. Le risque s'accroît de 5% par jour de sondage.

Deux modes de contamination ont été identifiés [22, 23] :

##### - Contamination extra-luminale

La voie la plus fréquente depuis l'utilisation des systèmes clos. Les germes progressent de l'urètre vers la vessie par la face externe de la sonde. Lorsque cette voie est à l'origine de l'infection, nous pouvons retrouver deux types de populations de germes : ceux colonisant l'urètre (*E.coli*) et ceux développés sur la face externe de la sonde grâce au biofilm existant (*Proteus*, *Pseudomonas*).

##### - Contamination endo-luminale

Cette contamination, très fréquente avec le système classique, est maintenant réduite par le développement des systèmes clos. Dans ce mode de contamination, les bactéries progressent à l'intérieur de la sonde après avoir été inoculées par la manipulation du système (déconnection du système entre la sonde et le sac ou vidange du sac).

#### **3-2-2-2 Gestes endo-urétraux**

Toute introduction de matériel dans l'appareil urinaire (cystoscopie, résection prostatite endo-urétrale) peut amener des germes et être à l'origine d'une infection. Il est donc important de vérifier l'absence d'infection urinaire avant chaque geste, de prescrire une antibioprophylaxie dans certaines situations et de surveiller toute fièvre post intervention.

## **4. Distribution géographique**

Bien que les infections urinaires soient fréquentes dans la pratique médicale, l'épidémiologie de celles-ci reste mal connue. Les chiffres sont probablement sous-estimés car ils dépendent des critères diagnostiques (symptomatologie, BU, culture) et des sources de données (pharmacie, consultation aux urgences, population évaluée...). De plus, nombreux sont ceux qui ne consultent pas et usent de l'automédication.

Le coût annuel des IUC est estimé à 1.6 milliards de dollars en 2002 et pose donc un véritable problème de santé publique [19]. Les IU sont essentiellement bactériennes. Elles sont dues à des bactéries d'origine digestive et sont généralement mono bactériennes. Il s'agit dans la majorité des cas (90%) d'entérobactéries et plus particulièrement d' *E. coli* dans 69 à 77% des cas pour les IU simples puis *Proteus mirabilis* à 5 % selon les études françaises des réseaux Eppeville et Aforcopi-Bio [24]. Les autres bactéries sont plus rares (*entérobactéries*, *Pseudomonas aeruginosa*, *corynebactérieum urealyticum*, *entérocoques*) [25].

### **4-1 Au niveau national**

Nous n'avons pas de statistiques fiables concernant l'épidémiologie des infections urinaires, cependant les études parcellaires et sporadiques réalisées et qui restent finalement des bilans d'activités ne montrent pas le poids des IU au niveau du royaume.

### **4-2 Au niveau mondial**

Les infections urinaires sont très fréquentes, environ 150 millions de cas par an dans le monde [26].

En France, les infections urinaires sont le deuxième motif de consultation, après les infections broncho-pulmonaire [1]. L'incidence est estimée à 4-6 millions par an, dont

3 à 4,5 millions de cystites, 50000 pyélonéphrites et 450 000 à 600 000 prostatites par an [8].

En 1997, aux Etats Unis, le National Ambulatory Medical Care Survey et National Hospital Ambulatory Medical Care Survey ont estimé que les infections urinaires représentaient 7 millions de consultations en cabinet et 1 million de consultations aux urgences dont 100 000 hospitalisations. À la différence de la France, la prostatite n'est pas comptabilisée dans les infections urinaires [27]. En 2006, ces nombres ont augmenté, les infections du tractus urinaire ont été à l'origine de onze millions de visites médicales et 500 000 hospitalisations, et d'un coût de 3,5 milliards de dollars [28].

## **5. Epidémiologie selon l'âge et le sexe**

### **5.1 Selon l'âge**

L'IU est variable en fonction de l'âge, la tranche d'âge adulte est la plus fréquente ceci est due à la prédominance des IU chez les femmes. Chez le sexe masculin, la fréquence des IU augmentent avec l'âge [29].

Les nouveau-nés de sexe masculin sont plus souvent infectés que les filles. Les raisons ne sont pas clairement identifiées. Cependant, la présence d'un phimosis physiologique est un des facteurs prédisposant. Après la première année de vie, les infections deviennent plus fréquentes chez les filles jusqu'à la cinquantaine ou apparaissent cette fois-ci les maladies liées à la prostate et donc une augmentation des infections urinaires chez l'homme [19].

## **5.2 Selon le sexe**

Les infections urinaires basses sont cinquante fois plus fréquentes chez la femme que chez l'homme. Nous considérons qu'un tiers des femmes ont une infection urinaire avant 24 ans [27] et que quarante à cinquante pour cent ont une infection au cours de leur vie [30]. On observe deux périodes propices aux infections urinaires chez la femme: la période d'activité sexuelle et la période de ménopause.

L'incidence des cystites aiguës chez la jeune femme est de 0,5 à 0,7 épisode par an. Près d'une femme sur deux présentera une cystite aiguë dans sa vie et 25 à 30% de ces femmes développeront des infections urinaires récidivantes [31]. Chez l'homme la prostatite s'observe généralement après 18 ans, et devient plus fréquente à partir de 50 ans.

## **6. Epidémiologie de la résistance des entérobactéries**

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif présents au sein de la flore intestinale normale des hommes et des animaux. Parmi les espèces bactériennes appartenant à cette famille des enterobacteriaceae, on identifie des pathogènes humains responsables d'infections variées : IU (cystites, PNA), septicémies, pneumonies, infections hépato-digestives (péritonites, cholangites), méningites... Ainsi les entérobactéries sont considérées comme la source principale d'infections communautaires et hospitalières avec en tout premier lieu *E.coli* qui est de loin le pathogène responsable du plus grand nombre d'infections humaines. Les entérobactéries sont capables de disséminer facilement via une transmission manuportée ou via une contamination de l'eau et des aliments. De plus, elles peuvent acquérir aisément du matériel génétique par transfert inter-espèces de gènes. Le processus de transfert implique le plus souvent des plasmides et/ou des transposons et concerne en particulier des gènes de résistances aux antibiotiques [32, 33]. Les

entérobactéries bêta lactamase à spectre élargie possèdent des enzymes bactériennes inactivant les bêta lactamines, à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Les antibiotiques efficaces sont donc plus restreints et provoquent des difficultés au traitement [34]. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques émergents et importants chez les bacilles à Gram négatif sont les bêta lactamases à spectre élargi (BLSE), les carbapénémases et les méthylases de l'ARN 16S qui confèrent une résistance aux aminosides. Ces déterminants de résistance confèrent d'emblée une multirésistance aux antibiotiques. Ils sont observés chez les entérobactéries (notamment les souches communautaires), *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter Baumannii*. La détection des souches productrices de (BLSE) et de carbapénémases doit reposer désormais sur des techniques de diagnostic rapide, notamment devant toute diminution de sensibilité aux céphalosporines de 3e/4e génération et aux carbapénèmes, respectivement. Seule une détection précoce de ces mécanismes de résistance émergents peut permettre d'envisager de limiter leur diffusion en milieu nosocomial et communautaire et d'optimiser l'antibiothérapie. Il est intéressant d'étudier plus particulièrement l'incidence d'*E.coli* BLSE qui représente plus de 85% des bacilles multi résistant ( BMR) [25].

## **IV. Physiopathologie**

L'appareil urinaire est un système clos et stérile. Seuls les derniers centimètres de l'urètre comportent une flore multiple, digestive, cutanée et génitale [19]. L'infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense de la muqueuse et de l'hôte.

### **1. Modes de contamination**

Il existe deux grandes voies de pénétration des germes

- voie ascendante
- voie hématogène

#### **1-1 Voie ascendante**

Canalaire (ascendante) [24] à partir du réservoir digestif, qui est la plus fréquente. Soit spontanée (chez la femme dont l'urètre est court) : la muqueuse vaginale est initialement colonisée par des bactéries fécales qui peuvent migrer vers la vessie au travers de l'urètre; soit provoquée, par la mise en place d'une sonde ou la réalisation d'une cystoscopie.

#### **1-2 Voie hématogène**

Les germes présents dans le sang lors d'état de septicémie ou de bactériémie colonisent le rein lors de la filtration glomérulaire. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que staphylococcus aureus, candida, mycobacterium tuberculosis [9].

#### **1-3 Voie lymphatique**

À partir d'infections des organes pelviens (maladies inflammatoires de l'intestin, suppuration pelvienne) [24, 35].

## **2. Mécanismes de défense**

Il existe trois grands facteurs s'opposant à la colonisation de l'appareil urinaire.

### **2-1 Anatomie de l'appareil urinaire**

L'appareil urinaire est divisé en deux. Il comprend en effet le bas appareil, composé de l'urètre et la vessie, et le haut appareil urinaire, bilatéral et symétrique, composé des uretères et des reins, l'urètre est le premier obstacle à l'invasion des bactéries, son sphincter limite la colonisation, sa longueur plus grande chez l'homme explique aussi la moindre fréquence des infections urinaires dans le sexe masculin [23]. De plus, le système anti-reflux entre le rein et la vessie, limite la progression des bactéries vers le haut appareil et donc le risque de pyélonéphrite.

### **2-2 Facteurs physicochimiques**

L'activité anti-microbienne des urines est liée à plusieurs facteurs [20, 23] :

- le pH acide des urines et la concentration en urée
- la sécrétion d'anticorps
- le film de glycosaminoglycan recouvrant l'urothélium joue un rôle de barrière naturelle en inhibant l'adhérence des germes
- Chez l'homme, le liquide prostatique possède également un pouvoir bactériostatique

### **2-3 Composante mécanique**

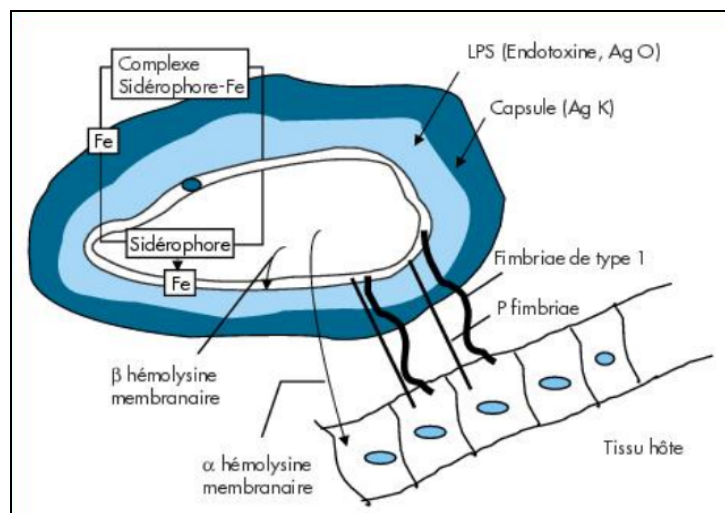
Une diurèse fréquente et une vidange vésicale complète aident à lutter contre les infections urinaires en éliminant les bactéries dans le flux urinaire [22].

### 3. Pouvoir pathogène des bactéries

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est donc sa capacité à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxicogène (capacité à produire des toxines). *E.coli* bactérie la plus fréquente dans les infections urinaires possède de nombreux facteurs d'uropathogénicité tels que des antigènes somatiques, des adhésines fimbriales et la sécrétion d'hémolysines [36].

Les facteurs de virulence des uropathogènes sont :

- Adhésion : Fimbriae
- Déplacement : Flagelles
- Production de toxines : hémolysine ou aéro bactéine.
- Systèmes d'acquisition d'ions
- Divers mécanismes pour échapper aux défenses immunitaires de l'hôte



**Figure 3** Facteurs d'uropathogénicité d'*Escherichia coli*

Les *E.coli* uropathogènes utilisent, dans le milieu urinaire pauvre en nutriments, de courtes chaînes de peptides et d'acides aminés comme source de carbone au cours de l'infection ainsi que des systèmes toxines-antitoxines de type II.

## **V. Diagnostic clinique d'une infection urinaire**

### **Interrogatoire**

L'interrogatoire doit être extrêmement précis et concerner les antécédents et la recherche des signes fonctionnels. Dans les antécédents, on recherche particulièrement un trouble : urologique, neurologique, et général (diabète, traitement associé). Les signes fonctionnels à préciser plus particulièrement sont : la présence de douleurs lombaires, de douleurs vésicales, pelviennes et/ou périnéales. Il est nécessaire de faire préciser au patient l'aspect de ses urines : présence d'une hématurie, d'une pyurie (leucocytes altérés, urines troubles), d'une pneumaturie (gaz éliminés en fin de miction, après sondage ou si fistule urodigestive) ou d'une chylurie (aspect lactescent des urines, filariose le plus souvent) [37].

La description de la miction doit être la plus complète possible :

- nombre de mictions diurnes et nocturnes
- qualité de la sensation de besoin (impérieux, normal ou émoussé)
- qualité de sensation de passage de l'urine
- existence de fuites, éventuellement précédées par une sensation de besoin ou concomitantes d'un effort
- atteintes mictionnelles
- nécessité de pousser
- faiblesse du jet
- présence de gouttes retardataires
- sensation de bonne vidange vésicale
- notion de vidange en un ou plusieurs temps
- mode de déclenchement de la miction : volontaire ou non, percussion sus-pubienne.

La sémiologie fonctionnelle peut déjà orienter dans le choix des examens complémentaires.

## **VI. Diagnostic paraclinique**

### **1. Examens biologique**

#### **1-1 Bandelette urinaire**

Des bandelettes urinaires réactives permettant le dépistage rapide et à moindre coût des IU ont été mises au point depuis de nombreuses années. L'intérêt essentiel du dépistage par cette méthode réside dans :

- Sa faisabilité à domicile, en cabinet de ville ou au lit du patient
- Sa valeur prédictive négative (VPN) élevée, supérieure à 95 % pour la cystite simple.
- En termes d'économie de santé, l'usage des BU permettrait de réduire d'un tiers le nombre d'ECBU réalisés. Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.
- Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire.
- Une BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation [5, 38].

#### **1.2 Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)**

L'ECBU est l'examen microbiologique le plus fréquemment demandé. Il permet le diagnostic d'une infection urinaire (cystite, prostatite, pyélonéphrite) chez les adultes, les enfants et les nourrissons. L'interprétation doit prendre en compte les éléments suivants : les conditions de réalisation du prélèvement, la leucocyturie et la bactériurie (le nombre et le type d'espèce), les renseignements clinique indispensables (le terrain, la symptomatologie clinique si elle existe et l'administration éventuelle d'une antibiothérapie récente ou en cours) [39].

## **2. Imagerie médicale**

L'imagerie est intéressante à plusieurs titres. Elle permet de détecter des anomalies de l'appareil urinaire, d'affirmer l'atteinte parenchymateuse et de rechercher d'éventuelles complications [5].

### **2-1 Echographie**

#### **2-1-1 Echographie des reins et des voies excrétrices**

A pour avantages d'être un examen non invasif et facile d'accès. Elle permet de visualiser le contour des reins et d'apprécier l'échogénicité du parenchyme rénal et l'état des voies excrétrices. Elle est cependant peu sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite. Son intérêt principal réside dans la recherche d'une complication avérée : image directe de lithiase, image indirecte de dilatation des voies urinaires en amont d'un obstacle, suppuration intra-rénale ou périnéphrétique.

Bien que sa valeur dépende du matériel utilisé et de la morphologie du patient, l'échographie détecte la plupart des atteintes nécessitant un geste chirurgical urgent.

#### **2-1-2 Echographie prostatique par voie endorectale**

Permet de visualiser les anomalies intra prostatiques, en particulier les abcès ou les calcifications. Quoique d'un bon rapport sensibilité/spécificité, cette exploration est difficilement supportable en période aiguë car très douloureuse. Par ailleurs, elle est susceptible de déclencher une bactériémie. Il n'est donc pas recommandé de l'effectuer en phase aiguë.

### **2-2 Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)**

Était classiquement associée à l'échographie, à la recherche de calculs radio-opaques. Sauf cas particuliers, l'ASP ne doit plus être réalisé, l'irradiation procurée n'étant pas négligeable pour un rendement diagnostique faible.

### **2-3 Tomodensitométrie (TDM)**

Elle est réalisée avec un scanner multi barrettes. Elle permet une étude morphologique et «fonctionnelle » de l'appareil urinaire. L'injection de produit de contraste rend en effet possible l'analyse de l'aspect des lésions parenchymateuses rénales aux différents temps de la néphrographie et représente la technique d'imagerie la plus sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite aiguë (PNA) chez l'adulte. Au temps tubulaire, la PNA apparaît sous forme d'hypodensité. Au temps tardif, la PNA apparaît hyperdense. Les reformatages multiplans de coupes épaisses permettent d'obtenir des images de l'arbre urinaire bien supérieures à celles de l'urographie intraveineuse (UIV).

La TDM a une sensibilité élevée (> 90 %) pour le diagnostic de PNA et la recherche d'abcès du rein. Par contre elle ne permet pas de rechercher un reflux vésico-urétéral, dont le diagnostic repose sur l'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle.

### **2-4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

Dans l'évaluation des infections rénales aiguës, cet examen n'a pas fait la preuve de sa supériorité par rapport au scanner. L'IRM a par contre une place dans l'exploration de la prostate et devrait représenter l'examen de première intention dans les prostatites dont l'évolution est défavorable. Il se pose toutefois en pratique des problèmes d'accès à cet examen.

## **VII. Traitement**

Pour être efficace, l'antibiotique choisi doit remplir plusieurs critères : l'efficacité microbiologique sur la bactérie en cause (identifiée via un ECBU) et la bonne diffusion dans le site de l'infection (vessie, parenchyme rénal, prostate), il doit aussi être bien toléré, peu toxique, d'administration facile et si possible peu onéreux [40].

### **1. Cystites**

#### **1-1 Cystite aiguë simple**

Compte-tenu des résistances acquises et de l'effet sur le microbiote digestif. Les molécules suivantes ne peuvent plus être recommandées en traitement probabiliste [1, 4].

- Bêtalactamines et apparentés : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique  
céphalosporines de première génération, céphalosporines de deuxième génération,
- Pivmécillinam Il présente un intérêt dans le traitement des cystites simples à EBLSE
- SMX-TMP

Les antibiotiques par voie parentérale ne sont pas indiqués dans le traitement de la cystite aiguë simple.

### 1-1-1 Traitement probabiliste

<b>- 1ère intention</b>	Fosfomycine-trométamol en dose unique <input type="checkbox"/> très peu de résistance acquise <input type="checkbox"/> effet négligeable sur le microbiote
<b>- 2ème intention</b>	Pivmécillinam pendant 5 jours <input type="checkbox"/> taux de résistance faible <input type="checkbox"/> très bonne tolérance <input type="checkbox"/> effet négligeable sur le microbiote
<b>- 3ème intention (en dernier recours)</b>	Fluoroquinolone en prise unique: ciprofloxacin ou ofloxacin <input type="checkbox"/> peu de résistance <input type="checkbox"/> forte pression de sélection Nitrofurantoïne pendant 5 jours <input type="checkbox"/> peu de résistance <input type="checkbox"/> risque très faible de toxicité grave <input type="checkbox"/> effet négligeable sur le microbiote

#### 1.1.2 Surveillance

Il est recommandé de ne pas prévoir de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle. La patiente doit être informée que les symptômes peuvent persister pendant 2 à 3 jours après le début du traitement. Un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable (persistance des signes cliniques après 3 jours) ou de récurrence précoce dans les deux semaines [1].

Si cet ECBU est positif à *E. coli* producteur de BLSE, il est possible d'utiliser en plus des antibiotiques cités ci-dessus et selon les données de l'antibiogramme :

- Amoxicilline-acide clavulanique pendant 5 à 7 jours.

- Triméthoprimine (TMP) pendant 3 jours.
- Triméthoprimine-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pendant 3 jours.

En cas d'échec et retraitement, ou en cas de cystite à EBLSE, la durée de traitement n'est pas modifiée.

## **1-2 Cystite aigue a risque de complications**

Le principe fondamental est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme. En effet, sur ce terrain, le risque d'antibiorésistance est beaucoup plus élevé que dans la cystite simple, du fait de la pathologie urinaire pouvant nécessiter des traitements antibiotiques répétés. Eviter la prescription d'un antibiotique à large spectre, même pendant une durée courte, permet de préserver l'écologie bactérienne de ces patientes, et de faciliter le traitement des épisodes ultérieurs en évitant la sélection de bactéries multirésistantes [1].

### **1-2-1 Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme**

Il convient de choisir la molécule à la pression de sélection la plus faible possible. Le traitement recommandé, par ordre de préférence, selon l'antibiogramme, est :

<b>1ère intention</b>	Amoxicilline, 7 jours <input type="checkbox"/> spectre étroit <input type="checkbox"/> bonne tolérance <input type="checkbox"/> faible impact sur le microbiote
<b>2ème intention</b>	Pivmécillinam, 7 jours <input type="checkbox"/> spectre étroit <input type="checkbox"/> très bonne tolérance <input type="checkbox"/> très faible impact sur le microbiote <input type="checkbox"/> efficacité dans des séries récentes incluant des cystites à risque de complication, ayant permis de préciser le schéma posologique
<b>3ème intention</b>	Nitrofurantoïne, 7 jours <input type="checkbox"/> peu de résistances <input type="checkbox"/> spectre étroit <input type="checkbox"/> très faible impact sur le microbiote <input type="checkbox"/> effets indésirables graves, mais rares en traitement court
<b>4ème intention</b>	Triméthoprim (TMP), 5 jours
<b>5ème intention</b>	Par ordre alphabétique - Amoxicilline – acide clavulanique - Céfixime - Fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine) - TMP-SMX Pendant 7 jours, sauf fluoroquinolones et TMP-SMX (5 jrs). Pour toutes ces molécules: <input type="checkbox"/> Inconvénient: impact sur le microbiote <input type="checkbox"/> Choix de la molécule en fonction de la sensibilité et des contre-indications éventuelles
<b>6ème intention</b>	- Fosfomycine-trométamol <input type="checkbox"/> En dernière intention, car cette molécule n'a pas l'AMM dans la cystite à risque de complication <input type="checkbox"/> Intérêt dans la cystite à EBLSE, mais absence de schéma thérapeutique bien validé dans cette indication

## 1 -2-2 Traitement antibiotique probabiliste

Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, ce qui doit rester rare, le traitement probabiliste recommandé [1, 5] est:

<b>1ère intention</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Nitrofurantoïne</li><li><input type="checkbox"/> Peu de résistance, en particulier sensibilité des EBLSE</li><li><input type="checkbox"/> Réévaluation systématique après réception de l'antibiogramme, permettant un changement de molécule pour limiter les risques de toxicité</li><li><input type="checkbox"/> Durée de traitement, si poursuite de la nitrofurantoïne: 7 jours</li></ul>
<b>2ème intention</b>	<p>En cas de contre-indication à la nitrofurantoïne</p> <p>Par ordre alphabétique :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Céfixime</li><li>- Fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine)</li></ul> <p>Pour ces molécules:</p> <ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> Impact important sur le microbiote</li><li><input type="checkbox"/> Risque de résistance plus important que pour la nitrofurantoïne (en particulier pour les fluoroquinolones)</li><li><input type="checkbox"/> Réévaluation systématique après résultat de l'antibiogramme</li><li><input type="checkbox"/> Durée de traitement, si poursuite du céfixime : 7 jours, ou d'une fluoroquinolone: 5 jours</li></ul>

La fosfomycine-trométamol et le pivmécillinam ne sont pas recommandés en traitement probabiliste de la cystite à risque de complication [1].

### **1-2-3 Surveillance**

Il est recommandé de ne pas prévoir de consultation, de BU ou d'ECBU de contrôle. Un ECBU ne sera réalisé qu'en cas d'évolution défavorable (définie par la persistance des signes cliniques après 72 heures) ou de récurrence précoce dans les deux semaines.

### **1-3 Cystite aigue récidivante**

Seules les IU récidivantes sans facteur de risque de complication sont abordées ici [1, 5].

Les autres situations relèvent d'une prise en charge multidisciplinaire, associant infectiologue, urologue, gynécologue et radiologue.

#### **1-3-1 Traitement antibiotique curatif**

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est similaire à celui d'une cystite simple. Traitement sur prescription médicale géré par la patiente, la prise d'un traitement, gérée par la patiente elle-même après réalisation d'une BU (une ordonnance est remise à l'avance à la patiente pour délivrance de BU et d'un traitement antibiotique), a été évaluée dans plusieurs études [41, 42]. Les résultats ont montré la satisfaction des patientes et l'efficacité de la méthode qui présente plusieurs avantages.

Ce traitement prescrit et auto-administré peut être proposé au cas par cas, après sélection et éducation des patientes, sous réserve d'une réévaluation périodique de la procédure au moins 2 fois par an.

### **1-3-2 Traitement prophylactique**

Si des IU récidivantes persistent malgré les différentes mesures évoquées ci-dessus, une antibioprofylaxie peut être proposée [1]. A ce jour, aucune molécule n'a d'AMM spécifique pour cette indication. La mise en place d'une antibioprofylaxie doit être analysée au cas par cas. La décision doit tenir compte:

- de la fréquence des cystites
- de la sévérité des symptômes
- du rapport bénéfice /risque
- des facteurs de risque de récurrence
- des résistances bactériennes
- des effets indésirables potentiels.

Du fait de son impact écologique individuel et collectif potentiel, une antibioprofylaxie ne doit être proposée que chez les patientes présentant au moins une cystite par mois, lorsque les autres mesures ont échoué.

#### **• Etudes cliniques**

Différentes molécules et divers schémas d'administration ont été évalués dans cette indication : traitement quotidien au long cours, traitement en prise séquentielle (par semaine, par mois, post-coïtale) ou traitement géré par la patiente elle-même. Ce dernier protocole n'est pas à proprement parler une antibioprofylaxie.

Tous ces schémas ont fait l'objet d'études cliniques. L'objectif du traitement prophylactique est de limiter la fréquence des épisodes de cystites, ce qui n'implique pas nécessairement de stériliser les urines. En effet, la prise épisodique d'antibiotiques peut être efficace en limitant l'adhésion bactérienne. Les IU survenant malgré

l'antibioprophylaxie sont fréquemment dues à des souches résistantes, il faut donc éviter en prophylaxie les familles d'antibiotiques précieuses pour le traitement des IU symptomatiques (cystites mais aussi PNA). Quelle que soit la population étudiée, l'antibioprophylaxie permet de diminuer significativement le nombre de récurrences d'IU au prix d'une fréquence élevée (parfois >20%) d'effets indésirables (nausées, allergie, candidose vaginale). Les durées de suivi sont variables, de 6 mois à plusieurs années [1]. Un essai randomisé en double aveugle a comparé la fosfomycine-trométamol à un placebo. Cette étude incluait 317 femmes non-enceintes, avec IU récurrentes. La fosfomycine-trométamol était administrée à la posologie de 3 grammes tous les 10 jours pendant 6 mois. Le nombre d'IU par patient-année était de 0,14 dans le bras antibiotique contre 2,97 dans le bras placebo ( $p < 0,001$ ). La tolérance était satisfaisante sur une durée de suivi de 6 mois [43].

Enfin il faut souligner que l'antibioprophylaxie n'est que suspensive : l'arrêt du traitement entraîne le plus souvent la reprise des IU récurrentes [1].

- **Antibiotiques recommandés**

Les antibiotiques recommandés en prophylaxie des IU récurrentes sont le TMP et la fosfomycine trométamol. Les patientes doivent être informées de l'existence d'exceptionnels phénomènes allergiques. L'épidémiologie de la résistance à la fosfomycine devra être surveillée dans les prochaines années, après cette extension d'usage de la molécule... En cas d'indisponibilité du TMP, le TMP-SMX est une alternative. L'utilisation de nitrofurantoïne dans cette indication est formellement contre-indiquée.

Malgré des études ayant montré leur efficacité, les fluoroquinolones et les céphalosporines ne sont pas recommandées en antibioprophylaxie en raison du risque de sélection de résistances acquises.

- **Stratégie de prise en charge des IU récidivantes**

La recherche et la prise en charge des facteurs de risque d'infection sont un préalable à la mise en place d'une antibioprophylaxie.

- **Infections urinaires survenant après des rapports sexuels**

Une prophylaxie antibiotique post-coïtale peut être proposée lorsqu'il y a un lien évident entre la survenue des cystites et les rapports sexuels, et que la miction post-coïtale systématique ne suffit pas à éviter les infections. Une étude a montré qu'une prophylaxie post-coïtale était aussi efficace qu'une prophylaxie continue tout en permettant de réduire de 2/3 la consommation d'antibiotiques [1].

Deux schémas sont proposés, sans dépasser le rythme de la prophylaxie continue :

- 1ère intention : **TMP** 100 mg, un comprimé dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration une fois par jour au maximum).
- 2ème intention : **fosfomycine-trométamol**, 3 grammes en prise unique dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (tous les 7 jours au maximum, en raison de l'effet prolongé de la prise unique).
- Alternative en cas d'indisponibilité du TMP :
- **TMP-SMX** (dosage «adulte», 400 mg de SMX + 80 mg de TMP), un comprimé dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport sexuel (administration une fois par jour au maximum).

- **Infections urinaires très fréquentes (au moins une par mois)**

Une antibioprophylaxie continue peut être proposée.

Les schémas recommandés en antibioprophylaxie sont :

- 1ère intention : **TMP** 100 mg, 1 comprimé par jour
- 2ème intention : **fosfomycine-trométamol** (3 g tous les 7 jours).

Alternative en cas d'indisponibilité du TMP :

- **TMP-SMX** (dosage «adulte», 400 mg de SMX + 80 mg de TMP) 1 comprimé par jour

La durée de traitement lors d'une antibioprophylaxie continue est controversée. En pratique, elle est d'au moins 6 mois. L'antibioprophylaxie doit être réévaluée au moins 2 fois par an. Les patientes doivent être informées des risques d'effets indésirables rares mais graves avec ces molécules et de la disparition de l'effet prophylactique à l'arrêt du traitement.

### ➤ **Infections urinaires moins fréquentes (moins d'une par mois)**

Il faut préférer à l'antibioprophylaxie au long cours le traitement de chaque épisode, certaines patientes gérant elles-mêmes ce traitement après réalisation d'une BU. Le traitement est similaire à la prise en charge des cystites aiguës simples sauf pour la nitrofurantoïne qui ne doit pas être prescrite dans cette indication.

## **2. Pyélonéphrites**

Le traitement doit débuter dès le diagnostic posé et les prélèvements (ECBU) effectués. L'antibiothérapie initiale est probabiliste puis doit être adaptée aux résultats de l'antibiogramme. La modalité du traitement varie selon la gravité de l'atteinte :

- Pyélonéphrite aiguë simple : mono antibiothérapie par fluoroquinolone per os ou céphalosporine de troisième génération (C3G) injectable. La durée du traitement varie entre dix à 15 jours, voire moins dans les formes les plus simples.
- Pyélonéphrite aiguë compliquée : bi antibiothérapie par fluoroquinolone ou C3G, associée à aminoglycosides. La durée du traitement est généralement de 21 jours, voire plus en cas de complications.

Chez la femme enceinte, on ne donne pas de fluoroquinolone mais une bêta-lactamine, associée à une surveillance du fœtus. Soit une monothérapie de C3G injectable ou une bithérapie associant une C3G injectable et un aminoside.

L'antibiothérapie de relais est guidée par les données de l'antibiogramme. En l'absence de résistance, le cotrimoxazole et l'amoxicilline sont une alternative [1].

### **3. Infections urinaires masculines**

#### **Hospitalisation ou traitement ambulatoire ?**

Une prise en charge hospitalière initiale est recommandée [1, 29], en cas de signes de gravité (sepsis grave ou choc septique, indication de drainage chirurgical ou interventionnel), de rétention aiguë d'urines, ou d'immunodépression grave. Elle peut parfois être indiquée au cas par cas s'il existe des facteurs de risque de complication surajoutés (âge avancé, uropathie, déficit immunitaire non grave, insuffisance rénale sévère avec clairance <30 ml/min).

Comme pour les PNA, certaines situations requièrent également une hospitalisation :

- Forme hyperalgique
- Doute diagnostique
- Vomissements rendant impossible un traitement par voie orale
- Conditions socio-économiques défavorables,
- Doutes concernant l'observance du traitement
- Traitement par antibiotiques à prescription hospitalière (infection à EBLSE, polyallergie...)

#### **Traitement médical**

Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès les prélèvements bactériologiques réalisés.

### **3-1 Traitement probabiliste**

#### **3-1-1 Infection urinaire masculine fébrile, ou avec rétention aiguë d'urine, ou avec immunodépression grave**

En raison du caractère très symptomatique, ou d'un terrain à risque accru de complication, l'antibiothérapie probabiliste doit être débutée dès les prélèvements réalisés (ECBU, hémocultures).

L'antibiothérapie probabiliste recommandée est similaire à celle des PNA :

- Dans la majorité des cas, identique aux PNA à risque de complication
- En cas de sepsis grave, choc septique, indication de drainage urologique ou interventionnel : identique aux PNA graves.

#### **3-1-2 Infection urinaire masculine sans fièvre ni rétention aiguë d'urine, ni immunodépression grave**

Le traitement antibiotique est à différer autant que possible jusqu'au résultat de l'ECBU, pour un traitement documenté d'emblée [1]. Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, en raison par exemple d'une mauvaise tolérance des signes fonctionnels urinaires, l'antibiothérapie peut être probabiliste, débutée sitôt l'ECBU réalisé. Les modalités sont similaires à celles des PNA à risque de complication sans signe de gravité.

### **3-2 Traitement documenté**

Les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine et ofloxacine) sont le traitement de 1<sup>ère</sup> intention des IU masculines documentées à souche sensible. L'alternative, en l'absence de résistance, est le TMP-SMX.

En cas d'infections documentées à EBLSE Le céfixime, l'amoxicilline-acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement des IU masculines en relais ou en traitement probabiliste.

Dans le cas particulier des IU masculines documentées à EBLSE, le traitement de relais est le même que pour les PNA, à l'exception de l'Amoxicilline-acide clavulanique, car les données sur la diffusion prostatique de l'acide-clavulanique sont insuffisantes pour le proposer.

#### **4. Durée du traitement antibiotique**

Les principaux risques d'échec thérapeutique dans la prostatite aiguë bactérienne sont la rechute et le passage à la chronicité [1, 4]. Ces risques peuvent être liés à une insuffisance de durée du traitement de la phase aiguë, ou à l'absence de correction d'un trouble urologique sous-jacent.

Durée de traitement minimale de 14 jours est recommandée pour les infections traitées par fluoroquinolones ou par TMP-SMX même chez les patients paucisymptomatiques.

Une durée de traitement d'au moins trois semaines doit être discutée :

- En cas de trouble urinaire du bas appareil sous-jacent ou ne régressant pas sous traitement antibiotique.
- Lorsque d'autres facteurs de risque de complication sont associés (lithiase des voies urinaires, immunodépression...).
- Lorsque le traitement fait appel à d'autres molécules que les fluoroquinolones ou le TMP-SMX.

## **5 Suivi**

En cas d'évolution favorable, il est recommandé de ne pas effectuer d'ECBU de contrôle systématique, ni sous traitement, ni à distance de la fin du traitement, puisqu'une colonisation persistante ne serait pas traitée.

Un ECBU sous traitement antibiotique doit être effectué en cas d'évolution défavorable (persistance de la fièvre au-delà de 72 h malgré une antibiothérapie adaptée.

L'IU masculine aiguë peut-être le mode de révélation d'un trouble urinaire du bas appareil jusqu'à 30% des cas, et notamment, chez l'homme de plus de 50 ans, d'un cancer de la prostate.

## VIII. Prévention

### 1. Mesures hygiéno-diététiques

Les mesures hygiéno-diététiques classiquement recommandées sont des apports hydriques suffisants, des mictions non retenues, une régularisation du transit intestinal, et des mictions post-coïtales lorsque les cystites sont liées aux rapports sexuels. Ces mesures n'ont jamais été validées scientifiquement, mais peuvent néanmoins être proposées.

### 2. Canneberge

La canneberge peut toutefois être proposée conformément aux recommandations européennes d'urologie dans la prévention des cystites récidivantes à *E.coli* [44] à condition d'utiliser des formulations comportant 36 mg de proanthocyanidine.

### 3. Probiotiques

Une étude randomisée de phase II récente a comparé sur 100 femmes âgées de 18 à 40 ans ayant des cystites récidivantes, un traitement par *Lactobacillus crispatus* (108 CFU/ml) en suppositoire par voie intravaginale (une dose par jour pendant 5 jours puis une fois par semaine pendant 10 semaines) à un placebo.

A 10 semaines, il y avait une réduction non-significative des IU dans le groupe traité par *L. crispatus* par rapport au groupe placebo (RR 0,5. IC 95% (0,2-1,2). D'autres études sont en cours pour associer ce probiotique à un œstrogène par voie vaginale chez la femme ménopausée [45].

### 4. Vaccins

Différentes approches vaccinales ont été élaborées par voie systémique, ou sous forme locale par suppositoire ou ovule vaginal. Récemment, l'OM-89 (Uro-Vaxom®), vaccination par voie orale, a été validée dans les dernières recommandations européennes d'urologie sur la base d'essais randomisés et d'une méta-analyse [46, 47]. Les études démontraient une diminution significative du nombre d'IU dans le bras vaccin lors de son utilisation quotidienne par rapport au placebo avec 6 mois de recul.

Il n'y a pas eu de comparaison avec un traitement antibiotique prophylactique. Les vaccins par voie muqueuse ont été particulièrement développés. L'objectif de ces vaccins est d'augmenter localement les immunoglobulines A (IgA) et G (IgG) afin de diminuer une éventuelle colonisation vaginale et vésicale par les uropathogènes. L'approche vaccinale semble prometteuse. A ce jour, ces vaccins ne sont pas disponibles en France.

## **5. Œstrogènes chez les femmes ménopausées**

En 2008, une revue Cochrane a été publiée sur l'intérêt des œstrogènes en application locale ou par voie générale dans la prévention des IU récidivantes chez la femme ménopausée. Neuf études randomisées ont été analysées, incluant 3345 femmes. Deux petites études randomisées contre placebo ont montré une diminution significative des IU avec l'utilisation d'œstrogène par voie intravaginale en comparaison aux 51 placebos [48, 49]. La voie orale avait peu d'intérêt et était associée à un plus grand nombre d'effets secondaires. Les œstrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées, après avis gynécologique.

## **6. Arrêt des spermicides**

Dans les cystites post-coïtales, l'arrêt des spermicides qui peuvent déséquilibrer la flore vaginale normale et favoriser une colonisation par *E. coli* a démontré son intérêt [50].

## **IX. Résistance bactérienne aux antibiotiques**

### **1. Définition**

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique qu'on tienne compte, dans la prescription, des données pharmacologiques telles que la posologie, la voie d'introduction, la diffusion tissulaire et le métabolisme de la molécule.

Il doit ensuite pénétrer dans la bactérie, sans y être détruit ou modifié, se fixer à une cible et perturber ainsi la physiologie bactérienne, Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, l'antibiotique, même correctement administré, se révélera inefficace. Ce phénomène appelé résistance est lourd de conséquences et doit être, si possible, dépisté au laboratoire.

La résistance des bactéries aux antibiotiques est inquiétante quand elle est acquise : le traitement d'une infection, due à une bactérie jusque-là sensible, n'est plus actif [51]. La résistance se définit par l'inefficacité de la dose d'antibiotique au niveau du site infectieux : la concentration d'antibiotique est très inférieure à la CMI permettant d'arrêter la croissance de la bactérie [51]. Des bactéries, initialement sensibles à un antibiotique, deviennent de plus en plus résistantes. La résistance se signale au clinicien par l'échec thérapeutique : la CMI de la bactérie est très au-dessus de la concentration de l'antibiotique au niveau du site infectieux. Pour le bactériologiste, la résistance commence dès l'augmentation de la CMI par rapport à la CMI initiale. Cette augmentation peut être suffisamment faible pour que la bactérie soit encore éradiquée par le traitement, mais elle doit être surveillée car elle peut être le prélude à une résistance de niveau plus élevé [52].

## 2. Différentes classes d'antibiotiques

De nos jours, plus d'une centaine d'antibiotiques sont utilisés pour traiter une grande variété d'infections bactériennes. Ces agents antimicrobiens possèdent des mécanismes d'action différents. Certains inhibent les enzymes responsables de la synthèse de la paroi bactérienne (bêtalactamines, glycopeptides, etc.), alors que d'autres interfèrent avec la machinerie responsable de la synthèse des protéines (aminosides, tétracyclines, chloramphénicol, macrolides, lincosamides, streptogramines, oxazolidinones, glycylicyclines, etc.), inhibent les enzymes impliquées dans la transcription, la réplication ou la réparation de l'ADN (rifamycines, quinolones, etc.) ou interfèrent avec le métabolisme des bactéries (sulfamides, triméthoprim, etc.).

### 2.1 Bêtalactamines

Les bêtalactamines comprennent entre autres les aminopénicillines, les aminidopénicilline, les carboxypénicilline, les uréidopénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes. Elles ont un pouvoir bactéricide en inhibant la synthèse du peptidoglycane. Les cibles sont des enzymes appelées protéines liant la pénicilline (PLP) présentes sur la membrane cytoplasmique qui permettent l'assemblage des chaînes peptidiques. Les bêtalactamines ont des affinités différentes et donc des spectres différents pour les PLP. Pour les bactéries Gram positif, elles atteignent les PLP facilement ; pour les bactéries Gram négatif, elles atteignent ces enzymes après pénétration à travers les canaux porines de la membrane externe. Ce sont des antibiotiques bactéricides dont l'action est temps-dépendante. Les mécanismes de résistance naturels ou acquis sont la présence d'une bêtalactamase (pénicillinase, céphalosporinase, bêtalactamase à spectre élargi [BLSE]), la modification des PLP ou la modification de perméabilité (impermeabilité au niveau des porines ou mécanisme d'efflux pour *Pseudomonas aeruginosa*). Certaines bêtalactamines peuvent être associées à un inhibiteur de bêtalactamase qui permet de restaurer l'activité antibactérienne en servant de cible à l'hydrolyse des bêtalactamases. Il s'agit de l'amoxicilline+acide clavulanique, de la ticarcilline+acide clavulanique et de la Pipéracilline+tazobactam.

## 2-2 Quinolones – fluoroquinolones

Il existe 2 grandes classes de quinolones :

- quinolones de première génération (acide nalidixique, acide pipemidique)
- fluoroquinolone (FQ) ou quinolones de 2e génération et plus (Norfloxacin, ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine).

Les quinolones agissent en bloquant la réplication bactérienne par inhibition de la synthèse d'ADN bactérien. Elles ont deux cibles, enzymatiques : l'ADN gyrase (cible préférentielle chez les bactéries à Gram négatif) et la topoisomérase IV (cible préférentielle chez les bactéries à Gram positif). Ce sont des antibiotiques bactéricides et concentration-dépendants vis-à-vis des bactéries Gram négatif. Les bactéries ont développé plusieurs mécanismes de résistance aux quinolones (modification de cible, efflux, imperméabilité).

Depuis plusieurs années, la résistance des entérobactéries aux quinolones ne cesse de croître. Actuellement, les taux de résistance d'*E.coli* à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine sont respectivement de 20 % et 15 %. En cas de résistance à l'acide nalidixique, l'utilisation des fluoroquinolones doit être évitée, même si elles sont rendues sensibles sur l'antibiogramme (risque d'apparition de résistance sous traitement).

Plusieurs études ont démontré les facteurs de risque de résistance aux quinolones dans les infections urinaires. Les facteurs associés à une résistance en analyse multivariée étaient la prescription récente de quinolones dans 6 à 12mois précédant, la résidence en maison de retraite, une hospitalisation récente, un geste invasif sur les voies urinaires, l'âge des malades [40].

### **2-3 Association triméthopri­me sulfaméthoxazole**

Elle inhibe de façon synergique l'action d'enzymes (la dihydrofolate synthétase et la dihydrofolate réductase) nécessaires à la synthèse de tétrahydrofolate qui participe au métabolisme des purines. Les mécanismes de résistance acquise comprennent l'hyperproduction ou la modification des enzymes cibles et l'imperméabilité membranaire[40].

### **2-4 Fosfomycine**

La Fosfomycine est un antibiotique bactéricide dérivé de l'acide phosphorique, qui inhibe la synthèse des précurseurs du peptidoglycane constituant la paroi bactérienne (interférence avec la pyruvate-UDP-Nacétylglucosamine transférase). L'adjonction de trométamol permet l'absorption digestive de la Fosfomycine en formant une paire d'ions. Les mécanismes de résistance sont la diminution du passage intra cytoplasmique par altération des systèmes de transport ou la modification de l'affinité de la pyruvate-transférase pour la Fosfomycine [40].

Spectre comprend les entérobactéries, *Staphylococcus spp.* (Hormis *S. saprophyticus* qui présente une résistance naturelle) et *P. aeruginosa*.

### **2-5 Aminosides**

Les aminosides agissent en inhibant la synthèse protéique des bactéries par fixation sur le ribosome 30 S. Ce sont des antibiotiques bactéricides et concentration-dépendant. N'étant pas absorbés par voie orale et mal absorbés par voie intra-musculaire, ils ne s'utilisent quasiment que par voie intraveineuse (utilisation sous forme d'aérosol dans quelques situations). Ils ont un volume de distribution très faible avec une mauvaise diffusion tissulaire notamment dans la prostate, le système nerveux central et les sécrétions bronchiques. En revanche, les concentrations dans le cortex rénal sont élevées. Leur élimination se fait exclusivement par voie urinaire. Le spectre d'action des aminosides touche les bacilles à Gram

négatif aérobies (entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*), les staphylocoques, les bacilles à Gram positif (*Listeria monocytogenes*), les mycobactéries (amikacine et streptomycine). Ils ne sont pas efficaces sur les streptocoques et l'entérocoque (mais en cas de bas niveau de résistance, il existe une synergie avec les bêtalactamines). Ils ne sont pas actifs sur les bactéries anaérobies. Les mécanismes de résistance aux aminosides sont multiples mais rares. En cas d'infection communautaire, la gentamycine est efficace dans la plupart des cas. En cas d'infection associée au soin, l'amikacine est indiquée dans les infections à bacille à Gram négatif et la gentamycine en cas d'infection à Cocci à Gram positif [40].

Leurs indications sont restreintes dans les infections urinaires :

- Infection urinaire avec critères de gravité clinique (sepsis sévère ou choc septique) : gentamicine si infection communautaire ou amikacine si infection associée aux soins.
- Infection urinaire suspectée ou confirmée à *Pseudomonas aeruginosa*, en bithérapie avec une bêtalactamine anti-pyocyanique (ou la ciprofloxacine après avis référent) pendant 48–72heures. Il faut privilégier l'amikacine si l'antibiogramme n'est pas disponible.
- Infection urinaire à bactérie multirésistante sans autre alternative thérapeutique et sur avis référent en antibiologie.

### **3. Différents types de résistance bactérienne**

La résistance aux antibiotiques des bactéries peut être naturelle ou acquise.

- La résistance naturelle est une caractéristique d'une espèce bactérienne, de support habituellement chromosomique qui délimite le spectre des antibiotiques et peut aider à l'identification. La transmission de cette résistance est verticale, de la bactérie vers sa descendance.

- La résistance acquise, de support chromosomique ou plasmidique, fait suite à une mutation ou une acquisition de gènes conférant la résistance. Cette résistance est transmissible à la descendance (verticale) ou à d'autres bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes (transmission horizontale). Ces résistances sont rarement limitées à un seul antibiotique. En effet, un même mécanisme de résistance peut atteindre plusieurs antibiotiques, au sein d'une même classe thérapeutique ou parfois au sein de classes thérapeutiques différentes (résistances croisées). Il arrive que plusieurs mécanismes de résistance soient associés entre eux et concernent ainsi des antibiotiques de classes thérapeutiques différentes (résistances associées). Les résistances acquises sont imprévisibles contrairement aux résistances naturelles, cette imprévisibilité justifie le recours à l'antibiogramme avant instauration de toute antibiothérapie [53].

#### **4. Mécanismes de résistance aux antibiotiques**

Les bactéries ont développé trois types de mécanismes de résistance aux agents antimicrobiens :

- Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique,
- Modification de la cible de l'antibiotique
- Et réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique [54].

##### **4-1 Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique**

Les bactéries peuvent synthétiser des enzymes qui séquestrent l'antibiotique, le dégradent afin de le rendre inoffensif (ex.: bêtalactamases) ou lui ajouter des groupements chimiques par acétylation, adénylylation ou phosphorylation, ce qui affecte les interactions avec leurs cibles (ex. : aminosides adénylyltransférases).

Ce mécanisme de résistance peut intervenir à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule bactérienne [54]. La production de bêtalactamases est le mécanisme de résistance aux

bêtalactamines le plus important chez les bactéries à Gram négatif. Les gènes codant pour ces enzymes peuvent être présents sur des chromosomes ou portés par des plasmides. Les bêtalactamases sont produites de façon constitutive ou contrôlée par un système inductible. Elles sont sécrétées dans l'espace périplasmique chez les bactéries à Gram négatif ou dans le milieu externe par les bactéries à Gram positif. Ces enzymes catalysent très efficacement l'hydrolyse irréversible du lien amide contenu à l'intérieur du noyau bêta-lactame, ce qui résulte en la perte totale d'activité de la molécule.

Depuis l'introduction en clinique des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, la plupart des bactéries ont réagi par la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Les BLSE se définissent comme étant des bêta-lactamases qui sont capables d'hydrolyser les oximino céphalosporines et qui sont inhibées par l'acide clavulanique. La grande majorité de ces enzymes sont des bêtalactamase de classe A de type TEM ou SHV. Les bêta-lactamases TEM sont principalement d'origine plasmidique et font partie des gènes de résistance les plus disséminés. De leur côté, les bêta-lactamases SHV sont d'origine chromosomique chez la majorité des isolats de *K. pneumoniae* tandis qu'elles sont habituellement portées par un plasmide chez *E. coli*. Bien qu'elles soient moins communes que les très répandues bêta-lactamases TEM et SHV, les bêtalactamases OXA et PSE représentent une famille de bêta-lactamases en pleine expansion. Quelques-unes de ces oxacillinases comme OXA-23, OXA-40 et OXA-58 sont des carbapénèmases possédant une très forte activité pour hydrolyser toutes les bêtalactamines, incluant les carbapénèmes, à l'exception de l'aztréonam. Les bêta-lactamases de type OXA et PSE sont fréquemment codées par des gènes situés dans la région variable des intégrons et portés par des plasmides [54].

#### **4-2 Modification de la cible de l'antibiotique**

Il est aussi possible pour les bactéries de modifier la cible de façon à ce que ses fonctions soient conservées mais qu'elle ne soit plus reconnue par l'antibiotique (ex. : résistance aux quinolones par modification de l'ADN gyrase

et de la topoisomerase TV). Cette modification de structure peut être provoquée naturellement par l'apparition de mutations spontanées dans le gène codant pour la protéine ciblée par l'antibiotique. Ces mutations modifient habituellement un seul ou un petit nombre d'acides aminés situés dans la région du site de liaison de l'antibiotique. Les bactéries peuvent aussi surproduire la cible d'un antibiotique de manière à ce que la liaison de l'antibiotique à ces sites supplémentaires limite l'accès de l'antibiotique à un sous-ensemble de sites critiques de la cible (ex. : faibles niveaux de résistance aux glycopeptides des staphylocoques). Dans certains cas, notamment à partir d'éléments génétiques mobiles, les bactéries peuvent acquérir des gènes qui codent pour une voie métabolique alternative (ex. : acquisition de l'opéron van, situé sur le transposon Tnl546, par *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*). Elles peuvent aussi acquérir des intégrons transportant des gènes codant pour des enzymes insensibles à l'action de divers antibiotiques (ex.: enzymes DHFR responsables de la résistance au triméthoprime) [54].

#### **4-3 Réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique**

Les bactéries peuvent empêcher l'entrée de l'antibiotique en modifiant la perméabilité de leur membrane (ex. : résistance à l'Imipénème par modification ou perte de la porine OprD chez le *P. aeruginosa*) et/ou en expulsant l'antibiotique vers l'extérieur de la cellule à l'aide d'un système de transport actif consistant en des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux (ex. : système d'efflux MexAB-OprM chez le *P. aeruginosa* contribue significativement à la résistance à une grande variété d'antibiotiques).

L'acquisition d'intégrons transportant des gènes codant pour des protéines d'efflux peut aussi contribuer de façon importante à la résistance aux antibiotiques chez les bactéries (ex. : systèmes d'efflux de type CmlA responsables de la résistance au chloramphénicol) [54].

## **5. Principales résistances aux antibiotiques**

### **5-1 Résistances aux bêtalactamines**

#### **5-1-1 Bêtalactamases à spectre étendu**

Les BLSE sont des enzymes produites par les entérobactéries qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotixine, céfotétan), du moxalactam et des carbapénèmes. Elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de bêtalactamase (acide clavulanique, tazobactam, sulbactam), et portées par des plasmides conjugatifs conférant le plus souvent de multiples résistances associées (aminosides, cotrimoxazole). Les premières BLSE dérivait des bêtalactamases de type TEM ou SHV-1 par mutation ponctuelle et ont été décrites initialement chez *Klebsiella pneumoniae* (TEM3, SHV-2). Plus d'une centaine de variant de TEM et de SHV ont été décrits depuis [55].

Plus récemment ont émergé de nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases, dites de type CTX-M et conférant un plus haut niveau de résistance au céfotaxime qu'à la ceftazidime. Les gènes des CTX-M proviennent de bactéries de l'environnement. À ce jour, près d'une centaine de variants de CTX-M ont été décrits appartenant à 5 grands groupes M1, M2, M8, M25, M9. Enfin, ces BLSE sont le plus souvent associées à une multirésistance touchant non seulement les aminosides et le cotrimoxazole, mais aussi les fluoroquinolones en lien avec la présence d'enzymes modificatrices des aminoglycosides d'origine plasmidique [55].

#### **5-1-2 Carbapénèmases**

L'augmentation du nombre d'entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) a entraîné l'utilisation abusive des carbapénèmes dans de nombreux pays, avec pour conséquence l'émergence de la résistance à ces antibiotiques. La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries est due principalement à la

production de métallo-bêtalactamase ou de bêtalactamase de classe A (KPC, GES, etc.). Ces carbapénémases posent un vrai problème de santé publique du fait des impasses thérapeutiques qu'elles occasionnent. En effet, ces imipénémases confèrent un phénotype de résistance à haut niveau aux bêtalactamines, à l'exception de l'aztréonam et sont souvent associées à d'autres mécanismes de résistance inhibant l'activité des bêtalactamines ainsi que d'autres classes d'antibiotiques. Cette résistance peut être due à des mécanismes chromosomiques (altération de la porine OprD chez *Pseudomonas aeruginosa*), à l'association de mécanismes de résistances (b-lactamase à spectre étendu [BLSE] et/ou céphalosporinase associée à une perte de la perméabilité membranaire chez les entérobactéries) ou à la production d'enzymes hydrolysant les carbapénèmes. Ce dernier mécanisme est le plus inquiétant par le fait que les gènes codant pour ces enzymes sont habituellement situés sur des éléments génétiques mobiles

(plasmides, transposons, intégrons) permettant une dissémination rapide. Les carbapénémases constituent un groupe hétérogène d'enzymes dont le point commun est d'hydrolyser au moins un des carbapénèmes. Les plus fréquentes sont KPC (classe A d'Ambler), VIM, IMP, NDM (classe B), OXA-48 et OXA-23 (classe D). Ces enzymes sont retrouvées dans une grande variété d'espèces bactériennes (*entérobactéries*, *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*) [56, 57].

### 5-1-3 Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêtalactamines

**Tableau I** : Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêtalactamines [55]

Antibiotiques marqueurs	Pénicillinase bas niveau	Pénicillinase haut niveau	Pénicillinase résistante aux IL	Céphalosporinase bas niveau	Céphalosporinase haut niveau	BLSE
Amoxicilline AMX aminopénicillines	R	R	R	R	R	R
Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC aminopénicilline+IL	S	I.R	R	R	R	R
Ticarcilline TIC carboxypénicilline	R	R	R	S	R	R
Mécillinam MEC aminidopénicilline	S	R	R	S	S	R
Céfalotine CF (C1G)	S	R	S	R	R	R
Ceftazidime CTX (C3G)	S	S	S	S	R	R ou synergie

#### **5-1-4 Pénicillinases**

Le plus souvent d'origine plasmidique, leur production ne nécessite pas d'inducteurs. Ces Pénicillinases sont totalement ou partiellement inhibées par les inhibiteurs de bêtalactamases (comme l'acide clavulanique). Elles sont exprimées à bas niveau mais elles peuvent par modification de leur gène de régulation (par mutation) être exprimées à haut niveau. On parle alors de pénicillinases à haut niveau qui sont alors actives sur un plus grand nombre de bêtalactamines dont certaines céphalosporines.

#### **5-1-5 Céphalosporinase**

Le plus souvent d'origine chromosomique, elles ne sont produites qu'en présence d'inducteurs qui sont presque toujours des bêtalactamines. Les inhibiteurs de bêtalactamases n'inhibent pas ces enzymes. Ces enzymes peuvent être produites à bas niveau par les souches sauvages : céphalosporinase de bas niveau ou réprimée. Une mutation sur les gènes régulateurs aboutit à une hyperproduction de ces enzymes : céphalosporine de haut niveau ou dérprimée.

### **5-2 Résistance aux quinolones**

Du fait de leur utilisation excessive, la résistance à ces antibactériens est en constante augmentation chez toutes les espèces bactériennes à travers le monde. Les mécanismes de résistance acquise sont principalement chromosomiques (modification des cibles, imperméabilité/efflux actif) tandis que la résistance plasmidique est fréquemment détectée chez les entérobactéries.

La résistance aux quinolones est principalement chromosomique, généralement due à une diminution d'affinité de l'antibiotique pour sa cible. Ceci est dû à une modification de l'ADN gyrase et/ou de la topoisomérase IV par mutations ponctuelles. À noter que ce mécanisme est le seul responsable du phénotype de résistance de haut niveau aux fluoroquinolones. Les mutations apparaissent quasi exclusivement dans de courtes régions conservées des deux protéines appelées « quinolone resistance-

determining regions » (QRDR). Ce type de résistance est multi-étapes (mutants de 1er niveau, de 2e niveau,...) avec une première mutation facilitant la sélection d'une seconde et ainsi de suite (potentiellement jusqu'à 3 ou 4), une augmentation du niveau de résistance avec le nombre de mutations et une mutation de 1er niveau au niveau de la cible primaire (généralement l'ADN gyrase chez les bactéries à Gram négatif et la topoisomérase IV chez les bactéries à Gram positif). Un phénotype de résistance, en général de bas niveau, peut être dû à une diminution d'accumulation intracellulaire de l'antibiotique par imperméabilité et/ou efflux actif. Le mécanisme d'imperméabilité est dû à une modification qualitative et/ou quantitative d'une porine de la membrane externe des bactéries à Gram négatif impliquée dans l'entrée de fluoroquinolones hydrophiles (ex. Norfloxacin, ciprofloxacine). L'efflux actif, dû à l'hyper-expression de systèmes de pompes d'efflux par mutations au niveau des régulateurs, confère généralement un phénotype de résistance croisée à plusieurs familles d'antibiotiques de structures différentes [58].

**Tableau II** : Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries [58]

Mécanisme(s) de résistance probable	Rendu au clinicien		
	Nal	Nor	Cip
Sauvage	S	S	S
Qnr	I/R	S	S
1 mutation GyrA	R	S/I	S
1 mutation GyrA + 1-2 mutation(s) ParC	R	R	I/R
2 mutations GyrA + 1-2 mutation(s) ParC	R	R	R

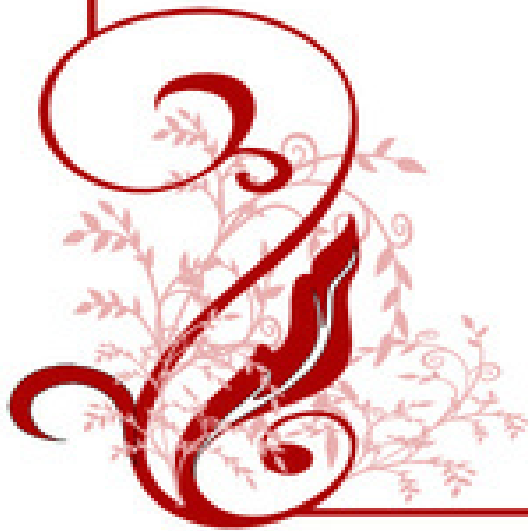
## **6. Dissémination de la résistance aux antibiotiques**

La résistance aux antibiotiques acquise par les bactéries est principalement due à la présence de trois types d'éléments extra-chromosomiques portant des gènes de résistance : les plasmides, les transposons et les intégrons. Ce type de résistance est transmissible d'une souche ou d'une espèce à une autre selon trois modes de transmission, à savoir la conjugaison (transfert direct entre deux bactéries ayant établi temporairement un contact physique), la transformation (transfert d'ADN nu) et la transduction (transport d'ADN bactérien par des bactériophages) [54].

## **7. Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolées dans les infections urinaires communautaires**

*E. coli* est naturellement sensible à l'ensemble des aminopénicillines et des céphalosporines. Le mécanisme essentiel de la résistance aux bêtalactamines est de nature enzymatique par production de bêtalactamase [5]. En France, la résistance aux aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline) dépasse largement 40 % des souches et peut même atteindre 35 % pour l'association amoxicilline/ acide clavulanique, La résistance aux anciennes quinolones peut atteindre 10 % et se situe autour de 7 % pour les fluoroquinolones. Quinze à 35 % des souches sont résistantes au cotrimoxazole [5, 9]. Il s'agit de résistance plasmidique ou acquises par mutations. Chez *E. coli*, il y a souvent une multirésistance. Le phénotype le plus fréquent est une souche résistante à la fois au SMX-TMP, à l'ampicilline et à la Céfalotine [5]. La fréquence de résistance est très basse pour la Fosfomycine et les céphalosporines injectables de troisième génération (céfotaxime, Ceftriaxone) : inférieure à 3 %, mais atteint presque les 10 % pour le céfixime [5, 9]. En ce qui concerne les aminosides, les résistances sont plutôt rares, on observe environ 5 % de résistance à l'amikacine et 15 % à la gentamicine [5, 9]. Ces données sont évolutives et nécessitent une mise à jour nationale et locale régulière [9].

# *Partie pratique*



## Introduction

Les infections urinaires sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. L'usage intensif et souvent abusif des antibiotiques dans le traitement des IU a été rapidement suivi par l'apparition de souches multirésistantes.

Les infections urinaires à *Escherichia coli* constituent une priorité en matière de surveillance et d'étude de résistance aux antibiotiques étant donné leur fréquence élevée et leur gravité.

Les laboratoires de bactériologie ont un rôle important dans le diagnostic des infections urinaires et dans le choix de l'antibiothérapie adaptée. L'identification des germes impliqués dans ces infections et l'étude de leurs sensibilités aux antibiotiques sont la clé de l'antibiothérapie efficace. Nous avons ainsi réalisé une étude rétrospective sur une durée de huit mois (du 1er janvier au 31 Aout 2017) dans 27 laboratoires d'analyses médicales répartis dans neuf villes au Maroc à fin d'évaluer :

- La fréquence des principaux germes responsables de l'infection urinaire en extra-hospitalier.
- La sensibilité aux antibiotiques des souches uropathogènes isolées au niveau des 7 laboratoires d'analyses médicales dans l'ensemble de la population.

# *Matériel et méthodes*



# I. Matériels et méthodes

## 1. Type, lieu et période d'étude

- Il s'agit d'une étude multicentrique prospective réalisée dans 27 laboratoires d'analyses médicales répartis dans neuf villes au Maroc (Rabat, Salé, Kenitra, Marrakech, Meknès, Settat, El-Jadida, Tanger, Ouarzazate) (tableau III)
- 4300 Examens cyto bactériologique des urines positifs ont été saisis durant notre étude.

C'est une étude de huit mois s'étendant du 1er Janvier au 31 Août 2017



Figure 4 Présentation de la carte de villes impliquées dans l'étude

**Tableau III : Laboratoires d'analyses médicales participant à l'étude en fonction des villes**

<b>Ville</b>	<b>Laboratoires</b>
<b>RABAT</b>	Laboratoire d'analyses médicales ELWAFFA
	Laboratoire d'analyses médicales CENTRE DE BIOLOGIE
	Laboratoire d'analyses médicales ELHASSOUNI
	Laboratoire d'analyses médicales SLIMANI
<b>EL JADIDA</b>	laboratoire d'analyses médicales SEMLALI
<b>KENITRA</b>	Laboratoire d'analyses médicales ALHIKMA
	Laboratoire d'analyses médicales BAB FES
	Laboratoire d'analyses médicales MIMOSA
	Laboratoire d'analyses médicales SAADA
	Laboratoire des analyses médicales DHL
<b>MEKNES</b>	Laboratoire d'analyse médicales ISMAILIA
	Laboratoire d'analyse médicales TAFILALET
	Laboratoire d'analyse médicales GHERRAS
<b>SALE</b>	Laboratoire d'analyses médicales Le CADUCEE
	Laboratoire d'analyses médicales El HAYAT
	Laboratoire d'analyses médicales Al KHAWARIZMI
	Laboratoire d'analyses médicales CENTRALE
<b>SETTAT</b>	Laboratoire d'analyses médicales EL AMAL
	Laboratoire d'analyses médicales AZZOUZI
	Laboratoire d'analyses médicales AVERROES
	Laboratoire d'analyses médicales ERRAZI
	Laboratoire d'analyses médicales CHAOUIA
<b>TANGER</b>	
<b>OUARZAZAT</b>	Laboratoire d'analyses médicales DAARA
<b>MARRAKECH</b>	Laboratoire d'analyses médicales GUELIZ
	Laboratoire d'analyses médicales BAB DOUKALA
	Laboratoire d'analyses médicales MASSIRA

## **2. Population d'étude :**

Tous les patients des deux sexes et de différents âges

## **3. Critères d'inclusion**

Tous les ECBU provenant des patients **non hospitalisés** consultant chez des médecins généralistes ou spécialistes du secteur privé ou public.

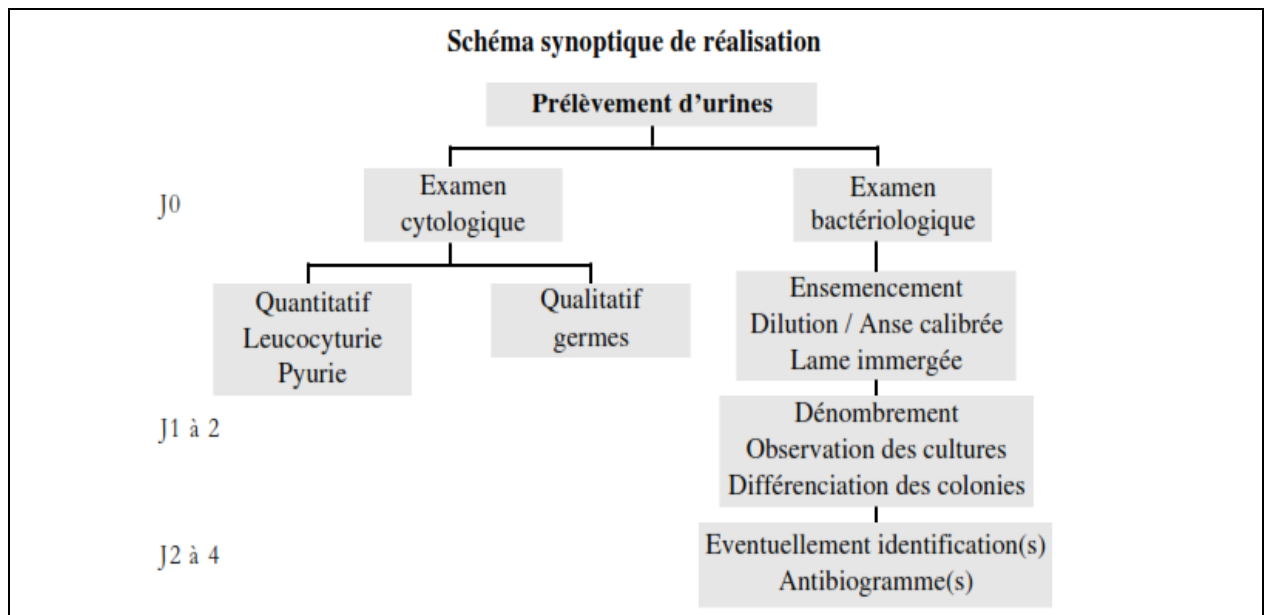
## **4. Critères d'exclusion**

Les ECBU provenant des patients **hospitalisés** dans les structures des soins privés ou publiques, positifs aux mycobactéries et aux autres germes non bactériens et les ECBU stériles.

## **5. Réalisation de l'ECBU :**

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples. La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable. Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU masculines et des PNA si l'évolution clinique est satisfaisante [1].

Tous les laboratoires respectent les règles de réalisation de l'ECBU et les antibiogrammes suivant les recommandations du REMIC édition 2015 (Référentiel en Microbiologie Médicale 5eme édition) indiquées dans le schéma ci-dessous :



**Figure 5** ECBU dans ses différentes étapes

### 5-1 Prélèvement :

Pour les adultes le recueil était fait "à la volée" ou "du milieu de jet" et après lavage hygiénique des mains et toilette soignée au savon ou antiseptique doux de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme suivi d'un rinçage

- Elimination du 1er jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20 ml suivants au minimum en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.
- Les flacons étaient fermés hermétiquement et très précisément identifiés et portés immédiatement au laboratoire accompagné de la prescription et de l'heure de prélèvement.

## **5-2 Examen Cytologique**

### **➔ Aspect quantitatif**

A l'aide d'un dispositif à numération type cellule de Malassez de préférence à usage unique on dénombre les différents éléments figurés contenus dans un volume donné de l'urine à étudier.

Leur nombre est rapporté au ml. A l'état physiologique, l'urine contient moins de 10 000 leucocytes et 5 000 hématies par ml.

En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit le plus souvent par la présence de :

- > 50.000 leucocytes /ml, parfois en amas ;
- > 10.000 hématies /ml témoins de microhémorragies
- cellules du revêtement urothélial.

Si la présence de cylindres leucocytaires s'avère importante à prendre en compte, la notion d'altération des leucocytes n'amène pas d'élément séméiologique supplémentaire.

### **➔ Aspect qualitatif**

L'examen du frottis réalisé à partir du culot de centrifugation et coloré au Gram peut conforter les données précédentes, permet d'observer les éventuels micro-organismes présents et oriente le choix des milieux de culture selon leur(s) morphologie(s) et leur(s) affinité (s) tinctoriale(s). La présence de cellules épithéliales d'origine vaginale signe une contamination et entraîne le rejet de l'examen.

### **5-3 Mise en culture**

#### **→ Dénombrement des micro-organismes**

L'évaluation quantitative de la bactériurie peut s'opérer par dilution des urines ou par technique de l'anse calibrée ou par méthode de la lame immergée.

#### **→ Ensemencement : choix des géloses**

Le milieu de type C.L.E.D. se prête bien à la culture des urines. Certains milieux incorporant des chromogènes directs peuvent s'avérer utiles au repérage des colonies. Selon les résultats de l'observation microscopique, on ensemence une gélose au sang voire une gélose chocolat sous 10% de CO<sub>2</sub>. Après 24 h d'incubation voire 48 h si besoin, la poursuite de l'analyse microbiologique dépend de l'interprétation cytobactériologique, des renseignements cliniques et d'éventuels examens antérieurs.

### **5-4 Identification**

Pour l'identification la technique à utiliser découle de la morphologie des colonies complétée si besoin d'une coloration de Gram et de la recherche de l'oxydase et de la catalase. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser.

### **5-5 Interprétation :**

Le seuil de leucocyturie est  $> 10^4$  /ml.

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient. Pour la femme, il n'y a plus de distinction de seuil selon qu'il s'agit d'une cystite ou d'une PNA. Chez un patient symptomatique avec leucocyturie  $> 10^4$  UFC/ml, les seuils de bactériurie sont :

**Tableau IV** Interprétation de l'ECBU selon les recommandations de SPLIF 2015[1]

<b>Espèces bactériennes</b>	<b>Bactériurie</b>	<b>Sexe</b>
<i>E. coli, S. saprophyticus</i>	10 <sup>3</sup> UFC/ml	Homme ou Femme
<b>Entérobactéries autres qu'E.coli*, entérocoque</b>	10 <sup>3</sup> UFC/ml	Homme
<i>C. urealyticum, P. aeruginosa**,</i> <i>S. aureus</i>	10 <sup>4</sup> UFC/ml	Femme

#### **5-6 Antibiogramme :**

La réalisation de l'antibiogramme dans le cadre de l'IU ne diffère pas techniquement des méthodes traditionnelles de mesure *in vitro* de sensibilité aux antibiotiques qu'elles soient manuelles ou automatisées. Le choix des molécules à tester résulte d'un compromis entre le spectre attendu de sensibilité de la bactérie incriminée et la diffusion de l'antibiotique au site de l'infection. Les antibiotiques étudiés sont représentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau V** Antibiotiques testés dans l'étude

FAMILLE	ANTIBIOTIQUE (ABREVIATION)
PENICILLINES	Amoxicilline (AMX)
	Amoxicilline-acide clavulanique (AMC),
CEPHALOSPORINES DE 3 <sup>EME</sup> GENERATION	Céfixime (CXM),
	Céfotaxime (CTX),
	Ceftriaxone(CRO),
	Ceftazidime (CAZ)
CARBAPENEMES	Ertapénème (ERT)
	Imipénème (IPM)
QUINOLONES	Acide nalidixique (NA)
	Ofloxacine (OFL)
	Norfloxacine (NOR)
	Ciprofloxacine (CIP)
AMINOSIDES	Gentamicine (G)
TRIMETHOPRIME + SULFAMETHOXAZOLE	Cotrimoxazole (SXT)
NITROFURANTOINE	Nitrofuranes (FU)
FOSFOMYCINE	Fosfomycine (FOS)

La plupart des antibiotiques sont testés par l'ensemble des laboratoires suivant les recommandations du CASFM. La production de BLSE a été confirmée par la méthode de diffusion impliquant le test de synergie entre l'AMC et une céphalosporine de troisième ou quatrième génération et/ou l'aztréonam. Cette synergie est caractérisée par une image en « bouchon de champagne » et signe la présence d'une BLSE.

## 6. Analyse et statistique :

Les analyses statistiques utilisées reposent sur la méthode du Chi<sup>2</sup> de Pearson à l'aide du logiciel IBM SPSS statistics 23.



## II. RESULTATS

### 1. Caractéristiques de la population

#### 1-1 Répartition en fonction des villes de l'étude

Tableau VI Répartition en fonction des villes de l'étude

Ville	Fréquence	%
Marrakech	694	16,1
Meknès	690	16
Rabat	627	14,6
El-Jadida	565	13,1
Ouarzazate	495	11,5
Tanger	405	9,4
Settat	304	7,1
Kenitra	264	6,1
Sale	256	6
<b>Totale</b>	<b>4300</b>	<b>100</b>

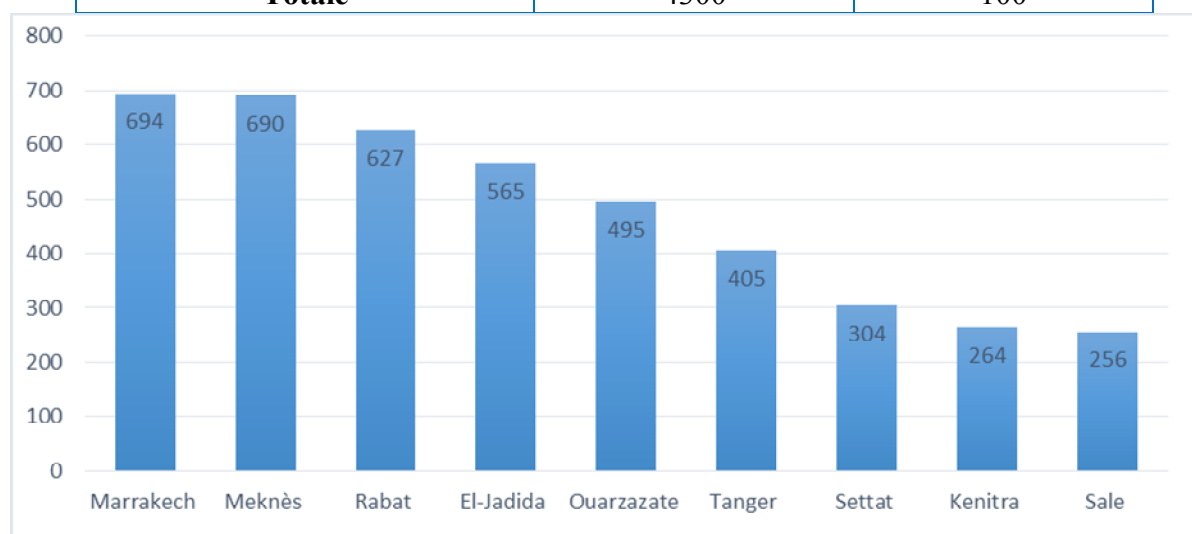


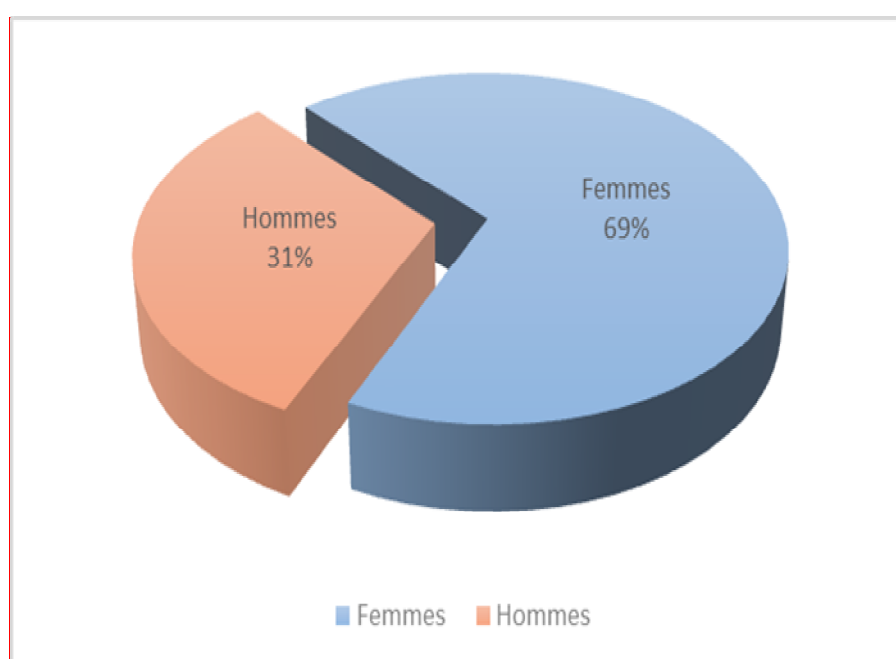
Figure 6 Répartition en fonction des villes de l'étude

Au cours de notre étude 4300 ECU positif ont été analysés dont 694 souches isolées à Marrakech et 640 à Meknès soit une fréquence d'isolement de 16% pour chacune.

## 1-2 Répartition selon le sexe

**Tableau VII** Répartition selon le sexe

Sexe	Fréquence	%
Femmes	2955	68,7
Hommes	1345	31,3



**Figure 7** Répartition selon le sexe

Les femmes représentent 68,7% des souches isolées, témoin de la fréquence des infections urinaires chez la femme. Chez l'homme une symptomatologie urinaire implique systématiquement la réalisation d'un ECBU sous-estimant la proportion des femmes.

### 1-3 Répartition en fonction des tranches d'âges

Tableau VIII Répartition en fonction des tranches d'âges

Groupes	Tranches d'âges	Fréquences	%
Nourrissons	0-2 ans	167	3,9
Enfants	2- 15 ans	720	16,7
Sujets Agés	> 60 ans	1342	31,2
Adultes	15- 60 ans	2071	48,2

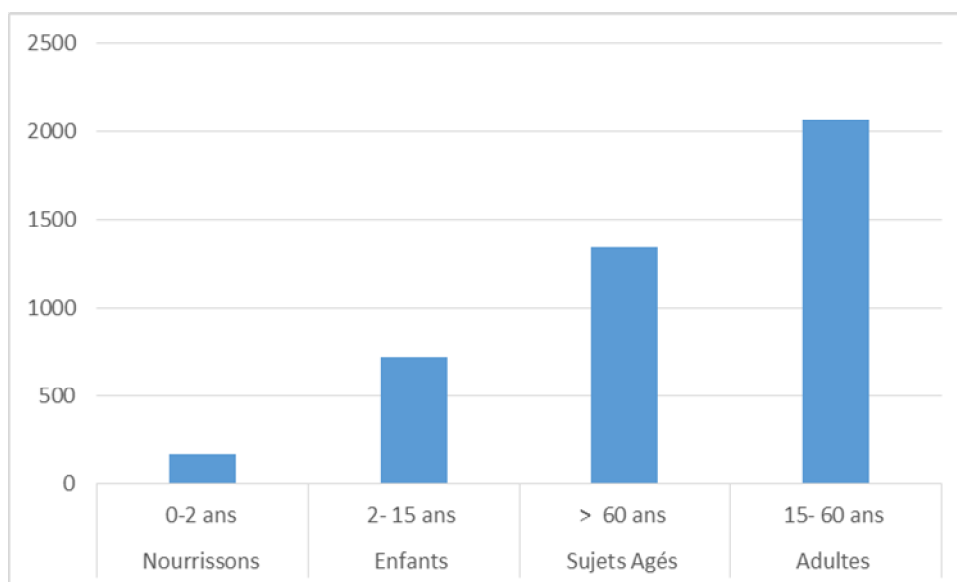


Figure 8 Répartition en fonction des tranches d'âges

Dans les 2 sexes on observe une augmentation avec l'âge du nombre de souches isolées. Chez l'homme cela traduit la réalité de la fréquence des infections urinaires survenant avec l'âge notamment sur obstacle prostatique.

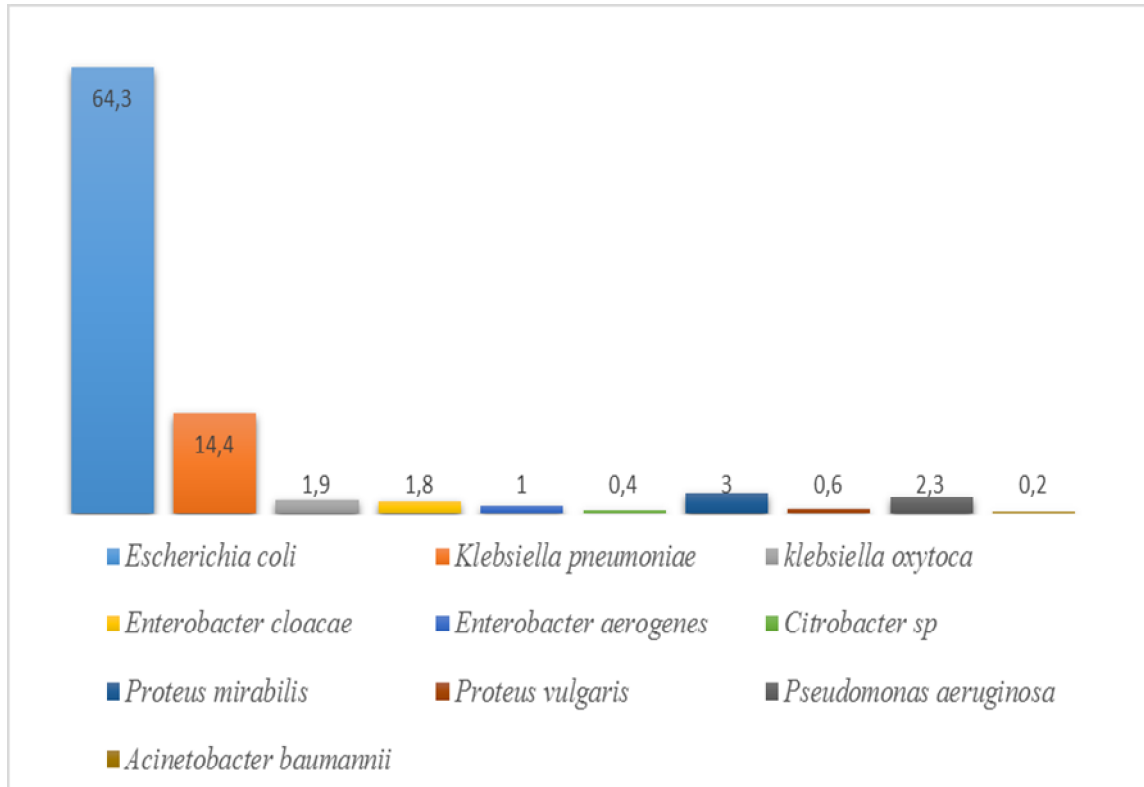
## 2. Profil microbiologique

### 2-1 Fréquence des Bacilles à Gram négatif isolés

#### 2-1-1 Répartition globale

Tableau IX Répartition globale des Bacilles à Gram négatif isolés

<b>Bactéries isolées</b>		<b>Fréquences</b>	<b>%</b>
<b>BGN* = Entérobactéries</b>	<i>Escherichia coli</i>	2767	64,3
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	620	14,4
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	81	1,9
	<i>Enterobacter cloacae</i>	79	1,8
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	41	1
	<i>Citrobacter sp</i>	16	0,4
	<i>Proteus mirabilis</i>	129	3
	<i>Proteus vulgaris</i>	27	0,6
<b>BGNNF**</b>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	99	2,3
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	0,2
<b>Totale des BGN</b>		<b>3866</b>	<b>90</b>
*BGN = Bacilles à Gram négatifs			
**BGNNF= Bacilles à Gram négatifs non fermentant			



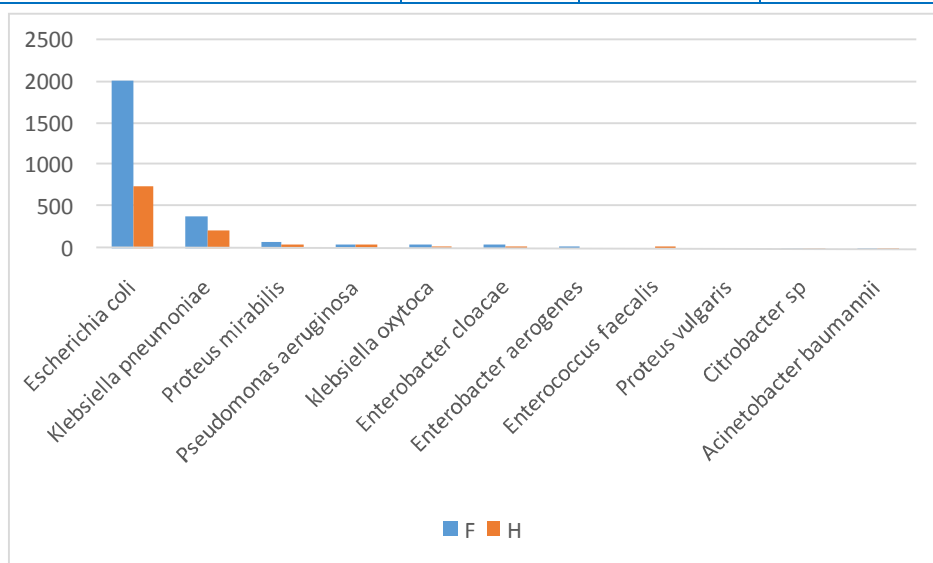
**Figure 9** Répartition globale des Bacilles à Gram négatif isolés

Au cours de notre étude 3866 entérobactéries uropathogènes ont été isolées dont 2767 souches d'*E.coli* soit une fréquence d'isolement globale de 64,3%. *E.coli* était le germe prédominant suivi de *Klebsiella pneumoniae* (14,4%) enfin *Enterobacter cloacae* (1,8%), *Proteus mirabilis* (3,0%), et *Pseudomonas aeruginosa* (2,3%).

## 2-1-2 Répartition selon le sexe

**Tableau X** Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon le sexe

Bactéries isolées	SEXE		Total
	F	H	
<i>Escherichia coli</i>	2015	752	2767
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	396	224	620
<i>Proteus mirabilis</i>	83	46	129
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	42	57	99
<i>Klebsiella oxytoca</i>	54	27	81
<i>Enterobacter cloacae</i>	50	29	79
<i>Enterobacter aerogenes</i>	28	13	41
<i>Proteus vulgaris</i>	14	13	27
<i>Citrobacter sp</i>	6	10	16
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	4	7



**Figure 10** Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon le sexe

On constate qu'*E.coli* constitue la principale pathogène causale mis en jeu dans les IU chez les 2 sexes avec une fréquence d'isolement de 2015 et 725 chez la femme et chez l'homme respectivement.

## 2-1-3 Répartition selon l'âge

Tableau XI Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon l'âge

Bactéries isolées	Tranche d'âge				Total
	Adulte	Enfants	Nourrissons	Sujets âgés	
<i>Escherichia coli</i>	1340	508	94	825	2767
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	274	78	34	234	620
<i>Proteus mirabilis</i>	50	39	5	35	129
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37	15	8	39	99
<i>Klebsiella oxytoca</i>	39	7	4	31	81
<i>Enterobacter cloacae</i>	36	16	2	25	79
<i>Enterobacter aerogenes</i>	27	4	2	8	41
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	0	0	17	31
<i>Proteus vulgaris</i>	11	10	0	6	27
<i>Citrobacter sp</i>	12	0	0	4	16
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	0	5	7

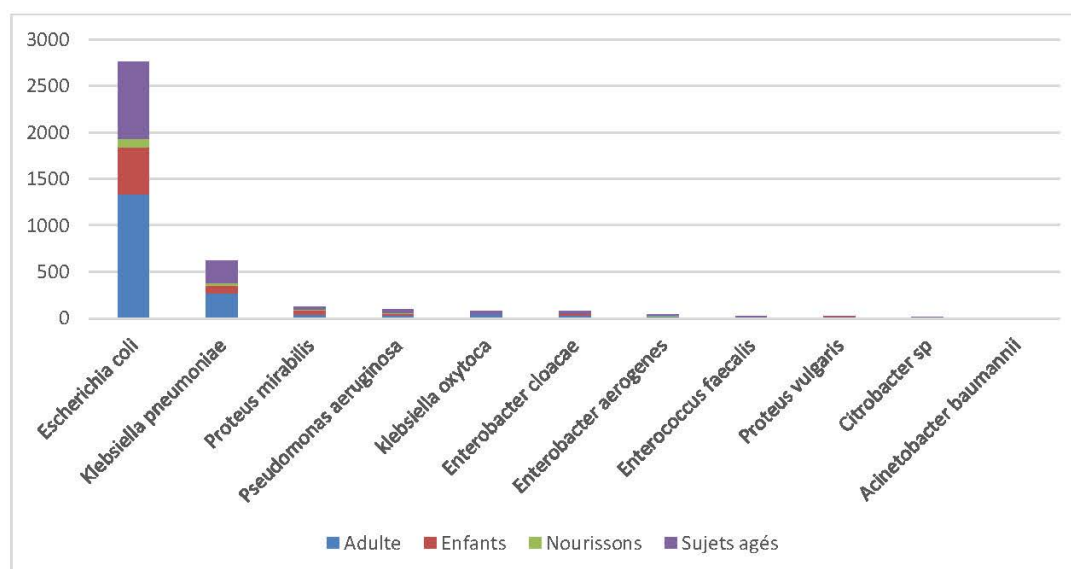


Figure 11 Répartition des Bacilles à Gram négatif isolés selon l'âge

*E.coli* représente toujours l'espèce prédominante dans tous les tranches d'âges (nourrisson, enfant, adulte et sujet âgé) avec une fréquence d'isolement de 2767 suivie de *Klebsiella* (620) et *Proteus mirabilis* (129).

## 2-2Fréquence des Cocci à Gram positif isolés

### 2-2-1 Répartition globale

Tableau XII : Répartition globale des Cocci à Gram positif isolés

Bactéries isolées	Fréquence	%
<i>Streptococcus aureus</i>	144	3,3
<i>Streptocoque du groupe D</i>	113	2,6
<i>Streptocoque du groupe B</i>	75	1,7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	71	1,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	31	0,7
<b>Totale des CGP*</b>	<b>434</b>	<b>10</b>
*CGP : Cocci à Gram positif		

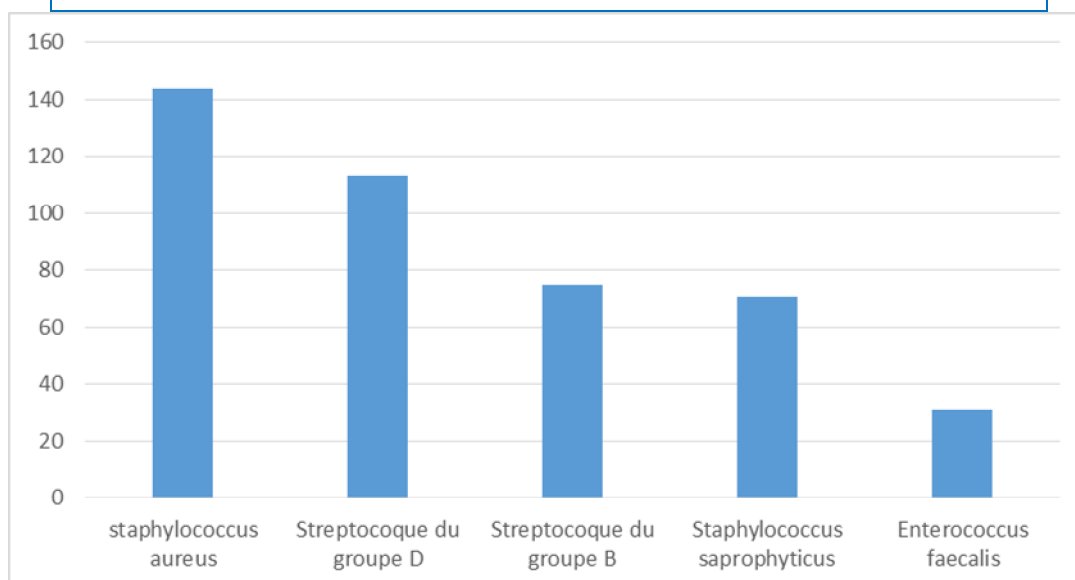


Figure 12 Répartition globale des Cocci à Gram positif isolés

434 Cocci à Gram positif ont été isolés au cours de notre étude dont 144 souches de staphylococcus aureus soit une fréquence d'isolement de 3,3% suivi de streptococcus du groupe D, avec une fréquence d'isolement de 2,6 %.

## 2-2-2 Répartition selon le sexe

Tableau XIII : Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon le sexe

Bactéries isolées	SEXE		Total
	F	H	
<i>Staphylococcus aureus</i>	85	59	144
<i>Streptocoque du groupe D</i>	74	39	113
<i>Streptococque du groupe B</i>	50	25	75
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	47	24	71
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	23	31

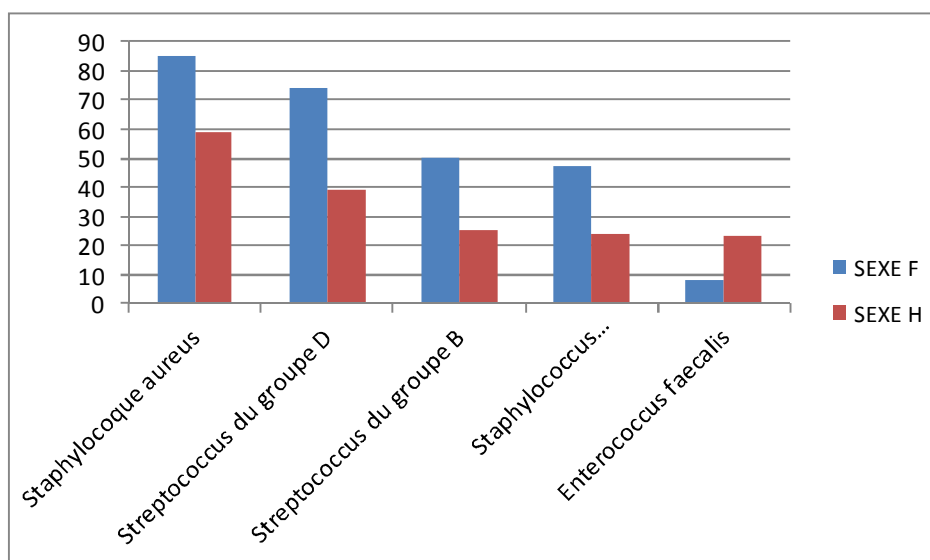


Figure 13 Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon le sexe

La fréquence des CGP isolés est plus importante chez la femme que chez l'homme avec un taux de 85 chez la femme contre 59 chez l'homme pour *staphylococcus aureus* et 74 contre 39 pour *streptocoque du groupe D*.

On constate que l'infection urinaire est plus importante chez la femme que chez l'homme cela étant du à des facteurs favorisant spécifiques chez la femme.

## 2-2-3 Répartition selon l'âge

Tableau XIV : Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon l'âge

Bactéries isolées	Tranche d'âge				Total
	Adulte	Enfants	Nourrissons	Sujets âgés	
<i>Staphylococcus aureus</i>	90	13	8	33	144
<i>Streptocoque du groupe D</i>	64	9	8	32	113
<i>Streptocoque du groupe B</i>	37	7	1	30	75
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	38	14	1	18	71
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	0	0	17	31

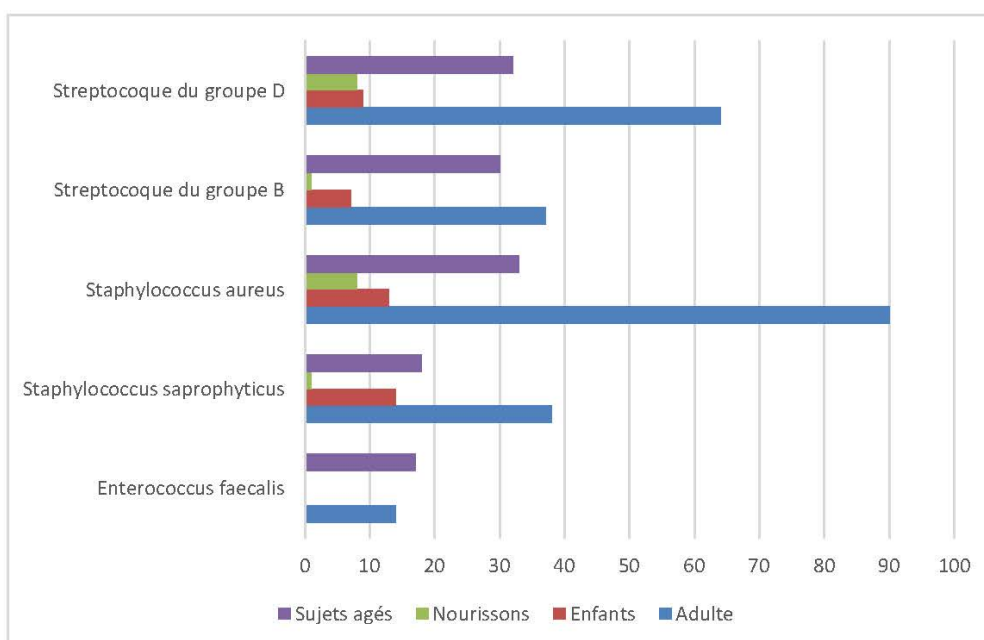


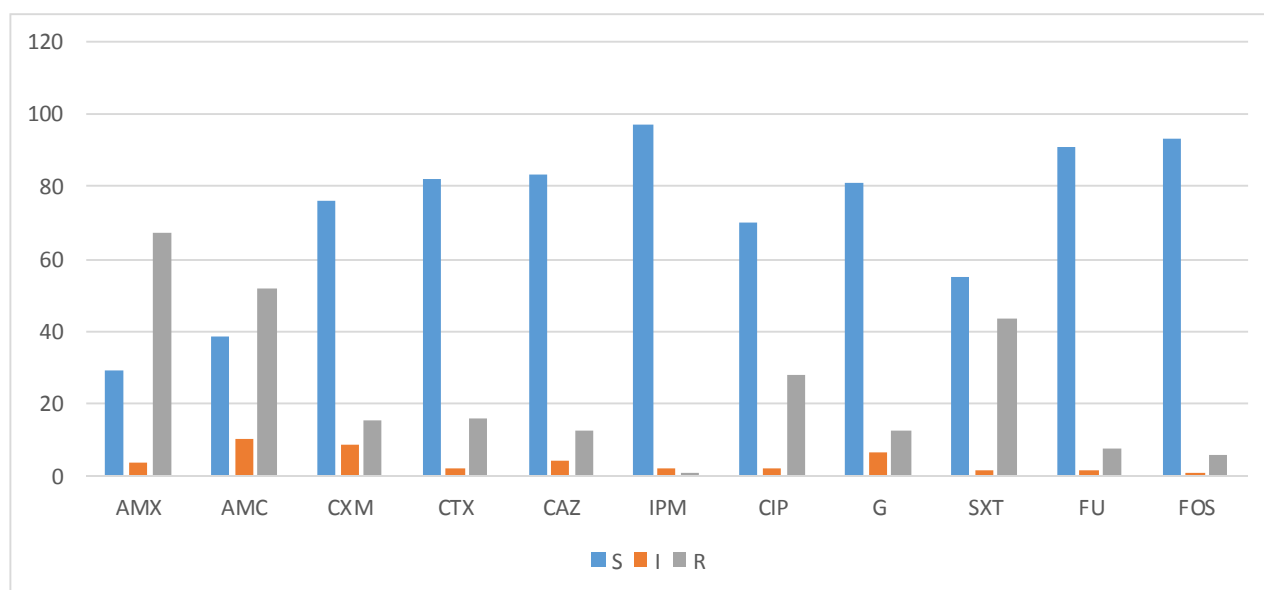
Figure 14 Répartition des Cocci à Gram positif isolés selon l'âge

Parmi les 434 souches isolées des Cocci à Gram positif le staphylococcus aureus et le streptococcus du groupe D sont les plus fréquents avec des fréquences d'isolement de 144 et 113 respectivement dans toutes les tranches d'âge.

### 3. Profil de de sensibilité générale aux antibiotiques des entérobactéries isolés

**Tableau XV** : Profil de sensibilité générale des Entérobactéries aux antibiotiques

ANTIBIOTIQUE	S(%)	I(%)	R(%)
Amoxicilline (AMX)	29	3,6	<b>67,5</b>
Amoxicilline-acide clavulanique (AMC),	38,5	10	51,5
Céfixime (CXM),	76,1	8,6	15,3
Céfotaxime (CTX),	82	2	16
Ceftazidime (CAZ)	83,3	4,1	12,6
Imipénème (IPM)	<b>97,4</b>	2	0,6
Ciprofloxacine (CIP)	70	2	28
Gentamicine (G)	81	6,4	12,6
Cotrimoxazole (SXT)	55,2	1,4	43,4
Nitrofuranes (FU)	91	1,5	7,5
Fosfomycine (FOS)	93	1	6

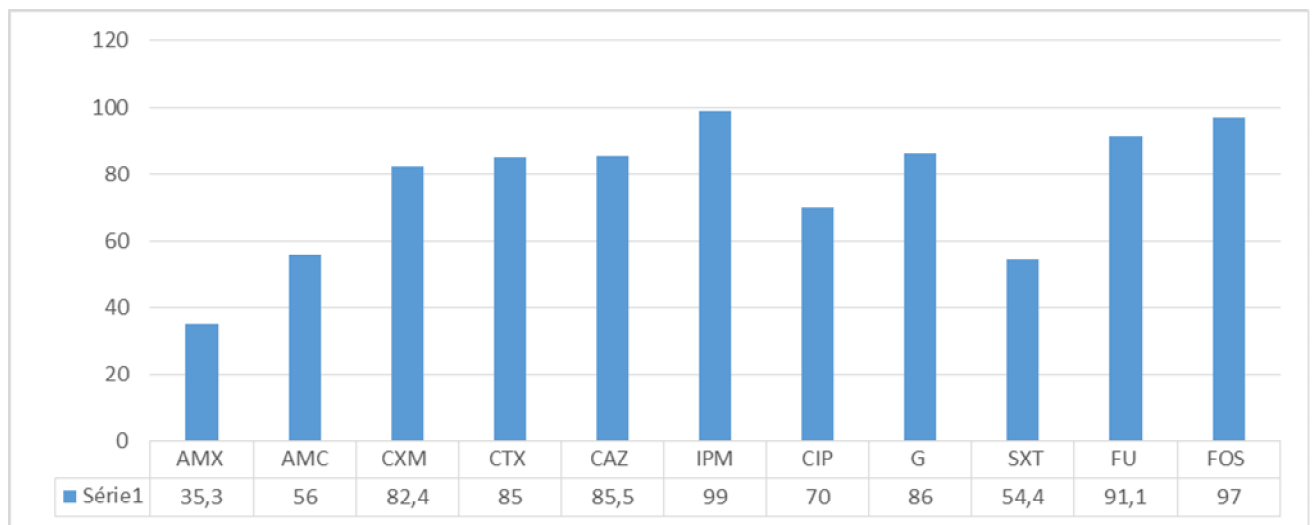


**Figure 15** Profil de sensibilité générale des Entérobactéries aux antibiotiques

Les pourcentages de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées au cours de notre étude sont illustrés dans le tableau XV.

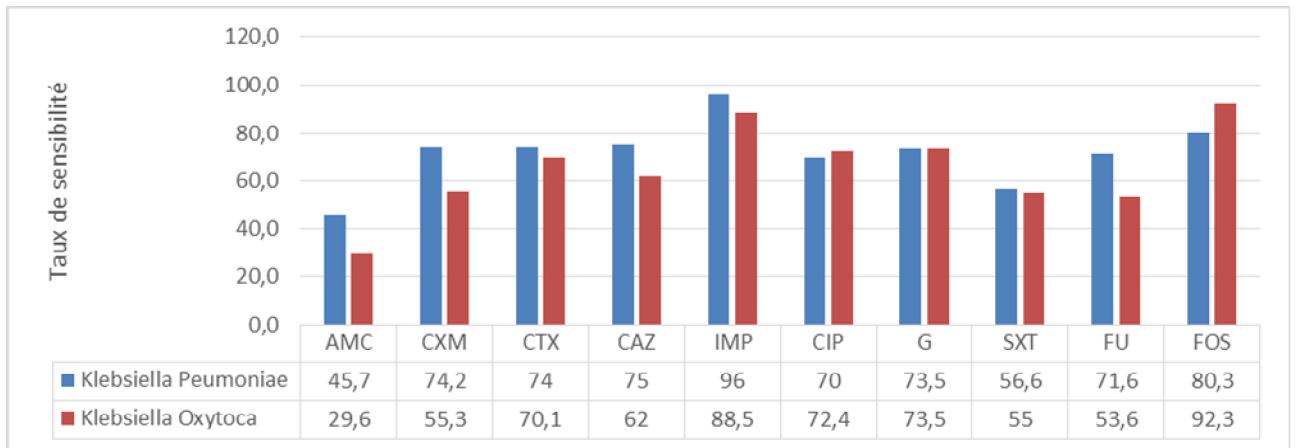
On note un taux très bas de sensibilité à l'AMX et l'AMC de 29% et 38,5% respectivement, ces taux très bas justifient que les Aminopénicillines ne soient plus recommander en traitement probabiliste, alors que ces entérobactéries gardent une bonne sensibilité pour les Nitrofuranes et Fosfomycine (91% et 93%).

### 3.1 Profil de sensibilité d'*Escherichia Coli*



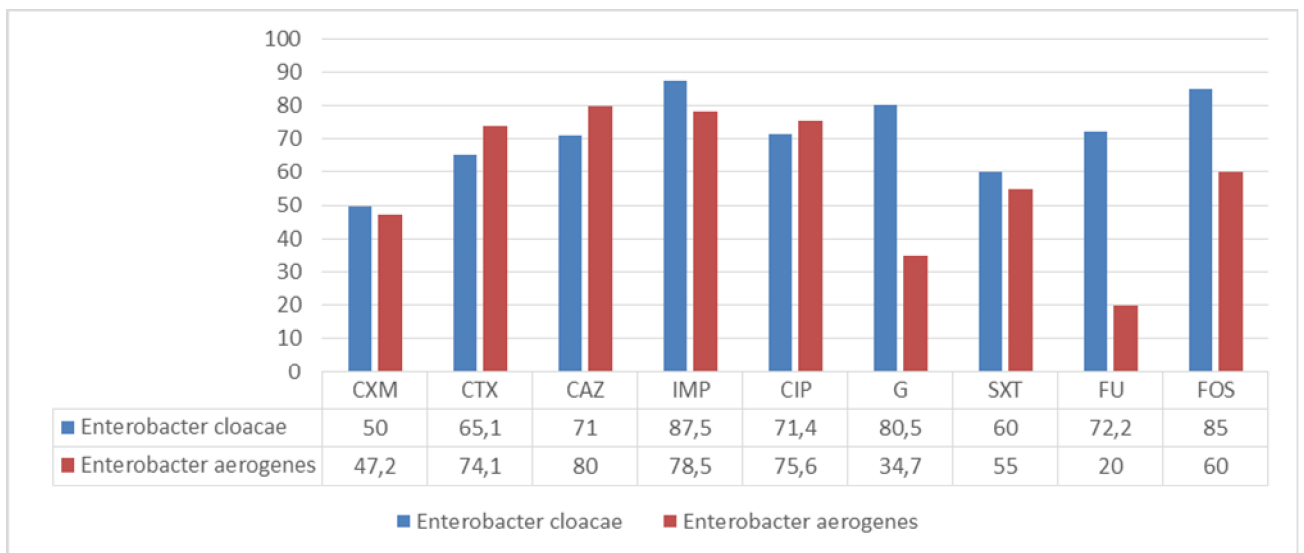
**Figure 16** Taux de sensibilité des souches d'*Escherichia coli* isolées aux différents antibiotiques

### 3.2 Profil de sensibilité d'*Klebsiella sp*



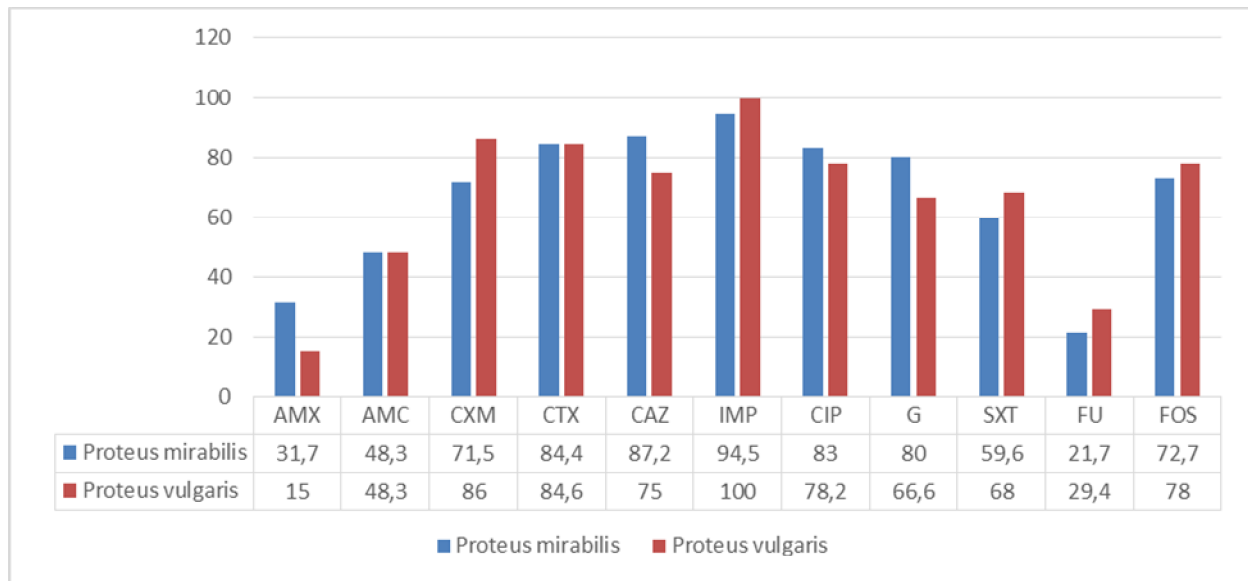
**Figure 17** Taux de sensibilité des souches de *Klebsiella sp* isolées aux différents antibiotiques

### 3.3 Profil de sensibilité d'*Enterobacter sp*



**Figure 18** Taux de sensibilité des souches d'*Enterobacter sp* isolées aux différents antibiotiques

### 3.4 Profil de sensibilité de *Proteus sp*



**Figure 19** Taux de sensibilité des souches de *Proteus sp* isolées aux différents antibiotiques

Les taux de résistance de *P. mirabilis* vis-à-vis l'AMX, l'AMC étaient élevés. 31% de l'ensemble des souches est sensible à l'AMX et 48% sensible à l'AMC. Les taux de sensibilité aux quinolones étaient aux alentours de 75 %. La gentamicine était active avec 80% de taux moyen de sensibilité

#### 4. Profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolés

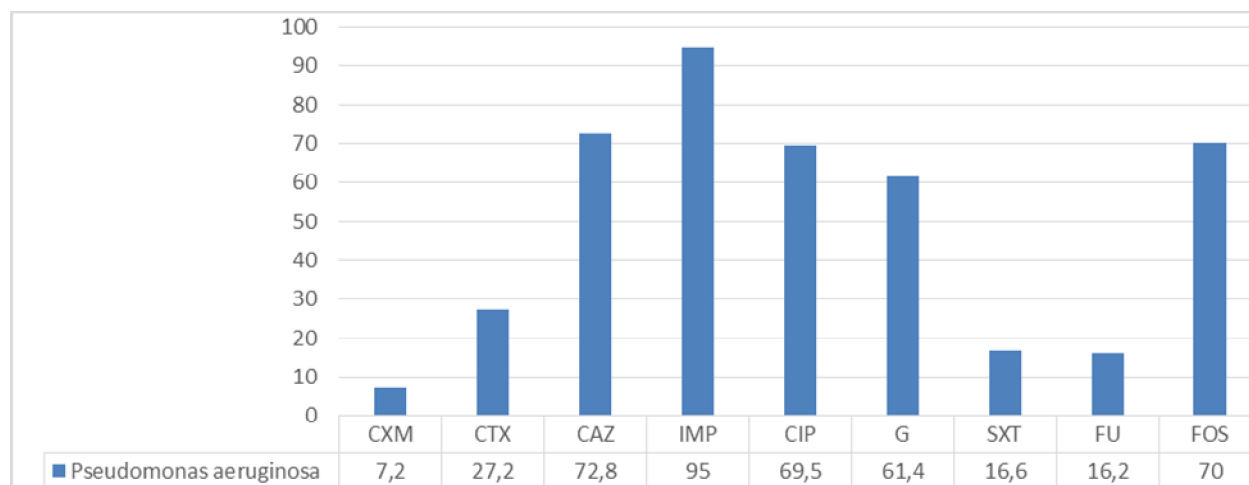
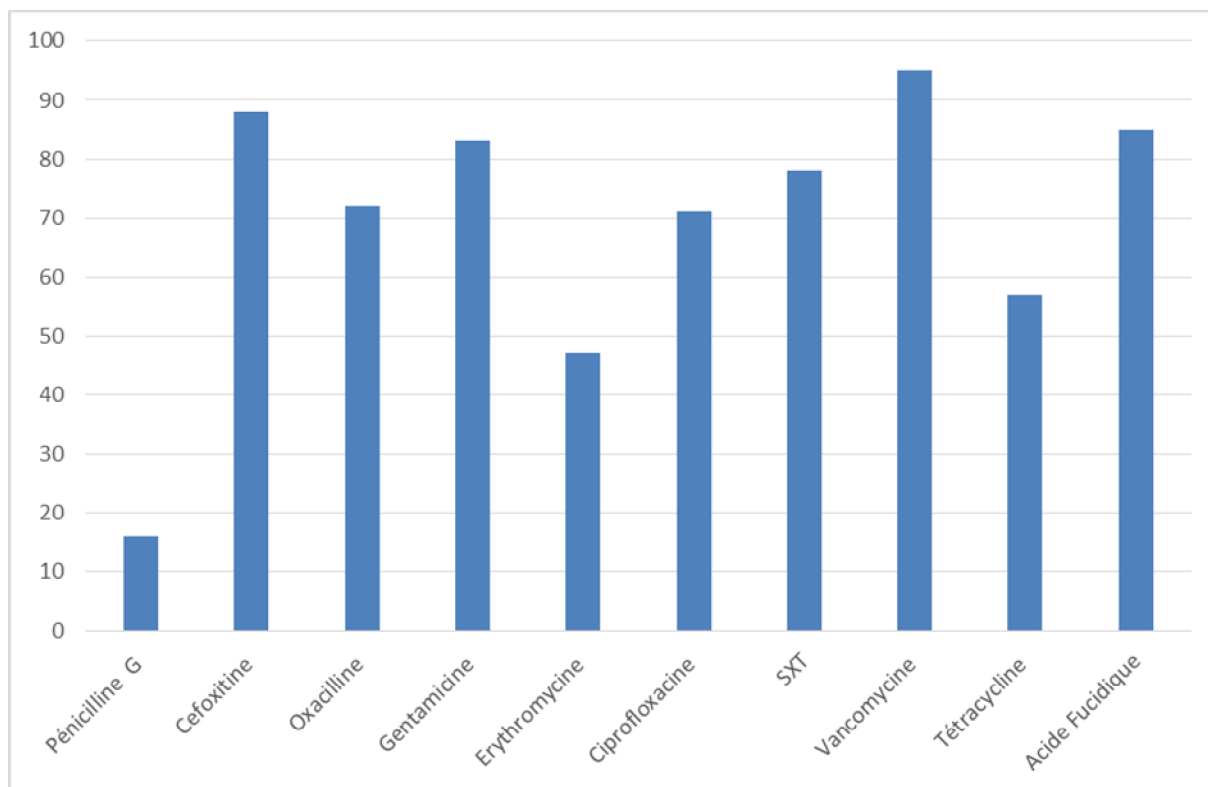


Figure 20 Taux de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées aux différents antibiotiques

#### 5. Profil de sensibilité des souches de *staphylococcus sp* isolés

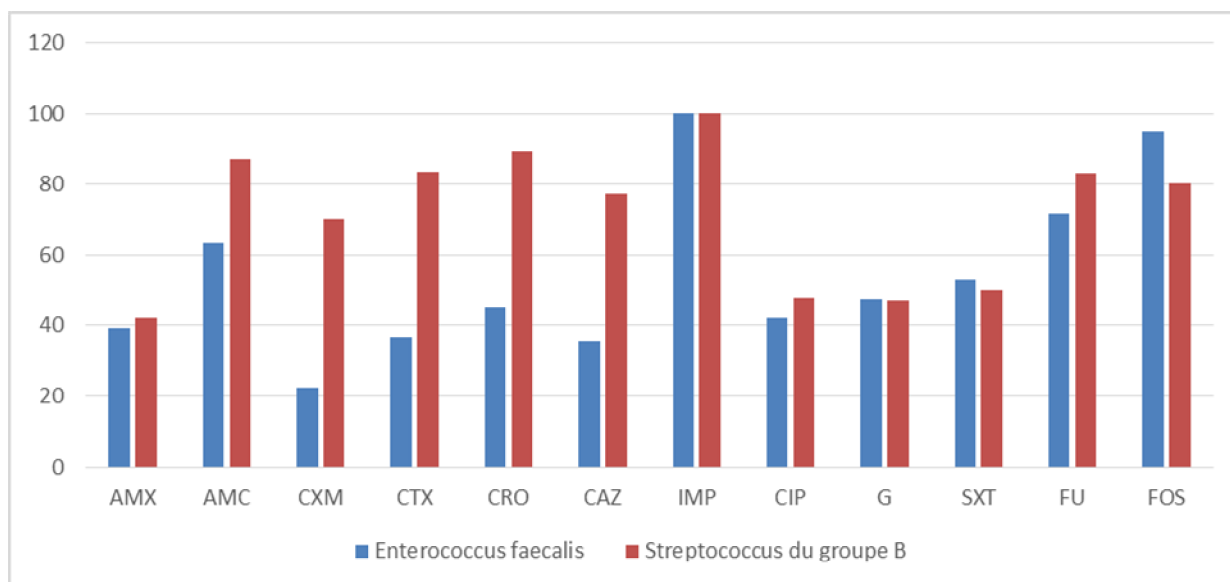
Tableau XVI Taux de sensibilité des souches de *Staphylococcus sp*

Antibiotiques	S	I	R
Pénicilline G	16	51	67
Cefoxitine	88,5	4	7,5
Oxacilline	72	2	26
Gentamicine	83,3	3,5	13,2
Erythromycine	47	7	46
Ciprofloxacine	71	6	23
SXT	78	4	18
Vancomycine	95		5
Tétracycline	57		43
Acide Fucidique	85		15



**Figure 21** Taux de sensibilité des souches de *Staphylococcus sp* isolées aux différents antibiotiques

## 6. Profil de sensibilité des souches de streptococcus sp isolés



**Figure 22** Taux de sensibilité des souches de *Streptococcus sp* isolées aux différents antibiotiques

# *Discussion*



### III. DISCUSSION

#### 1. Répartition globale des souches bactériennes isolées

Parmi les bactéries responsables d'IU, les bacilles à Gram négatif sont très largement majoritaires. D'autres études ont montrés qu'*E.coli* est la bactérie la plus prédominante dans l'infection urinaire (**Tableau XVII**). Une étude réalisée en France a confirmé la prédominance d'*E coli* (79,8 %) chez les femmes de 15 à 65 ans [59]. Ainsi qu'une autre au Brésil dont le pourcentage d'*E.coli* est de 87.3% isolés d'infections urinaires communautaires [60]. Une étude à El Jadida concernant 100 patients rapportent une fréquence de 80% d'infection urinaire à *E coli*, suivi de *K. pneumoniae* avec 13%[61]. Une autre étude à Nouakchott a confirmé la prédominance d'*E.coli* (64,4%) suivi par *K. pneumoniae* (24,1%) [62]. En Kosovo le pourcentage d'*E.coli* est 85% [60]. A Reims le pourcentage d'*E coli* est 82%[63].

A Téhéran en Iran le pourcentage d'*E.coli* est de 68.8% [60]. Dans notre étude, 90% de l'ensemble des germes isolés est de Gram négatif avec 64,3 % d'*Escherichia coli*, d'autres entérobactéries ont été également majoritairement présentes avec 15% de *Klebsiella spp* et 4% de *Proteus spp* (**Tableau X**). Le genre *Staphylococcus* est isolé à 5% dont les deux tiers est de *staphylococcus aureus*. (**Tableau XII**). La physiopathologie ascendante de l'IU ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E.coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire expliquent cette prédominance [22].

**Tableau XVII** Répartition des principales bactéries par différentes études

	Téhéran, Iran [60]	Kosovo[63]	Nouakchott[62]	El Jadida[61]	Notre Etude
<i>E. coli</i>	68,8%	85%	64,4%	80%	64,3%
<i>K.pneumoniae</i>	9,6%	4%	24,1%	13%	14,4%
<i>P. mirabilis</i>	12,4%	4,9%	1,9%	1%	3%
<i>Pseudomonas spp</i>	3,3%	0%	1,6%	-	2,3%
<i>S.aureus</i>	0,6%	0%	-	-	3,3%
<i>S.agalactiae</i>	-	0%	-	-	1,7%

## 2. Répartition des souches bactériennes isolées en fonction de l'âge et le sexe de la population d'étude

Dans ce paragraphe, nous allons présenter la répartition des germes isolées en fonction de la population d'étude (**figure 10 et 11**). La majorité des entérobactéries ont été isolées à partir des urines de la tranche d'âge adulte et sexe féminin, ceci est due à la prédominance des IU chez les femmes de cette catégorie [64]. Ainsi, on retrouve la même prédominance du sexe féminin adulte pour les germes Cocci à Gram positif (21% staphylococcus aureus, 9% streptocoque du groupe B) (**figure 13 et 14**).

Une étude réalisée à El-Jadida, a enregistré 85 % de ces infections chez des patients de sexe féminin [61], pareil à une autre en Iran[65] , qui a enregistré un taux de 85.2%, Une étude tunisienne rapporte aussi une prédominance féminine de 79% [66].

Et en Espagne les fréquences enregistrées sont de l'ordre de 80,5% pour le sexe féminin et de 19,5% pour le sexe masculin [67].

Cette fréquence d'infections plus élevée chez les femmes s'explique par plusieurs facteurs qui favorisent la colonisation du vagin et de l'urètre par des bactéries d'origine digestive: la faible longueur de l'urètre, la modification de l'acidité vaginale par la diminution normale des hormones, les sécrétions vaginales après la ménopause, certaines habitudes d'hygiène.

De plus, la grossesse est aussi un facteur favorisant l'infection car la compression de l'utérus entraîne une dilatation voire une certaine obstruction des uretères.

D'autre part, la fréquence augmente avec l'âge et deux périodes sont plus propices : en début d'activité sexuelle et en période post-ménopausique. En période pré-ménopausique, les principaux facteurs de risque de cystites aiguës sont le coït, l'exposition aux spermicides, les antécédents d'infections urinaires et un traitement antibiotique récent.

En période post-ménopausique, les principaux facteurs de risque sont les anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire comme l'incontinence, le cystocèle. Lors de cette période, l'absence relative d'œstrogènes favorise la perte des lactobacilles au niveau de la flore du vagin, l'élévation du pH vaginal, l'augmentation de la colonisation de l'urètre par *E. coli* et donc apparition d'infections urinaires. Chez l'homme, cette infection est grave, et elle est représentée principalement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est rare sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire. La fréquence augmente après 50 ans au moment où surviennent la pathologie prostatique et le nombre plus important d'explorations urinaires instrumentales [68].

### 3. Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques

La prise en charge des patients atteints des maladies infectieuses en général est devenue une préoccupation majeure des médecins et une impasse thérapeutique en raison de la résistance aux antibiotiques à travers des adaptations génomiques et protéiques des bactéries. Ce phénomène, qui devient de plus en plus fréquent, est qualifié par l'OMS comme un problème de santé publique [69]. Cependant les infections urinaires communautaires sont un grand pourvoyeur de traitements antibiotiques en médecine de ville. *E.coli*, bactérie de la flore intestinale, est soumise à la pression de sélection des antibiotiques et représente aussi la première cause d'infection urinaire. L'évolution des résistances chez cette espèce bactérienne est un peu le témoin de l'efficacité des politiques de gestion des antibiotiques en médecine de ville ou hospitalière [70].

#### 3-1 Profil de sensibilité générale des entérobactéries aux antibiotiques

Les bêta-lactamines demeurent à l'heure actuelle les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections urinaires aux entérobactéries. Cette large utilisation est principalement liée à leur faible toxicité et à leur pouvoir bactéricide. Cependant, les entérobactéries hébergent naturellement et ont acquis des résistances limitant l'activité de bêta-lactamines. Ces résistances sont liées à un défaut d'accumulation au contact de la cible (PLP) suite à une imperméabilité ou un efflux de l'antibiotique, à des modifications des PLP ou à la production des bêta-lactamase [71].

Dans notre étude, les taux de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries impliquées dans les infections urinaires sont présentés dans le **tableau XV** :

Un taux très important de la sensibilité des entérobactéries à la Fosfomycine (93%), Nitrofuranes (91%), Gentamycine (81%), céfotaxime (79,7%) et au ciprofloxacine (70%).

Une diminution de la sensibilité à l'amoxicilline (29%), à l'association amoxicilline acide

Clavulanique (38,5%) et à la SXT (55,2%). Imipenème gardent une activité complète contre les entérobactéries (97,4%).

Une grande sensibilité vis-à-vis de la Fosfomycine (93 %), qui s'explique par la faiblesse relative des prescriptions, l'indication étant limitée aux cystites simples, ce qui n'est pas le cas des quinolones ou des bêta-lactamine [5] En plus, la Fosfomycine est épargnée des mécanismes de résistances multiples auxquels sont exposés les autres antibiotiques en raison de sa structure unique et son mode d'action [72].

A l'échelle national Une étude réalisée à Casablanca au centre de biologie médicale à l'institut pasteur, évaluant la résistance d'*E.coli* aux antibiotiques confirme le caractère inquiétant de l'augmentation de la résistance de ce germe et de l'ensemble des entérobactéries aux antibiotiques.

A l'échelle internationale on remarque que les taux de sensibilité sont différents des nôtres : En effet, une étude réalisée à l'hôpital Islami de Bienfaisance à Tripoli au nord du Liban étudiant des souches d'entérobactéries issues de différents prélèvements avec une prédominance de prélèvements urinaires (67.5%) rapporte des taux de sensibilité plus faibles et les pourcentages trouvés sont respectivement les suivants : Amoxicilline (15%), Amoxicilline-acide clavulanique (30%), Céftazidime (75.2%), Amikacine (89%), Nitrofuranes (40%) et Ciprofloxacine (71%) [73].

Par contre en Espagne une étude prospective montre des taux de sensibilité très importants avec 79.70% pour la NOR, 72.60% pour la SXT, 86.90% pour la Nitrofurantoïne, 95.20% pour la Fosfomycine, 97.70% pour la CXT et 99.95% pour l'AK [74].

Nos résultats sont aussi différents de ceux rapportés par une étude rétrospective réalisés à l'hôpital Foch en France, où les taux de sensibilité enregistrés sont : l'Amoxicilline (42.2%), l'Amoxicilline-acide clavulanique (71.2%), sulfaméthoxazole-triméthoprim (75.5%), Norfloxacin (88.4%), Nitrofuranes (81.6%) Fosfomycine (81.6%) [75].

### **3-2 Profil de sensibilité d'*Escherichia coli***

L'étude de la sensibilité des souches *d'E.coli* isolées dans notre étude a mis en évidence des taux de sensibilité variables aux antibiotiques testés, notamment les principales molécules utilisées dans le traitement des infections urinaires. Il a été enregistré un taux faible de sensibilité aux aminopénicillines (amoxicilline, S : 35,3%). Des taux similaires de sensibilité à l'amoxicilline encore plus faibles, allant jusqu'à 25%, ont été rapportés par d'autres études [60] et d'autres plus importants à 50 % [70]. L'acquisition de la résistance à l'amoxicilline protégée par l'acide clavulanique (AMC), antibiotique à très forte consommation au Maroc sur prescriptions médicales et en automédication [60], est un phénomène mondial rapportés à des taux très variables [70]. Dans notre étude, la sensibilité à l'AMC a été de 56%, un taux similaire a été rapporté dans une autre étude réalisée en Tunisie à 53% [76]. Ainsi, l'utilisation de l'amoxicilline seule ou en association avec l'acide clavulanique ne trouve pas d'indication probabiliste dans les recommandations sur les IU mais seulement sur documentation dans les quelques cas où la souche sera sensible [60]. Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération restent actives et les résistances sont essentiellement dues à la production d'une BLSE. Dans notre étude la proportion du phénotype BLSE est globalement de 2,3% versus 4,73% dans une étude réalisée en France [70] et 9% dans une autre étude en Tunisie [76].

Les fluoroquinolones (FQ) occupent une place privilégiée parmi les molécules prescrites dans le traitement des infections du tractus urinaire et notamment dans le traitement probabiliste de la cystite aiguë simple de la femme [77]. Comme tout autre

antibiotique, la relation entre augmentation de la consommation des fluoroquinolones et l'augmentation de la résistance bactérienne à ces molécules n'est plus à démontrer [78]. Le taux de sensibilité d'*E.coli* à la ciprofloxacine a été de 70% dans notre étude, la situation épidémiologique mondiale de la sensibilité des souches d'*E.coli* aux FQ reste variable avec des taux de sensibilité de 87,7 en France [70], 84% en Tunisie [76] et 50 % en Chine [60]. En présence des BLSE les FQ testés présentent des faibles sensibilités 4% pour la NOR, 21% pour OFL et 24% pour la CIP. Cette diminution de sensibilité est observée au niveau des autres publications [60]. Ceci peut être expliqué par le fait que les gènes des BLSE, portés généralement par des plasmides, sont souvent associés à des gènes de résistance aux antibiotiques, notamment aux fluoroquinolones[79].

*Escherichia coli* présente dans notre étude un taux de sensibilité au cotrimoxazole 54,4%, 60% en Tunisie [76] et en France 77,5% [70]. Les recommandations placent cet antibiotique seulement sur documentation bactériologique particulièrement dans les cas d'IU masculine [77] où le taux de sensibilité est de 48,1 % dans notre étude.

Les molécules à spécificité urinaire méritent un intérêt particulier. En effet, elles sont particulièrement efficaces : les Nitrofuranes et la Fosfomycine avec une sensibilité de 94 % pour les deux molécules dans notre étude, 98,7% et 99% en France et Tunisie respectivement [60]. Ce sont des antibiotiques qui ne seraient pas sélectifs pour le microbiote intestinal [75]. Ils conservent ainsi une excellente activité même en présence d'une BLSE (FOS 99%, FU 48%).

L'Imipénème présente une bonne activité contre les souches d'*E.coli* identifiées, soit une sensibilité de 99%. Cependant, l'utilisation rationnelle de cette molécule est obligatoire afin d'éviter l'émergence de souches d'*E.coli* productrices de carbapénèmases.

### 3-3 Profil de sensibilité du *Klebsiella* sp

Cette bactérie est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques. Elle est aussi naturellement résistante à certains antibiotiques comme (Pénicilline G, Amoxicilline, Ticarcilline). L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Pour *Klebsiella pneumoniae* les sensibilités les plus faibles ont été observées pour l'association amoxicilline-acide clavulanique (45,7%) suivi de l'SXT (56%), Le taux des *K. pneumoniae* sensible à la ciprofloxacine est de (70%). Les autres antibiotiques (**Figure 17**) gardent une bonne activité sur *K. pneumoniae*. A El Jadida [61], les résistances les plus élevées ont été observées pour la SXT (46,1%) suivi de tétracycline (30,7%) et de l'association amoxicilline-acide clavulanique (30,7%). Imipénème, ciprofloxacine et amikacine gardent une bonne activité sur *K. pneumoniae* (100% des souches sensible).

A Nouakchott [62] les résistances les plus élevées ont été observées pour Céfaloine (60,7%), suivie de tétracycline (49%). Ils ont enregistré 33,6% de résistance pour la ciprofloxacine, la sensibilité au céfotaxime est de 68,5%. En Iran [60], *K. pneumoniae* est sensible à la ciprofloxacine (81,3%). Mais la sensibilité à la SXT est faible avec un pourcentage de 46.9%.

### 3-4 Profil de sensibilité d'*Enterobacter* sp

*Enterobacter* sp, espèce retrouvée dans l'environnement, est un germe commensal chez l'homme présent au niveau du tractus digestif. Capable de passer de l'état commensal à celui de pathogène opportuniste, il a pris une importance croissante du fait de son implication dans les infections des services de soins intensifs (prévalence de 5–10 %) [80].

Nous avons observé durant la période de l'étude un taux de sensibilité faible pour l'AMX (15%) et l'AMC (29,4%). Le taux moyen de sensibilité aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération a été de 65%, avec une sensibilité de 50 % pour la CXM, 65 % pour CTX et 80% pour CRO. (**Figure 18**). Certaines molécules comme l'Imipénème, Gentamycine et la Fosfomycine ont gardé une bonne activité sur les souches isolées avec un taux de sensibilité respectivement de 87,5%, 80,5% et 85%.

### 3-5 Profil de sensibilité de *Proteus* sp

*P.mirabilis* est naturellement résistant aux polymyxines, à la tétracycline et à la nitrofurantoïne. Pour d'autres antibiotiques classiquement utilisés dans les infections urinaires et à l'image d'autres bacilles à Gram négatif isolés dans les urines, notamment au cours de séjours hospitaliers, comme *E. coli*, *Enterobacter aerogenes* ou *Pseudomonas aeruginosa*, l'évolution des taux de résistance de *P. mirabilis* depuis une décennie est préoccupante. Cependant, peu de données de la littérature sont disponibles sur ce sujet [81].

Dans la présente étude, les taux de sensibilité de *P. mirabilis* et *P. vulgaris* pour les antibiotiques sont présentés dans la **figure 19**. Les taux de résistance de *P. mirabilis* vis-à-vis l'AMX, l'AMC étaient élevés. 31% de l'ensemble des souches est sensible à l'AMX et 48% sensible à l'AMC. Les taux de sensibilité aux quinolones étaient aux alentours de 75% pour l'acide nalidixique, la Norfloxacin, et l'ofloxacin. Parmi les aminosides, la gentamicine était active avec 80% de taux moyen de sensibilité. Les mêmes résultats ont été recensés dans l'étude de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* au CHU de Nîmes [81].

Même si *P. mirabilis* n'occupe pas une place prépondérante dans les étiologies bactériennes d'infections urinaires communautaires, le niveau de sa résistance aux antibiotiques et surtout l'évolution de cette résistance est essentielle à connaître et à surveiller. Sa place importante dans la colonisation digestive et son rôle de réservoir potentiel de plasmides porteurs de gènes codant pour des mécanismes de résistance, en font un marqueur épidémiologique non négligeable.

### 3-6 Profil de sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

Les différentes molécules de la classe des carbapénèmes ont un spectre très voisin sur *P. aeruginosa*, le doripénème et le méropénème sont deux à quatre fois plus actives que l'imipénème avec des CMI comprises entre 0,25 et 1 mg/ml sur les souches les plus sensibles. La résistance de cette espèce à l'imipénème, au méropénème et au doripénème est éminemment variable en fonction de la pathologie et de l'épidémiologie locale. En moyenne, elle est présente chez 20 % des souches hospitalières [82].

À ce jour, le mécanisme prédominant de la résistance chez *P. aeruginosa* reste l'association d'une imperméabilité (déficit en porine et/ou augmentation de l'efflux) à la production de céphalosporinase chromosomique [82]. Certaines variantes de cette bêtalactamase amplifient le phénomène, d'où un Haut niveau De résistance. Il Existe aussi un haut risque d'émergence de souches multi résistantes de *Pseudomonas* après traitement par céfotaxime, imipénème [83].

Dans notre étude, les sensibilités les plus élevés ont été observées pour l'IMP à 90%. Le taux des souches sensible à la gentamycine est diminué, il est de 61,4%. Pour les autres antibiotiques le taux de sensibilité est très faible (**figure 20**). Par contre à Tehran [60], le taux de sensibilité au ciprofloxacine est 75%, au gentamycine est de 21,4%, à l'association triméthoprim sulfaméthoxazole est de 10,7%, au céftazidime est 83,3%.

Dans une étude réalisée en Amérique de sud [60], le taux de sensibilité de *P. aeruginosa* à l'imipénème (71,4%) et ciprofloxacine (67,9%) est supérieur au nôtre, le taux de sensibilité de *P. aeruginosa* à céftazidime (67,9%), à l'amikacine (71,4%), gentamycine(60,7%) est inférieur au notre. au Canada [60], les sensibilités les plus élevés ont été observées pour céftazidime (93%). Le taux des *P. aeruginosa* sensible à la ciprofloxacine (66%) et gentamycine (76%) est supérieur au nôtre.

### 3-7 Profil de sensibilité des souches de staphylococcus sp

Les Staphylocoques résistants à la pénicilline (avec un plasmide codant pour la pénicillinase) ont été identifiés, tout d'abord dans les hôpitaux, puis rapidement au sein de la communauté. Vingt ans après l'introduction de la Pénicilline G, 80% des souches de *S aureus* isolées y sont résistantes. L'utilisation de ce nouvel antibiotique est rapidement suivie de l'apparition de souches résistantes à la méticilline, et ce, dès l'année suivante. De plus, il s'avère que ces dernières sont également peu sensibles voire résistantes aux autres classes d'antibiotiques. La résistance des staphylocoques est liée à l'acquisition d'un plasmide producteur de pénicillinase [84]. La sécrétion de pénicillinases est présente chez 70 à 90 % des *S aureus*. Lorsque le laboratoire de bactériologie signale une résistance à la pénicilline (sans résistance à l'oxacilline), celle-ci implique aussi une résistance à l'ampicilline, l'amoxicilline, la Ticarcilline et à la pipéracilline. En revanche, les pénicillines associées à un inhibiteur de pénicillinase (acide clavulanique, sulbactam ou tazobactam) ou les bêtalactamines insensibles aux pénicillinases (céphalosporines, Imipénème) restent actives.

Fait important en pratique, les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime, Ceftriaxone) sont dix fois moins actives que l'oxacilline sur le staphylocoque, ce qui rend leur utilisation illogique en dehors des cas d'infections mixtes [85].

Dans notre enquête, pour *S.aureus* les sensibilités les plus faibles ont été observées pour l'amoxicilline (31,2%) suivie de céfixime (52,3%). la sensibilité à l'association triméthoprim sulfaméthoxazole est de (77,7%). La gentamycine, ciprofloxacine et ofloxacine (**Figure 21**) gardent une bonne activité sur *S aureus*.

A Tehran [60], une étude réalisée, a enregistré 0% des *S aureus* sensible à la pénicilline G, la sensibilité à l'érythromycine est de 66,7%. Aminocyclitol, fluoroquinolones et les vancomycines gardent une bonne activité sur *S aureus*. Au

Canada [60], le taux des souches sensible à la ciprofloxacine est diminué (41,3%) et les aminosides gardent une très bonne activité sur *S aureus*. On confirme que le taux de la sensibilité de *S aureus* varie d'un pays à l'autre et ça peut être expliqué par l'automédication. Mais Les aminosides gardent une très bonne activité sur *S aureus* dans toutes les études avec diminution progressive de la sensibilité de la pénicilline G et de l'érythromycine.

### **3-8 Profil de sensibilité des souches de streptococcus sp**

La résistance naturelle des *streptocoques* aux antibiotiques ne concerne que peu de molécules ou de familles. Concernant la résistance acquise, une émergence de cette résistance apparaît mais ne concerne encore que peu d'antibiotiques [84] .

Les *streptocoques* sont naturellement résistants aux aminosides, par défaut de transport.

Cette résistance n'affecte pas la synergie avec les antibiotiques actifs sur la biosynthèse du peptidoglycane à savoir les bêtalactamines et les glycopeptides. L'affinité des fluoroquinolones non antistreptococciques est mauvaise et seules quelques molécules sont actives [84].

Une modification de gènes préexistants (acquisition d'ADN et recombinaison homologue ou mutations ponctuelles), l'acquisition de plasmides véhiculant des gènes de résistance ou d'éléments transposables et de transposons conjugatifs, sont les mécanismes qui répondent de phénomènes de résistance acquise contre différentes molécules potentiellement utilisées dans le traitement des infections à *streptocoques* [84].

Dans notre enquête, les sensibilités les plus élevées ont été observées pour la Fosfomycine (95%) suivi des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération avec une sensibilité moyenne de (80%). Pour les autres antibiotiques sont affichés dans la **figure 22**. A Tehran [60], une étude réalisée, a enregistré 0% des *Entérocoques* sensible à

pénicilline G, la sensibilité au fluoroquinolone est de 60%. Le taux des *Entérocoques* sensible à l'association triméthoprimé sulfaméthoxazole (18,2%) est similaire à notre étude. au Canada [60], le taux de sensibilité de la ciprofloxacine (39,9%) est supérieur au nôtre. Une étude réalisée en Amérique du sud [60], a enregistré 85,3% des *Entérocoques* sensible au chloramphénicol et 55,9% sensible à la ciprofloxacine, ce qui est supérieur de ce qu'on a recensé dans notre étude.



L'infection urinaire demeure partout dans le monde une pathologie très fréquente, c'est l'un des principaux motifs de consultation, d'explorations microbiologiques et de prescription des antibiotiques avec pour cette dernière, les conséquences sur le coût des soins et du développement de résistances bactériennes.

De nombreux germes peuvent causer des infections urinaires en raison de facteurs de pathogénicité spécifiques à chacun. Ces germes présentent des résistances naturelles et des résistances acquises dues à la pression de sélection de certains antibiotiques largement utilisés.

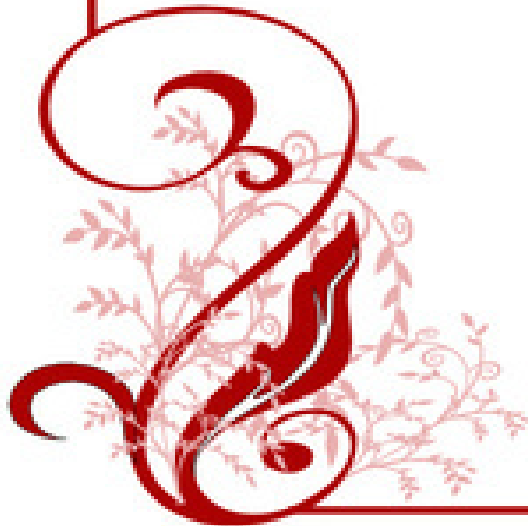
L'écologie bactérienne n'a pas beaucoup changée ces dernières années avec *E. coli* qui continue d'occuper le premier rang des uropathogènes. En revanche la connaissance des bactéries responsables constitue un outil précieux pour le choix de l'antibiothérapie de première intention qui nécessite d'être adaptée au site de l'infection et au terrain sous-jacent.

L'émergence et la dissémination des bactéries uropathogènes multi résistantes constituent un véritable problème de santé publique et un véritable défi pour les biologistes, les cliniciens, les hygiénistes et les autorités sanitaires.

Pour toutes ces raisons, actuellement le traitement d'une infection urinaire, même communautaire, doit être prescrit sur la base d'un antibiogramme. L'adoption d'une politique pour le bon usage des antibiotiques, actualisée par des programmes réguliers de surveillance de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, reste parmi les outils clés pour la diminution de l'ampleur du phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Notre étude a montré l'intérêt que peut avoir le laboratoire de bactériologie dans le diagnostic de l'infection urinaire et son traitement.

# *Résumé*



## RESUME

**Titre :** Infection urinaire communautaire au Maroc à propos de 4300 cas

**Auteur :** Agouzoul Ihssan

**Directeur de thèse :** professeur Yassine Sekhsokh

**Mots clés :** Antibiotique - Bactérie- Infection- Sensibilité - Urine

**Introduction :** Les infections urinaires sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. L'usage excessif et/ou inapproprié des antibiotiques dans le traitement des infections urinaires est à l'origine de l'émergence et de la dissémination des bactéries uropathogènes multi résistantes.

**Objectif :** Etudier le profil des infections urinaires communautaires dans plusieurs villes marocaines tant sur le plan de la fréquence des germes isolés que sur celui de la sensibilité de ces derniers à différents antibiotiques.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude multicentrique prospective réalisée dans 27 laboratoires d'analyses médicales répartis dans neuf villes au Maroc. 4300 Examens cytotobactériologique des urines positifs ont été saisis durant notre étude. C'est une étude de huit mois s'étendant du 1er Janvier au 31 Août 2017.

**Résultats :** Sur l'ensemble des examens cytotobactériologiques des urines (ECBU) testés 90% des germes isolés sont de Gram négatif avec 64,3 % d'*Escherichia coli*, d'autres entérobactéries ont été également majoritairement présentes avec 15% de *Klebsiella spp* et 4% de *Proteus spp*. Le genre *Staphylococcus* est isolé à 5% dont les deux tiers est de *staphylococcus aureus*. La majorité des germes ont été isolées à partir des urines de la tranche d'âge adulte et sexe féminin. Le taux de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées est de : Fosfomycine (93%) Nitrofuranes (91%), Gentamycine (81%), et au Ciprofloxacine (70%). Une diminution de la sensibilité à l'amoxicilline (29%), à l'association amoxicilline acide clavulanique (38,5%).

**Conclusion :** la fréquence des germes urinaires et de leur résistance, incite à adapter l'antibiothérapie aux données de l'antibiogramme et au terrain correspondant.

## ABSTRACT

**Title:** Community urinary infection in Morocco about 4300 cases

**Author:** AGOUZOUL IHSSAN

**Director of thesis:** Pr.YASSINE SEKHSOKH

**Key Word:** Antibiotics- Bacteria- Infection- Urine - Sensitivity

**Introduction:** urinary tract infections are a very common reason for consultation and prescription in current practice. Excessive or inappropriate use of antibiotics in treating urinary tract infections is responsible for the emergence and spread of multiresistant uropathogenic bacteria.

**Object:** The objective of this work is to study the profile of community urinary infections in several Moroccan cities both in terms of the frequency of isolated germs and the sensitivity of the latter to different antibiotics.

**Methods:** This is a prospective and multicenter study conducted in 27 medical analysis laboratories in nine cities in Morocco. 4300 Cytobacteriological examinations of positive urine were seized during our study. Over a period of eight-month from January 1 to August 31, 2017.

**Results :** of all cytobacteriological examination of urine (CBEU) tested , 90% of the isolated organisms were Gram negative with 64.3% *Escherichia coli*, other enterobacteria were also predominantly present with 15% *Klebsiella spp.* and 4% *Proteus spp.* The genus *Staphylococcus* is isolated at 5%, two-thirds of which is *Staphylococcus aureus*. The majority of germs were isolated from the urine of the adult and female age group. The antibiotic susceptibility rate of enterobacteria isolated is: Fosfomycin (93%) Nitrofurans (91%), Gentamycin (81%), and Ciprofloxacin (70%). A decrease in sensitivity to amoxicillin (29%), to amoxicillin clavulanic acid (38.5%).

**Conclusion:** the frequency of urinary bacteria and their resistance, induces to adapt to the antibiotic susceptibility data and the corresponding field.

## ملخص

**العنوان :** التهاب المسالك البولية خارج المراكز الاستشفائية في المغرب دراسة 4300 حالة

**المشرف على الرسالة:** البروفسور ياسين سخسوخ

**المؤلف:** احسان اكزول

**الكلمات الأساسية:** المضادات الحيوية, البكتيريا, التعفنات البول, حساسية

**مقدمة:** التعفنات البولية هي سبب شائع للفحوصات و الوصفات الطبية في الممارسة اليومية. الاستخدام المفرط و / أو غير المناسب للمضادات الحيوية في علاج التعفنات البولية هو المسؤول عن ظهور وانتشار البكتيريا الممرضة متعددة المقاومة.

**الهدف:** هو دراسة تردد الجراثيم المسؤولة عن التعفنات البولية خارج المراكز الاستشفائية في العديد من المدن المغربية و كذا دراسة حساسية هذه الجراثيم لمختلف المضادات الحيوية

**الطريقة:** دراستنا الاسترجاعية هي دراسة متعددة المراكز أجريت في 27 مختبراً للتحاليل الطبية في تسع مدن مغربية. خلال ثمان أشهر من 1 يناير الى 31 غشت 2017

4300 تحليل خلوي جرثومي بولي وجد ايجابيا خلال دراستنا.

**النتائج:** 90% من السلالات البكتيرية المعزولة هي البكتيريا المعوية مع نسبة مائوية 64,3% لاشيغشياكولي، و تأتي بعدها باقي البكتيريات المعوية غرام سلبي ككلبيسيلا بنسبة مائوية 15% و بروتئوس سب 4%. المكوراة غرام ايجابي كصطافيلوكوكيس استخرجت بنسبة 5% وتشكل الفئة صطافلو ككس اورييس ثلثا هذه النسبة.

اغلبية الجراثيم استخرجت لذا فنتي الكبار و النساء.

حساسية الجراثيم المستخرجة لمختلف المضادات الحيوية هي كالتالي:

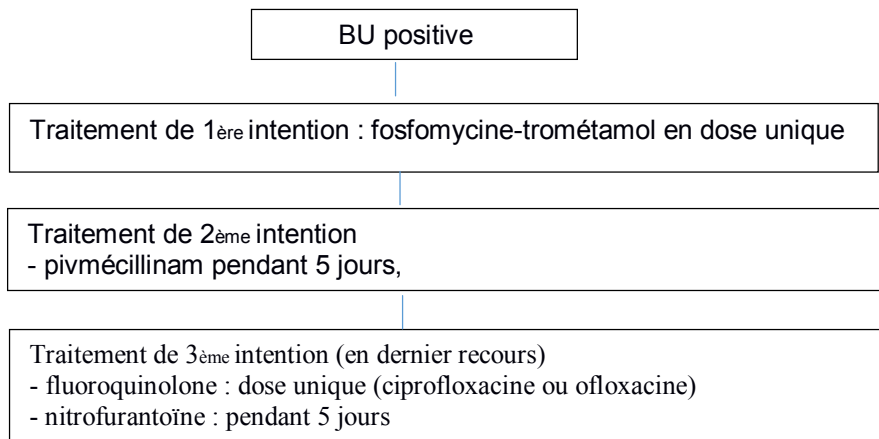
فوسفوميسين: 93%، نتروفغان: 91%، جنتاميسين 81%، سيبروفلغزاسين 70%، مع تناقص نسب حساسية هذه الجراثيم للمضاد الحيوي: امكيسيلين 29% و امكيسيلين-حمض الكلافولانيك 38.5%.

**الخلاصة:** تردد البكتيريا المسؤولة عن التعفنات البولية و كذا مقاومتها للمضادات الحيوية تستدعي ضبط الوصفات الطبية حسب التحليل الخلوي الجرثومي و حسب نوعية المريض.

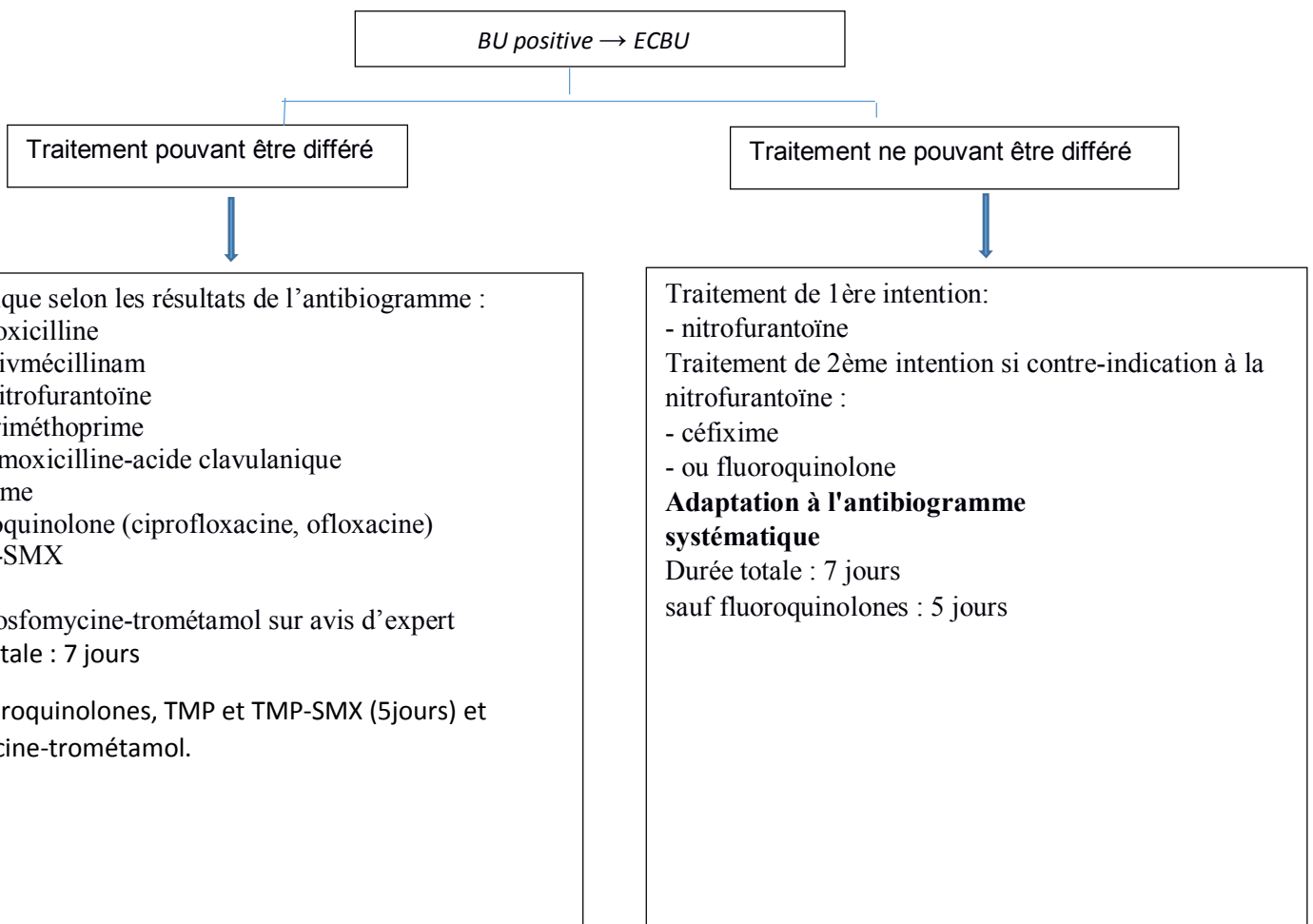
# *Annexe*



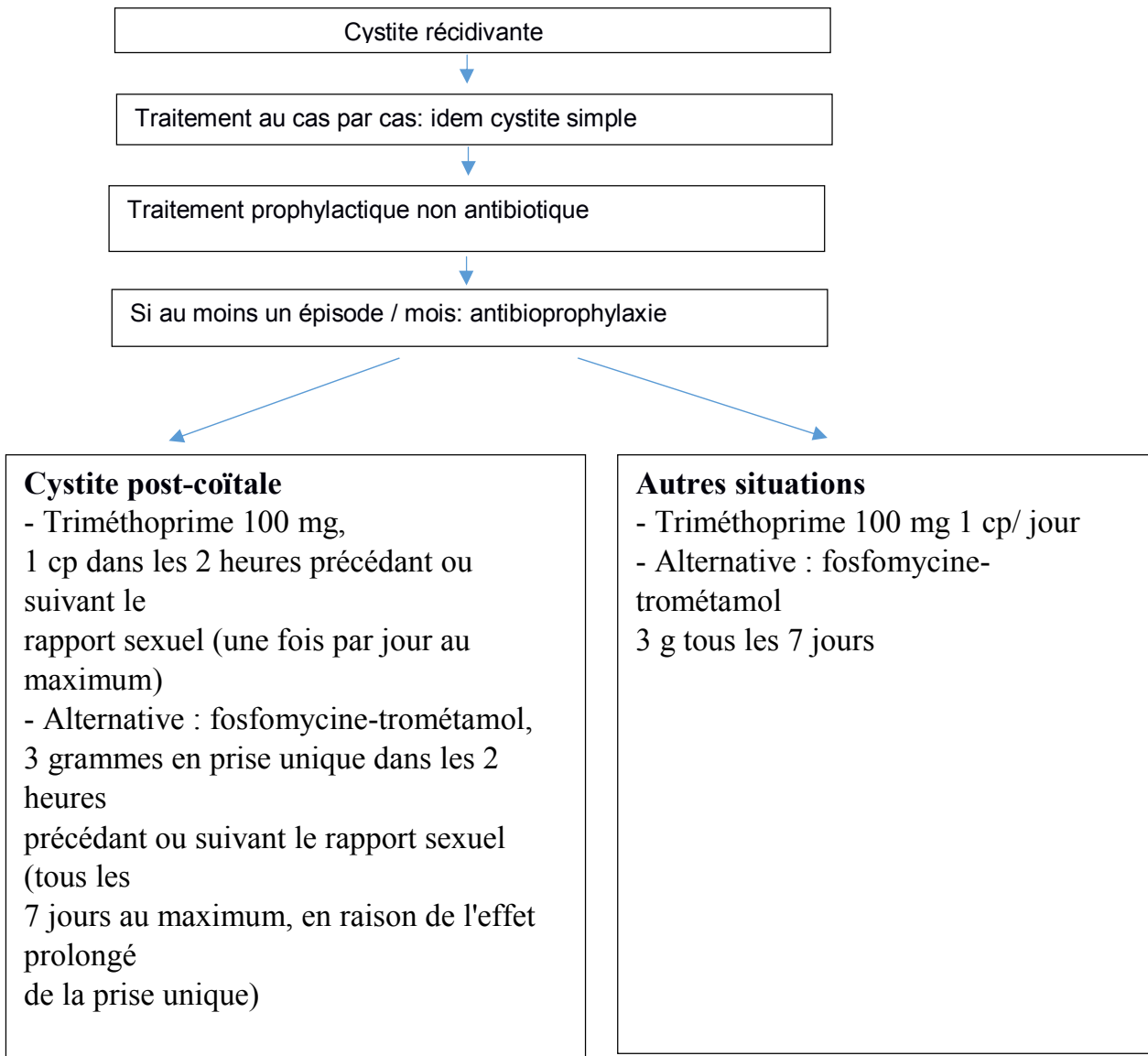
## Algorithme 1: antibiothérapie de la cystite simple



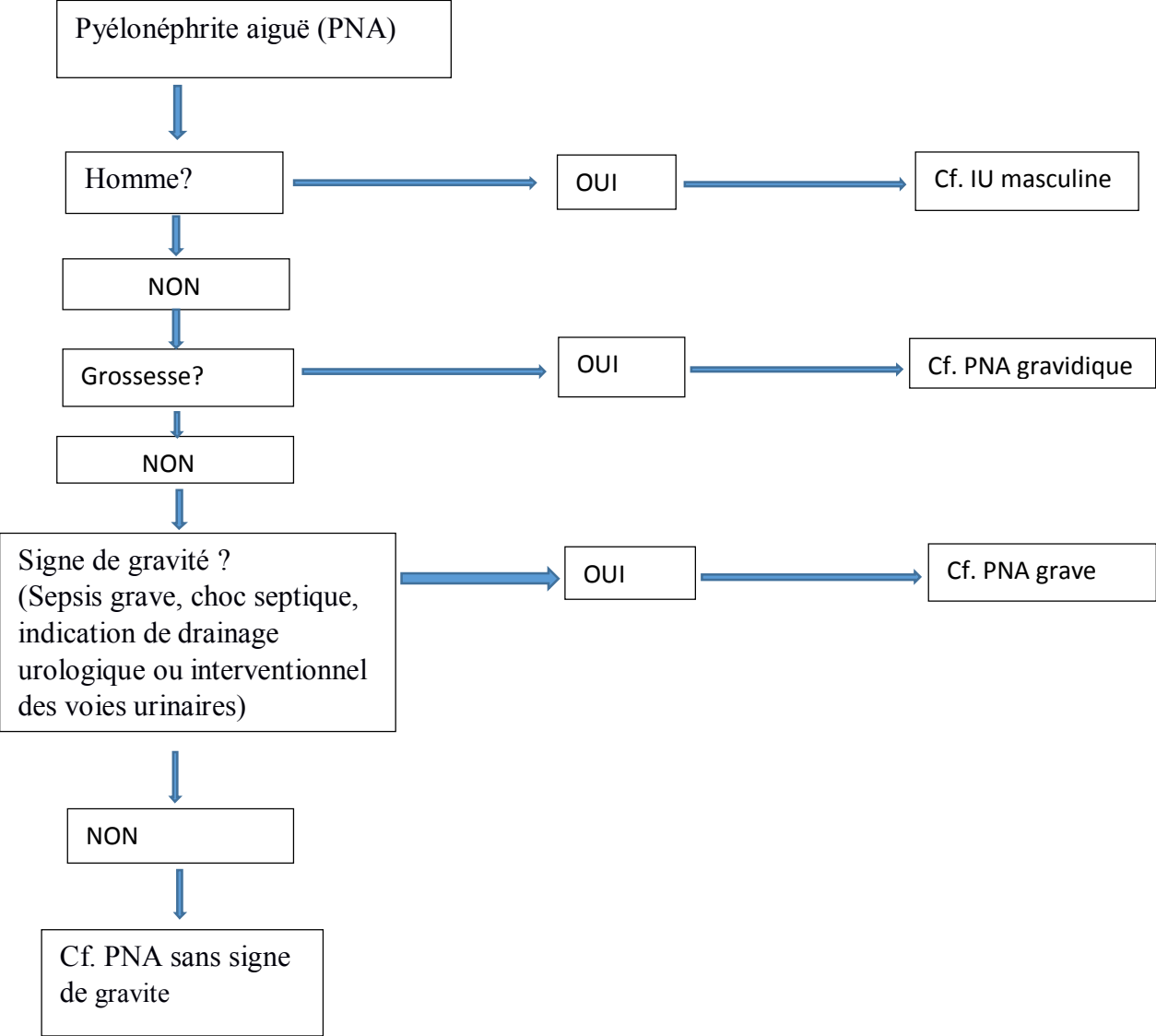
## Algorithme 2 : antibiothérapie de la cystite à risque de complications



### Algorithme 3: prise en charge des cystites récidivantes



**Algorithme 4 : Stratégie générale devant une pyélonéphrite aiguë**





## Algorithme 6 : Prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë grave

PNA grave



### Traitement probabiliste

- C3G IV (céfotaxime ou Ceftriaxone) + amikacine
- si allergie :
  - aztréonam + amikacine
  - si antécédent de BLSE (IU ou colonisation urinaire < 6 mois)
    - carbapénèmes (Imipénème, méropénème) + amikacine
    - en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine
  - si choc septique, ET présence d'au moins un facteur de risque d'EBLSE\*
    - carbapénèmes (Imipénème, méropénème) + amikacine
    - en cas d'allergie aux carbapénèmes : aztréonam + amikacine



### Relais par voie orale adapté aux résultats de l'antibiogramme (hors BLSE ; si

BLSE : cf. tableau

*ad hoc*) : par ordre alphabétique

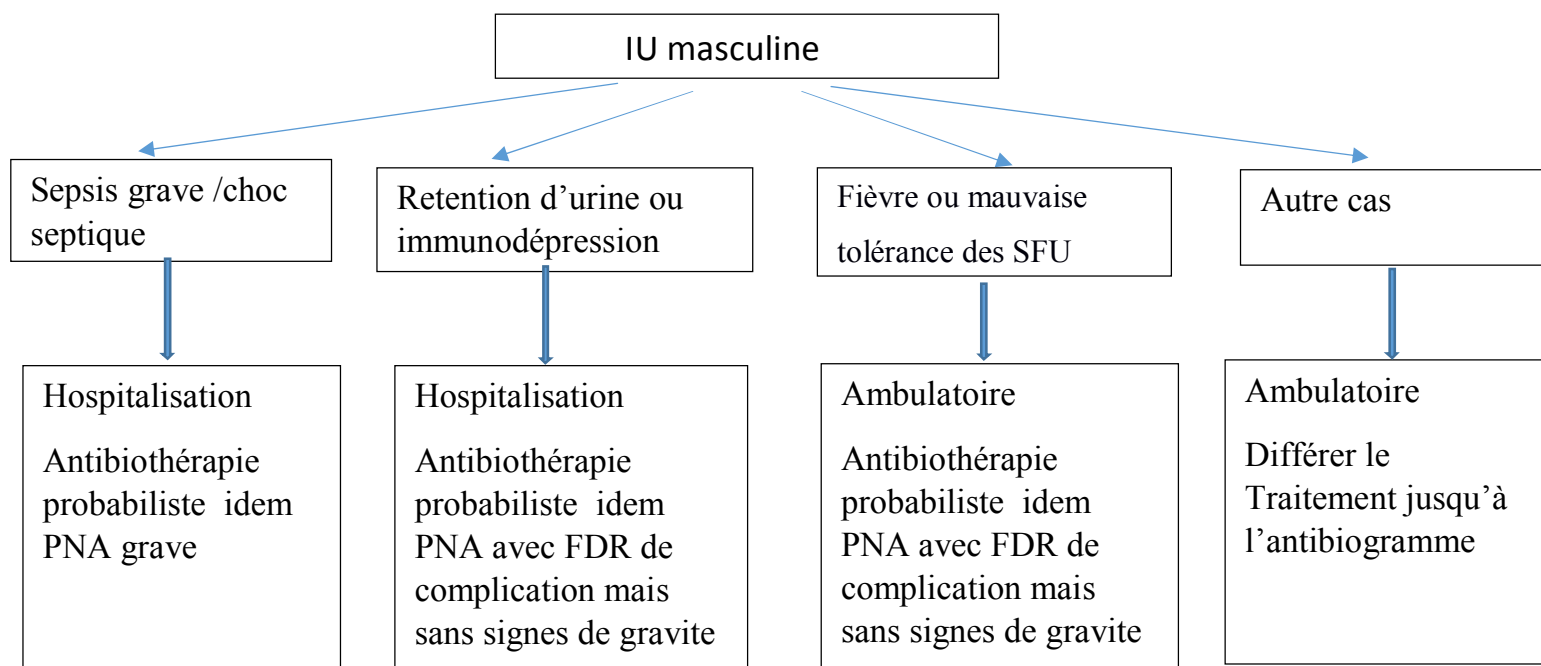
- amoxicilline (à privilégier sur souche sensible)
- amoxicilline-acide clavulanique
- céfixime
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou ofloxacine ou lévofloxacine)
- TMP-SMX

### Durée totale de traitement

- 10 – 14 jours

\* Facteurs de risque d'EBLSE : colonisation urinaire ou IU à EBLSE < 6 mois, antibiothérapie par pénicilline + inhibiteur, céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou fluoroquinolone < 6 mois, voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE, hospitalisation < 3 mois, vie en long-séjour

### Algorithme 7 : Prise en charge d'une infection urinaire masculine



En relais (si EBLSE ,cf tableau spécifique )

Traitement à privilège même pour une souche multisensible

Fluoroquinolone ( ciprofloxacin, levofloxacin , ofloxacin )

Ou TMP-SMX

Autres possibilités

Amoxicilline	durée de traitement 14 jours
C3G parentérale grave, traitement autre que	discute 21 jours si uropathie, immunodépression
Aztreoname	fluoroquinolone ou TMP-SMX

# Références



- [1] **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française,** "Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte"; 2015.
- [2] **Bertholom C.** "Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales" .Option/Bio 2016; 27(541) 23-24.
- [3] **Isnard C.** "Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents". Journal des Anti-infectieux 2015; 17(4) 152-61.
- [4] **Lafaurie M , Lepeule R .** "Durée de traitement des infections urinaires". **Journal des Anti-infectieux 2013; 15(3) 119-32.**
- [5] **Agence Francaise de Securite Sanitaire des Produits de Santé.** "Diagnostic et Antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte". Recommandation de bonne pratique 2008.
- [6] **Ivanov ML, Malinverni R.** "The management of asymptomatic bacteriuria in different patient population. Rev Med Suisse 2008; 4:2452-6.
- [7] **Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE.** "Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women". Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clinical Infectious Diseases. Oxford University Press 1999 ; **745–58.**
- [8] **Elkharrat D, Arrouy A, Benhamou F, et al.** "Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France". in : Lobel B, Soussy CJ editors. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag 2007 ; 1-20.
- [9] **Bruyère F, Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP .** "Généralités". Progrès en Urologie 2008; **(18)** 4-8.
- [10] **Kourilsky O.** "Pyélonéphrites aiguës: Acute pyelonephritis". in Néphrologie et Troubles Hydro-électriques (3e édition), Elsevier Masson: Paris 2014; 107-14.

- [11] **Pateron D, Raphaël M ,Trinh-Duc A.** "Fiche 52 - Prostatite aiguë, in Méga-Guide Pratique des Urgences" Elsevier Masson: Paris 2016; 405-11.
- [12] **Bruyère F,Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP.**"Prostatites aiguës". Progrès en Urologie 2008; (18) 19-23.
- [13] **Lyonel R, Jacqueline R L.** "Les infections urinaires". Encyclopédie médicale 2010.
- [14] **Seven Mice SARL.** "Anatomie du corps humain illustration et explication". Médecine et santé 2008. [http : //www.medecineetsante.com/anatomie/Genitourinairefemme.html](http://www.medecineetsante.com/anatomie/Genitourinairefemme.html), consulté le .
- [15] **[http://www.maxisciences.com/e-coli/escherichia-coli-e-coli-traitement-symptomesde-quoi-s-agit-il\\_art36667.html](http://www.maxisciences.com/e-coli/escherichia-coli-e-coli-traitement-symptomesde-quoi-s-agit-il_art36667.html)** consulté le.
- [16] **Janda J M, Abbott S L.** "Historical perspectives on the family Enterobacteriaceae". Lippincott Raven Publishers . Philadelphia 1998; 1-7.
- [17] **Brenner DJ, Stolp H, Trüper HG, Balows A, Schelegel HG.** "Introduction to the familyEnterobacteriaceae". In : Starr M.P. Eds the Prokaryotes Springer-Verlag K G. Berlin 1981; 1105-27.
- [18] **Sheinfeld J, Schaeffert JS, Cordon G C, Rogatco A .** "Association of the Lewis bloodgroup phenotype with recurrent urinary tract infections in women" . N Engl J. Med. 1989; 320, 12, 773-77.
- [19] **Hannedouche T.** "Infections urinaires généralités" . [En ligne] in Nephrohus learning. Disponible sur: <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article55>.
- [20] **Vorkauffer S .**"Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte :Prise en charge diagnostique et thérapeutique". Thèse de doctorat en médecine 2011. NANCY; 102.
- [21] **Boillot B.** "Malformations congénitales des voies urinaires". Corpus médicale-Faculté de médecine de Grenoble 2003; 1-15.
- [22] **Caron F.** "Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales". Médecine et Maladies Infectieuses 2003. 33(9), 438-46.

- [23] **Botto H.** "Infections urinaires nosocomiales de l'adulte : conférence de consensus 2002". Médecine et Maladies Infectieuses 2003; 33(7) 370-75.
- [24] **Lobel B.** "Prise en charge des cystites chez la femme". in Lobel B, Soussy CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag 2007; 73-87.
- [25] **Florence R.** "Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence". these de doctorat en medecine 2016. université paris DIDEROT - Paris 7.
- [26] **Cattoen C.** "Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales" . OptionBio avril 2016; 541-42.
- [27] **Foxman B .** "Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs". Am J Med 2002; 113, suppl 1A, 5-13.
- [28] **DeFrances C J, Lucas CA, Buie VC, Golosinskiy A.** "National Hospital Discharge Survey". National health statistics reports 2006. no 5. (Hyattsville, MD, 2008).
- [29] **Lafaurie M.** "Infections urinaires de l'homme âgé : prostatite aiguë ou colonisation urinaire ? ". NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie 2014 ; 14(83) 295-99.
- [30] **Kinin CM .** "Urinary tract infections in females". Clin Infect Dis 1994 ; (18) 1-10.
- [31] **Stamm WE, Ragnar R.** "Urinary tract infections". Disease panorama and challenges. Infection Dis 2001; 183, s1-s4.
- [32] **Données EARS-Net : [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial\\_resistance/database](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/database)**
- [33] **Canton R and Coque TM.** "Endémique Rapport du HCSP" Curr Opin Microbiol. Oct. 2006. Février 2010.
- [34] **Dordet L, Poirel L, Nordmann P .** "Epidémiologie, détection et identification des entérobactéries productrices de carbapénèmes". Mai 2013.
- [35] **Perronne C.** "Maladies infectieuses 1. Ed. Doin 1999 , 387-88.

- [36] **Mariani-kurkdjian P.** "Physiopathologie des infections urinaires". Médecine thérapeutique / Pédiatrie . <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/mtp/e-docs/00/04/08/5C/article.phtml> 2004; (7, 3 ) 167-72.
- [37] **Debré B, Saighi D, Peyromaure M.** "Urologie Connaissances et pratique". Paris :Elsevier Masson 2004; 3-7.
- [38] **Cariou GA, El Basri BJ, Cohen B, Cortesse A.** "La bandelette urinaire peut-elle être utilisée pour le diagnostic des colonisations bactériennes urinaires dans le bilan préopératoire urologique? " Elsevier Masson SAS france 11 fevrier 2016 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2016.02.005>).
- [39] **Berthélémy S.** "L'examen cyto bactériologique des urines". Elsevier Masson SAS 2016; (556) 59.
- [40] **Chaussade H, Sunder S, Bernard L, Coloby P, Guy L, Karsenty G, Bastide C , Bruyère F.** "Les médicaments antibiotiques en urologie". Progrès en urologie 2013; 23, 1327-41.
- [41] **Gupta K, Houton TM, Roberts PL, Stamm WE .** "Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women". Intern Med 2001; 3;135(1):9–16.
- [42] **Schaeffer AJ, Stuppy BA.** "Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections". J Urol 1999 ; 161(1):207–1.
- [43] **Rudenko N, Dorofeyev A.** "Prevention of recurrent lower urinary tract infections by long-term administration of fosfomycin trometamol". Double blind, randomized, parallel group, placebo controlled study. Arzneimittelforschung 2005. 55(7):420–7.
- [44] **Grabe M, Bjerklund-johansen TE, Botto H, Cek M, Naber KG, Pickard RS, et al.** "Guidelines on urological Infections". European Association of Urology 2013; 1–106.

- [45] **Stapleton AE, Au-Yeung, Hooton TM, Fredricks DN, Roberts PL, Czaja CA, et al.** "Randomized Placebo-Controlled Phase 2 Trial of a *Lactobacillus crispatus* Probiotic Given Intravaginally for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection". *Clin Infect Dis* 2011; 19;52(10): 1212–7.
- [46] **Naber KG, Cho YH., Matsumoto T, Schaeffer AJ .**"Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis". *International Journal of Antimicrobial Agents* 2009; Feb;33(2):111–9.
- [47] **Bauer HW, Rahlfs VW, Lauener PA, Blessmann GSS.** "Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies". *International Journal of Antimicrobial Agents* 2002 ; 19(6):451–6.
- [48] **Eriksen B .** "A randomized, open, parallel-group study on the preventive effect of an estradiol-releasing vaginal ring (Estring) on recurrent urinary tract infections in postmenopausal women". *Am J Obstet Gynecol* 1999 ; 180(5):1072–9.
- [49] **Raz R, Stamm WE.** "A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections". *N Engl J Med* 1993 ; 9;329(11):753–6.
- [50] **Handley MA, Reingold AL, Shiboski S, Padian NS.** "Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides". *Epidemiology* 2002 ; 13(4):431–6.
- [51] **Michel-Briand Y.** "Aspects de la résistance bactérienne aux antibiotiques". *L'Harmattan Paris* 2012; 12-13.
- [52] **Michel-Briand Y.** "Une histoire de la résistance aux antibiotiques : A propos de six bactéries" . *L'Harmattan Paris* 2009 ; 39-42.
- [53] **Danny de Moüy, Jean-Didier C , Philippe W, Roland F.** "Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire " *Revue Française des Laboratoires* 2001; ( 335) 31-6.

- [54] **Larouche A.** " Etude structure-fonctions des intégrases d'intégrons et de leurs sites d'attachement" . Thèse microbio ,Québec 2010.
- [55] **Bonacorsi S, Mariani-Kurkdjian P, Desmarest M .**"Les entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu en pédiatrie .Elsevier Masson SAS. Archives de Pédiatrie 2014; 21:181-2.
- [56] **Grall N, Andremont A, Armand-Lefèvre L .** "Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse?" . Journal des Anti-infectieux 2011; 87-102.
- [57] **Chevet K, Guyot K, Mellon G, Vidal B, Couzigou C, Misset B, Janot K , Lambert T, Nguyen JC.** "Cas clinique : Détection phénotypique d'une carbapénémase associée à une bêtalactamase à spectre élargi chez *Klebsiella pneumonia*". Médecine et maladies infectieuses 2012; 42 (2012) : 33–5.
- [58] **Agossou-Voyeme VC.** "Quinolones : De l'antibiogramme aux phénotypes de résistance- L'antibiogramme et son interprétation phénotypique en 2012". Revue Francophone des Laboratoires 2012; (445, 2012):79-87.
- [59] **De Mouy D, FabreR , and Cavallo JD.** "Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans: sensibilité aux antibiotiques de E. coli en fonction des antécédents: étude AFORCOPI–BIO 2003". Médecine et Maladies Infectieuses 2007; 37(9): 594-8.
- [60] **Teichmann A, et al.**"Antibiotic resistance and detection of the sul 2gene in urinary isolates of Escherichia coli in patients from Brazil".J Infect Dev Ctries 2014;8(1): 39-43
- [61] **Nadmi H, et al.** "Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc)". Médecine et Maladies Infectieuses 2010. 40(5): 303-5.
- [62] **Hailaji NS, Salem O, and Ghaber SM.** "La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott –Mauritanie". Progrès en Urologie 2016; 26(6): 346-352.

- [63] **Tassain J, et al.** "Différences d'espèces en cause et de résistance aux fluoroquinolones des souches isolées dans les bactériuries selon leur caractère nosocomial, lié au soin ou communautaire". *La Presse Médicale* 2012; 41(12, Part 1): 586-93.
- [64] **Sotelo T, Westney OL.** "Recurrent urinary tract infections in women". *Curr Womens Health Rep* 2003; 3(4): 313-8.
- [65] **Kashef N, Djavid GE, Shahbazi S.**"Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran". *J Infect Dev Ctries* 2010; 4(4): 202-6.
- [66] **Jamoussi-Kamoun H, Armouche CH, Mahjoub F, et al.** Département « A » de diabétologie et de maladies métaboliques, Institut national de nutrition, Tunisie 2004.
- [67] **Dres V F, Pintos M, Bataglino MN et al.** "Etiologia de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* o los principales agentes Antimicrobianos". *Revista Médica del Uruguay* 2010; 26 : 14-24.
- [68] **Lavigne JP, Sotto A .** "quels antibiotiques utilisé en pratique courante dans les infections urinaires communautaires en France". *Spectra biologie* 2005; 146.
- [69] **Lemaoui CE, et al.** "Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques". *Journal des Anti-infectieux* 2017; 19(1): 12-19.
- [70] **Garnotel E , et al.** "Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolé des infections urinaires communautaires : étude AFORCOPI-BIO 2015". *Revue Francophone des Laboratoires* 2017; (496): 66-73.
- [71] **Robin, F, Gibold L, Bonnet R .**"Résistances naturelles et acquises aux  $\beta$ -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? ". *Revue Francophone des Laboratoires* 2012; (445): 47-58.

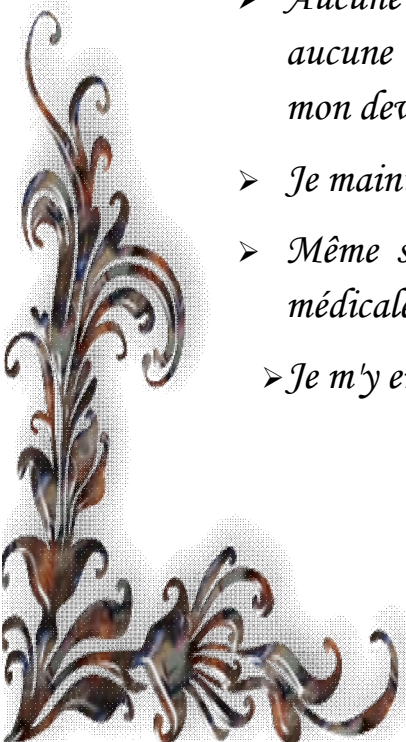
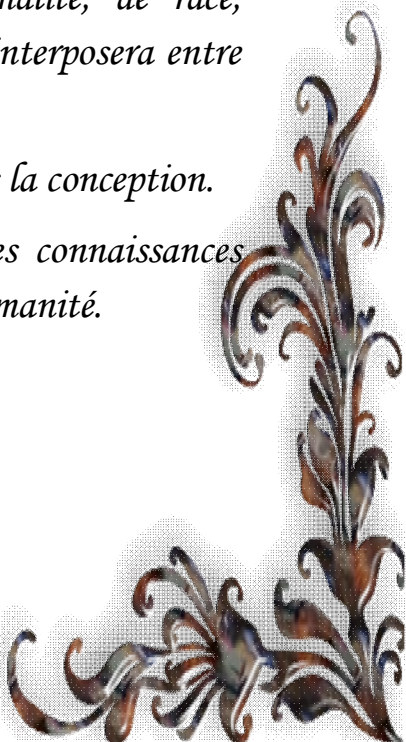
- [72] **Falagas EM, Kastoris CA, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos D.** "Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections a systematic review" . The lancet Infectious Diseases 2010 10: 43-50.
- [73] **Hamze M, Dabboussi F, Izard D.** "Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998-2001) dans le nord du Liban". Santé 2003; 13 : 107-12.
- [74] **Cuevasa O, Gimenob M, Marina M, et al.** "Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community acquired uncomplicated urinary tract infections in women a spanish nationwide multicenter study". Diagnostic Microbiology and infectious Disease 2010; 67: 251-60.
- [75] **Honderlick P, et al.** "Quelle sensibilité aux antibiotiques pour les bactéries responsables d'infections urinaires ? Que penser de fosfomycine et nitrofuranes ?" Pathologie Biologie 2006; 54(8): 462-66.
- [76] **Smaoui S, et al.** "Résistance aux antibiotiques des entérobactéries responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie)". Médecine et Maladies Infectieuses 2015; 45(8): 335-7.
- [77] **Doublet JD.** "À propos des recommandations actualisées pour le diagnostic et l'antibiothérapie des infections urinaires bactériennes de l'adulte". Progrès en Urologie - FMC 2015; 25(4): F99-F105.
- [78] **Cizman M, et al.** "Correlation between increased consumption of fluoroquinolones in outpatients and resistance of *Escherichia coli* from urinary tract infections". J Antimicrob Chemother 2001; 47(4): 502.
- [79] **Jacoby GA, and Sutton L.** "Properties of plasmids responsible for production of extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35(1): 164-9.
- [80] **Guérin F.** "Infections à Enterobacter cloacae complex : résistance aux antibiotiques et traitement". Journal des Anti-infectieux 2015; 17(3):79-89.

- [81] **Mahamat A., et al.** "Profils de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* de 1999 à 2005 au CHU de Nîmes". *Pathologie Biologie* 2006; 54(8): 456-61.
- [82] **Gauzit R, et al.** "Recommandations de bon usage des carbapénèmes". *Antibiotiques* 2010; 12(4):183-9.
- [83] **Hamouche E, Sarkis DK.** "Évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009". *Pathologie Biologie* 2012; 60(3): e15-e20.
- [84] **Said E.** "Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie", 2016.
- [85] **Leclercq R..** "Résistance des staphylocoques aux antibiotiques". *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2002; 21(5): 375-83.



## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
  - *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
  - *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
  - *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
  - *Les médecins seront mes frères.*
  - *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
  - *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
  - *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
  - *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*
- 
- 

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 297

سنة: 2018

**التهاب المسالك البولية**  
**خارج المراكز الاستشفائية في المغرب**  
دراسة 4300 حالة

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

**السيدة: إحسان أكزول**

المزادة في: 29 يناير 1992

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:** المضادات الحيوية - البكتيريا - التعفّنات - حساسية - البول.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سارة عوفي

أستاذة في علم الطفيليات

أعضاء

السيد: علي أبو زهير

أستاذ في الطب الباطني

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية