

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2016

THESE N°: 103

LES INFECTIONS URINAIRES  
COMMUNAUTAIRES DE L'ADULTE :  
PROFIL DE RESISTANCE D'ESCHERICHIA COLI  
AUX ANTIBIOTIQUES ET ACTUALITES THERAPEUTIQUES

THÈSE

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

PAR

Mr. Zakaria TOUFGA

*Né le 20 Juillet 1989 à Casablanca*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES** : Cystite – Pyélonéphrite – Fosfomycine – Fluoroquinolone –  
Ceftriaxone.

**JURY**

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mme. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Mme. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة الآية ٣١

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**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. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS :**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
-----------------------	-------------

Pr. BENSALD Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa  
**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUY Mohamed

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

**Décembre 1989**

Pr. ADNAMOUCHE Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
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. AZZOUCHE Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDE 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. BENSOUDE Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae

Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
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

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie

Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
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. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

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

### **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\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation

Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie **Directeur HMIMV**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **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. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

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

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

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie

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

Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SS  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
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. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL 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. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said

Anesthésie-Réanimation  
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

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

Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
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  
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. EL MANSARI Omar\*  
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. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
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\*

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

### **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. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

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  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie *(mise en disponibilité)*  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### 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. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
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

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

### Octobre 2007

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

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie

Pr. GANA Rachid  
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. MOUTAJ Redouane \*  
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  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes

Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie  
Parasitologie  
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  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie

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 \*  
 Pr. ZOUHAIR Said\*

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  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Microbiologie

**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. LEZREK Mounir  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

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  
 Ophtalmologie  
 Pédiatrie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie générale  
 Hématologie  
 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\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
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  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHANIMI Zineb

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
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  
Radiologie  
Pédiatrie

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\*

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**

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





# *Dédicaces*

*A Allah*

*Tout puissant Qui m'a inspiré*

*Qui m'a guidé dans le bon chemin*

*Je vous dois ce que je suis devenu*

*Louanges et remerciements*

*Pour votre clémence et miséricorde*

*A*

*FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II*



*Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.*

*A*

*SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI*

*Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales.*

*Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale*



*Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER MOULAY EL  
HASSAN*



*Que Dieu le garde*

*A*

*SON ALTESSE ROYALE*

*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*Que Dieu le protège*



*A*

*TOUTE LA FAMILLE ROYALE*



*A*

*Monsieur le Général de Corps d'Armée*

*Bouchaib Aaroub*

*Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone Sud*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Notre profonde considération et sincère admiration*

*A*

*Monsieur le Médecin Général de Brigade*

*Abdelkrim MAHMOUDI*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation.*

*Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.*

*En témoignage de notre grand respect,*

*Notre profonde considération*



*A*

*A Monsieur le Médecin Colonel Major*

*HDA ABDELHAMID*

*Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*HACHEMI L'KASSMI*

*Professeur de Biologie*

*Directeur de l'HMMI-Meknès.*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Sayer KHALID*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*Abdelouahed Baite*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*

## *A Mon Cher Père*

### *TOUFGA ABDELKEBIR*

*Le grand militant, qui a toujours été un exemple pour ses enfants, qui m'a toujours poussé à me surpasser dans tout ce que j'entreprends, qui m'a transmis cette rage de vaincre et la faim de savoir.*

*Celui qui a été ma source de motivation, le moteur de mes ambitions, qui m'a appris que le savoir est une richesse que nul ne peut voler.*

*Je te serai cher père reconnaissant toute ma vie, pour tout le mal que tu t'es donné pour moi à chaque étape de ma vie, pour ta patience et ton amour.*

*J'espère être l'homme et le fils que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en Médecine je le porterai fièrement et je te le dédie tout particulièrement.*

*A Ma très chère Mère*

*BENHENIA JAMILA*

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour que tu m'as toujours  
donné,*

*Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve,  
Pour l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester.*

*Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener  
à bien mes études,*

*Aucun mot, aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments  
profonds d'amour, de respect et de reconnaissance.*

*Que ce modeste travail soit un début de mes récompenses envers toi.*

*Puisse le grand puissant te donner bonne santé et longue vie...*

*A ma chère sœur*

**TOUFGA ZINEB**

*Tu as toujours été pour moi l'amie, la sœur et la confidente sur qui  
je peux compter*

*Je te remercie pour le soutien et le dévouement dont tu m'as fait  
preuve le long de mes études et ma vie*

*Que ce travail soit le témoignage de mon affection et la récompense  
de tes sacrifices.*

*Je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.*

*A ma très chère sœur*

*TOUFGA HOUDA*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je  
porte pour toi petite sœur,*

*Je te dédie ce travail avec Tous mes vœux de bonheur, de santé et de  
réussite.*

*Que Dieu te bénisse et te guide vers le meilleur inchaallah.*

*A ma chère fiancée et ma future femme*

*FATIMA AZZAHRA MJIDILA*

*Tu étais toujours présente pour moi, tu as su devenir mon amie, ma confidente et ma sœur ; tu as su me comprendre m'écouter et m'ouvrir ton cœur,*

*Merci pour ton aide, ton soutien, ta compréhension et ton amour,*

*Je te dédie toute la joie du monde, toutes les fleurs dans les plus célèbres jardins dans notre planète, et l'amour que je vous porte au fond de mon cœur,*

*Puisse le grand puissant te donne santé et longue vie, et a notre couple union et bonheur éternel*

*A ma tante AMINA et ses enfants FOUAD,  
MERIAM, BASSMA, SABRINA, et YASMINA*

*Veillez tous trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie et gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entouré.*

*Puisse dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.*

*A mes amis*

*A tous mes amis d'enfance, ma promotion d'élèves officiers médecins sans exceptions et les internes CHU promotion 2014.*

*Je ne peux pas trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées.*

*En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*



*Remerciements*

*A notre maître et Président de thèse*

*Mr Mimoune ZOUHDI*

*Professeur de microbiologie Au CHU Ibn Sina*

*Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*

*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Mme Le médecin colonel Sakina EL HAMZAOUI*

*Professeur de Bactériologie A l'HMIMV*

*Aimable et souriante, tel était votre accueil chère professeur, à chaque occasion que je me présentais pour corriger ma rédaction, toutes formes de politesse et de remerciement ne seraient suffisantes pour exprimer ma reconnaissance et gratitude envers vous*

*Je vais vous dire tout simplement merci d'avoir accepté de diriger ce travail, merci d'avoir partagé cette épreuve avec moi, merci de m'avoir fait découvrir et aimer le domaine d'enseignement.*

*A notre Maître et juge de thèse*  
*Mr le Professeur Ahmed GAOUZI*  
*Professeur de pédiatrie*

*Nous avons le privilège et l'honneur de vous avoir parmi les  
membres de notre jury.*

*Veillez accepter nos remerciements et notre admiration pour vos  
qualités d'enseignant et votre compétence.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mme, le pharmacien colonel Saida TELLAL*

*Professeur de biochimie*

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie de Siéger  
parmi notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions et nous vous présentons notre gratitude pour  
l'aide et conseils, que Vous n'avez cessé d'aménager à notre égard.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre Profonde reconnaissance.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Mr le médecin colonel Yassine SAKHSOKH*

*Professeur de microbiologie*

*Nous vous remercions pour votre estimable participation dans  
l'élaboration de ce travail.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos  
qualités humaines et professionnelles.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre grand respect et nos  
vifs remerciements.*



*Liste des illustrations*

## LISTE DES TABLEAUX :

---

**Tableau I :** Récapitulatif des données de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

**Tableau II :** L'évolution de la résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques durant les dernières années.

**Tableau III :** Les seuils de bactériuries significatifs des espèces bactériennes les plus courantes chez un patient symptomatique.

## LISTE DES FIGURES :

---

**Figure 1 :** *Escherichia coli* au microscope électronique.

**Figure 2 :** Antibiogramme d'*Escherichia coli* exprimant une BLSE de type CTX-M-15

**Figure 3 :** Bandelettes réactives chimiques UTEST.

**Figure 4 :** L'adhésion, l'envahissement, la multiplication et la libération des UPEC.

**Figure 5 :** Quorum sensing et la formation de biofilm.

**Figure 6 :** Canneberge.

**Figure 7 :** Dilatation pyélocalicielle gauche en échographie sur obstacle lithiasique.

**Figure 8 :** Masse liquidienne médio rénale gauche avec une coque épaisse irrégulière en rapport avec un abcès rénal.

## **LISTE DES ABREVIATIONS :**

---

- **Institutions et dispositions légales :**

**AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

**SPILF** : Société de Pathologie Infectieuse en Langue Française.

**ANSM** : Agence National de Sécurité du Médicament.

**CA-SFM** : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

**IDSA** : Infectious Diseases Society of America.

**AFORCOPI-BIO**: Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes.

**EUCAST** :Européen Committee for Antimicrobial Susceptibility Testing.

**ESCMID** : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

**Medqual** : Centre d'information et de ressources à vocation régionale pour le bon usage des médicaments.

**ONERBA** : Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne.

- **Termes médicaux :**

**BLSE** : bêta-lactamase à spectre étendu

**BU** : bandelette urinaire

<b>C3G</b>	: céphalosporine de troisième génération
<b>EBLSE</b>	: entérobactérie productrice de BLSE
<b>ECBU</b>	: examen cyto-bactériologique des urines
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>IU</b>	: infection urinaire
<b>PNA</b>	: pyélonéphrite aiguë
<b>TMP-SMX</b>	: triméthoprime-sulfaméthoxazole (ou cotrimoxazole)
<b>UFC</b>	: unités formant colonies
<b>UIV</b>	: urographie intra-veineuse.
<b>AMM</b>	: autorisation de mise sur le marché
<b>CMI</b>	: concentration minimale inhibitrice
<b>PLP</b>	: protéine de liaison aux pénicillines
<b>OR</b>	: odd ratio
<b>EPC</b>	: entérobactéries productrices de carbapénémase
<b>VPN</b>	: valeur prédictive négative
<b>VPP</b>	: valeur prédictive positive
<b>UPEC</b>	: Uropathogenic <i>Escherichia coli</i>
<b>PSA</b>	: antigène spécifique de la prostate
<b>CRP</b>	: protéine-c-réactive
<b>Ig</b>	: immunoglobulines
<b>IV</b>	: intraveineuse

<b>IM</b>	: intramusculaire
<b>mmol</b>	: milli mole
<b>L</b>	: litre
<b>μmol</b>	: micromole
<b>Mm Hg</b>	: millimètre de mercure
<b>PA</b>	: pression artérielle
<b>Pas</b>	: pression artérielle systolique
<b>Pam</b>	: pression artérielle moyenne
<b>PaO2</b>	: pression artérielle en oxygène (VN : >90 mm hg)
<b>SpO2</b>	: saturation pulsée en oxygène (VN : 100%)
<b>FiO2</b>	: fraction inspirée en oxygène (à l'air ambiant 21%)
<b>TP</b>	: taux de prothrombine (VN : 70-100%)
<b>CIVD</b>	: coagulation intra vasculaire disséminée



# *Sommaire*

<b>I. Introduction</b> .....	1
<b>II. Historique</b> .....	4
<b>III. Terminologie</b> .....	6
III.1. Définition des infections urinaires : .....	7
III.1.1. Infections urinaires simples .....	7
III.1.2. Infections urinaires à risque de complication .....	7
III.1.3. Infections urinaires graves .....	8
III.1.3.1. Sepsis grave .....	9
III.1.3.2. Choc septique .....	10
III.1.4. Cystites récidivantes .....	10
III.2. Colonisation urinaire : .....	10
<b>IV. Profil de résistance d'Escherichia coli aux antibiotiques et d'Escherichia coli producteurs de BLSE</b> .....	11
IV.1. Résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques (tableau 1): .....	12
IV.1.1. Amoxicilline : .....	13
IV.1.2. Amoxicilline + acide clavulanique .....	13
IV.1.3. Pivmécillinam : .....	14
IV.1.4. Céphalosporines de troisième génération (C3G): .....	14
IV.1.5. Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) : .....	15
IV.1.6. Quinolones : .....	15
IV.1.7. Fosfomycine-trométamol (MONURIL): .....	16
IV.1.8. Nitrofurantoïne (FURADANTINE): .....	17
IV.1.9. Aminosides : .....	17
IV.1.10. Evolution de la résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques durant les dernières années : .....	18
IV.2. <i>Escherichia coli</i> producteurs de BLSE impliqués dans les IU communautaires : .....	19
IV.2.1. Généralités sur les BLSE .....	19
IV.2.2. Facteurs de risque de BLSE : .....	20
IV.2.3. Quand prendre en compte le risque d'EBLSE pour l'antibiothérapie probabiliste ? : .....	21

IV.2.4.	Résistance d'Escherichia coli producteur de BLSE aux antibiotiques :.....	22
IV.2.4.1.	Céphalosporines de troisième génération :.....	22
IV.2.4.2.	Amoxicilline-acide clavulanique :.....	23
IV.2.4.3.	pipéracilline-tazobactam :.....	23
IV.2.4.4.	Pivmécillinam :.....	23
IV.2.4.5.	Céfoxitine :.....	24
IV.2.4.6.	Témocilline ;.....	24
IV.2.4.7.	Autres familles d'antibiotiques :.....	24
<b>V.</b>	<b>Outils diagnostiques des infections urinaires:</b> .....	<b>26</b>
V.1.	Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :.....	27
V.1.1.	Conditions de prélèvement :.....	27
V.1.2.	Conditions de transport et de conservation :.....	27
V.1.3.	Interprétation de l'ECBU :.....	28
V.1.3.1.	Examen direct :.....	28
V.1.3.2.	Culture :.....	29
V.2.	Bandelettes réactives chimiques :.....	32
V.2.1.	Conditions de prélèvement :.....	33
V.2.2.	Interprétation :.....	33
V.2.3.	Performances diagnostiques de la BU :.....	34
V.2.4.	Indications de la BU dans le diagnostic d'IU.....	35
<b>VI.</b>	<b>Prise en charge diagnostique et thérapeutique</b> .....	<b>36</b>
VI.1.	Cystites.....	37
VI.1.1.	Cystites aiguës simples :.....	38
VI.1.1.1.	Diagnostic clinique :.....	38
VI.1.1.2.	Diagnostic paraclinique :.....	38
VI.1.1.3.	Traitement :.....	39
a.	Objectif du traitement :.....	39
b.	Antibiotiques proposés pour la cystite aiguë simple :.....	39
c.	Traitement probabiliste de la cystite aiguë simple (Annexe 3):.....	43
d.	Surveillance :.....	44

VI.1.2. Cystite aigue a risque de complication :	44
VI.1.2.1. Diagnostic clinique :	44
VI.1.2.2. Diagnostic paraclinique :	44
VI.1.2.3. Traitement (Annexe 5) :	45
a. Objectif et principe du traitement :	45
b. Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme :	46
c. Traitement antibiotique probabiliste :	46
d. Surveillance :	47
VI.1.3. Cystites aiguës récidivantes :	48
VI.1.3.1. Physiopathologie :	48
VI.1.3.2. Facteurs de risque :	50
a. Facteurs génétiques :	50
b. Autres facteurs de risque :	50
VI.1.3.3. Diagnostic clinique :	50
VI.1.3.4. Diagnostic paraclinique :	51
VI.1.3.5. Traitement :	52
VI.1.3.6. Prévention :	53
a. Mesures hygiéno-diététiques :	53
b. Canneberge :	54
c. Probiotiques :	54
d. Vaccins :	55
e. Œstrogènes chez les femmes ménopausées :	56
f. Arrêt des spermicides :	56
g. Traitement prophylactique antibiotique :	56
VI.2. Pyélonéphrites aiguës (PNA) :	59
VI.2.1. Pyélonéphrite aigue simple :	60
VI.2.1.1. Diagnostic clinique :	60
VI.2.1.2. Diagnostic paraclinique :	60
a. Examens biologiques :	60
b. Examens radiologiques :	61

VI.2.1.3.	Traitement (Annexe 8):	63
a.	Traitement ambulatoire ou hospitalier :	63
b.	Antibiothérapie probabiliste :	64
c.	Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme :	67
VI.2.1.4.	Suivi d'une PNA simple sans signe de gravité :	70
VI.2.2.	Pyélonéphrite aiguë à risque de complication, sans signe de gravité :	71
VI.2.2.1.	Diagnostic clinique :	71
VI.2.2.2.	Diagnostic paraclinique :	71
a.	Examens biologiques :	71
b.	Examens radiologiques :	72
VI.2.2.3.	Traitement (Annexe 8):	72
VI.2.3.	Pyélonéphrite aiguë grave :	73
VI.2.3.1.	Diagnostic clinique :	73
VI.2.3.2.	Diagnostic paraclinique :	73
a.	Examens biologiques :	73
b.	Examens radiologiques :	73
VI.2.3.3.	Traitement (Annexe 9):	74
a.	Antibiothérapie probabiliste des PNA graves :	74
b.	Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme :	75
c.	Durée de traitement :	76
d.	Suivi :	76
VI.3.	Prostatites aiguës	77
VI.3.1.	Diagnostic clinique :	78
VI.3.2.	Diagnostic paraclinique :	78
VI.3.2.1.	Examens biologiques :	78
a.	Bandelette urinaire :	78
b.	Examen cyto bactériologique des urines :	78
c.	Hémocultures :	79
d.	Antigène spécifique de la prostate (PSA) :	79
VI.3.2.2.	Examens radiologiques :	79

VI.3.3. Traitement (Annexe 10) :.....	80
VI.3.3.1. Traitement ambulatoire ou hospitalier : .....	80
VI.3.3.2. Traitement médical :.....	81
a. Antibiothérapie probabiliste : .....	81
b. Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme : .....	82
c. Durée de traitement : .....	83
VI.3.3.3. Traitement urologique :.....	83
VI.3.3.4. Suivi : .....	84
<b>VII. Conclusion</b> .....	<b>85</b>
<b>VIII. Résumés</b> .....	<b>87</b>
<b>IX. Annexe</b> .....	<b>91</b>
<b>X. Bibliographies</b> .....	<b>100</b>



# *I. Introduction*

Les infections urinaires sont un motif fréquent de consultation et de prescription en médecine générale ; Elles représentent le deuxième site d'infection bactérienne après l'appareil respiratoire [1].

Victime de sa simplicité, l'infection urinaire pose beaucoup de problèmes diagnostiques vu ses aspects polymorphes, mais également des problèmes thérapeutiques vu l'évolution de la résistance des bactéries responsables aux antibiotiques.

Cette résistance est aujourd'hui un problème invincible qui évolue crescendo au Maroc et ailleurs d'où le renouvellement sans cesse croissant des recommandations.

En juin 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a défini une classification des infections urinaires et a proposé pour la première fois l'antibiothérapie adaptée en première et deuxième intention, en précisant la molécule, la posologie et la durée du traitement[2].

En 2014 la société de pathologie infectieuse en langue française (SPILF) définit les dernières recommandations, basées sur des données réactualisées, pour une prise en charge optimale des infections urinaires communautaires. Outre l'efficacité et la tolérance, les critères de choix des antibiotiques incluent l'effet collatéral sur le micro biote intestinal (réservoir des bactéries résistantes) en conformité avec le rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sur la caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques[3].

Les objectifs de notre travail s'articulent autour des éléments suivant :

- Rapporter l'évolution de la résistance de l'*Escherichia Coli* aux différents antibiotiques
- Etablir les modalités diagnostiques pratiques
- Appliquer les nouvelles recommandations thérapeutiques.



## *II. Historique*

Les plus anciens témoignages historiques d'infection urinaire ont été rapporté en Inde, en Chine et en Egypte chez les pharaons, OÙ de nombreuses manifestations cliniques tel que la pyurie, l'hématurie et les *brûlures* mictionnelles restaient longtemps inexplicées et inavouées, vu la localisation embarrassante, ce qui garantissait la propagation insidieuse de ces infections dans la communauté.

Au début du XXI ème siècle grâce aux mesures d'hygiènes, la prévention et surtout l'usage des antibiotiques, une nette amélioration a été constatée durant les années 70 ; nonobstant ces infections demeurent toujours d'actualité.



*III. Terminologie*

La terminologie la plus fréquemment employée dans la littérature scientifique, et les dossiers d'Autorisation de mise sur le marché (AMM), distingue les IU «simples» et les IU «compliquées». Cependant, les critères d'IU «compliquées» peuvent varier, conduisant à inclure sous cette dénomination des situations très hétérogènes.

Les nouvelles recommandations proposent de retenir deux catégories d'IU ; «simples» et celles «à risque de complication». Ce dernier terme est plus explicite que l'ancienne dénomination d'IU compliquée, et met mieux en valeur la notion de facteur de risque lié au terrain sous-jacent, qui est un élément essentiel pour guider la stratégie diagnostique et thérapeutique ; les comorbidités considérées comme facteurs de risque de complication, ainsi que la définition du patient « âgé » ont été précisées[4].

### **III.1. Définition des infections urinaires :**

#### **III.1.1. Infections urinaires simples**

Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication.

#### **III.1.2. Infections urinaires à risque de complication**

Ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

Ces facteurs de risque de complication sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur ou acte récent).

- sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- grossesse.
- sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité (critères de Fried) (Annexe 1), ou patient de plus de 75 ans.
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance inférieure à 30 ml/min).
- Immunodépression : Il n'existe pas dans la littérature de données permettant de lister précisément les situations d'immunodépression associées à un risque d'évolution aggravé des IU.
- immunodépression grave : il est convenu que les immunodépressions graves peuvent être associées à un risque de complication des IU (exemples: l'usage d'immuno-modulateurs, cirrhose, transplantation).
- A noter que Le diabète, même insulino-dépendant, n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication. En effet, bien que les IU soient plus fréquentes chez les patients diabétiques, la plupart des études ne mettent pas en évidence de pronostic plus défavorable des IU chez les patients diabétiques comparés aux patients non diabétiques

### **III.1.3. Infections urinaires graves**

Les signes de gravité sont :

- sepsis grave
- choc septique
- indication de drainage chirurgical ou interventionnel des voies urinaires.

**III.1.3.1. Sepsis grave : sepsis avec au moins un des critères suivants :**

- **Lactates** > 2 mmol/l (ou > 1,5 fois la normale) (VN : 0.55-2 mmol/l)
- **Hypotension artérielle** systolique < 90 mmHg  
ou baisse de 40 mmHg par rapport au chiffre de base,  
ou moyenne < 65 mmHg,  
ou PA diastolique <40 mm Hg.
- **Dysfonction d'organe** (une seule suffit) :

✦ **Respiratoire :**

- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ou SpO<sub>2</sub> < 90 % à l'air (a fortiori sous O<sub>2</sub>),
- ou PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> < 300,
- ou baisse de ce rapport de plus de 20 % chez le malade sous assistance ventilatoire

✦ **Rénale :**

- oligurie < 0,5 ml/kg par heure, persistante pendant 3 heures malgré le remplissage
- ou créatinine >177 µmol/l (20 mg/l),
- ou élévation de plus de 50 % par rapport au chiffre de base.

✦ **Coagulation :**

- Thrombopénie < 100 000/mm<sup>3</sup> ou TP < 50 %,

- ou chute de plus de 30 % des plaquettes ou du TP sur 2 prélèvements successifs.
- Présence d'une CIVD.

✦ **Hépatique :**

- hyperbilirubinémie > 34  $\mu\text{mol/l}$  (VN : 5-17 $\mu\text{mol/l}$ )
- encéphalopathie ou syndrome confusionnel, qui pourrait être traduit par un score de Glasgow <14 (Annexe 2) [5] .

**III.1.3.2. Choc septique**

Persistance de l'hypotension (PAs <90 mmHg ou PAm < 65 mmHg) ou de signes francs d'hypoperfusion (lactatémie  $\geq 4$  mmol/l, oligurie) malgré les manœuvres initiales de remplissage vasculaire au cours d'un sepsis grave, ou d'emblée chez un malade ayant des signes d'infection.

**III.1.4. Cystites récidivantes**

Elles sont définies par la survenue d'au moins 4 épisodes de cystites durant une période de 12 mois consécutifs.

**III.2. Colonisation urinaire :**

La colonisation urinaire ou la bactériurie asymptomatique est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie  $\geq 10^5$  UFC /ml est classiquement retenu ; la leucocyturie n'intervient pas dans la définition.

*IV. Profil de résistance d'Escherichia coli aux antibiotiques et d'Escherichia coli producteurs de BLSE*



**Figure 1 : Escherichia coli au microscope électronique [6]**

#### **IV.1. Résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques (tableau 1):**

*Escherichia coli* sauvage est sensible à l'ensemble des pénicillines (exceptées les pénicillines G et M), des céphalosporines, des carbapénèmes, des quinolones, des aminosides, à la fosfomycine, à la nitrofurantoïne et au Triméthoprim-sulfaméthoxazole [7].

La fréquence des résistances acquises est variable en fonction des familles d'antibiotiques.

Le taux de résistance acquise à un antibiotique est un des critères pris en compte pour le choix des antibiothérapies probabilistes.

Pour l'antibiothérapie probabiliste des cystites simples- pathologie bénigne dont le risque d'évolution vers une pyélonéphrite (PNA) est rare - les antibiotiques utilisables sont ceux dont le taux de résistance est inférieur à 20 % dans la population cible.

Pour l'antibiothérapie probabiliste des autres IU (cystite à risque de complication, cystite gravidique, PNA, IU masculine), un taux de résistance supérieur à 10% n'est pas acceptable [8].

#### **IV.1.1. Amoxicilline :**

la sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline se situe aux alentours de 55%[9].

Elle est stable depuis le début des années 2000 ; la fréquence de la résistance d'*Escherichia coli* vis-à-vis de l'amoxicilline explique que cette molécule ne soit pas actuellement recommandée en traitement probabiliste des IU communautaires.

#### **IV.1.2. Amoxicilline + acide clavulanique**

la sensibilité d'*Escherichia coli* à l'association amoxicilline + acide clavulanique se situe entre 65 % et 75 % pour un pourcentage de 71.1% en 2011[7].

A partir de 2014, les concentrations critiques de l'amoxicilline-acide clavulanique adoptées par le CA-SFM/EUCAST sont modifiées et modulées selon le tableau clinique : pour les cystites exclusivement, la souche sera rendue sensible si  $CMI \leq 32\text{mg/L}$  ; pour les autres infections la concentration critique sera de  $8\text{ mg/L}$  [10] ; ceci va entraîner la suppression de la catégorisation intermédiaire pour l'amoxicilline-acide clavulanique dans la cystite.

L'augmentation attendue du nombre de souches catégorisées sensibles devrait permettre de rediscuter ultérieurement le positionnement de l'amoxicilline-acide clavulanique dans la cystite.

#### **IV.1.3. Pivmécillinam :**

Le pivmécillinam, bioprécurseur du mécillinam, est une bêta-lactamine présentant une affinité sélective pour la PLP2, à la différence de la majorité des autres bêta-lactamines. Cette molécule est largement utilisée dans les pays nordiques pour le traitement des cystites, avec des taux de résistance qui demeurent faibles.

Une étude européenne ECO-SENS II réalisée en 2008 chez des femmes de 15 à 65 ans (absence d'infection urinaire récidivante, de grossesse, de diabète, d'antécédent urologique, de fièvre ou de prise d'antibiotiques dans les 15 jours) retrouvait un taux de sensibilité à la pivmécillinam de 99.1% [11].

#### **IV.1.4. Céphalosporines de troisième génération (C3G):**

Le principal mécanisme de résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) d'*Escherichia coli* est l'acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) d'origine plasmidique. Le second mécanisme, bien plus rare, est la présence d'une céphalosporinase.

Au début des années 2000, la résistance d'*Escherichia coli* isolées d'IU communautaires aux C3G (céfotaxime ou ceftriaxone testés) était exceptionnelle (<1%)[12], en 2006, la prévalence de ces BLSE parmi les *Escherichia coli* isolées dans la communauté était estimée à 1.1% [13].

Actuellement La résistance d'*Escherichia coli* aux C3G dans les IU communautaires progresse, elle est proche de 5% ; la production d'une BLSE était le mécanisme de résistance le plus rencontré.

#### **IV.1.5. Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) :**

La prévalence de la résistance avait largement augmenté entre les années 80 et 90, mais est restée stable dans les années 2000; 23.5% en 2011 [9], et 23.4% en 2012 [14].

Les données d'une étude BACYST retrouvent un taux de résistance plus faible (13%) dans la cystite simple non récidivante [15], cependant, les données de cette seule étude ne sont pas suffisantes pour proposer une réintroduction du TMP-SMX en traitement probabiliste des IU communautaires de l'adulte.

#### **IV.1.6. Quinolones :**

La résistance acquise aux quinolones est essentiellement liée à des mutations chromosomiques.

La présence de mécanisme de résistance de support plasmidique confère essentiellement une sensibilité diminuée qui contribue à la sélection de mutants résistants.

Les souches d'*Escherichia coli* sensibles à l'acide nalidixique sont également sensibles aux fluoroquinolones.

Les souches résistantes à l'acide nalidixique peuvent rester sensibles aux fluoroquinolones, mais témoignent d'une mutation de premier niveau, facilitant l'évolution vers une résistance de haut niveau aux fluoroquinolones.

La résistance aux fluoroquinolones est croisée entre les différentes molécules mais son niveau d'expression peut varier pour chaque molécule.

Les dernières données montrent une progression significative de la résistance aux quinolones des souches communautaires se situant entre 10-15 % pour les fluoroquinolones et entre 16-20% pour les quinolones de première génération (acide nalidixique).

la sensibilité à la ciprofloxacine en 2011 était de 89.3%[9] , en 2012, elle était de 88%[14].

La sensibilité à l'acide nalidixique était bien plus faible 83.7%[9] en 2011 pour 77% en 2012[14].

La résistance acquise aux fluoroquinolones est plus élevée chez les femmes plus âgées et chez les hommes, Les principaux facteurs de risque indépendants de résistance aux fluoroquinolones sont la prise d'antibiotiques (en particulier de quinolones) dans les 6 mois précédents, l'existence d'une pathologie urologique sous-jacente et la présence d'une sonde à demeure.

En revanche, chez la femme entre 15 et 65 ans, la résistance aux fluoroquinolones d'*Escherichia coli* reste proche de 5% [9, 15].

#### **IV.1.7. Fosfomycine-trométamol (MONURIL):**

Le spectre de la fosfomycine-trométamol englobe l'essentiel de bactéries responsables de cystites, à l'exception de *Staphylococcus saprophyticus*. Son effet collatéral sur le microbiote est faible.

Des études anciennes et récentes révèlent une stabilité de la résistance à la fosfomycine-trométamol.

Actuellement plus de 97% des souches d'*Escherichia coli* restent sensibles à la fosfomycine-trométamol[9, 16].

Ces taux de sensibilité très élevés sont compatibles avec une utilisation de la fosfomycine-trométamol en traitement probabiliste des cystites.

#### **IV.1.8. Nitrofurantoïne (FURADANTINE):**

Malgré plus de 30 années d'utilisation, la fréquence de la résistance à la nitrofurantoïne n'a pas augmenté ; ceci s'explique par le fait que la molécule a des indications limitées et des mécanismes de résistance particuliers, avec très peu d'effet collatéral sur le microbiote, et une grande diversité génétique des rares isolats résistants ; ainsi, en 2011, la sensibilité d'*Escherichia coli* à la nitrofurantoïne était de 98.15 % [9].

Il faut noter que les genres *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* sont naturellement résistants à la nitrofurantoïne, et ceci aide à leur identification.

Ces taux de sensibilité très élevés sont compatibles avec une utilisation de la nitrofurantoïne en traitement probabiliste des cystites.

#### **IV.1.9. Aminocyclitolides :**

Les résistances acquises aux aminocyclitolides sont actuellement rares, évaluées à 3 % pour l'ensemble des souches d'*Escherichia coli* d'infection urinaire.

**Tableau I : Récapitulatif des données de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques :**

	Antibiotique	Population spécifique	Souches non sensibles
< 5%	Fosmomycine-trométamol		3%
Proche de 5%	Nitrofurantoïne		2%
	CG3		4-5 %
	Fluoroquinolones	cystite simple et âge <65 ans	3-5 %
10 à 20 %	Fluoroquinolones Pivmécillinam	IU à risque de complication	10-25 % 12-15%
> 20 %	Amoxicilline Amoxil-acide clavulanique TMP-SMX		45 % 25-35 % 23 %

**IV.1.10. Evolution de la résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques durant les dernières années :**

Le tableau suivant (**Tableau II**) illustre l'évolution de la résistance d'*Escherichia coli* selon les données de la CA-SFM, le réseau Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes (AFORCOPI-BIO), le réseau Medqual, Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne (ONERBA), et l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) [7, 9, 13, 15-18] :

**Les infections urinaires communautaires de l'adulte**

	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Amoxicilline</b>	-	54.8%	-	55%	55%
<b>Amoxicilline protégée</b>	-	28.9%	-	25-35%	-
<b>Pivmicillinam</b>	14.5%	12%	-	-	-
<b>Nitrofurantoine</b>	-	1.85%	-	-	2%
<b>Fosfomycine-trométamol</b>	-	2.86%	-	-	3%
<b>Sulfaméthoxazole-triméthoprim</b>	-	23.5%	23.4%	-	13%
<b>Quinolones</b>	4%	-	4.25%	-	3-25%
<b>Céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération</b>	4.12%	4-4.5%	3.5%	-	3.6%
<b>Aminosides</b>	-	2.68%	-	-	3%

**IV.2. Escherichia coli producteurs de BLSE impliqués dans les IU communautaires :**

**IV.2.1. Généralités sur les BLSE**

Les BLSE sont des enzymes capables d'hydrolyser l'ensemble des bêta-lactamines à l'exception des céphamycines (céfoxitine, céfotétan), du moxalactam et des carbapénèmes ; elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de bêta-lactamase (acide clavulanique, tazobactam ou sulbactam), et

portées par des plasmides conjugatifs conférant le plus souvent de multiples résistances associées (aminosides, TMP-SMX ou les cyclines). Aussi les EBLSE sont des bactéries multirésistantes.

Les BLSE (en particulier de type CTX-M) ont eu un fort succès épidémiologique et ont diffusé dans le monde entier [19] ; alors que les premières BLSE étaient essentiellement retrouvées en milieu hospitalier, les nouvelles BLSE ont diffusé en milieu communautaire.

#### **IV.2.2. Facteurs de risque de BLSE :**

A ce jour, de nombreuses études réalisées à l'étranger chez l'adulte permettent cependant d'individualiser quelques facteurs de risque d'IU à EBLSE:

- la prise d'antibiotiques : dans plusieurs études, la prise récente de pénicillines+inhibiteurs, céphalosporines de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération, fluoroquinolones, sont des facteurs de risque avec des odd-ratio (OR) allant de 1.8 à 16 ; le délai retenu s'étend de 2 mois à 1 an. Plus le délai retenu est court, plus les odd-ratio sont élevés.
- un voyage récent en zone d'endémie : ce critère est décrit comme étant un facteur de risque indépendant dans certaines études, avec des OR forts (10-20) en particulier en cas de voyage récent ( $\leq 6$  semaines) en Inde.
- l'hospitalisation dans les 3 mois : OR de 2.63 à 8.95.
- le fait d'être en structure de long séjour (maison de retraite) : OR de 2.4 à 15.5.
- la présence d'une sonde à demeure : OR de 3.1 à 5.92.

- d'autres facteurs de risques ont été plus rarement identifiés : sexe masculin (OR de 2.4 à 9.2), pathologie prostatique (OR 9.6) ou les IU récidivantes (OR 3-4).

L'impact de ces facteurs de risque est évalué différemment d'une étude à l'autre, tandis que des patients sans aucun facteur de risque théorique peuvent être colonisés ou infectés par de telles souches, preuve de leur dissémination croissante dans la communauté ; certaines équipes étrangères ont proposé l'utilisation de scores prédictifs afin de déterminer le risque d'être infecté par une EBLSE et d'adapter l'antibiothérapie probabiliste [20]. Ce score n'a cependant pas prouvé sa fiabilité sur une population de patients pris en charge dans les établissements français [21].

#### **IV.2.3. Quand prendre en compte le risque d'EBLSE pour l'antibiothérapie probabiliste ? :**

Celons les dernières études , il est recommandé, pour l'antibiothérapie probabiliste [4]:

- des IU sans signe de gravité : de ne pas prendre en compte la possibilité d'une EBLSE
- des IU graves (hors du choc septique) : de prendre en compte la possibilité d'une EBLSE, uniquement chez les patients ayant présenté une colonisation urinaire ou une IU à EBLSE dans les 6 mois précédents
- des IU avec choc septique : de prendre en compte la possibilité d'une EBLSE dans les cas suivants :
  - colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents

- antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2ème ou 3ème génération, ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents
- voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE
- hospitalisation dans les 3 mois précédents
- vie en établissement de long-séjour

L'extrême gravité du choc septique justifie, contrairement aux autres situations, de prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque d'IU à EBLSE décrits dans la littérature.

#### **IV.2.4. Résistance d'*Escherichia coli* producteur de BLSE aux antibiotiques :**

##### **IV.2.4.1. Céphalosporines de troisième génération :**

En cas d'utilisation d'une C3G parentérale pour le traitement d'une infection à *Escherichia coli* producteur de BLSE apparaissant "sensible" à l'antibiogramme, il est préconisé de déterminer la CMI de cette C3G par une méthode appropriée (gradient de diffusion en gélose, microdilution en milieu liquide, dilution en gélose)[7] ; ainsi une EBLSE pourra être considérée sensible à une des C3G parentérales à partir d'une CMI < 1 mg/L.

En appliquant cette règle, jusqu'à 31 % des souches d'*Escherichia coli* productrices de BLSE peuvent être rendues sensibles à au moins une C3G ou à l'aztréonam.

Dans une étude française portant sur 215 *Escherichia coli* producteurs de BLSE, et après confirmation de la sensibilité par détermination de la CMI par méthode de gradient de diffusion par bandelette (E-test), les taux de sensibilité

suivants sont rapportés : 3 % pour le céfotaxime, 10% pour l'aztréonam, 17% pour le céfépime et 22% pour la ceftazidime [22].

Une autre étude française portant sur 100 *Escherichia coli* producteurs de BLSE retrouvait après détermination de la CMI par dilution en gélose des taux de sensibilité de 23% pour le céfépime et 27% pour la ceftazidime [23].

#### **IV.2.4.2. Amoxicilline-acide clavulanique :**

L'acide clavulanique ayant un rôle d'inhibiteur vis-à-vis des BLSE. L'amoxicilline-acide clavulanique reste actif sur 40% des *Escherichia coli* producteurs de BLSE [23].

#### **IV.2.4.3. pipéracilline-tazobactam :**

Le tazobactam ayant un rôle d'inhibiteur vis-à-vis des BLSE, les *Escherichia coli* producteurs de BLSE restent sensibles à la pipéracilline-tazobactam dans 80 à 87.8% des cas ; une souche est considérée comme sensible à la pipéracilline-tazobactam si la CMI est  $< 8$  mg/L, et résistante si elle est  $> 16$  mg/L [24].

#### **IV.2.4.4. Pivmécillinam :**

Le pivmécillinam est connu pour être une bêta-lactamine moins touchée par l'hydrolyse provoquée par les BLSE. Cependant, il n'est pas systématiquement épargné lors de la présence d'une BLSE. La sensibilité au pivmécillinam parmi les souches d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE a été évaluée à 90% [23].

#### **IV.2.4.5. Céfoxitine :**

Les céphamycines ne sont pas hydrolysées par les BLSE. En l'absence d'imperméabilité ou de production de céphalosporinase associées, un *Escherichia coli* producteur de BLSE est donc sensible à la céfoxitine. L'apparition de souches devenant résistantes à la céfoxitine sous traitement par imperméabilité est possible, ce phénomène étant surtout observé chez *Klebsiella pneumoniae*.

#### **IV.2.4.6. Témocilline ;**

La témocilline est relativement stable vis à vis des BLSE [25] .

En 2010, sur 100 souches d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE et isolés d'urine, 61% étaient sensibles en prenant une concentration critique à 8 mg/L et 99% l'étaient en utilisant une concentration critique à 32 mg/L [22].

#### **IV.2.4.7. Autres familles d'antibiotiques :**

Les souches d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE sont résistantes aux fluoroquinolones dans 60% des cas et au TMP-SMX dans 60-65% des cas. Parmi les aminosides, l'amikacine est l'antibiotique le moins affecté (sensibilité proche de 90% chez les souches d'*Escherichia coli* BLSE), alors que la sensibilité de ces souches à la gentamicine est évaluée à seulement 65-70% [22, 23].

En revanche, ces souches présentent des taux de résistance faibles à la nitrofurantoïne (<10%) et très faibles à la fosfomycine-trométamol (<2%).



**Figure 2 : antibiogramme d'Escherichia coli exprimant une BLSE de type CTX-M-15 [26]**

*AMX : amoxicilline ; TIC : ticarcilline ; PIP : pipéracilline ; TZP : pipéracilline-tazobactam ; CF : céfalotine ; CXM : céfuroxime ; TGC : tigécycline ; FOX : céfoxitine ; FEP : céfépime ; AMC : amoxicilline/acide clavulanique ; IMP : imipénème ; CTX : céfotaxime ; MOX : moxalactam ; CAZ: ceftazidime ; ATM : aztréonam ; TCC : ticarcilline/acide clavulanique ; GM :gentamicine TM : tobramycine ; NET : netilmicine ; AK : amikacine ; CRO : ceftriaxone ; ETP : ertapénème ; TE : tétracycline ; NA : acide nalidixique ; NOR : norfloxacine ; LVX : lévofloxacine ; CIP : ciprofloxacine ; SXT : sulfaméthoxazole ; RA : rifampicine ; CS : colistine ; FOS : fosfomycine*



*V. Outils diagnostiques des  
infections urinaires:*

## **V.1. Examen cytbacteriologique des urines (ECBU) :**

### **V.1.1. Conditions de prélèvement :**

Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec un produit hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique (d'un seul geste d'avant vers l'arrière chez la femme) ; le prélèvement doit être effectué si possible au moins 4 heures après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie.

La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du «milieu de jet»: il s'agit d'éliminer le premier jet (20 ml d'urines) pour ne recueillir que les 20-30 ml suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.

En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (et jamais à partir du sac collecteur).

Chez le patient incontinent, le recueil se fait par sondage «aller-retour» chez la femme et par collecteur pénien voire cathétérisme sus-pubien chez l'homme.

L'ECBU doit être effectué avant toute antibiothérapie.

### **V.1.2. Conditions de transport et de conservation :**

Dans l'idéal, les urines recueillies dans un récipient stérile doivent êtreensemencées dans les 20 minutes ; elles ne doivent jamais être conservées plus de 2 heures à température ambiante ou, à défaut, conservées à +4°C pour une durée maximale de 24 heures. Des milieux de transport contenant de l'acide

borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures.

### **V.1.3. Interprétation de l'ECBU :**

Il est indispensable que toute demande d'ECBU soit accompagnée des renseignements cliniques nécessaires à son interprétation : modalités de prélèvements (milieu de jet, ponction sus-pubienne ou sondage), contexte de prescription (IU ou bilan pré-interventionnel), terrain (antécédents, grossesse, immunodépression grave) ou une antibiothérapie récente.

#### **V.1.3.1. Examen direct :**

Le dénombrement des éléments figurés peut se faire manuellement ou par des méthodes automatisées (cytométrie de flux). Cette technique permet d'objectiver et de quantifier une leucocyturie et de reconnaître une bactériurie.

##### **➤ Leucocyturie**

A l'état physiologique, l'urine contient moins de 1000 leucocytes par mL. La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire à la présence d'une infection du tractus urinaire. Elle est considérée comme significative si elle est supérieure à  $10^4$  /ml (soit  $> 10$  éléments /mm<sup>3</sup>, cette unité ancienne, non reconnue internationalement, est encore utilisée par certains laboratoires).

La leucocyturie peut cependant être absente au cours d'authentiques IU, quand l'ECBU est réalisé précocement (leucocyturie retardée de quelques heures), chez les patients neutropéniques ou si les urines ne sont pas traitées rapidement (lyse possible des leucocytes).

Une leucocyturie même importante n'est pas spécifique d'IU. En effet, il existe de nombreuses autres causes pouvant être à l'origine d'une leucocyturie

(vulvo-vaginite, maladie inflammatoire dont le syndrome de Kawasaki, urétrite, posthite [inflammation du prépuce] ou tuberculose).

Une leucocyturie isolée peut aussi traduire une IU ayant fait l'objet d'un ECBU après l'initiation d'une antibiothérapie (concept de l'infection «décapitée»).

Au total, l'absence de leucocyturie significative a une forte valeur prédictive négative (VPN) (97%). En revanche, la valeur prédictive positive (VPP) d'une leucocyturie significative seule est faible (< 50%).

➤ **Bactéries à l'examen direct**

La présence de bactéries à l'examen direct correspond le plus souvent à une bactériurie de l'ordre de  $10^5$  UFC/ml pour les urines non centrifugées. Un examen direct négatif n'exclut donc pas le diagnostic d'IU.

Elle permet de plus d'objectiver la présence de cellules épithéliales qui, lorsqu'elles sont présentes en grande quantité, signent un prélèvement de mauvaise qualité et s'accompagnent généralement d'une contamination par la flore péri-urétrale.

Une bactériurie sans leucocyturie doit faire évoquer par ordre de fréquence une contamination (mauvaises conditions de prélèvements), une colonisation urinaire, une IU débutante et plus rarement une IU chez le patient neutropénique.

**V.1.3.2. Culture :**

La culture est toujours nécessaire pour préciser l'espèce bactérienne, quantifier la bactériurie et effectuer un antibiogramme.

Les critères d'une bactériurie significative ont évolué avec le temps. La limite de quantification des bactéries et des levures urinaires par la méthode de culture usuelle est égale à  $10^2$  UFC/ml. En l'absence d'antibiothérapie en cours, une bactériurie inférieure à  $10^3$  UFC/ml est en faveur d'une absence d'infection urinaire ou de colonisation.

Selon un groupe de microbiologistes européens [27], l'AFSSAPS [2], ainsi que le référentiel européen de microbiologie de la SFM et de l'ESCMID, le caractère pathogène d'un micro-organisme et le seuil de bactériurie significative dépend du type de micro-organismes et de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires. Quatre groupes ont été définis:

- **Groupe 1:** comprend des bactéries dotées de caractères particuliers de pathogénicité pour le tractus urinaire, et souvent isolées chez des patients ne présentant pas d'uropathie. Ces bactéries sont à considérer comme pathogènes lorsqu'elles sont isolées même en petite quantité, à partir de  $10^3$  UFC/mL (*Escherichia coli* *Staphylococcus saprophyticus*). Ceci est valable quel que soit le tableau clinique d'IU (cystite, pyélonéphrite ou IU masculine).

- **Groupe 2:** comprend l'essentiel des autres bactéries uropathogènes, qui peuvent être responsables d'IU communautaires (en particulier les entérobactéries), mais sont plus habituellement impliquées dans des IU nosocomiales ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisant. Pour ces espèces bactériennes, le seuil de bactériurie considéré comme significatif en culture monomicrobienne est  $10^4$  UFC/mL chez la femme et est abaissé à  $10^3$  UFC/mL chez l'homme pour prendre en compte le cas d'IU

masculine. Ce groupe comporte : *Proteae*, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, *Citrobacter* spp, *Corynebacterium urealyticum*, *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. On notera, particulièrement pour *Enterococcus* spp, que ces seuils sont bien établis pour une culture monomicrobienne [27] . En revanche, quand ce genre est retrouvé en association avec *Escherichia coli*, ce qui est fréquent en pratique clinique, le seuil est alors augmenté à  $10^5$  UFC/mL[27].

- **Groupe 3**, comprend les bactéries dont l'implication comme pathogène exige un niveau de bactériurie  $> 10^5$  UFC/mL. Ce groupe comprend des espèces à coloration de Gram positive ( *Streptococcus agalactiae*, staphylocoques à coagulase négative autre que *Staphylococcus saprophyticus*), à coloration de Gram négative (Acinetobacter spp. *Stenotrophomonas maltophilia* *Pseudomonadaceae*) ou *Candida* spp.

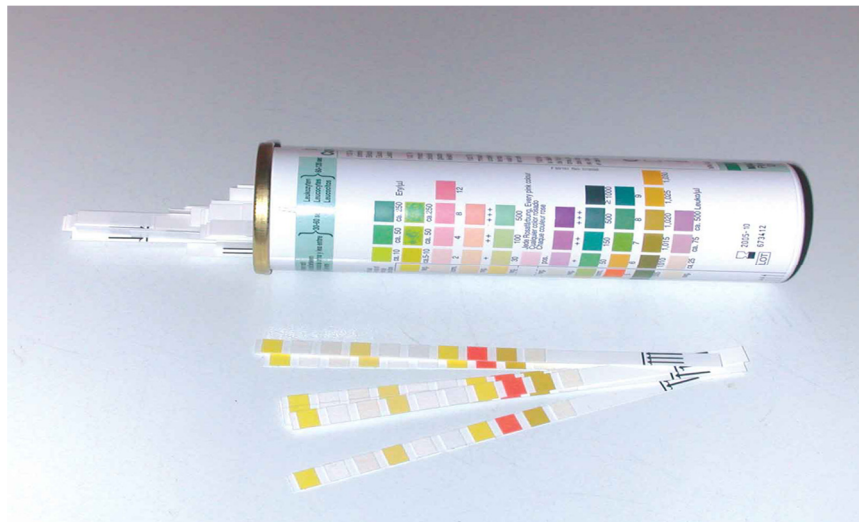
- **Groupe 4**: espèces considérées comme contaminantes qui appartiennent habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité : lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, *Bifidobacterium* spp, bacilles diphtérimorphes (sauf *Corynebacterium urealyticum*). Théoriquement, seul leur isolement à partir d'une ponction sus-pubienne peut permettre de confirmer leur rôle pathogène.

Leur isolement associé à la présence de cellules épithéliales urinaires à l'examen direct des urines signe de façon quasi-certaine une contamination au moment du prélèvement.

En pratique, les seuils de bactériurie considérés comme significatifs pour les espèces bactériennes les plus courantes, chez un patient symptomatique avec leucocyturie  $> 10^4$  /ml sont (**Tableau III**) :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$10^3$ UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres qu' <i>Escherichia coli</i> , entérocoque	$10^3$ UFC/ml	Homme
<i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$10^4$ UFC/ml	femme

**V.2. Bandelettes réactives chimiques :**



**Figure 3 : Bandelettes réactives chimiques UTEST [28]**

### V.2.1. Conditions de prélèvement :

Ces bandelettes, communément appelées bandelettes urinaires (BU) permettent de détecter simultanément et rapidement une leucocyturie et une bactériurie.

Comme pour l'ECCBU, le prélèvement d'urines doit être réalisé à partir du deuxième jet urinaire. En revanche, une toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire. La bandelette doit être trempée dans des urines fraîchement émises, dans un récipient propre et sec mais non stérile. La lecture doit se faire à température ambiante, 1 ou 2 minutes (selon les tests) après le trempage. L'utilisation de la BU suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

### V.2.2. Interprétation :

#### ➤ Leucocytes

Les leucocytes sont mis en évidence grâce à la détection d'un leucocyte estérase provenant à la fois des leucocytes intacts et des leucocytes lysés, témoignant d'une inflammation. Le seuil de détection est d'environ  $10^4$  leucocytes par  $\text{mm}^3$ .

De faux-positifs sont possibles en cas de contamination par la flore vaginale ou de présence de *Trichomonas*.

De faux-négatifs sont possibles en cas de forte glycosurie, cétonurie ou protéinurie ou en présence d'acide borique, d'acide ascorbique ou d'acide oxalique. Enfin les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération, les tétracyclines, la nitrofurantoïne et la gentamycine peuvent également provoquer de faux-négatifs [29].

➤ **Nitrites**

Les bactéries produisant une nitrate réductase sont détectées par la recherche de nitrites. La principale limite de ce test est qu'il ne peut détecter que les entérobactéries (toutes productrices de nitrate réductase) et non les bactéries à Gram positif telles que les entérocoques et les staphylocoques. Le seuil de détection est de  $10^5$  UFC/mL. Toutefois ce seuil n'est atteint que si les urines ont séjournées suffisamment longtemps dans la vessie (> 4 heures) pour permettre aux bactéries de convertir suffisamment de nitrates en nitrites pour être détectés. En pratique, il est recommandé de tester les urines du matin.

De faux-négatifs sont possibles en cas de bactériurie faible, de régime restreint en nitrates, pH urinaire acide, traitement diurétique ou traitement par acide ascorbique [29].

**V.2.3. Performances diagnostiques de la BU :**

L'association des deux tests (leucocytes et nitrites) pour la détection des IU permet de pallier les défauts de sensibilité de chacun.

Cependant, les performances de la BU sont variables selon le terrain.

**Chez la femme symptomatique**, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites présente une très bonne valeur prédictive négative (>95%) en l'absence d'immunodépression grave [30].

Une « BU » négative permet d'éliminer le diagnostic d'IU et de ne pas réaliser d'ECBU. Il convient alors de rechercher un autre diagnostic.

**Chez l'homme symptomatique**, une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites à une VPP de 90%. Si les leucocytes et nitrites sont positifs la VPP est alors supérieur à 90 %.

A l'inverse, une IU est retrouvée chez 29% des hommes de moins de 60 ans présentant une BU négative [31, 32].

Ainsi, chez l'homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne VPP. En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

#### **V.2.4. Indications de la BU dans le diagnostic d'IU**

La BU est le seul examen recommandé dans la cystite aiguë simple.

Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic:

- chez la femme (en l'absence d'immunodépression grave), par sa bonne VPN, pour faire évoquer un autre diagnostic en cas de BU négative.
- chez l'homme pour conforter l'orientation diagnostic clinique.

Dans ces situations, en cas de BU positive, la réalisation d'un ECBU est systématique.



*VI. Prise en charge diagnostique  
et thérapeutique*



## *VI.1. Cystites*



### **VI.1.1. Cystites aiguës simples :**

#### **VI.1.1.1. Diagnostic clinique :**

Les signes cliniques de cystite aiguë sont :

- brûlures et douleurs à la miction,
- pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions),
- mictions impérieuses.

Ces signes peuvent survenir de façon plus ou moins brutale ; Ils peuvent être isolés ou associés entre eux.

La présence d'une hématurie macroscopique est fréquente (environ 30 %) et ne constitue pas un signe de gravité de l'infection.

Dans une étude, la présence de brûlures et douleurs mictionnelles associées à une pollakiurie chez une femme adulte, en l'absence de prurit et de pertes vaginales, a une VPP > 90 %[33] . A contrario, une méta-analyse récente souligne que ces signes cliniques seraient peu discriminants [34]

Le diagnostic clinique doit s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de risque de complication et qu'il ne s'agit pas d'une pyélonéphrite aiguë (PNA) de présentation fruste (fébricule, lombalgie sourde).

#### **VI.1.1.2. Diagnostic paraclinique :**

Seule la BU est recommandée.

Il est recommandé de ne pas réaliser d'ECBU car l'épidémiologie microbienne des cystites simples est bien connue, permettant de guider l'antibiothérapie probabiliste, tandis que le risque de résistance dans cette population est faible [4].

### **VI.1.1.3. Traitement :**

#### **a. Objectif du traitement :**

En l'absence de traitement antibiotique, l'évolution clinique à court terme peut être spontanément favorable. Cependant, un traitement antibiotique est indiqué dans les cystites aiguës simples car il est supérieur au placebo pour obtenir la guérison clinique, raccourcir la durée des symptômes et prévenir quelques complications à type de PNA [35, 36].

Mais L'objectif principal du traitement de la cystite aiguë simple est de soulager les symptômes.

#### **b. Antibiotiques proposés pour la cystite aigue simple :**

L'absence de gravité des cystites permet de proposer en probabiliste des antibiotiques dont la prévalence de la résistance est inférieure à 20% (contre 10% pour les autres IU). Ce seuil, arbitraire mais consensuel, repose sur l'expérience clinique et sur des modèles mathématiques [37, 38].

##### **◆ Amoxicilline :**

L'utilisation de l'amoxicilline en traitement probabiliste n'est pas indiquée du fait de la fréquence des résistances acquises (environ 40 % des souches d'*Escherichia coli*).

##### **◆ Amoxicilline + acide clavulanique**

L'association amoxicilline + acide clavulanique n'est pas indiquée en traitement probabiliste en raison d'un pourcentage élevé des souches résistantes (25 à 30 % des souches d'*Escherichia coli*) et de son impact sur le microbiote vaginal et digestif [3].

Cependant, l'acide clavulanique contenu dans cette formulation pourrait être intéressant en association pour le traitement de souches productrices de BLSE, sur les données de l'antibiogramme[39], dans des cas particuliers où l'ECBU aurait été réalisé.

◆ **Céphalosporines :**

Les céphalosporines par voie orale ou injectable (de 1ère, 2ème ou 3ème génération) n'ont pas d'indication dans la cystite, en raison de leur impact sur le microbiote [3].

◆ **Pivmécillinam :**

Cet antibiotique est largement prescrit dans la cystite aiguë simple dans les pays nordiques [17, 40].

Les données épidémiologiques de résistance des entérobactéries au pivmécillinam ont été précisées par deux études récentes [15, 16] qui ont démontrées des taux de résistance <15 % dans la cystite simple.

L'Infectious Diseases Society of America (l'IDSA) et l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (l'ESCMID) recommandent une posologie de 400mg 2 fois par jour pour une durée de traitement de 5 jours [8].

Les effets indésirables sont peu fréquents dans les différentes études ; les principaux sont des troubles digestifs, essentiellement des nausées[40].

Il présente aussi un intérêt dans le traitement des cystites simples à EBLSE [41].

◆ **Fosfomycine-trométamol :**

La fosfomycine-trométamol a pour seule indication le traitement de la cystite.

Il s'agit d'un traitement monodose permettant une meilleure observance avec peu d'effets secondaires ; après une dose de 3 g, le pic de concentration dans les urines est obtenu en 4 heures et persiste pendant 48 heures [42, 43].

Les données des différentes études cliniques et microbiologiques montrent une bonne efficacité sur les souches d'EBLSE [44] , par contre elle n'est pas efficace sur le *Staphylococcus saprophyticus*.

Les effets indésirables sont peu fréquents, essentiellement des troubles digestifs et exceptionnellement des réactions d'allergie grave (œdème de Quincke).

◆ **Nitrofurantoïne :**

La nitrofurantoïne est un dérivé semi-synthétique utilisé depuis plus de 50 ans. Chez l'adulte, cette molécule a pour seule indication le traitement curatif de la cystite documentée à germe sensible ; la posologie recommandée est de 100 mg 3 fois par jour pendant 5 jours [4].

Elle présente aussi un intérêt dans le traitement des cystites simples à EBLSE.

La nitrofurantoïne est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale connue (clairance de la créatinine < 40 ml/min) [45].

Les traitements prolongés par nitrofurantoïne (> 10 jours) et l'antibioprophylaxie au long cours sont contre-indiqués en raison du risque d'effets indésirables graves, notamment hépatiques et pulmonaires [2].

◆ **Quinolones de première génération :**

Il n'y a plus de place pour les quinolones de première génération (acide pipémidique, fluméquine) dans le traitement des cystites aiguës simples vue le fait qu'elles favorisent l'émergence de mutants de premier niveau capables de faire le lit de résistances aux fluoroquinolones par mutations supplémentaires [46].

◆ **Fluoroquinolones**

Les fluoroquinolones ont une excellente activité sur les souches sensibles, cependant il existe une augmentation de la résistance acquise et du risque de sélection de souches EBLSE. Il est donc important d'avoir une stratégie d'épargne de cette classe dans cette indication.

Le traitement court est possible en prise unique ou en traitement de 3 jours.

Les principaux effets indésirables des fluoroquinolones sont les troubles gastro-intestinaux, les éruptions cutanées, la photosensibilisation, les tendinites (parfois rupture tendineuse).

◆ **Triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX)**

Pendant de nombreuses années, le TMP-SMX a été l'une des molécules de première intention dans le traitement probabiliste des IU. Son efficacité en traitement de 3 jours est excellente sur les souches sensibles (taux d'éradication compris entre 90 et 95 %)[47]. Cependant la fréquence actuelle des résistances ne permet plus de l'utiliser en traitement probabiliste.

Les effets indésirables sont parfois sévères (syndrome de Lyell, hématotoxicité).

**c. Traitement probabiliste de la cystite aiguë simple (Annexe 3):**

◆ **1ère intention :**

**Fosfomycine-trométamol** en dose unique

- très peu de résistance acquise
- bons coefficients d'éradication clinique et microbiologique
- bonne tolérance
- monoprise favorisant l'observance
- effet négligeable sur le microbiote

◆ **2ème intention :**

**Pivmécillinam** pendant 5 jours

- taux de résistance faible dans cette population (<15%)
- très bonne tolérance
- effet négligeable sur le microbiote

◆ **3ème intention (en dernier recours) :**

**Fluoroquinolone** en prise unique: ciprofloxacin ou ofloxacin

- peu de résistance
- forte pression de sélection

**Nitrofurantoïne** pendant 5 jours

- peu de résistance

- risque très faible de toxicité grave
- effet négligeable sur le microbiote

**d. 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.

Si cet ECBU est positif à *Escherichia 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.
- Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) pendant 3 jours.

**VI.1.2. Cystite aigue a risque de complication :**

**VI.1.2.1. Diagnostic clinique :**

En plus des signes de cystite, il peut également exister des signes cliniques témoignant d'une anomalie urologique sous-jacente a type de : résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur ; favorisant la dysurie.

**VI.1.2.2. Diagnostic paraclinique :**

La BU et l'ECBU doivent être systématiquement réalisés.

Un bilan étiologique sera discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

En cas de suspicion de rétention aiguë d'urine, une mesure simplifiée du résidu vésical post-mictionnel par ultrason (exemple : *Bladder-scanner*) (Annexe4) doit être réalisée ou, à défaut, une échographie de l'appareil urinaire [48, 49]. Cette mesure est particulièrement utile chez les personnes âgés.

### **VI.1.2.3. Traitement (Annexe 5) :**

#### **a. Objectif et principe du traitement :**

Le principe fondamental est de différer chaque fois que possible l'antibiothérapie pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme[4].

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.

Deux situations sont possibles:

- Dans une majorité de cas, le traitement peut être différé avec l'aide d'un traitement uniquement symptomatique (antalgiques, cure de diurèse) et l'antibiothérapie sera instaurée en fonction des résultats de l'antibiogramme.

- Dans une minorité de cas, le traitement ne peut être différé, notamment pour les patients qui auraient déjà connu une cystite à risque de complication évoluant vers une PNA (en raison d'une uropathie sous-jacente), ou du fait de comorbidités (ex: immunodépression grave), ou encore pour des raisons logistiques (long délai prévisible de rendu de l'antibiogramme). Un traitement probabiliste doit alors être instauré. Ce traitement devra systématiquement être réévalué en fonction des résultats de l'antibiogramme.

**b. Traitement antibiotique différé, adapté à l'antibiogramme :**

Le traitement recommandé, par ordre de préférence et selon l'antibiogramme, est [4]:

**1ère intention** : Amoxicilline 1g 3 fois par jour pendant 7 jours

**2ème intention** : Pivmécillinam 400mg 2 fois par jour pendant 7 jours

**3ème intention** : Nitrofurantoïne 100mg 3 fois par jour pendant 7 jours

**4ème intention**

❖ Par ordre alphabétique :

- Amoxicilline - acide clavulanique 1g 3 fois par jour
- Céfixime 200mg 3 fois par jour
- Fluoroquinolone (ciprofloxacine 500mg 2 fois par jour, ou ofloxacine 200mg 2 à 3 fois par jour)
- TMP-SMX (SMX 800 mg + TMP 160 mg) 2 fois par jour

Pendant 7 jours, sauf fluoroquinolones et TMP-SMX (5 jours).

**5ème intention** : Fosfomycine-trométamol

En dernière intention, car cette molécule n'a pas l'AMM dans la cystite à risque de complication ; elle trouve son intérêt dans la cystite à EBLSE, sauf qu'il n'y a pas de schéma thérapeutique bien validé dans cette indication.

**c. Traitement antibiotique probabiliste :**

Lorsque le traitement antibiotique ne peut être différé, ce qui doit rester rare, le traitement probabiliste recommandé est [4]:

**1ère intention** : Nitrofurantoïne 100mg 3 fois par jour

Avec une réévaluation systématique après réception de l'antibiogramme, permettant un changement de molécule pour limiter les risques de toxicité.

En cas de poursuite de la nitrofurantoïne, la durée de traitement sera de 7 jours.

### **2ème intention**

En cas de contre-indication à la nitrofurantoïne

❖ Par ordre alphabétique et par les mêmes posologies:

- Céfixime pour une durée de 7 jours
- Fluoroquinolone (ciprofloxacine, ofloxacine) pour une durée de 5 jours.

Par contre la fosfomycine-trométamol et le pivmécillinam ne sont pas recommandés en traitement probabiliste de la cystite à risque de complication ; quelques données récentes de cystites à risque de complication traitées par fosfomycine-trométamol, en monodose (3g) ou en schéma de 3g pendant 3 jours pourraient, si elles sont confirmées, amener à modifier le positionnement de cette molécule.

### **d. Surveillance :**

Il est recommandé de ne pas prévoir de consultation, de BU ni 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.

### **VI.1.3. Cystites aiguës récidivantes :**

Une cystite est considérée arbitrairement comme récidivante s'il y a eu au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois[50] ; une récurrence survient chez 20% à 30% environ des patientes ayant présenté une cystite aiguë [51].

#### **VI.1.3.1. Physiopathologie :**

De nombreuses études récentes ont permis de mieux comprendre la physiopathologie des récurrences des cystites. L'une des explications est la capacité des *Escherichia coli* uropathogènes (UPEC) d'exprimer des pili de type 1 servant à adhérer et à envahir les cellules superficielles de l'épithélium vésical. Dans le compartiment intracellulaire, les bactéries se divisent rapidement (toutes les 20 minutes) et forment une volumineuse poche d'endocytose dans laquelle elles expriment des fonctions retrouvées au sein des biofilms, en particulier le Quorum Sensing (Annexe 6) ; ce mécanisme permet, outre la persistance d'un réservoir bactérien (à court terme), d'échapper aux défenses de l'hôte et à l'action de l'antibiothérapie [52, 53].

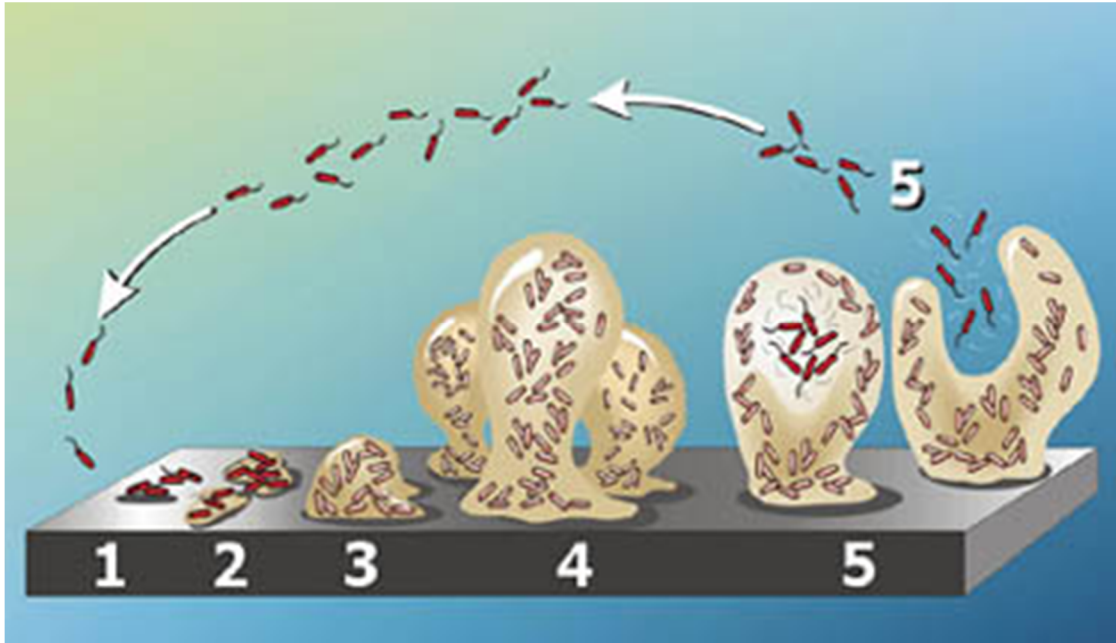


Figure 4 : l'adhésion, l'envahissement, la multiplication et la libération des UPEC[54]

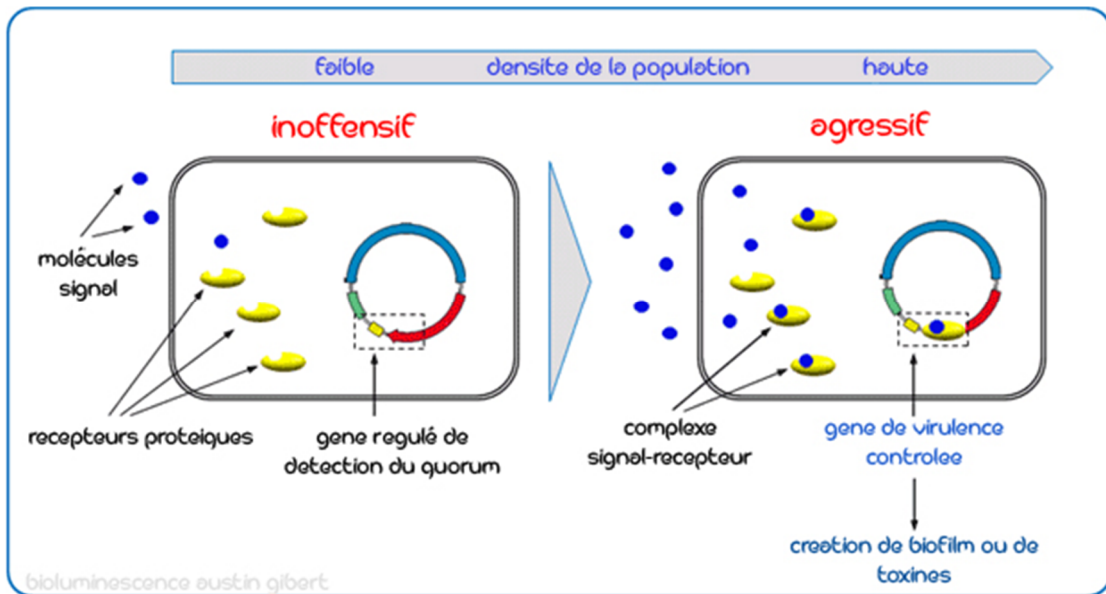


Figure 5 : le quorum sensing et la formation de biofilm [55]

### **VI.1.3.2. Facteurs de risque :**

#### **a. Facteurs génétiques :**

Des facteurs génétiques essentiellement liés à l'hôte ont été mieux identifiés, sans implication thérapeutique pour le moment[56].

#### **b. Autres facteurs de risque :**

Chez la femme jeune, la fréquence des rapports sexuels est le facteur de risque prépondérant [57].

Sont aussi incriminés l'utilisation de spermicides, une première IU avant l'âge de 15 ans et des antécédents d'IU chez la mère [58].

Une étude réalisée chez des femmes ménopausées [59] a identifié des facteurs de risque supplémentaires dans cette population: prolapsus vésical, incontinence urinaire, résidu vésical post-mictionnel.

Le déficit en œstrogènes entraînant des modifications de flore avec diminution des *Lactobacillus* et augmentation de la colonisation par *Escherichia coli* semble jouer un rôle important [60].

Enfin, une étude récente a montré une augmentation significative du risque d'IU chez l'obèse (indice de masse corporelle supérieur à 30) [61].

### **VI.1.3.3. Diagnostic clinique :**

L'interrogatoire doit rechercher :

- antécédents familiaux d'IU, antécédents personnels de PNA, lithiases, incontinence urinaire, toutes pathologies urologiques, chirurgie abdominale ou pelvienne.

- Symptômes (pollakiurie, brûlures et douleurs à la miction, mictions impérieuses)
- fréquence (nombre de cystites dans l'année).
- ménopause.
- relations sexuelles et corrélation avec la survenue des cystites.
- nombre de partenaires.
- contraception dont l'utilisation de spermicides.
- antibiothérapie antérieure (infection urinaire ou autres).

L'examen clinique doit comporter un examen pelvien avec recherche de prolapsus et un examen de l'urètre.

#### **VI.1.3.4. Diagnostic paraclinique :**

La réalisation d'une bandelette urinaire (BU) à la recherche de nitrites et de leucocytes est recommandée.

Lors des premières récurrences, le bilan complémentaire comportera systématiquement un ECBU, à la recherche de bactéries différentes d'un épisode à l'autre, en faveur de re-contaminations et donc d'authentiques cystites récidivantes[62] ; Inversement, des rechutes à la même souche doivent faire rechercher une cystite à risque de complication méconnue sous-jacente : par exemple plusieurs épisodes successifs à *Proteus mirabilis* sont évocateurs d'une lithiase méconnue (bactérie « lithogène »).

Ensuite l'ECBU n'est plus nécessaire à chaque épisode, et doit être réservé aux situations où l'infection ne répond pas au traitement probabiliste [63].

Aucune investigation complémentaire n'est nécessaire chez la femme non ménopausée, sans antécédents et avec examen clinique normal[62]; en effet, dans cette population, les anomalies urologiques organiques ou fonctionnelles sont très rares [64, 65].

Dans les autres situations, en particulier lorsque sont présents des facteurs de risque de complication (cystocèle, fistule, reflux, vessie neurologique, sténose urétérale ou immunodépression), des investigations doivent être proposées au cas par cas ; Parmi celles-ci, une mesure du résidu post-mictionnel et une débitmétrie urinaire, un uroscanner (ou à défaut une échographie) et une cystoscopie sont les examens à discuter de façon multidisciplinaire, en association avec une évaluation gynécologique.

Au terme de ce bilan, il sera possible de classer les patientes en IU récidivantes sans risque de complication et en IU récidivantes à risque de complication. Ces dernières relèvent d'une prise en charge spécialisée.

#### **VI.1.3.5. Traitement :**

Le traitement curatif d'un épisode de cystite récidivante est similaire à celui d'une cystite simple ; c'est un 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 [66, 67]. Les résultats ont montré la satisfaction des patientes et l'efficacité de la méthode qui présente plusieurs avantages:

- la patiente peut se traiter dès les premiers symptômes et réduire ainsi son temps d'inconfort, puisqu'elle économise les délais de consultation médicale et de délivrance pharmaceutique,
- les antibioprofylaxies au long cours et les risques d'une exposition prolongée aux antibiotiques sont limités.

L'inconvénient de la méthode est que certaines patientes pourraient être amenées à répéter les traitements antibiotiques au moindre symptôme, d'où l'importance de l'éducation des patientes et d'une réévaluation périodique de la procédure au moins 2 fois par an.

#### **VI.1.3.6. Prévention :**

##### **a. 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.

**b. Canneberge :**



**Figure 6 : Canneberge [68]**

Plusieurs essais publiés n'ont pas mis en évidence de réduction significative des récurrences sous canneberge [69-71].

Toutefois ; elle peut être proposée conformément aux recommandations européennes d'urologie dans la prévention des cystites récurrentes à *Escherichia coli* [62] à condition d'utiliser des formulations comportant 36 mg de proanthocyanidine.

**c. Probiotiques :**

Une étude randomisée récente a comparé sur 100 femmes âgées de 18 à 40 ans ayant des cystites récurrentes, un traitement par *Lactobacillus crispatus* ( $10^8$  UFC/ml) en suppositoire par voie intra-vaginale (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 *Lactobacillus crispatus* par rapport au groupe placebo [72].

D'autres études sont en cours pour associer ce probiotique à un oestrogène par voie vaginale chez la femme ménopausée.

**d. Vaccins :**

L'approche vaccinale semble prometteuse

Différents vaccins ont été élaborés, par voie systémique, ou sous forme locale par suppositoire ou ovule vaginal.

Récemment, l'OM-89 (Uro-Vaxom®) fabriqué à partir d'extraits d'*Escherichia coli*, et qui devrait bientôt être introduit au Maroc, est un vaccin par voie orale, qui a été validé dans les dernières recommandations européennes d'urologie sur la base d'essais randomisés et d'une méta-analyse [73, 74], les études démontraient une diminution significative du nombre d'IU lors de son utilisation quotidienne.

Les vaccins par voie muqueuse ont été particulièrement développés (Urovac®) 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.

D'autres cibles vaccinales sont en cours d'étude sur des modèles animaux [75, 76].

**e. Œstrogènes chez les femmes ménopausées :**

L'utilisation d'œstrogènes en application locale (par voie intra-vaginale), peut être proposée chez les femmes ménopausées après avis gynécologique ; elle a démontré une diminution significative des IU récidivantes [77, 78].

La voie orale a peu d'intérêt et est associée à un plus grand nombre d'effets secondaires.

**f. Arrêt des spermicides :**

Dans les cystites post-coïtales, l'arrêt des spermicides qui peuvent déséquilibrer la flore vaginale normale et favoriser une colonisation par *Escherichia coli* a démontré son intérêt [79].

**g. Traitement prophylactique antibiotique :**

Si les IU récidivantes persistent malgré les différentes mesures évoquées ci-dessus, une antibioprofylaxie peut être proposée [51] ; à 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 et 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 antibioprophylaxie ne doit être proposée que chez les patientes présentant au moins une cystite par mois, lorsque les autres mesures ont échoué [4], à noter que la patiente doit être informée des effets indésirables potentiels de l'antibioprophylaxie.

### **g-1 Antibiotiques recommandés :**

En 2008, deux molécules avaient été retenues pour les schémas d'antibioprophylaxie des cystites récidivantes, la nitrofurantoïne et le TMP-SMX [2].

La nitrofurantoïne ne doit plus être prescrite en antibioprophylaxie vue le risque d'événement indésirable hépatique et pulmonaire parfois grave qui est très augmenté lors de prescription prolongée.

Le TMP-SMX reste recommandé, malgré le taux de résistance relativement élevé chez *Escherichia coli*, puisque dans cette stratégie de prophylaxie, il ne s'agit pas d'obtenir des urines stériles mais de limiter l'adhésion bactérienne et les symptômes.

La fosfomycine-trométamol, malgré le faible nombre d'études, présente un profil favorable en termes de tolérance et d'efficacité.

### **g-2 Stratégie de prise en charge (Annexe 7):**

#### **➤ 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 [51].

Deux schémas sont proposés :

- **TMP-SMX** (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).
- **Fosfomycine-trométamol**, 3 g en prise unique dans les 2 heures précédant ou suivant le rapport **sexuel** (tous les 7 jours au maximum).

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

Une antibioprophylaxie continue peut être proposée.

Les schémas recommandés sont :

- **TMP-SMX** (400 mg de **SMX** + 80 mg de **TMP**) 1 comprimé par jour
- **Fosfomycine-trométamol** (3 g tous les 7 jours),

La durée de traitement lors d'une antibioprophylaxie continue est controversée ; en pratique, elle est d'au moins 6 mois, et elle doit être réévaluée au moins 2 fois par an.



## *VI.2. Pyélonéphrites aiguës (PNA)*



### **VI.2.1. Pyélonéphrite aigue simple :**

#### **VI.2.1.1. Diagnostic clinique :**

La présentation clinique typique associe, de façon inconstante, des signes de cystite souvent discrets et des signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale :

- fièvre, frissons,
- douleurs de la fosse lombaire, typiquement unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux, spontanées ou provoquées par la palpation ou la percussion de la fosse lombaire, avec éventuellement un empâtement à la palpation.

Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents, parfois au premier plan.

Il existe des formes frustes avec simple fébricule et lombalgie uniquement provoquée, d'où l'importance de rechercher systématiquement ces symptômes chez une patiente consultant pour un tableau évocateur de cystite.

#### **VI.2.1.2. Diagnostic paraclinique :**

##### **a. Examens biologiques :**

##### **➤ Bandelette urinaire :**

Une BU est conseillée pour conforter l'orientation diagnostique devant un test positif (présence de leucocytes ou de nitrites), tandis qu'un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) doit faire évoquer un autre diagnostic.

➤ **Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :**

Un ECBU (avec antibiogramme) doit être systématiquement réalisé avant tout traitement antibiotique.

Le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie supérieure à  $10^4$  /ml avec bactériurie supérieure à  $10^3$  UFC /ml pour *Escherichia coli*, et supérieure à  $10^4$  UFC /ml pour les autres entérobactéries.

A noter que les autres examens biologiques n'ont pas de place dans le bilan initial d'une PNA simple sans signe de gravité.

**b. Examens radiologiques :**

➤ **L'échographie rénale :**

Elle permet d'éliminer un obstacle ou une dilatation sur les voies urinaires qui imposerait un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence.

Elle n'est pas recommandée à titre systématique lors d'un 1<sup>er</sup> épisode de PNA simple sans signe de gravité, car dans cette population le risque d'anomalie échographique est très faible[4].

Elle reste indiquée dans les 24h en cas de PNA hyper-algique, ou en cas d'évolution défavorable à 72h [4].

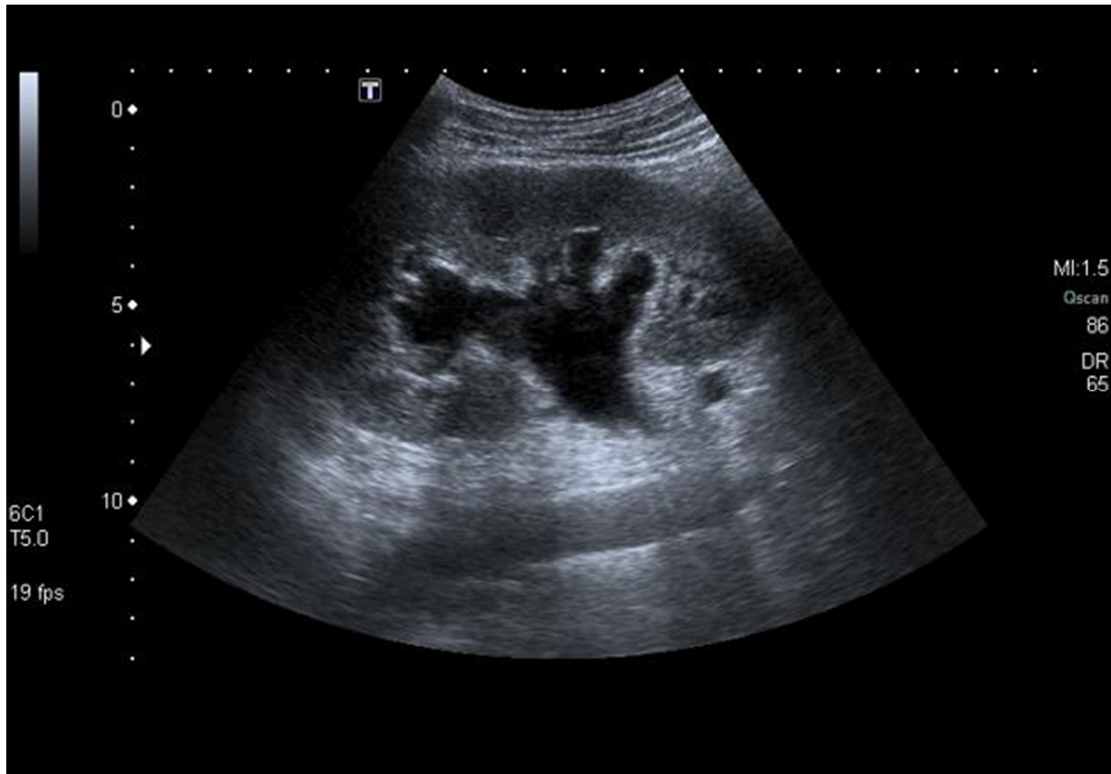
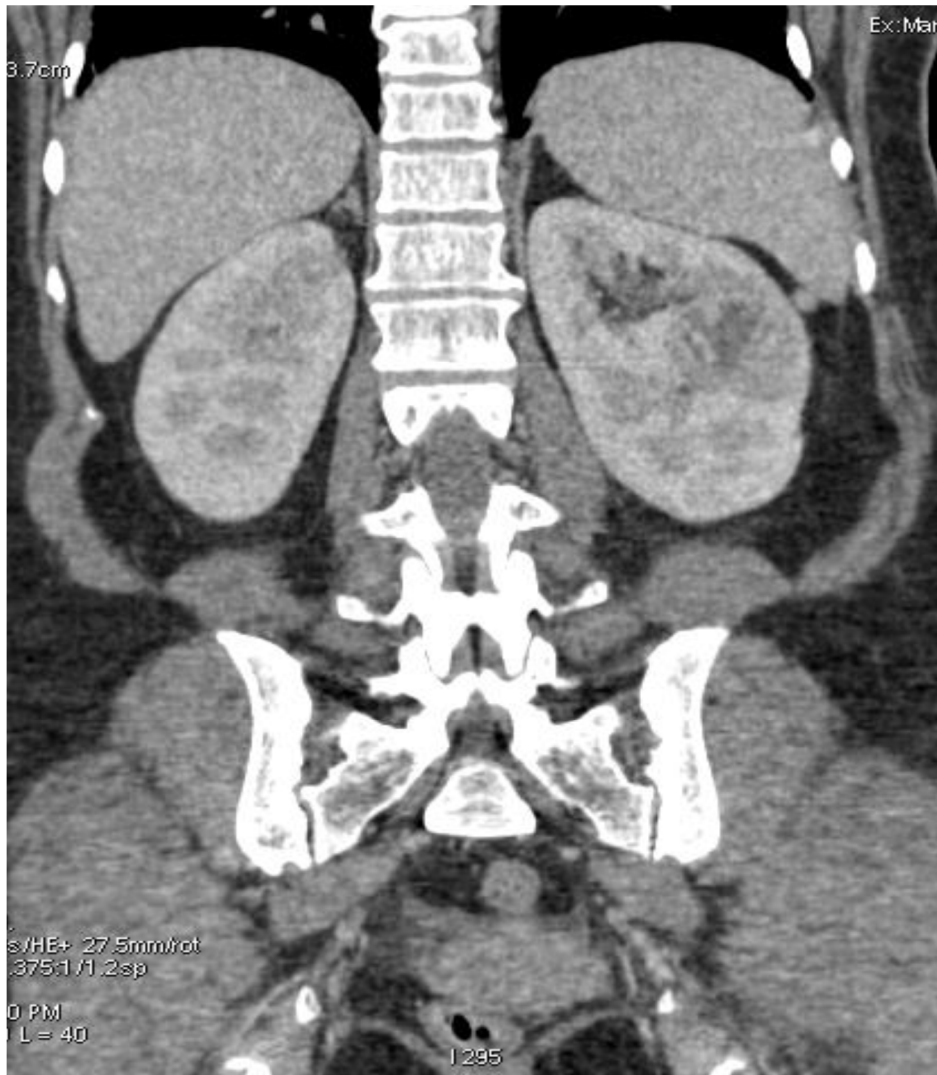


Figure 7 : dilatation pyélocalicielle gauche en échographie sur obstacle lithiasique [80].

➤ **L'uroscanner :**

Il représente l'examen de référence pour le diagnostic d'abcès ou de collection péri-néphrétique [81, 82].

Il n'est pas recommandé en première intention, il doit être envisagé en cas de doute diagnostique ou d'évolution défavorable (abcès par exemple), ou pour préciser une anomalie dépistée à l'échographie.



**Figure 8 : masse liquidienne médio rénale gauche avec une coque épaisse irrégulière en rapport avec un abcès rénal [83].**

### **VI.2.1.3. Traitement (Annexe 8):**

#### **a. Traitement ambulatoire ou hospitalier :**

Dans la plupart des cas, le traitement est ambulatoire [84-86].

Certaines situations requièrent une hospitalisation :

- PNA 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.

**b. Antibiothérapie probabiliste :**

Une antibiothérapie probabiliste doit être débutée dès l'ECBU réalisé ; elle sera adaptée secondairement, en choisissant une molécule à spectre le plus étroit possible, en fonction de l'antibiogramme.

Les antibiotiques recommandés dans les PNA doivent être bactéricides et efficaces sur les bactéries présumées responsables ; ils doivent avoir une concentration élevée dans le parenchyme rénal, avec un pic sérique précoce et suffisamment élevé lorsqu'ils sont administrés par voie orale.

Un taux de résistance > 10% n'est pas acceptable ; ceci va éliminer **l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et le TMP-SMX** du fait de leur taux de résistance élevé.

Les faibles concentrations sériques de **la nitrofurantoïne et la - trométamol** ne permettent pas d'envisager leur utilisation dans les infections parenchymateuses.

**b-1 Fluoroquinolones :**

Leur efficacité dans la PNA simple à souche sensible est bien démontrée [35, 87, 88] ; elle résulte de leur spectre antibactérien et leurs caractéristiques pharmacologiques, entraînant des concentrations élevées dans le parenchyme rénal [89] ; cette classe dispose également d'une excellente biodisponibilité

permettant un traitement par voie orale très précoce, d'emblée dans les formes non graves [84].

La péfloxacinine a été écartée du fait d'un sur-risque de toxicité tendineuse.

La loméfloxacinine et la norfloxacinine ne sont pas retenues malgré leur AMM du fait de leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques moins favorables dans cette indication que les autres fluoroquinolones [90].

Ainsi, seules trois fluoroquinolones peuvent se concevoir dans le traitement de la PNA simple, par ordre alphabétique : ciprofloxacinine, lévofloxacinine et ofloxacinine ; toutes les trois disposent de données bibliographiques solides [91, 92] ; aucune de ces trois molécules n'a montré de supériorité en terme d'efficacité sur les PNA à entérobactéries sensibles, avec pour toutes des coefficients d'éradication très élevés pour des posologies de 400mg (ciprofloxacinine et lévofloxacinine) et 600 voire 800 mg/jour pour l'ofloxacinine .

### **b-2 Céphalosporines de troisième génération (C3G) :**

Les C3G sont recommandées dans le traitement probabiliste des PNA simples [93].

Pour la voie parentérale, le choix probabiliste doit s'orienter vers le céfotaxime(2-3g /jour) ou la céftriaxone(1g/jour) vue l'efficacité prouvée dans le traitement des PNA, notamment simples.

Le céfixime (400mg/jour), seule C3G orale au Maroc a l'AMM dans cette indication chez l'adulte ; cependant, le référentiel international sous l'égide de l'IDSA et de l'ECSMID recommande de n'utiliser cette molécule qu'en traitement de relais après un traitement parentérale [8].

### **b-3 Aminosides :**

Les aminosides présentent les conditions requises pour être proposés en traitement probabiliste des PNA: des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques favorables, et un taux de résistance faible (<3%).

Un traitement d'attaque en dose unique quotidienne sans dépasser 5 jours chez les sujets à fonction rénale normale est une option possible dans les PNA simples [94] ; cependant, l'usage de cette classe reste limité, vu le risque de toxicité (rénale et cochléo-vestibulaire) ; ainsi, il pourra être proposé lorsqu'un traitement par C3G ou fluoroquinolone est impossible.

A noter que L'association d'un aminoside à une molécule de référence (C3G ou fluoroquinolone) n'est pas recommandé dans les PNA simples sans signe de gravité [95, 96].

### **b-4 Aztréonam :**

L'efficacité de l'aztréonam dans cette indication est démontrée [97, 98].

Ses limites sont l'administration exclusivement parentérale (IV ou IM) et la prescription hospitalière.

Il est réservé à des cas particuliers, essentiellement à type de poly-allergies.

### **b-5 Choix de l'antibiothérapie probabiliste de la PNA simple :**

Pour l'antibiothérapie probabiliste des PNA simples sans signe de gravité, le choix porte essentiellement sur une fluoroquinolone en premier lieu ou une C3G parentérale, les autres possibilités (monothérapie d'aminoside ou monobactam) ont une indication marginale [4].

Ceci est due au fait que les fluoroquinolones ont l'avantage d'une meilleure maniabilité, étant administrables d'emblée par voie orale, facilitant le traitement ambulatoire, ainsi qu'une bonne efficacité sur les PNA à germe sensible, autorisant un raccourcissement de la durée de traitement à 7 jours.

En revanche la prescription de fluorquinolones doit être évitée lorsque cette classe thérapeutique a été utilisée dans les 6 mois antérieurs, quel que soit la raison, puisque ceci accroît le risque d'IU à entérobactérie résistante aux fluoroquinolones.

**c. Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme :**

L'adaptation de l'antibiothérapie à 48h en fonction des données de l'antibiogramme est systématique.

**Infection par une bactérie autre qu'EBLSE :**

Les molécules recommandées sont par ordre alphabétique [4]:

- amoxicilline
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX

La durée de traitement est de 10 à 14 jours dans la plupart des cas.

En cas de traitement par fluoroquinolone (d'emblée ou en relais), ou de traitement poursuivi par bêta-lactamine injectable, la durée totale de traitement est de 7 jours.

En cas de monothérapie par aminoside, la durée est de 5 à 7 jours.

**Infection documentée par une EBLSE :**

Dans le contexte épidémiologique actuel, cette situation est très rare pour le cadre des PNA sans facteur de risque de complication, raison pour laquelle cette éventualité n'est pas intégrée dans le schéma probabiliste en l'absence de signe de gravité.

Pour les PNA à EBLSE, les carbapénèmes ont une efficacité bien démontrée dans la littérature [99] ; cependant l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) conduit à une stratégie de mise en réserve [100].

Ainsi les antibiotiques les mieux validés dans le traitement des PNA et au spectre le moins large seront :

**1<sup>er</sup> choix :**

Fluoroquinolones

Les souches d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE restent sensibles aux fluoroquinolones dans 40% des cas [22]; cette classe est à privilégier lorsque la souche est documentée sensible à l'antibiogramme; outre sa bonne diffusion dans le parenchyme rénal, elle présente l'avantage d'un traitement court (7 jours).

TMP-SMX

Le TMP-SMX est proposé si la souche y est sensible (35-40% des souches d'*Escherichia coli* producteurs de BLSE) [20].

Amoxicilline-acide clavulanique, pipéracilline-tazobactam :

Environ 40 % des *Escherichia coli* producteurs de BLSE sont sensibles à amoxicilline-acide clavulanique [23] tandis qu'environ 80 % sont sensibles à pipéracilline-tazobactam [24].

C3G parentérales :

Les C3G parentérales ne sont pas toutes hydrolysées de la même façon par les EBLSE, expliquant un pourcentage de souches sensibles un peu supérieur pour la ceftazidime et le céfépime comparativement au céfotaxime et à la ceftriaxone ; mais il est possible d'utiliser ces quatre molécules pour l'antibiothérapie des infections documentées à EBLSE, sous réserve d'une sensibilité documentée par une valeur de CMI inférieure ou égale à 1 mg/L.

**2ème choix :**

Céfoxitine :

La céfoxitine pouvait être utilisée dans le traitement des infections à *Escherichia coli* producteurs de BLSE en cas de souche bien documentée comme sensible ; quant à la concentration critique, une souche est dite sensible si  $CMI \leq 8 \text{ mg/l}$  [7].

Aminosides :

Environ 90 % des *Escherichia coli* producteurs de BLSE sont sensibles à l'amikacine, et environ 65 % à la gentamicine [22, 23] ; malgré ce pourcentage élevé, cette classe n'est indiquée qu'en second choix pour des raisons de toxicité.

### **3ème choix**

#### Carbapénèmes :

Les carbapénèmes représentent la classe thérapeutique de référence pour le traitement des infections par EBLSE. Cependant, ils doivent être réservés aux situations où il n'existe aucune alternative.

#### **VI.2.1.4. Suivi d'une PNA simple sans signe de gravité :**

Le suivi sous traitement est essentiellement clinique ; la fièvre et les signes urinaires disparaissent généralement dans les 72 heures [87].

En cas d'évolution favorable, il est recommandé de ne pas effectuer d'ECBU de contrôle, ni en cours de traitement ni à distance, le risque d'échec microbiologique étant particulièrement faible.

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72h) fait poser l'indication:

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme.
- d'une exploration radiologique par uroscanner [35].

## **VI.2.2. Pyélonéphrite aiguë à risque de complication, sans signe de gravité :**

### **VI.2.2.1. Diagnostic clinique :**

La présentation clinique décrite pour les PNA simples est également valable pour les formes à risque de complication ; cependant il faut chercher la présence d'au moins un des critères suivants :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur ou acte récent).
- sexe masculin.
- grossesse.
- sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec plus 3 critères de fragilité (critères de Fried) (Annexe 1).
- immunodépression grave.
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance inférieure à 30 ml/min).

### **VI.2.2.2. Diagnostic paraclinique :**

#### **a. Examens biologiques :**

- Bandelettes urinaires
- ECBU avec un antibiogramme
- Ionogramme sanguin pour évaluer la fonction rénale : urée, créatininémie (risque d'anomalie rénale initiale ou secondaire sur ce terrain)
- Protéine c-réactive (CRP) : qui peut aider à suivre l'évolution.
- Procalcitonine

**b. Examens radiologiques :**

La réalisation en urgence d'un examen d'imagerie est recommandée, le plus rapidement possible, et au plus tard dans les 24 h, afin d'exclure une infection sur obstacle ou abcès.

L'uroscanner est l'examen de première intention car il est plus sensible que l'échographie pour détecter les abcès rénaux et les collections péri-rénales ; cependant, il est parfois dangereux (insuffisance rénale favorisée par l'injection d'iode ou PNA gravidique) ; en cas de contre-indication à l'uroscanner, une échographie des voies urinaires est réalisée.

L'UIV n'a plus d'indication dans les PNA à risque de complication depuis l'utilisation de l'uroscanner.

Un avis urologique sera demandé en cas de doute d'une infection sur obstacle.

**VI.2.2.3. Traitement (Annexe 8):**

Le traitement des PNA à risque de complication, sans signes de gravité est similaire à celui des PNA simples, dans les indications d'hospitalisation, la durée de traitement et l'antibiothérapie après obtention de l'antibiogramme ; la seule différence c'est le fait de privilégier les C3G parentérales en cas d'hospitalisation vis-à-vis des fluoroquinolones dans l'antibiothérapie probabiliste[4].

A noter que les aminosides en monothérapie ou l'aztréonam peuvent être utilisés, en cas de contre-indication aux C3G et aux fluoroquinolones.

### **VI.2.3. Pyélonéphrite aigue grave :**

#### **VI.2.3.1. Diagnostic clinique :**

En plus des signes cliniques des PNA simples, d'autres critères de gravité sont associés dans les formes graves notamment :

- sepsis grave.
- choc septique.
- nécessité d'un drainage chirurgical ou interventionnel des voies urinaires.

#### **VI.2.3.2. Diagnostic paraclinique :**

##### **a. Examens biologiques :**

Le bilan minimal à réaliser en urgence comprend les examens suivants :

- bandelette urinaire,
- ECBU avec un antibiogramme,
- Fonction rénale : urée, créatinine,
- numération formule sanguine,
- CRP, procalcitonine
- hémocultures : dont la réalisation comme dans toute infection bactérienne grave, est systématique.

##### **b. Examens radiologiques :**

Dans la PNA grave, une imagerie rénale est indiquée, le plus souvent en urgence, et au plus tard dans les 24h.

L'uroscanner reste l'examen de référence ; et en cas de contre-indication, l'alternative est l'échographie rénale.

### **VI.2.3.3. Traitement (Annexe 9):**

L'hospitalisation est systématique, en service de médecine, urologie ou réanimation selon les cas.

Le traitement comporte une antibiothérapie, initialement probabiliste, et un drainage chirurgical ou interventionnel en urgence en cas d'obstacle.

#### **a. Antibiothérapie probabiliste des PNA graves :**

Pour le choix d'antibiothérapie probabiliste, le but est de limiter au maximum le risque de résistance de la souche en cause au schéma retenu ; car tout retard d'un traitement efficace peut aboutir à des conséquences graves, surtout pour les patients en situation de choc septique.

**Les fluoroquinolones n'ont plus de place en traitement probabiliste des PNA graves** du fait de la grande variabilité du taux actuel de résistance.

**Une association C3G parentérale + amikacine est recommandée en première intention** ; le bénéfice d'une bithérapie avec un aminoside à la phase initiale est ici incontestable ; en effet, les aminosides sont rapidement bactéricides, ont une excellente diffusion intra-rénale, et une bonne synergie avec les bêta-lactamines [101-103].

Par contre; et dans des situations précises il faut prendre en compte la probabilité d'une infection à EBLSE et prescrire une association **carbapénème (imipénème ou meropénème) + amikacine** ; ces situations sont [4] :

- ❖ sepsis grave ou nécessité d'un drainage interventionnel ou chirurgical, avec antécédent de colonisation ou d'IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.
- ❖ choc septique avec au moins un facteur de risque d'IU EBLSE :
  - colonisation urinaire ou IU à EBLSE dans les 6 mois précédents.
  - antibiothérapie par pénicilline+inhibiteur, céphalosporine de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> génération ou fluoroquinolone dans les 6 mois précédents.
  - voyage récent en zone d'endémie d'EBLSE.
  - hospitalisation dans les 3 mois précédents.
  - vie en établissement de long-séjour.

En cas d'allergie aux C3G ou aux carbapénèmes l'association **aztréonam + amikacine** sera indiquée.

**b. Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme :**

**Infection par une bactérie autre qu'EBLSE**

Le traitement de relais par voie orale fait appel aux mêmes molécules que pour les PNA sans signe de gravité.

Les antibiotiques recommandés sont:

- amoxicilline (à privilégier en cas de souche sensible),
- amoxicilline + acide clavulanique,
- céfixime,
- fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
- TMP-SMX

### **Infection par EBLSE**

Le traitement est le même que pour les PNA sans signe de gravité, avec adjonction d'un aminoside à la phase initiale.

#### **c. Durée de traitement :**

La durée de traitement des PNA graves est de 10 à 14 jours [104].

En particulier, le traitement court de 7 jours par fluoroquinolone ne s'applique pas ici.

Il n'est pas nécessaire de prolonger cette durée en cas d'infection par une EBLSE ; en revanche, une durée > 21 jours est à discuter dans certaines situations (abcès rénal par exemple).

#### **d. Suivi :**

Une réévaluation clinique à 72 heures est indispensable.

Il est recommandé de ne pas réaliser systématiquement d'ECBU de contrôle sous et après traitement.

Une évolution défavorable sous traitement (notamment persistance de la fièvre après 72 h) posera l'indication :

- d'un ECBU de contrôle avec antibiogramme
- d'une exploration radiologique par uroscanner (sauf en cas de contre-indication).



### *VI.3. Prostatites aiguës*



Du fait des particularités anatomiques de l'appareil uro-génital masculin et d'une épidémiologie plus diverse et associée à des taux de résistance accrus, les IU masculines ont longtemps été intégrées au seul cadre nosologique des prostatites aiguës ; « Toute infection urinaire masculine doit être gérée comme une prostatite »

Dans la population générale, sa prévalence est estimée entre 1,5 et 9% [105-107].

### **VI.3.1. Diagnostic clinique :**

Le diagnostic est le plus souvent évoqué en raison de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie ou brûlures mictionnelles) auxquelles peuvent s'ajouter des douleurs pelviennes (spontanées ou provoquées par le toucher rectal qui ne doit pas être appuyé), une rétention aiguë d'urines et de la fièvre.

### **VI.3.2. Diagnostic paraclinique :**

#### **VI.3.2.1. Examens biologiques :**

##### **a. Bandelette urinaire :**

La BU est une aide au diagnostic; la détection de leucocytes et/ou de nitrites urinaires a une forte valeur prédictive positive (>85%) et conforte le diagnostic en présence de signes cliniques évocateurs [32, 108].

##### **b. Examen cytbactériologique des urines :**

Prélevé avant toute antibiothérapie, l'ECBU doit être systématiquement réalisé.

IL apporte le diagnostic microbiologique dans 56 à 86% des cas [32, 108].

Le seuil de bactériurie dans les prostatites aiguës est fixé à  $10^3$  UFC /ml.

**c. Hémocultures :**

La réalisation d'hémocultures, prélevées avant toute antibiothérapie, n'est recommandée qu'en cas de fièvre ; elles contribuent au diagnostic microbiologique pour environ 5% des patients dont l'ECBU n'est pas contributif [109, 110].

**d. Antigène spécifique de la prostate (PSA) :**

Le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) n'est pas recommandé pour le diagnostic initial des prostatites [111] ; son élévation est inconstante, et peut persister jusqu'à trois mois après le traitement.

Lorsqu'un adénome ou un cancer de la prostate préexistent, les PSA peuvent être élevés sans que cela témoigne d'une infection prostatique [111-113]

**VI.3.2.2. Examens radiologiques :**

Une échographie des voies urinaires est indiquée en urgence en présence d'une douleur lombaire, lorsqu'une rétention aiguë d'urines est suspectée, ou dans d'autres contextes particuliers (antécédent de lithiase des voies urinaires ou sepsis grave) [114].

L'échographie par voie endorectale est contre indiquée à la phase aiguë en raison de son caractère très douloureux.

Lorsque l'évolution est défavorable, et que la fièvre persiste après 72h de traitement antibiotique adapté, avec apparition de signes de gravité ; une imagerie est recommandée pour rechercher une complication, notamment un abcès prostatique ou une extension périprostatique, soit par imagerie par

résonance magnétique (IRM) de la prostate soit par échographie endo-rectale si c'est possible.

Le scanner est un examen moins performant par rapport à l'IRM pour l'examen de la prostate, mais présente un intérêt pour l'exploration du reste de l'appareil urinaire.

### **VI.3.3. Traitement (Annexe 10) :**

#### **VI.3.3.1. Traitement ambulatoire ou hospitalier :**

Une prise en charge hospitalière initiale est recommandée 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 inférieure à 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 ou polyallergie).

Dans les autres situations, une prise en charge ambulatoire est possible.

### **VI.3.3.2. Traitement médical :**

Il s'agit d'une infection urinaire à risque de complication, d'étiologies bactériennes plus diverses, et avec des taux de résistance accrus, il est proposé dans les formes pauci-symptomatiques d'attendre le résultat de l'ECBU pour débiter l'antibiothérapie, afin de traiter une infection documentée d'emblée.

Dans les autres situations, une antibiothérapie probabiliste doit être instaurée dès la réalisation des prélèvements bactériologiques.

A noter qu'à la phase aigüe, l'importance de la réaction inflammatoire permet la diffusion des antibiotiques dans la prostate ; par contre ; et en dehors de cette phase, les caractéristiques physiologiques (pH acide et capillaires non fenêtrés) de la prostate limitent la diffusion des antibiotiques à leur fraction non ionisée liposoluble, d'autant plus que le nombre de molécules à diffusion prostatique est restreint [115].

#### **a. Antibiothérapie probabiliste :**

##### **➤ Prostatite aigue fébrile, ou avec rétention aiguë d'urine, ou avec immunodépression grave :**

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.

➤ **Prostatite aigue 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 [31].

**b. Traitement de relais après obtention de l'antibiogramme :**

➤ **Fluoroquinolones :**

La ciprofloxacine, la lévofloxacine et l'ofloxacine, sont les antibiotiques de référence pour le traitement des prostatites aiguës.

Par rapport au plasma; leur concentration est supérieure dans l'urine et le parenchyme prostatique, équivalente dans le liquide séminal, et de 40 à 70% dans les sécrétions prostatiques [115-118].

D'autant plus que leur efficacité dans les prostatites aiguës est démontrée sur plusieurs études [119, 120].

➤ **Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) :**

Le TMP-SMX est une alternative aux fluoroquinolones pour le traitement des prostatites aiguës à germe sensible.

Par rapport au plasma; les concentrations dans le parenchyme prostatique du TMP sont élevées (>100%); dans les autres compartiments (urines, liquide séminal, sécrétions prostatiques) et pour le SMX, les concentrations sont de l'ordre de 30% [121-123].

En revanche, les données cliniques d'efficacité sont moins nombreuses [124].

➤ **Autres molécules :**

Le céfixime, l'amoxicilline – acide clavulanique, la fosfomycine-trométamol, la nitrofurantoïne n'ont pas de place dans le traitement des prostatites en relais ou en traitement probabiliste en raison de leur faible diffusion prostatique [116, 125, 126].

**c. Durée de traitement :**

Les principaux risques d'échec thérapeutique dans la prostatite aiguë bactérienne sont la rechute et le passage à la chronicité [127, 128]; 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 [129].

Une durée de traitement minimale de 14 jours est recommandée pour les infections traitées par fluoroquinolones ou par TMP-SMX même chez les patients pauci-symptomatiques.

Une durée de traitement d'au moins trois semaines doit être discutée [4]:

- 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 ou immunodépression)
- lorsque le traitement fait appel à d'autres molécules que les fluoroquinolones ou le TMP-SMX.

**VI.3.3.3. Traitement urologique :**

En présence d'une rétention aiguë d'urine, le drainage des urines est impératif ; il peut être réalisé par cathétérisme sus-pubien ou par voie urétrale

[130] ; le drainage des urines par cathétérisme urétral à la phase aiguë d'une prostatite a longtemps été contre-indiqué, par crainte d'induire une bactériémie ou de favoriser la constitution d'un abcès prostatique; Ces craintes ne sont supportées par aucune donnée de la littérature et plusieurs études ne rapportent pas d'incidence accrue de complications chez des patients dont les urines ont été drainées en phase aiguë par cathétérisme urétral [131, 132].

En présence d'un abcès prostatique, le traitement antibiotique est à lui seul le plus souvent efficace ; le drainage chirurgical est à discuter en cas d'évolution défavorable malgré une antibiothérapie adaptée.

#### **VI.3.3.4. 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[4]; par contre il doit être effectué en cas d'évolution défavorable (persistance de la fièvre au-delà de 72 heures malgré une antibiothérapie adaptée).

La prostatite aiguë peut-être le mode de révélation d'une anomalie urinaire du bas appareil chez l'homme de plus de 50 ans, notamment un cancer de la prostate [129, 133].



*VII. Conclusion*

Les infections urinaires demeurent un motif fréquent de consultation, et occupent une grande place dans la recherche scientifique vu leur divers aspects, et leur impact socio-économique.

L'avènement de l'antibiothérapie a largement pallié leur incidence, mais la prescription inadéquate de ces antibiotiques, à engendrer un sérieux problème de résistance, dont l'évolution a mené à la sélection de souches multi résistantes, qui pose actuellement un vrai problème thérapeutique.

Les dernières recommandations de l'AFSSAPS et de la SPILF, sont le fruit d'un travail multidisciplinaire, dont le résultat était la codification des protocoles thérapeutiques en fonction du type de l'infection urinaire.

Mais à cette fréquence et à ce rythme de prescription des antibiotiques ; ces protocoles ne vont rester valable que pour peu de temps, d'où l'importance de bien les respecter.



*VIII. Résumés*

## RESUME

**Titre :** Infections urinaires communautaires de l'adulte : profil de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques et actualités thérapeutiques

**Auteur :** TOUFGA Zakaria

**Rapporteur :** EL HAMZAoui Sakina

**Mots clés :** Cystite, pyélonéphrite, fosfomycine, fluoroquinolone, ceftriaxone

Les infections urinaires sont un motif fréquent de consultation et de prescription en médecine générale depuis l'antiquité; elles représentent le deuxième site d'infection bactérienne après l'appareil respiratoire.

Etant la bactérie la plus incriminée dans ces infections, *Escherichia coli* s'est montré très puissante en développant d'importantes résistances envers des antibiotiques pour lesquelles il était franchement sensible il n'y a que peu de temps.

Trois principaux aspects constituent ce type d'infection ; les cystites, les pyélonéphrites et les prostatites; leur diagnostic est généralement clinique et le recours à certains examens biologiques (BU et ECBU) ou radiologiques (échographie ou l'uroscanner) n'est nécessaire que pour la confirmation du diagnostic.

Les protocoles thérapeutiques en fonction du type de l'infection urinaire et du terrain sous-jacent ont été bien codifiés par les différentes sociétés savantes afin de limiter l'évolution menaçante des résistances bactériennes aux antibiotiques.

## SUMMARY

**Title:** Community urinary infections of adulates: profile of resistance of *Escherichia coli* to antibiotics and therapeutic news

**Author:** TOUFGA Zakaria

**Rapporteur:** EL HAMZAOUI Sakina

**Key words:** cystitis, pyelonephritis, fosfomycin, fluoroquinolone, ceftriaxone

The urinary infections are a frequent reason of consultation and regulation in general medicine since antiquity; they represent the second site of bacterial infection after the breathing apparatus.

Being the most bacterium implicated in these infections, *Escherichia coli* showed it very powerful by developing important resistances of the antibiotics for which it was frankly sensitive only little time ago.

Three main aspects constitute this kind of infection; cystitides, pyelonephritides and prostatitises; their diagnosis is generally clinical and the recourse to certain biological examinations (urinary Strips and ECBU) or radiological (echography or the tomodensitometry) is necessary only for the confirmation of the diagnosis.

The therapeutic protocols based on the type of urinary infection and the underlying land, were well codified by various learned societies to limit the threatening development of bacterial resistance to antibiotics.

## ملخص

**العنوان :** التهابات المسالك البولية المجتمعية عند الكبار: تطور مقاومة الإشريكية القولونية للمضادات الحيوية و المعطيات العلاجية الحديثة

**الكاتب :** تفكة زكرياء

**المقرر :** الحمزوي سكيينة

**الكلمات الرئيسية :** التهاب المثانة ، التهاب الحويضة والكلية ، فوسفوميسين، فلويوروكينلون، سيفترياكسون

تعد التهابات المسالك البولية سببا شائعا للعيادة والوصفة الطبية منذ العصور القديمة. و تمثل الموقع الثاني من العدوى البكتيرية بعد الجهاز التنفسي.

تعد الإشريكية القولونية من اهم البكتيريات المتورطة في هذا النوع من الإتهابات، و قد ابدت قوة كبيرة في تطويرمقاومة مهمة ضد المضادات الحيوية و التي كانت ليس بالبعيد حساسة لها.

ثلاثة جوانب رئيسية تكون هذا النوع من العدوى: التهاب المثانة ، التهاب الحويضة والكلية و التهاب البروستات . التشخيص عادة ما يكون سريريا و يطلب من استخدام بعض الاختبارات المعملية (مقياس بولي و تحليل البول ) أو الإشعاعي (الموجات فوق الصوتية أو المسح الضوئي للجهاز البولي) فقط لتأكيد التشخيص.

البروتوكولات العلاجية على أساس نوع التهابات المسالك البولية و المريض المعني قد دونت بشكل جيد من قبل الجمعيات العلمية المختلفة للحد من التطورالخطير للمقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية.



*IX. Annexe*

**Annexe 1 : Définition du sujet âgé (selon les critères de Fried)**

La définition du sujet âgé prend en compte à la fois l'âge et la fragilité. Ce concept gériatrique de fragilité est défini comme la présence de plus de 3 critères, parmi les suivants:

- perte de poids involontaire au cours de la dernière année,
- vitesse de marche lente,
- faible endurance,
- faiblesse/fatigue,
- activité physique réduite.

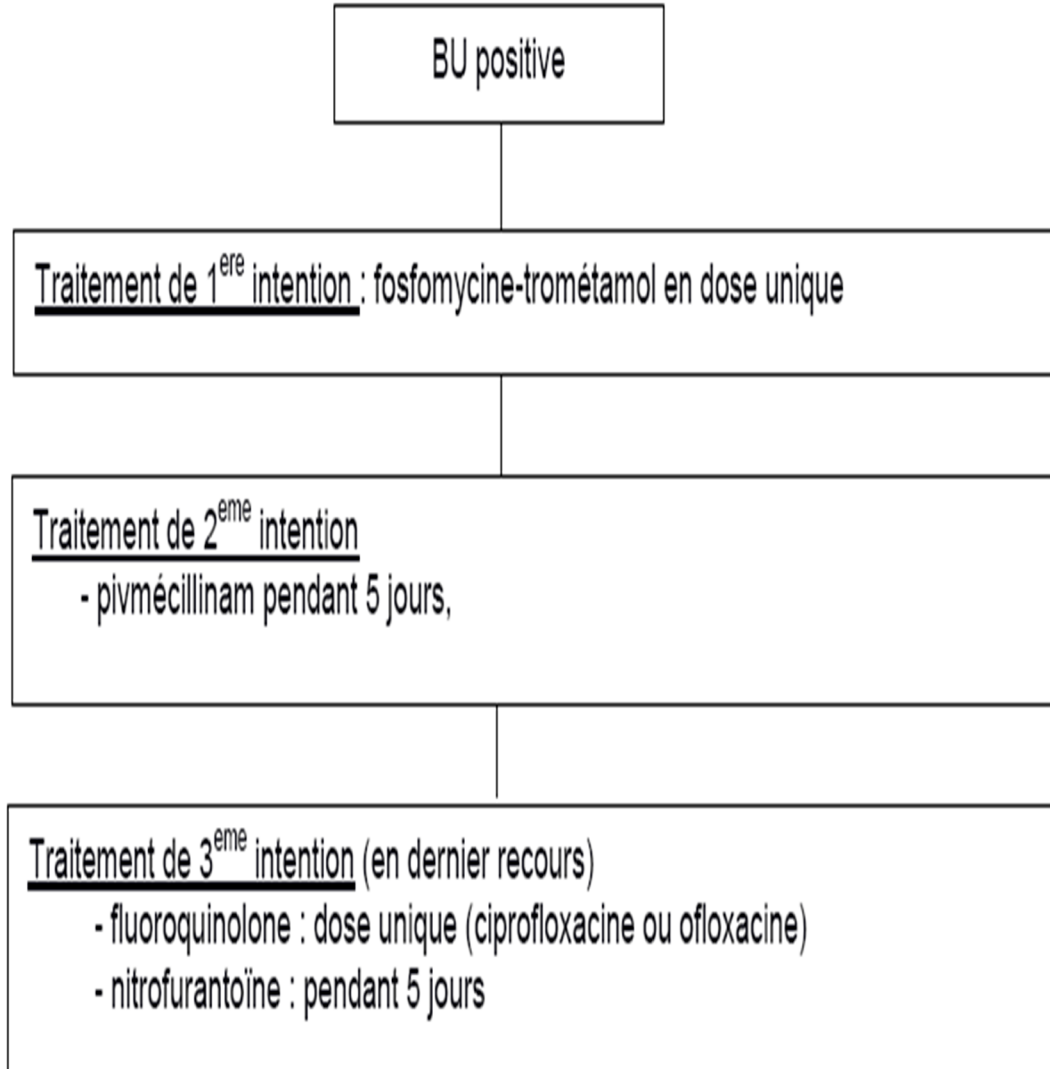
**Annexe 2 :**

**SCORE DE GLASGOW**

<b>OUVERTURE DES YEUX (4)</b>	Spontanée	4
	Sur ordre	3
	A la douleur	2
	Aucune	1
<b>REPONSE MOTRICE (6)</b>	Sur ordre	6
	Chasse la douleur	5
	Retrait à la douleur	4
	Flexion stéréotypée à la douleur	3
	Extension stéréotypée à la douleur	2
	Aucune	1
<b>REPONSE VERBALE (5)</b>	Orientée	5
	Réponses confuses	4
	Mots inappropriés	3
	Mots incompréhensibles	2
	Aucune	1

Interprétation    15    : examen neurologique normale  
                          8-13 : somnolence, confusion, stupeur  
                          4-7    : coma  
                          3      : mort cérébral

**Annexe 3 : Algorithme de l'antibiothérapie de la cystite simple**



**BU** : Bandelette urinaire

**Annexe 4 : Bladder scanner :**

Un bladder -scanner permet de mesurer par ultrasons le volume de la vessie avec une précision de +/-10%.

Cet examen non invasif permet d'évaluer la rétention urinaire et ainsi éviter les sondages inutiles cela permet donc de réduire les risques d'infections des voies urinaires associées aux cathéters.



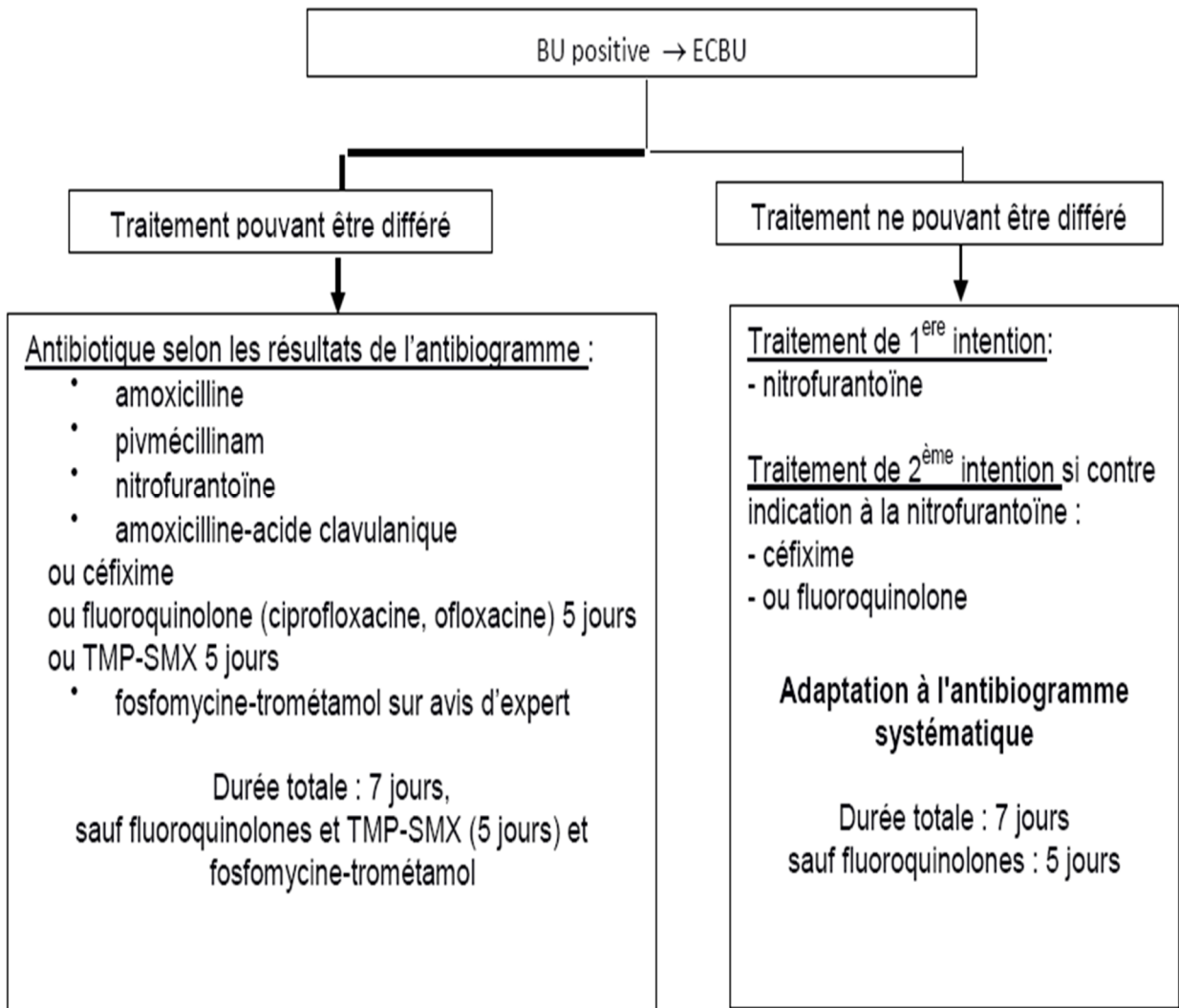
**Annexe 6 : Le quorum sensing :**

Le Quorum Sensing (QS) est un mode de signalisation bactérien qui repose sur la production de petites molécules médiatrices appelées « autoinducteurs » (petites molécules diffusibles induisant en fonction de leur concentration qui reflète la concentration bactérienne l'expression de certains gènes) qui sont produites en phase de croissance bactérienne.

Lorsqu'un seuil de concentration est atteint, ces autoinducteurs interagissent avec un régulateur transcriptionnel, permettant l'expression spécifique, en réponse à une forte concentration de cet autoinducteur, d'un groupe de gènes.

L'un des autoinducteurs intra-espèce le plus étudié est le N-acylhomosérine lactone (AHL).

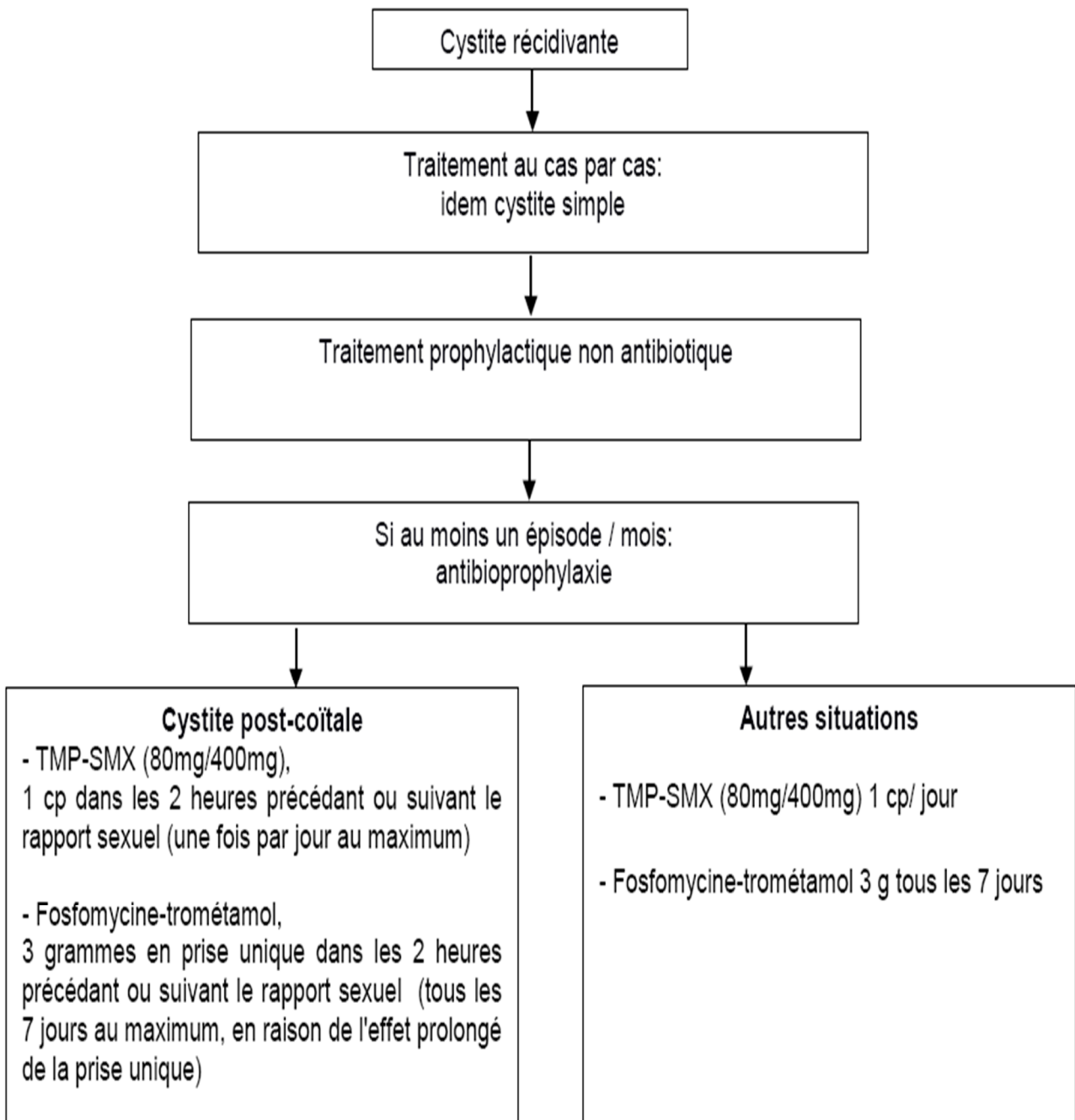
**Annexe 5 : Algorithme de l'antibiothérapie de la cystite à risque de complications :**



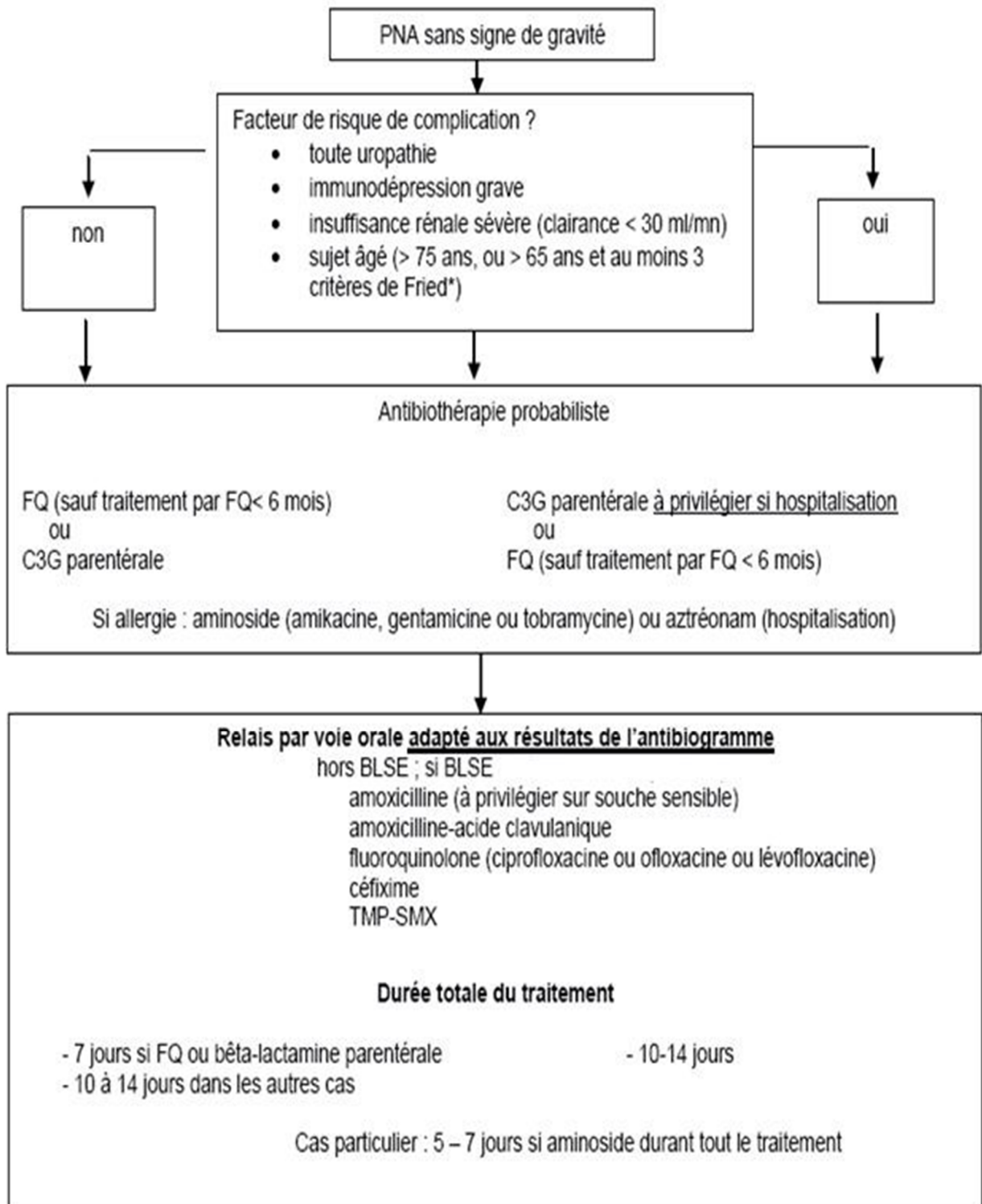
**BU** : Bandelette urinaire

**ECBU** : Examen cyto-bactériologique des urines

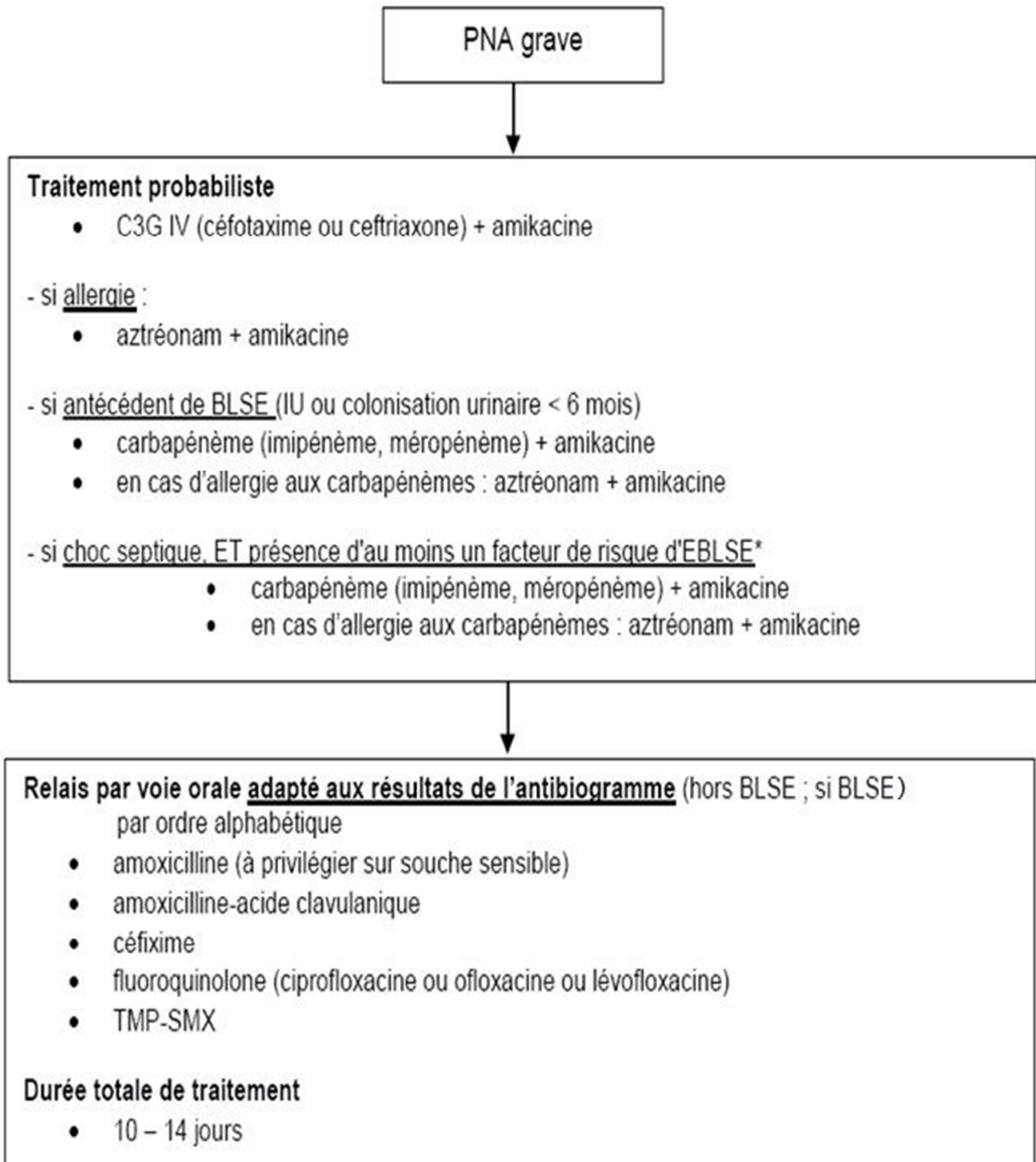
**Annexe 7 : Algorithme de la prise en charge des cystites récidivantes**



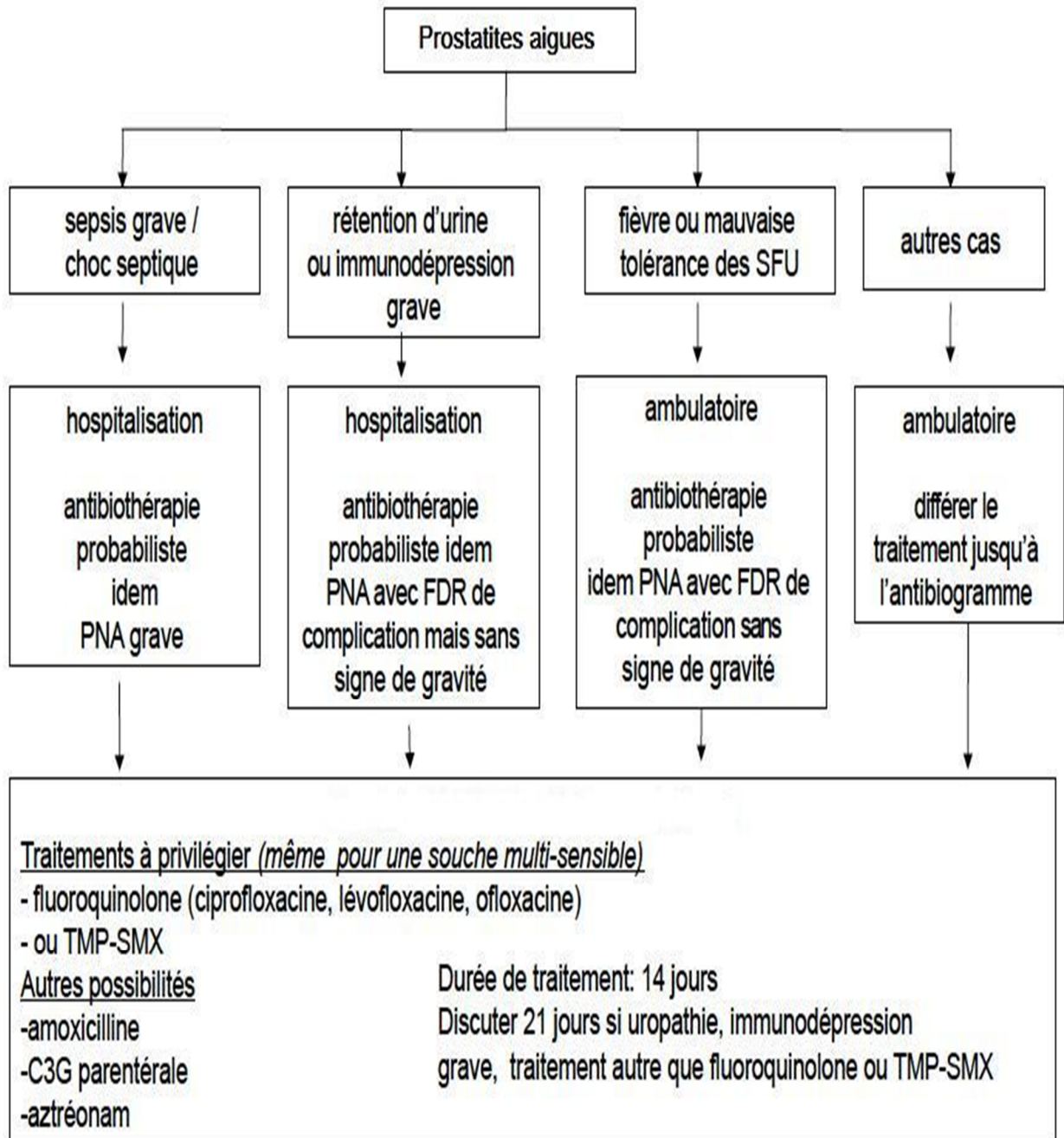
**Annexe 8 : Algorithme de la prise en charge d'une PNA sans signe de gravité**



**Annexe 9 : Algorithme de la prise en charge d'une PNA grave**



**Annexe 10 : Algorithme de la prise en charge d'une prostatite aigue**





*X. Bibliographies*

- [1]. [15th consensus conference about management of lower respiratory tract infections in immunocompetent adult]. *Med Mal Infect*, 2006. **36**(5): p. 235-44.
- [2]. [AFSSAPS Practice recommendations for diagnosis and antibiotic therapy of adult community urinary tract infections]. *Med Mal Infect*, 2008. **38 Suppl 3**: p. S203-52.
- [3]. Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques, ANSM, <http://ansm.sante.fr>. Novembre 2013: p. 16.
- [4]. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. SPILF, 2014: p. 96.
- [5]. Gerrard, P., R. Zafonte, and J.T. Giacino, Coma Recovery Scale-Revised: evidentiary support for hierarchical grading of level of consciousness. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014. **95**(12): p. 2335-41.
- [6]. [www.larousse.fr/encyclopedie/images/Bact%C3%A9rie\\_Escherichia\\_Coli/1311737](http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Bact%C3%A9rie_Escherichia_Coli/1311737).
- [7]. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie report 2003. *Int J Antimicrob Agents*, 2003. **21**(4): p. 364-91.
- [8]. Gupta, K., et al., International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*, 2011. **52**(5): p. e103-20.
- [9]. De Mouy D, J.F., Mérens A, Arzouni J-P, Bouilloux J-P, Dinnat-Courtiols N et al, Sensibilité d'Escherichia coli aux quinolones et aux

céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires: étude AFORCOPI-BIO 2011. RICA 2012, 2011.2012, .

- [10]. Rodriguez-Martinez, J.M., et al., Discrepancies in fluoroquinolone clinical categories between the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) and CLSI for *Escherichia coli* harbouring *qnr* genes and mutations in *gyrA* and *parC*. *J Antimicrob Chemother*, 2011. **66**(6): p. 1405-7.
- [11]. Kahlmeter, G. and H.O. Poulsen, Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO.SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents*, 2012. **39**(1): p. 45-51.
- [12]. de Mouy, D., et al., [Community-acquired urinary tract infections in 15 to 65 years old female patients in France. Susceptibility of *E. coli* according to history: AFORCOPI-BIO network 2003]. *Med Mal Infect*, 2007. **37**(9): p. 594-8.
- [13]. Arpin, C., et al., Nationwide survey of extended-spectrum {beta}-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in the French community setting. *J Antimicrob Chemother*, 2009. **63**(6): p. 1205-14.
- [14]. Martin, D., et al., Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in community-onset urinary tract infections in France in 2013. *J Infect*, 2015.

- [15]. Etienne, M., et al., Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis*, 2014. **14**: p. 137.
- [16]. Neuzillet, Y., et al., French results of the ARESC study: clinical aspects and epidemiology of antimicrobial resistance in female patients with cystitis. Implications for empiric therapy. *Med Mal Infect*, 2012. **42**(2): p. 66-75.
- [17]. Graninger, W., Pivmecillinam--therapy of choice for lower urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*, 2003. **22 Suppl 2**: p. 73-8.
- [18]. Oteo, J., et al., Parallel increase in community use of fosfomicin and resistance to fosfomicin in extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*, 2010. **65**(11): p. 2459-63.
- [19]. Canton, R. and T.M. Coque, The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol*, 2006. **9**(5): p. 466-75.
- [20]. Tumbarello, M., et al., Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* on hospital admission: derivation and validation of a scoring system. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011. **55**(7): p. 3485-90.
- [21]. Slekovec, C., et al., Identifying patients harboring extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* on hospital admission is not that simple. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012. **56**(4): p. 2218-9; author reply 2220.

- [22]. Bert, F., et al., Frequency and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae isolates susceptible to third-generation cephalosporins or to aztreonam. *Med Mal Infect*, 2014. **44**(2): p. 76-8.
- [23]. Fournier, D., et al., Alternatives to carbapenems in ESBL-producing *Escherichia coli* infections. *Med Mal Infect*, 2013. **43**(2): p. 62-6.
- [24]. Kahlmeter, G., et al., European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) Technical Notes on antimicrobial susceptibility testing. *Clin Microbiol Infect*, 2006. **12**(6): p. 501-3.
- [25]. Rodriguez-Villalobos, H., et al., In vitro activity of temocillin against extended spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother*, 2006. **57**(4): p. 771-4.
- [26]. Nordmann, P. and L. Poirel, [Emerging and important antibiotic resistance in Gram negative bacteria: epidemiology, theory and practice]. *Rev Med Suisse*, 2014. **10**(427): p. 902-7.
- [27]. Aspevall, O., et al., European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect*, 2001. **7**(4): p. 173-8.
- [28]. [http://www.sordalab.com/photos/b\\_photos/b\\_photo\\_72\\_1.jpg](http://www.sordalab.com/photos/b_photos/b_photo_72_1.jpg).
- [29]. Simerville, J.A., W.C. Maxted, and J.J. Pahira, Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician*, 2005. **71**(6): p. 1153-62.

- [30]. Meister, L., et al., History and physical examination plus laboratory testing for the diagnosis of adult female urinary tract infection. *Acad Emerg Med*, 2013. **20**(7): p. 631-45.
- [31]. den Heijer, C.D., et al., Diagnostic approach to urinary tract infections in male general practice patients: a national surveillance study. *Br J Gen Pract*, 2012. **62**(604): p. e780-6.
- [32]. Koeijers, J.J., et al., Evaluation of the nitrite and leukocyte esterase activity tests for the diagnosis of acute symptomatic urinary tract infection in men. *Clin Infect Dis*, 2007. **45**(7): p. 894-6.
- [33]. Aubin, C., Evidence-based emergency medicine/rational clinical examination abstract. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *Ann Emerg Med*, 2007. **49**(1): p. 106-8.
- [34]. Medina-Bombardo, D. and A. Jover-Palmer, Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract*, 2011. **12**: p. 111.
- [35]. Naber, K.G., et al., EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*, 2001. **40**(5): p. 576-88.
- [36]. Little, P., et al., Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial. *Bmj*, 2010. **340**: p. c199.
- [37]. Gupta, K., Emerging antibiotic resistance in urinary tract pathogens. *Infect Dis Clin North Am*, 2003. **17**(2): p. 243-59.

- [38]. Raz, R., et al., Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis*, 2002. **34**(9): p. 1165-9.
- [39]. Bingen, E., et al., In vitro interaction between cefixime and amoxicillin-clavulanate against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* causing urinary tract infection. *J Clin Microbiol*, 2012. **50**(7): p. 2540-1.
- [40]. Nicolle, L.E., Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2000. **46 Suppl 1**: p. 35-9; discussion 63-5.
- [41]. Titelman, E., et al., Efficacy of pivmecillinam for treatment of lower urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist*, 2012. **18**(2): p. 189-92.
- [42]. Patel, S.S., J.A. Balfour, and H.M. Bryson, Fosfomycin tromethamine. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy as a single-dose oral treatment for acute uncomplicated lower urinary tract infections. *Drugs*, 1997. **53**(4): p. 637-56.
- [43]. Reeves, D.S., Fosfomycin trometamol. *J Antimicrob Chemother*, 1994. **34**(6): p. 853-8.
- [44]. Senol, S., et al., Carbapenem versus fosfomycin tromethanol in the treatment of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia*

- coli-related complicated lower urinary tract infection. *J Chemother*, 2010. **22**(5): p. 355-7.
- [45]. Oplinger, M. and C.O. Andrews, Nitrofurantoin contraindication in patients with a creatinine clearance below 60 mL/min: looking for the evidence. *Ann Pharmacother*, 2013. **47**(1): p. 106-11.
- [46]. Ronald, A.R., M. Turck, and R.G. Petersdorf, A critical evaluation of nalidixic acid in urinary-tract infections. *N Engl J Med*, 1966. **275**(20): p. 1081-9.
- [47]. McCarty, J.M., et al., A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group. *Am J Med*, 1999. **106**(3): p. 292-9.
- [48]. Topper, A.K., P.J. Holliday, and G.R. Fernie, Bladder volume estimation in the elderly using a portable ultrasound-based measurement device. *J Med Eng Technol*, 1993. **17**(3): p. 99-103.
- [49]. Revord, J.P., et al., Determining residual urine volumes using a portable ultrasonographic device. *Arch Phys Med Rehabil*, 1993. **74**(5): p. 457-62.
- [50]. Nickel, J.C., Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. *Rev Urol*, 2005. **7**(1): p. 11-7.
- [51]. Albert, X., et al., Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(3): p. Cd001209.

- [52]. Eto, D.S., J.L. Sundsbak, and M.A. Mulvey, Actin-gated intracellular growth and resurgence of uropathogenic *Escherichia coli*. *Cell Microbiol*, 2006. **8**(4): p. 704-17.
- [53]. Blango, M.G. and M.A. Mulvey, Persistence of uropathogenic *Escherichia coli* in the face of multiple antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010. **54**(5): p. 1855-63.
- [54]. [www.cs.montana.edu/webworks/projects/stevesbook/contents/chapters/chapter002/section004/blue/page003.html](http://www.cs.montana.edu/webworks/projects/stevesbook/contents/chapters/chapter002/section004/blue/page003.html).
- [55]. <http://www.advancedhealing.com/quorum-sensing-and-biofilm/>.
- [56]. Ragnarsdottir, B., et al., Genetics of innate immunity and UTI susceptibility. *Nat Rev Urol*, 2011. **8**(8): p. 449-68.
- [57]. Scholes, D., et al., Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis*, 2000. **182**(4): p. 1177-82.
- [58]. Scholes, D., et al., Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J Urol*, 2010. **184**(2): p. 564-9.
- [59]. Raz, R., et al., Recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. *Clin Infect Dis*, 2000. **30**(1): p. 152-6.
- [60]. Stamm, W.E., Estrogens and urinary-tract infection. *J Infect Dis*, 2007. **195**(5): p. 623-4.
- [61]. Semins, M.J., et al., The impact of obesity on urinary tract infection risk. *Urology*, 2012. **79**(2): p. 266-9.

- [62]. M. Grabe , T.E.B.-J., H. Botto, M. Çek, K.G. Naber, R.S. Pickard, P. Tenke, F. Wagenlehner, B. Wullt, Guidelines on urological Infections. European Association of Urology, (2013): p. 106.
- [63]. Jepson, R., J. Craig, and G. Williams, Cranberry products and prevention of urinary tract infections. *Jama*, 2013. **310**(13): p. 1395-6.
- [64]. Lawrentschuk, N., et al., Cystoscopy in women with recurrent urinary tract infection. *Int J Urol*, 2006. **13**(4): p. 350-3.
- [65]. van Haarst, E.P., et al., Evaluation of the diagnostic workup in young women referred for recurrent lower urinary tract infections. *Urology*, 2001. **57**(6): p. 1068-72.
- [66]. Schaeffer, A.J. and B.A. Stuppy, Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections. *J Urol*, 1999. **161**(1): p. 207-11.
- [67]. Gupta, K., et al., Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. *Ann Intern Med*, 2001. **135**(1): p. 9-16.
- [68]. [www.lebulletin.com/wp-content/uploads/2013/03/canneberges-300x184.jpg](http://www.lebulletin.com/wp-content/uploads/2013/03/canneberges-300x184.jpg).
- [69]. Barbosa-Cesnik, C., et al., Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2011. **52**(1): p. 23-30.
- [70]. Stapleton, A.E., et al., Recurrent urinary tract infection and urinary *Escherichia coli* in women ingesting cranberry juice daily: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*, 2012. **87**(2): p. 143-50.

- [71]. Jepson, R.G., G. Williams, and J.C. Craig, Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012. **10**: p. Cd001321.
- [72]. Stapleton, A.E., 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. **52**(10): p. 1212-7.
- [73]. Bauer, H.W., et al., Prevention of recurrent urinary tract infections with immuno-active *E. coli* fractions: a meta-analysis of five placebo-controlled double-blind studies. *Int J Antimicrob Agents*, 2002. **19**(6): p. 451-6.
- [74]. Naber, K.G., et al., Immunoactive prophylaxis of recurrent urinary tract infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*, 2009. **33**(2): p. 111-9.
- [75]. Alteri, C.J., et al., Mucosal immunization with iron receptor antigens protects against urinary tract infection. *PLoS Pathog*, 2009. **5**(9): p. e1000586.
- [76]. Moriel, D.G., et al., Identification of protective and broadly conserved vaccine antigens from the genome of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010. **107**(20): p. 9072-7.
- [77]. Raz, R. and W.E. Stamm, A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. *N Engl J Med*, 1993. **329**(11): p. 753-6.

- [78]. 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): p. 1072-9.
- [79]. Handley, M.A., et al., Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides. *Epidemiology*, 2002. **13**(4): p. 431-6.
- [80]. [http://images.radiopaedia.org/images/4944545/c5169b4a351ddc96951167242e5530\\_big\\_gallery.jpg](http://images.radiopaedia.org/images/4944545/c5169b4a351ddc96951167242e5530_big_gallery.jpg).
- [81]. Craig, W.D., B.J. Wagner, and M.D. Travis, Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *Radiographics*, 2008. **28**(1): p. 255-77; quiz 327-8.
- [82]. Browne, R.F., C. Zwirewich, and W.C. Torreggiani, Imaging of urinary tract infection in the adult. *Eur Radiol*, 2004. **14 Suppl 3**: p. E168-83.
- [83]. <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2013/1/d3f6f8aa-7d69-4318-84d8-454e1b7739a9.pdf>.
- [84]. Mombelli, G., et al., Oral vs intravenous ciprofloxacin in the initial empirical management of severe pyelonephritis or complicated urinary tract infections: a prospective randomized clinical trial. *Arch Intern Med*, 1999. **159**(1): p. 53-8.
- [85]. Safrin, S., D. Siegel, and D. Black, Pyelonephritis in adult women: inpatient versus outpatient therapy. *Am J Med*, 1988. **85**(6): p. 793-8.
- [86]. Bergeron, M.G., Treatment of pyelonephritis in adults. *Med Clin North Am*, 1995. **79**(3): p. 619-49.

- [87]. Hooton, T.M. and W.E. Stamm, Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am*, 1997. **11**(3): p. 551-81.
- [88]. Talan, D.A., et al., Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *Jama*, 2000. **283**(12): p. 1583-90.
- [89]. Blondeau, J.M., Clinical utility of the new fluoroquinolones for treating respiratory and urinary tract infections. *Expert Opin Investig Drugs*, 2001. **10**(2): p. 213-37.
- [90]. Bertino, J., Jr. and D. Fish, The safety profile of the fluoroquinolones. *Clin Ther*, 2000. **22**(7): p. 798-817; discussion 797.
- [91]. Richard, G.A., et al., Levofloxacin versus ciprofloxacin versus lomefloxacin in acute pyelonephritis. *Urology*, 1998. **52**(1): p. 51-5.
- [92]. Klimberg, I.W., et al., A controlled trial of levofloxacin and lomefloxacin in the treatment of complicated urinary tract infection. *Urology*, 1998. **51**(4): p. 610-5.
- [93]. Sanchez, M., et al., Short-term effectiveness of ceftriaxone single dose in the initial treatment of acute uncomplicated pyelonephritis in women. A randomised controlled trial. *Emerg Med J*, 2002. **19**(1): p. 19-22.
- [94]. Bailey, R.R., et al., Prospective, randomized, controlled study comparing two dosing regimens of gentamicin/oral ciprofloxacin switch therapy for acute pyelonephritis. *Clin Nephrol*, 1996. **46**(3): p. 183-6.

- [95]. Le Conte, P., et al., [Acute pyelonephritis. Randomized multicenter double-blind study comparing ciprofloxacin with combined ciprofloxacin and tobramycin]. *Presse Med*, 2001. **30**(1): p. 11-5.
- [96]. Sandberg, T., et al., Aminoglycosides do not improve the efficacy of cephalosporins for treatment of acute pyelonephritis in women. *Scand J Infect Dis*, 1997. **29**(2): p. 175-9.
- [97]. Albertazzi, A., et al., Multicenter comparative study of aztreonam and gentamicin in the treatment of renal and urinary tract infections. *Chemotherapy*, 1989. **35 Suppl 1**: p. 77-80.
- [98]. Swabb, E.A., S.A. Jenkins, and J.G. Muir, Summary of worldwide clinical trials of aztreonam in patients with urinary tract infections. *Rev Infect Dis*, 1985. **7 Suppl 4**: p. S772-7.
- [99]. Pitout, J.D. and K.B. Laupland, Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*, 2008. **8**(3): p. 159-66.
- [100]. Vardakas, K.Z., et al., Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 2012. **67**(12): p. 2793-803.
- [101]. Kumar, A., et al., Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. *Crit Care Med*, 2010. **38**(9): p. 1773-85.

- [102]. Micek, S.T., et al., Empiric combination antibiotic therapy is associated with improved outcome against sepsis due to Gram-negative bacteria: a retrospective analysis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010. **54**(5): p. 1742-8.
- [103]. Martinez, J.A., et al., Influence of empiric therapy with a beta-lactam alone or combined with an aminoglycoside on prognosis of bacteremia due to gram-negative microorganisms. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010. **54**(9): p. 3590-6.
- [104]. Jimenez-Cruz, F., et al., A prospective, multicenter, randomized, double-blind study comparing ertapenem and ceftriaxone followed by appropriate oral therapy for complicated urinary tract infections in adults. *Urology*, 2002. **60**(1): p. 16-22.
- [105]. Hummers-Pradier, E., et al., Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2004. **42**(7): p. 360-6.
- [106]. Collins, M.M., et al., How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol*, 1998. **159**(4): p. 1224-8.
- [107]. Krieger, J.N., et al., Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*, 2008. **31 Suppl 1**: p. S85-90.
- [108]. Etienne, M., et al., Performance of the urine leukocyte esterase and nitrite dipstick test for the diagnosis of acute prostatitis. *Clin Infect Dis*, 2008. **46**(6): p. 951-3; author reply 953.
- [109]. Etienne, M., et al., Should blood cultures be performed for patients with acute prostatitis? *J Clin Microbiol*, 2010. **48**(5): p. 1935-8.

- [110]. Smithson, A., et al., Blood cultures for men with febrile urinary tract infection. *J Clin Microbiol*, 2010. **48**(7): p. 2662; author reply 2662-3.
- [111]. Bruyere, F. and M. Amine Lakmichi, [PSA interest and prostatitis: literature review]. *Prog Urol*, 2013. **23**(16): p. 1377-81.
- [112]. Zackrisson, B., et al., Evolution of free, complexed, and total serum prostate-specific antigen and their ratios during 1 year of follow-up of men with febrile urinary tract infection. *Urology*, 2003. **62**(2): p. 278-81.
- [113]. Kravchick, S., et al., Acute prostatitis in middle-aged men: a prospective study. *BJU Int*, 2004. **93**(1): p. 93-6.
- [114]. Franck Bruyère, J.-A.R., Louis Bernard, Raphael Elfassi, Olivier Boyer, Fabrice Amann, Paul Meria, Value of Provoked or Spontaneous Flank Pain in Men with Febrile Urinary Tract Infections. *Antibiotics*, 2014: p. 9.
- [115]. Naber, K.G. and F. Sorgel, Antibiotic therapy--rationale and evidence for optimal drug concentrations in prostatic and seminal fluid and in prostatic tissue. *Andrologia*, 2003. **35**(5): p. 331-5.
- [116]. Charalabopoulos, K., et al., Penetration of antimicrobial agents into the prostate. *Chemotherapy*, 2003. **49**(6): p. 269-79.
- [117]. Drusano, G.L., et al., A population pharmacokinetic analysis of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000. **44**(8): p. 2046-51.

- [118]. Hurtado, F.K., et al., Population pharmacokinetic modeling of the unbound levofloxacin concentrations in rat plasma and prostate tissue measured by microdialysis. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014. **58**(2): p. 678-86.
- [119]. Wagenlehner, F.M. and K.G. Naber, Antimicrobial treatment of prostatitis. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2003. **1**(2): p. 275-82.
- [120]. Wagenlehner, F.M. and K.G. Naber, Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. *Clin Microbiol Infect*, 2006. **12 Suppl 3**: p. 67-80.
- [121]. Dabhoiwala, N.F., A. Bye, and M. Claridge, A study of concentrations of trimethoprim-sulphamethoxazole in the human prostate gland. *Br J Urol*, 1976. **48**(1): p. 77-81.
- [122]. Reeves, D.S. and P.J. Wilkinson, The pharmacokinetics of trimethoprim and trimethoprim/sulphonamide combinations, including penetration into body tissues. *Infection*, 1979. **7 Suppl 4**: p. S330-41.
- [123]. Madsen, P.O., T.B. Kjaer, and A. Baumueller, Prostatic tissue and fluid concentrations of trimethoprim and sulfamethoxazole: experimental and clinical studies. *Urology*, 1976. **8**(2): p. 129-32.
- [124]. Sabbaj, J., V.L. Hoagland, and T. Cook, Norfloxacin versus cotrimoxazole in the treatment of recurring urinary tract infections in men. *Scand J Infect Dis Suppl*, 1986. **48**: p. 48-53.
- [125]. Iorlan, v., *Antibiotics in Laboratory Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

- [126]. Jeppesen, N. and C. Frimodt-Moller, Serum concentrations and penetration into prostate of mecillinam and ampicillin. *Curr Med Res Opin*, 1984. **9**(3): p. 213-8.
- [127]. Daniels, N.A., et al., Association between past urinary tract infections and current symptoms suggestive of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Natl Med Assoc*, 2007. **99**(5): p. 509-16.
- [128]. Yoon, B.I., et al., Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother*, 2012. **18**(4): p. 444-50.
- [129]. Ulleryd, P., et al., Selective urological evaluation in men with febrile urinary tract infection. *BJU Int*, 2001. **88**(1): p. 15-20.
- [130]. Franck Bruyère , B.F.d.A., Rétention aiguë d'urine sur prostatite aiguë :sonde vésicale ou cathéter sus-pubien ? *Progrès en Urologie*, dec 2009.
- [131]. Auzanneau, C., et al., [Management of acute prostatitis, based on a series of 100 cases]. *Prog Urol*, 2005. **15**(1): p. 40-4.
- [132]. Etienne, M., et al., Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis*, 2008. **8**: p. 12.
- [133]. Dennis, L.K., C.F. Lynch, and J.C. Torner, Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology*, 2002. **60**(1): p. 78-83.

## *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 عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع 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 بشري في.

## التهابات المسالك البولية المجتمعية عند الكبار:

تطور مقاومة الإشرىكية القولونية للمضادات الحيوية

والمعطيات العلاجية الحديثة

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد: زكرياء تفكة**

المزاد في: 20 يوليوز 1989 بالدار البيضاء

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: التهاب المثانة - التهاب الحويضة والكلية - فوسفوميسين - فليوروكينلون -  
سفترياكسون.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرف

أعضاء

السيد: ميمون زوهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد كوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيد: ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية