

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 65

**SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES D'ESCHERICHIA  
COLI ISOLÉS D'INFECTIONS URINAIRES COMMUNAUTAIRES  
À L'INSTITUT PASTEUR DE CASABLANCA**

**THÈSE**

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

**PAR**

**Mlle. Sara TASSOUIKET**

*Née le 16 Janvier 1988 à Casablanca*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES** : Infection urinaire – Sensibilité – Escherichia coli.

**JURY**

**Mr. O. CHOKAIRI**

Professeur d'Histologie et d'Embryologie

**Mr. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mme. M. CHADLI**

Professeur Agrégé de Microbiologie

**Mr. Y. SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

**Mr. A. GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 32

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V-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
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Décembre 1988

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

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

Pr. ADN AOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

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

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

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

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

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

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie



Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUZZANI Taibi Med Charaf Eddine  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
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

**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

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas

Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétri  
Chirurgie Générale  
Microbiologie



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

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

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

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed  
Pr. MANSOURI Aziz\*  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

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

**Novembre 1997**

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

**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\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Oto-Rhino-Laryngolo,  
Cardiologie  
Urologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale



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

Gynécologie-Obstétrique

Urologie

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

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufous  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**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\*

**Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

**Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*

Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimati  
Traumatologie Orthopedie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne



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

ORL

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale

Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. GOURINDA Hassan  
 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

**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 BARNOUSSI Leila  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HADDOUR Leila  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. ISMAEL Farid  
 Pr. JAAFAR Abdeloïhab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*

Radiologie  
 Anesthésie-Réanima  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 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



Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie

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\*

**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

**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\*

Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale



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

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique

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

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. 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

**Octobre 2007**

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

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



Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
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

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie

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 BEKKALI Youssef\*  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GANA Rachid  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid\*  
 Pr. ICHOU Mohamed\*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
 Pr. LOUZI Lhousain\*  
 Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed\*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 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\*

ORL

Parasitologie  
 Anesthésie réanimatic  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Neuro chirurgie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie  
 Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologique  
 Anesthésier réanimation  
 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



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  
 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. KADI Said \*  
 Pr. KARBOUBI Lamyia  
 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\*

**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\*

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



Anesthésie réanimation  
 Médecine interne  
 Physiologie  
 ORL  
 Microbiologie  
 Médecine aéronautique  
 Biochimie chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie

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

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
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\*

### **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 HARTI Jaouad

Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimatio  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique



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

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  
Chimie Thérapeutique

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  
 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\*

Toxicologie  
 Pédiatrie  
 Anatomie Pathologie  
 Anatomie  
 Anesthésie Réanimat  
 Radiologie  
 Physiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 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
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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique



Mise à jour le 13/02/2014 par le  
Service des Ressources Humaines

# *Dédicaces*



*Je dédie humblement ce travail à :*

*A mes très chers parents pour leur encouragement et leur soutien.*

*A ma sœur Maria et mon frère Youssef.*

*A mes très chère amies*

*Dounia, Kelthoum et Hafsa*

*Au Docteur Bellik qui m'a toujours encouragée et soutenue depuis le début de ma thèse ; celui qui a toujours su trouver les mots pour me redonner la force de continuer et d'aller au bout de cette aventure qu'est la thèse !!*

*A tous les membres de ma famille petits et grands*

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



*A mes amies*

*Makhchoune Meryem, Morchide El Idrissi Sara, Rachidi Nezha, Rharrit  
Sara, Saaidi Walaa et Talaa Jalila.*

*En souvenir des moments inoubliables que nous avons passés ensemble.*

*Je vous souhaite, à travers ce travail et en témoignage de ma profonde  
affection, tout le bonheur et la réussite que vous méritez*



# *Remerciements*



***A Notre Maître Et Président De Thèse***

***Monsieur le Professeur O. Chokairi***

***Professeur d'histologie et d'embryologie***

*Vous avez bien voulu nous faire honneur en acceptant de présider le Jury de cette thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont pour nous un exemple à suivre.*

*Nous vous remercions pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger à la présidence de notre jury. Et soyez assuré de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.*



***A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse***

***Monsieur le professeur M. ZOUHDI***

***Professeur de Microbiologie***

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail. Vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes accompagnées d'une grande gentillesse.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.*



***A Notre Maître Et Juge De Thèse***

***Madame le professeur M. Chadli***

***Professeur agrégé de Microbiologie***

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.*



***A Notre Maître Et Juge De Thèse***

***Monsieur le professeur Y. Sekhsokh***

***Professeur agrégé de Microbiologie***

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

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



***A Notre Maître Et Juge De Thèse***

***Monsieur le professeur A. Gaouzi***

***Professeur de Pédiatrie***

*C'est pour nous un grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi notre honorable jury.*

*Merci pour la simplicité que vous avez témoigné en acceptant de juger ce travail.*

*Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et notre profond respect.*



# *Liste des illustrations*



## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>Afssaps</b>	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
<b>AK</b>	: Amikacine
<b>AMC</b>	: Amoxicilline-acide clavulanique
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>AMX</b>	: Amoxicilline
<b>API</b>	: Appareillage et procédés d'identification
<b>ATB</b>	: Antibiotique
<b>BGN</b>	: Bacille Gram Négatif
<b>BLSE</b>	: Betalactamases à spectre élargi
<b>CA-SFM</b>	: Comité d'antibiogramme – société française de microbiologie
<b>CAZ</b>	: Ceftazidime
<b>CF</b>	: Céfalotine
<b>CIP</b>	: Ciprofloxacine
<b>C.L.E.D</b>	: Cystine Lactose Electrolyte Déficiant
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>CTX</b>	: Céfotaxime
<b>C1G</b>	: Céphalosporine de première génération

<b>C2G</b>	: Céphalosporine de deuxième génération
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de troisième génération
<b>DCI</b>	: Dénomination Commune Internationale
<b>EBLSE</b>	: Entérobactéries productrices de betalactamases à spectre élargi
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines
<b>E coli</b>	: Escherichia coli
<b>ECU</b>	: Escherichia coli uropathogène
<b>ETP</b>	: Ertapenème
<b>F</b>	: Femme
<b>FQ</b>	: Fluoroquinolones
<b>FOS</b>	: Fosfomycine
<b>FOX</b>	: Céfoxitine
<b>GM</b>	: Gentamycine
<b>H</b>	: Homme
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>IMP</b>	: Imipénème
<b>IU</b>	: Infection urinaire
<b>IUN</b>	: Infection urinaire nosocomiale
<b>NA</b>	: Acide nalidixique
<b>NOR</b>	: Norfloxacin

<b>ONERBA</b>	: Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
<b>PBN</b>	: Pénicillinase de Bas Niveau
<b>PHN</b>	: Pénicillinase de Haut Niveau
<b>PLP</b>	: Protéine liant la pénicilline
<b>PNA</b>	: Pyélonéphrite aiguë
<b>PS</b>	: Phénotype Sensible
<b>RCP</b>	: Résumé des caractéristiques du produit
<b>SPILF</b>	: Société de pathologie infectieuse de langue française
<b>SXT</b>	: sulfaméthoxazole –triméthoprim
<b>TB</b>	: Tobramycine
<b>TIC</b>	: Ticarcilline
<b>TRI</b>	: TEM résistant aux inhibiteurs
<b>UFC</b>	: Unité Formant Colonie
<b>VPN</b>	: Valeur prédictive négative
<b>%</b>	: Pourcentage
<b>°C</b>	: Degré Celsius
<b>β</b>	: Bêta

## LISTE DES FIGURES

Figure n° 1: Les différentes étapes d'infection urinaire à *Escherichia coli*

Figure n° 2 : Physiopathologie de l'infection urinaire

Figure n° 3: Test de synergie

Figure n° 4: Test de Hodge modifié

Figure n° 5: Nombre des ECBU positifs et négatifs

Figure n° 6: Répartition des IU en fonction des tranches d'âge

Figure n° 7: Répartition des IU en fonction du sexe

Figure n° 8: Répartition des IU à *Escherichia coli* selon le sexe

Figure n° 9 : Répartition des IU à *Escherichia coli* selon l'âge

Figure n° 10 : Répartition des IU à *Escherichia coli* en fonction des tranches d'âge

Figure n° 11 : Répartition des IU à *Escherichia coli* selon les mois

Figure n° 12 : Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

Figure n° 13: Répartition des phénotypes de résistance d'*E. coli* aux bêta-lactamines

Figure n° 14 : Profil de sensibilité des souches d'*E. coli* productrices de BLSE

## LISTE DES TABLEAUX

**Tableau n°1 :** Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines

**Tableau n°2 :** Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries

**Tableau n°3 :** Représentant l'attitude pratique pour l'interprétation d'un ECBU

**Tableau n°4 :** Antibiotiques testés, leur classification et charge par disque

**Tableau n°5:** Répartition globale des germes

**Tableau n°6:** Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

**Tableau n°7 :** Phénotypes et mécanismes de résistance d'*Escherichia coli* aux quinolones

**Tableau n°8 :** Profil de résistance des souches d'*E coli* productrices de BLSE

**Tableau n°9 :** Etiologie comparée des IU

**Tableau n°10:** Comparaison des résistances bactériennes d'*E. coli* par différentes études

**Tableau n°11 :** Comparaison des résistances bactériennes d'*E. coli* à l'Institut Pasteur de Casablanca

# *Sommaire*



<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	4
<b>CHAPITRE I : L'infection urinaire communautaire bactérienne</b> .....	5
1-Infections urinaires .....	5
a-Colonisation bactérienne .....	6
b-Infections du tractus urinaire .....	7
2-Physiopathologie des infections urinaires .....	14
a-Modes de contamination .....	14
b-Mécanismes de défense .....	14
c-Pouvoir pathogène des bactéries .....	15
3- Épidémiologie.....	16
a- Épidémiologie nationale .....	16
b-Épidémiologie mondiale .....	16
c-Épidémiologie selon l'âge et le sexe .....	17
4-Principales bactéries responsables des IU .....	18
5-Diagnostic d'une infection urinaire .....	19
a-Interrogatoire .....	19
b-Examens complémentaires .....	20
1.La bandelette urinaire.....	20
2.Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) .....	21

3.Imagerie médicale .....	21
6-Traitement des IU .....	23
a-Cystite aiguë .....	24
b-Pyélonéphrite aiguë .....	24
c-Prostatite aiguë .....	25
CHAPITRE II : Infection urinaire à Escherichia coli.....	26
1-Escherichia coli.....	26
2-Physiopathologie de l'infection urinaire à Escherichia coli .....	28
CHAPITRE III : Résistance bactérienne aux antibiotiques.....	32
1-Définition .....	32
2-Différents types de résistance bactérienne .....	33
3-Mécanismes de résistance aux antibiotiques .....	33
a-Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique.....	34
b-Modification de la cible de l'antibiotique .....	35
c-Réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique .....	36
4-Principales résistances aux antibiotiques .....	36
1. Résistances aux bêta-lactamines .....	36
a-Les bêta-lactamase à spectre étendu .....	36
b-Les carbapénèmases.....	37
c-Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines .....	39
2. Résistance aux quinolones.....	40

5-Dissémination de la résistance aux antibiotiques.....	42
6-Différentes classes d'antibiotiques.....	42
a-Bêtalactamines.....	43
b-Quinolones – fluoroquinolones .....	44
c-Association triméthoprime sulfaméthoxazole .....	45
d-Fosfomycine .....	45
e-Aminosides .....	45
7- La sensibilité aux antibiotiques d'Escherichia coli isolés dans les IU communautaires .....	47
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>48</b>
1-Lieu et durée d'étude .....	49
2-Critères d'inclusion .....	49
3-Critères d'exclusion .....	49
4-Recueil des données .....	49
5-Examen cyto bactériologique des urines .....	49
a.Recueil des urines et leur acheminement .....	50
b.Examen cyto bactériologique des urines .....	51
1.Examen macroscopique .....	51
2.Examen microscopique .....	52
3.Isolement et identification .....	53
4.Antibiogramme .....	55

5.Recherche de BLSE .....	58
6.Recherche des carbapénèmases .....	60
<b>RESULTATS</b> .....	63
1-Difficultés et limites de notre étude .....	64
2-Fréquence des IU .....	64
3.Répartition en fonction des tranches d'âge .....	65
4.Répartition en fonction du sexe .....	66
5.Répartition globale des bactéries .....	66
6.Infections urinaires à <i>Escherichia coli</i> .....	68
a-Répartition selon le sexe .....	68
b-Répartition selon l'âge .....	68
c-Répartition selon les mois .....	70
7.Sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	70
8.Phénotypes de résistance d' <i>Escherichia coli</i> .....	72
a-Aux bêta-lactamines .....	72
b-Aux quinolones .....	72
c- Profil de résistance des souches d' <i>E coli</i> productrices de BLSE.....	73
<b>DISCUSSION</b> .....	75
1- Epidémiologie des IU .....	76
a-Taux de positivité des ECBU .....	76
b-Répartition de l'infection urinaire selon le sexe et l'âge.....	76

c-Répartition des principales bactéries dans les urines .....	78
2-Les infections urinaires à <i>E. coli</i> .....	80
a-Répartition des IU à <i>E. coli</i> selon le sexe et l'âge .....	80
<i>b</i> -Antibiorésistance des <i>E. coli</i> .....	81
c-Phénotype de résistance .....	83
3-Prévention et recommandations .....	84
a-Mesures hygiéno-diététiques .....	84
b-Antibiothérapie urinaire .....	85
<b>CONCLUSION</b> .....	87
<b>RESUME</b>	
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	

# *Introduction*



Les infections urinaires de l'adulte représentent un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante. Les voies urinaires représenteraient en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire (1). En 2008, l'Afssaps a publié de nouvelles recommandations sur leur prise en charge et l'antibiothérapie adaptée de première et deuxième intention (2) à cause de l'augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques.

Les infections urinaires posent un problème majeur de santé publique, du fait de leur fréquence très élevée, leur coût culminant de traitement et les multiples échecs de l'antibiothérapie à cause des bactéries multi-résistantes incriminées dans ces infections. Les bactéries les plus fréquemment rencontrées sont les entérobactéries de la flore intestinale ou de la flore périnéale.

L'émergence et la diffusion des mécanismes de résistance acquise au sein des espèces bactériennes limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention. La surveillance de ces mécanismes de résistance est nécessaire pour vérifier la validité des protocoles de traitement de première intention et de proposer d'éventuelles mesures susceptibles de contrôler cette évolution.

Les profils étiologiques et de sensibilité aux antibiotiques de ces bactéries sont susceptibles de varier dans l'espace et le temps d'où l'importance d'une surveillance régulière au niveau de chaque localité. Aussi, nous nous proposons, pour notre part, d'étudier la sensibilité d'*Escherichia coli*, la bactérie la plus incriminée dans les infections urinaires communautaires vis-à-vis des antibiotiques couramment utilisés.

Les objectifs de notre étude sont :

- Déterminer la prévalence des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire au laboratoire de bactériologie de l'institut Pasteur de Casablanca
- Etablir le profil de résistance d'*Escherichia coli* aux différents antibiotiques couramment utilisés

# ***Etude bibliographique***



# **Chapitre I : L'infection urinaire communautaire bactérienne :**

## **1-Infections urinaires :**

Les infections du tractus urinaire regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire ou de ses annexes. Leur point commun est la présence de bactéries dans le tractus urinaire (15). L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme). (30)

L'infection urinaire est un terme général qui comprend à la fois la colonisation microbienne asymptomatique de l'urine et l'infection symptomatique avec l'invasion microbienne et l'inflammation des structures de l'arbre urinaire (10). Par définition une IU est symptomatique, les signes cliniques permettent de séparer cystite, pyélonéphrite et prostatite. Les termes d'infections urinaires (IU) basses et hautes sont abandonnés. La nouvelle terminologie (2) prend en compte les facteurs de risque de complication et distingue :

- l'infection urinaire dite simple = sans facteurs de risque de complication : cystites simples et pyélonéphrites simples qui ne concernent que la femme jeune sans facteur de risque et la femme de plus de 65 ans sans comorbidité ;

- l'infection urinaire dite compliquée qui se définit par l'existence de facteurs de risque de complication pouvant rendre l'infection plus sévère et le traitement plus complexe : anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, ...), situations pathologiques sous-jacentes susceptibles de se décompenser (diabète, immunodépression, insuffisance rénale) et certains terrains physiologiques (grossesse, sujet âgé avec comorbidité, hommes). Cette définition regroupe donc les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites. La cystite de l'homme est à considérer et à traiter (sauf exception) comme une prostatite aiguë. (2)

#### **a- Colonisation bactérienne :**

La colonisation urinaire correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques (3) alors que l'infection est quant à elle définie par l'association d'un ECBU positif et d'un signe ou symptôme caractéristique, reflet de l'agression du tissu et de la réponse inflammatoire (fièvre, douleur ou signes fonctionnels urinaires) (4). Cette distinction est importante car on sait qu'une colonisation urinaire peut rester totalement asymptomatique, sans évoluer vers l'infection, les antibiotiques ne modifiant pas dans ce cas l'évolution mais risquant d'augmenter le taux de germes résistants (9, 47). La présence donc d'une bactériurie, même en culture pure et en l'absence d'une sonde urinaire, n'est en général pas une indication à un traitement antibiotique. Cette règle est valable dans tous les cas, même en cas de diabète sucré ou chez l'homme ; elle ne l'est plus chez la femme enceinte ou lorsqu'une procédure urologique est effectuée (47, 48).

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans). Elle est plus élevée chez les diabétiques (8 à 14 %). Par contre, la grossesse ne semble pas augmenter la fréquence de la colonisation urinaire. (3)

Chez l'homme jeune, la colonisation urinaire est exceptionnelle. La prévalence augmente après 60 ans. Dans les deux sexes, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (15 à 50 % des personnes). (3)

Chez la femme enceinte, une colonisation urinaire en début de grossesse peut évoluer vers une pyélonéphrite et entraîne souvent une hospitalisation et un risque d'accouchement prématuré. Même sans pyélonéphrites, la colonisation urinaire peut augmenter le risque de complications comme le faible poids à la naissance, l'hypertension de grossesse et le travail prématuré (48, 44). Pendant la grossesse, l'examen cyto-bactériologique des urines est effectué une fois par mois chez les patientes aux antécédents d'infection urinaire et chez celles pour lesquelles l'analyse d'urine à la bandelette révèle une anomalie ; dès que le seuil de  $10^4$  bactérie/ml est atteint, on propose un traitement. (44)

#### **b- Infections du tractus urinaire :**

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

- au moins un des signes ou symptômes suivants : fièvre (> 38 °C), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne, douleur lombaire, en l'absence d'autre cause infectieuse ou non ;
- et une uroculture positive. (4)

Ces infections surviennent plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, 40 à 50 % des femmes ont au moins une IU au cours de leur existence. (3)

Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique. (3)

Différents facteurs favorisant l'infection urinaire ont été identifiés. Ils sont résumés ci-dessous.

Il est important de souligner que les facteurs favorisant les cystites et ceux favorisant les pyélonéphrites sont identiques. (3)

### Facteurs de risque favorisant la survenue des infections urinaires (3, 15)

#### **Age avancé**

Sont incriminées l'incontinence, les dysfonctionnements mictionnels et le sondage urinaire ;

#### **Sexe féminin**

L'urètre féminin est court (3 à 4 centimètres) et topographiquement proche du vagin et du périnée qui sont régulièrement colonisés par des bactéries

d'origine fécale ; par opposition, l'urètre masculin est long de 20 centimètres environ et est moins exposé aux infections ;

### **Antécédents d'infections urinaires récidivantes**

Antécédents maternels d'ITU et survenue d'ITU dans l'enfance exposent à la récurrence d'infections urinaires chez la femme jeune

### **Facteurs génétiques**

- phénotype non sécréteur de facteur Lewis des groupes sanguins ABO
- antécédents maternels d'ITU
- certaines ITU de l'enfance

### **Facteurs anatomiques**

- anomalies génito-urinaires fonctionnelles (résidu post mictionnel, incontinence...) et anatomiques (prolapsus....) liées à l'âge favorisent les ITU des femmes ménopausées,
- rétrécissement et calculs urétraux (surtout chez l'homme)
- colonisation du gland et prépuce chez les hommes non circoncis (la circoncision diminue le risque d'IU) (53)
- les anomalies congénitales sont le premier facteur de risque d'ITU chez l'enfant ;

### **Facteurs comportementaux**

- rapports sexuels fréquents et récents
- utilisation de diaphragme vaginal et de spermicides à but contraceptif
- rapports anaux

- mictions différées après rapports sexuels
- Troubles du comportement mictionnel (mictions rares, retenues, incomplètes)

### **Prise récente d'antibiotiques, quel qu'en soit le motif de prescription**

#### Facteurs favorisant de l'ITU compliquée (3, 15)

**Anomalies anatomiques, fonctionnelles ou métaboliques ou propices à l'obstruction des voies urinaires (c'est-à-dire qui constituent une gêne à l'écoulement des urines)**

**Âges extrêmes de la vie (avant 15, après 65 ans)**

**Sexe masculin, même si l'ITU paraît cliniquement « bénigne »**

#### **Grossesse**

- l'ITU est la première complication « médicale » de la grossesse
- les facteurs favorisant de l'ITU de la grossesse sont la drépanocytose et le statut socio-économique défavorable

**Après-ménopause (le défaut d'œstrogènes peut favoriser la survenue de cystites)**

**Immunosuppression associée à l'infection par le VIH**

**Polykystose rénale**

**Insuffisance rénale de toute origine et greffe rénale**

#### **Comorbidités**

- Diabète déséquilibré et /ou compliqué (neuropathie vésicale)
- Sclérose en plaques

## **Lésions médullaires, notamment post traumatiques**

### **Sondage urinaire, intermittent ou à demeure**

#### **1. Cystite aiguë (CA) : (3,5, 19, 50)**

La cystite aiguë se reconnaît facilement sur la base de 3 signes :

1- brûlures et douleurs à la miction : les brûlures mictionnelles sont définies par l'existence de douleurs localisées au niveau de l'urètre et la vessie avant, pendant ou après les mictions.

2- pollakiurie : augmentation de la fréquence des mictions sans préjuger du volume mictionnel.

3- mictions impérieuses : sont définies par le besoin brutal de satisfaire une envie d'uriner qui ne peut pas être contrôlée et qui conduit à la fuite d'urine.

#### **2. Pyélonéphrite aiguë (PNA) : (3,6, 13, 14, 50)**

La pyélonéphrite aiguë est une infection bactérienne des voies urinaires hautes touchant donc le bassinet (pyélite) et le parenchyme rénal (néphrite), compliquant ou s'associant à une infection des voies urinaires basses (14, 50). Elle peut survenir simplement du fait de la remontée des bactéries de la vessie vers les reins lors d'une cystite initialement banale (13). La contamination est ascendante et rétrograde à partir des flores digestive, génitale et cutanée. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont des bacilles Gram négatif (BGN) type entérobactéries, *Escherichia coli* en tête. Elle peut avoir pour conséquence une dilatation des cavités pyélocalicielles ou un calcul obstructif, qui imposerait un drainage urgent (6).

Les critères de diagnostic d'une pyélonéphrite aiguë reposent sur les symptômes et signes suivants (50):

- Fièvre (température supérieure à 38.5°C) et souvent des frissons
- Douleurs de la fosse lombaire, en règle unilatérale, spontanée ou provoquée par la palpation
- Symptômes de cystite aiguë, souvent inauguraux mais souvent absents (40% des cas)
- Symptômes et signes digestifs (nausées, vomissements, météorisme abdominal, diarrhée) souvent inconstants, mais parfois au premier plan et donc trompeurs.

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

### **3. Prostatite aiguë (3, 7, 8)**

Toute infection de l'appareil urinaire masculin a une potentialité d'atteinte prostatique : elle doit donc être explorée et traitée en conséquence (3,7). La prostatite aiguë est une inflammation aiguë d'origine microbienne de la prostate. Elle affecte environ 1 % des hommes au cours de leur vie avec des tableaux allant de simples brûlures urinaires à des sepsis sévères. Compte tenu de l'existence de la prostate et de la longueur urétrale, les cystites chez l'homme sont rares et toute infection urinaire fébrile avec des signes mictionnels doit faire évoquer une prostatite bactérienne. Le comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (CIAFU) a édité les recommandations de prise en charge des infections urinaires fébriles et notamment des prostatites aiguës en 2008. Le

diagnostic n'est pas toujours évident mais classiquement associe un syndrome septique à des symptômes urinaires irritatifs.

Les signes cliniques suivants lorsqu'ils sont associés peuvent faire évoquer une prostatite aiguë :

- un syndrome infectieux avec fièvre, frissons, syndrome pseudo-grippal ;
- symptômes urinaires avec brûlures mictionnelles, pesanteur pelvienne, pollakiurie, impériosités ;
- douleurs pelviennes, périnéales, urétrales, péniennes ou rectales.

L'examen clinique peut retrouver un toucher rectal douloureux, voire une orchépididymite associées. La présence d'une douleur lombaire n'implique pas l'existence d'une pyélonéphrite aiguë, en effet cette pathologie est très rarement rencontrée chez l'homme. Dans les séries publiées, jusqu'à 25% des prostatites aiguës peuvent associées des douleurs lombaires.

La présence d'une hématurie macroscopique n'est pas inhabituelle et n'est pas un facteur de gravité ou de complications.

Un tableau d'infection urinaire fébrile chez un homme doit absolument faire évoquer une prostatite aiguë et impliquer un traitement antibiotique en urgence(8). Devant toute suspicion de prostatite bactérienne aiguë, la réalisation d'un examen cyto bactériologique urinaire(ECBU) s'impose. (7)

## **2-Physiopathologie des infections urinaires:**

### **a- Modes de contamination : (29,31, 34)**

L'appareil urinaire est un système clos, normalement stérile et protégé par des moyens de défense efficaces contre les pathogènes (31). La pénétration des germes se fait par voie :

- Canalaire (ascendante) à partir du réservoir digestif, qui est la plus fréquente. Soit spontanée (chez la femme dont l'urètre est court) : la muqueuse vaginale est initialement colonisée par des bactéries fécales qui peuvent migrer vers la vessie au travers de l'urètre ; Soit provoquée, par la mise en place d'une sonde ou la réalisation d'une cystoscopie.
- Hématogène (staphylocoques, salmonelles) plus rare : lors de bactériémie ou de septicémie surtout chez l'immunodéprimé ou le diabétique
- Lymphatique : à partir d'infections des organes pelviens (maladies inflammatoires de l'intestin, suppuration pelvienne) (29, 31, 34)

### **b- Mécanismes de défense : (31, 34, 50)**

L'infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des bactéries et les moyens de défense qui protègent la muqueuse et l'hôte. Les mécanismes de défense ne sont pas tous connus et sont variés : mécanique, biologique et génétique. Les uns sont liés à l'hôte : la vidange vésicale qui expulse les germes sur la muqueuse et la sécrétion d'anticorps, les changements locaux dans le vagin ; les autres sont liés aux germes eux-mêmes qui n'ont pas tous la virulence suffisante pour entraîner une infection. (31)

La colonisation du tractus urinaire par les micro-organismes, l'adhérence bactérienne-par des adhésines reconnaissant certains récepteurs membranaires à l'urothélium (34), la destruction cellulaire au cours de l'invasion bactérienne s'accompagnent de réactions inflammatoires. L'immunité innée comprend la production de peptides antimicrobiens qui se lient à la paroi des bactéries et les détruisent (par exemple : b-défensine, cathelicidine), d'uromoduline (glycoprotéine également connue sous le nom de protéine de Tamm Horsfall présente dans l'urine humaine et qui se lie à un type de *fimbriae* empêchant ainsi l'adhérence) et de cytokines (surtout IL-8) qui attirent les neutrophiles au site d'infection. (50) Ces derniers sont les indicateurs des réactions, signes et symptômes accompagnant l'inflammation banale jusqu'au choc septique. (34)

Ces phénomènes sont favorisés dès lors qu'il existe une atteinte du revêtement muqueux endovésical, une stase urinaire, des corps étrangers dans l'urine (lithiase ou matériel synthétique : sonde vésicale ou urétérale), une malformation de l'appareil urinaire ou une vessie neurologique. (31)

### **c- Pouvoir pathogène des bactéries : (29, 50)**

Les facteurs de virulence des uropathogènes sont :

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

### **3- Épidémiologie :**

#### **a- Épidémiologie nationale**

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

#### **b- Épidémiologie mondiale**

Les infections urinaires sont très fréquentes, environ 150 millions de cas par an dans le monde (17). En France, les infections urinaires sont le deuxième motif de consultation, après les infections broncho-pulmonaire (1). L'incidence est estimée à 4-6 millions par an, dont 3 à 4.5 millions de cystites, 50000 pyélonéphrites et 450 000 à 600 000 prostatites par an. (15).

En 1997, le National Ambulatory Medical Care Survey et le National Hospital Ambulatory Medical Care Survey aux Etats Unis, ont estimé que les infections urinaires représentaient 7 millions de consultations en cabinet et 1 million de consultations aux urgences dont 100 000 hospitalisations (16). Et ont constaté aussi que près d'une femme sur 3 aura eu au moins un épisode d'infection urinaire nécessitant un traitement antimicrobien avant l'âge de 24 ans (16).

En 2006, ces nombres ont augmenté, les infections du tractus urinaire ont été à l'origine de onze millions de visites médicales et 500 000 hospitalisations, et d'un coût de 3,5 milliards de dollars. (52)

### **c- Épidémiologie selon l'âge et le sexe (10, 17, 18)**

La prévalence de la bactériurie est d'environ 1 à 2% chez les nouveaux nés. Les nouveaux nés de sexe masculin sont plus souvent infectés que ceux de sexe féminin. Après la première année de vie, les infections deviennent plus fréquentes chez les filles. De l'âge de 5 à 18 ans, la prévalence est de 1.2% chez les filles et 0.03% chez les garçons. L'incidence chez les filles est de 0.4% par année. (10)

La prévalence des IU est plus élevée chez la femme, les femmes représentant de 71 à 85% des cas suivant les séries. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge et deux périodes sont plus propices : en début d'activité sexuelle et en période post-ménopausique (18). La prévalence de la bactériurie chez la femme augmente à environ 1% par décennie et jusqu'à 10% chez les femmes âgées. Et celles ayant une bactériurie asymptomatique sont davantage susceptibles aux infections symptomatiques lorsqu'elles sont sexuellement actives ou enceintes. (10)

L'incidence des cystites aiguës chez la jeune femme est de 0,5 à 0,7 épisode par an. Près d'une femme sur deux présentera une cystite aiguë dans sa vie et 25 à 30% de ces femmes développeront des infections urinaires récidivantes (18).

En période pré ménopausique, les principaux facteurs de risque de cystites aiguës sont le coït, l'exposition aux spermicides, les antécédents d'infections urinaires et un traitement antibiotique récent. La grossesse est également un facteur favorisant. En période post ménopausique, les principaux facteurs de risque sont les anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire comme l'incontinence, le cystocèle... Lors de cette période, l'absence relative

d'oestrogènes favorise la perte des lactobacilles au niveau de la flore du vagin, l'élévation du pH vaginal, l'augmentation de la colonisation de l'urètre par *E. coli* et donc des infections urinaires. (17)

Chez l'homme, cette infection, représentée principalement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est rare sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire. La fréquence augmente après 50 ans au moment où surviennent la pathologie prostatique et le nombre plus important d'explorations urinaires instrumentales. (17)

#### **4-Principales bactéries responsables des IU : (17, 55)**

La plupart des infections urinaires sont d'origine bactérienne. Les germes les plus fréquemment mis en évidence sont les entérobactéries (dans plus de 80% des cas) avec *Escherichia coli*, bactérie de loin la plus souvent isolée (60 à 70% des IU). (17)

Les pathogènes primaires : sont considérés comme systématiquement en situation pathologique lorsqu'ils sont isolés, même en petites quantités : *E. coli* et *Staphylococcus saprophyticus*.

Les pathogènes secondaires : sont impliqués dans le cadre des IUN, lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisants : dans ce groupe, on intègre de nombreuses entérobactéries (*P. mirabilis*, *Klebsiella*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *Serratia*, *Citrobacter*, *P. stuartii*) ainsi que *P. aeruginosa*, *Enterococcus* et *S. aureus*.

Les pathogènes douteux : Ils regroupent des espèces Gram positif (*Streptococcus agalactiae*, Staphylocoques à coagulase négative), ainsi que des Gram négatif (*Acinetobacter*, *Stenotrophomonas maltophilia*, autres pseudomonacea) ou les *Candida*.

Leur implication en pathologie exige un niveau de bactériurie élevé (supérieur ou égal à  $10^5$ ), associée si possible à d'autres critères, cliniques ou inflammatoires.

Les contaminants : Certaines espèces sont considérées comme des contaminants et appartiennent habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité : lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, Bifidobacterium spp, bacilles diphtérimorphes (sauf Corynebacterium) (55)

## **5-Diagnostic d'une infection urinaire :**

### **a- Interrogatoire (19) :**

L'interrogatoire doit être extrêmement précis et concerner les antécédents et la recherche des signes fonctionnels. Dans les antécédents, on recherche particulièrement un trouble :

- urologique
- neurologique
- général (diabète, traitement associé)

Les signes fonctionnels à préciser plus particulièrement sont : la présence de douleurs lombaires, de douleurs vésicales, pelviennes et/ou périnéales.

Il est nécessaire de faire préciser au patient l'aspect de ses urines : présence d'une hématurie, d'une pyurie (leucocytes altérés, urines troubles), d'une pneumaturie (gaz éliminés en fin de miction, après sondage ou si fistule urodigestive) ou d'une chylurie (aspect lactescent des urines, filariose le plus souvent)

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

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

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

#### **b- Examens complémentaires :**

##### **1. La bandelette urinaire (3, 34)**

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

- sa faisabilité à domicile, en cabinet de ville ou au lit du patient,

- sa valeur prédictive négative (VPN) élevée, supérieure à 95 % pour la cystite simple.

En termes d'économie de santé, l'usage des BU permettrait de réduire d'un tiers le nombre d'ECBU réalisés. Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.

- Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire.

- Une BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation.

## **2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) : (12)**

L'ECBU est l'examen microbiologique le plus fréquemment demandé. Il permet le diagnostic d'une infection urinaire (cystite, prostatite, pyélonéphrite) chez les adultes, les enfants et les nourrissons.

L'interprétation doit prendre en compte les éléments suivants : les conditions de réalisation du prélèvement, la leucocyturie et la bactériurie (le nombre et le type d'espèce), les renseignements clinique indispensables (le terrain, la symptomatologie clinique si elle existe et l'administration éventuelle d'une antibiothérapie récente ou en cours).

## **3. Imagerie médicale (3)**

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

### **3.1. L'échographie (3)**

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

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

Une **radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)** était classiquement associée à l'échographie, à la recherche de calculs radio-opaques. Sauf cas particuliers, l'ASP ne doit plus être réalisé, l'irradiation procurée n'étant pas négligeable pour un rendement diagnostique faible.

**L'échographie prostatique par voie endorectale** permet de visualiser les anomalies intraprostatiques, en particulier les abcès ou les calcifications. Quoique d'un bon rapport sensibilité/spécificité, cette exploration est difficilement supportable en période aiguë car très douloureuse. Par ailleurs, elle est susceptible de déclencher une bactériémie. Il n'est donc pas recommandé de l'effectuer en phase aiguë.

### **3.2. La tomodensitométrie(TDM). (3)**

Elle est réalisée avec un **scanner** multibarrettes. Elle permet une étude morphologique et « fonctionnelle » de l'appareil urinaire. L'injection de produit

de contraste rend en effet possible l'analyse de l'aspect des lésions parenchymateuses rénales aux différents temps de la néphrographie et représente la technique d'imagerie la plus sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite aiguë

(PNA) chez l'adulte. Au temps tubulaire, la PNA apparaît sous forme d'hypodensité. Au temps tardif, la PNA apparaît hyperdense. Les reformatages multiplans de coupes épaisses permettent d'obtenir des images de l'arbre urinaire bien supérieures à celles de l'urographie intra-veineuse (UIV).

La TDM a une sensibilité élevée (> 90 %) pour le diagnostic de PNA et la recherche d'abcès du rein.

Par contre elle ne permet pas de rechercher un reflux vésico-urétéral, dont le diagnostic repose sur l'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle.

### **3.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) (3)**

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

## **6-Traitement des IU :**

Pour être efficace, l'antibiotique choisi doit remplir plusieurs critères : l'efficacité microbiologique sur la bactérie en cause (identifiée via un examen cytbactériologique des urines) et la bonne diffusion dans le site de l'infection (vessie, parenchyme rénal, prostate). Il doit aussi être bien toléré, peu toxique, d'administration facile et si possible peu onéreux. (54)

### **a- Cystite aiguë : (3, 5, 44)**

Le choix de 1re intention se limite essentiellement à deux familles : la fosfomycine-trométamol et les fluoroquinolones.

Le traitement recommandé des BAS ou des cystites aiguës chez les femmes enceintes est un traitement long de 5 à 7 jours : par exemple avec la pivmecillinam, ou une céphalosporine de 3e génération (cefixime).

Les autres molécules utilisées sont : amoxicilline, cefalexine, nitrofurantoïne (sauf au 9e mois), cotrimoxazole (sauf au 1er trimestre).

### **b- Pyélonéphrite aiguë : (3, 6, 14)**

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

- pyélonéphrite aiguë simple : monoantibiothérapie par fluoroquinolone per os ou céphalosporine de troisième génération (C3G) injectable. La durée du traitement varie entre dix à 15 jours, voire moins dans les formes les plus simples ;
- pyélonéphrite aiguë compliquée : biantibiothérapie par fluoroquinolone ou C3G, associée à aminoglycoside. La durée du traitement est généralement de 21 jours, voire plus en cas de complications.
- Chez la femme enceinte, on ne donne pas de fluoroquinolone mais une bêta-lactamine, associée à une surveillance du fœtus. Soit une monothérapie de C3G injectable ou une bithérapie associant une C3G injectable et un aminoside.

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

**c- Prostatite aiguë : (3, 7)**

Une antibiothérapie probabiliste sera débutée dès l'ECBU réalisé, sans en attendre les résultats.

Il est recommandé d'utiliser une fluoroquinolone systémique par voie orale (en l'absence de nausées ou de vomissements). En cas de contre-indication aux fluoroquinolones (allergie, utilisation récente) une céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération (C3G) (ceftriaxone, céfotaxime) injectable, est recommandée.

L'antibiothérapie de relais est guidée par les données de l'antibiogramme. Les fluoroquinolones systémiques et le cotrimoxazole (en l'absence de résistance) sont les molécules de choix.

## Chapitre II : Infection urinaire à *Escherichia coli*

*E. coli* est une espèce naturellement présente dans le tractus intestinal qui interagit avec son hôte dans une relation mutualiste, on parle alors de souches commensales. Cependant, chez un hôte immunodéprimé, ou lorsque la barrière intestinale est lésée, elles peuvent être à l'origine d'infections. De plus, certaines souches ont la capacité d'induire une large diversité de pathologies chez l'homme ou l'animal du fait de l'expression de facteurs de virulence spécifiques. Les *E. coli* pathogènes peuvent ainsi être séparés en deux grands groupes en fonction du type d'infection dont ils sont à l'origine (65) :

- *E. coli* pathogènes extra-intestinaux ExPEC, comprend les souches à l'origine d'infections du tractus urinaire (Uropathogenic *E. coli* ou UPEC), de méningites et de septicémies (neonatal meningitis *E. coli* ou NMEC) et le pathovar animal aviaire (APEC).

- *E. coli* pathogènes intestinaux (IntEC) sont à l'origine de syndromes diarrhéiques et comprend six groupes pathogènes ou pathovars. Il s'agit des *E. coli* entérotoxigènes (ETEC), des *E. coli* entérohémorragiques (EHEC), des *E. coli* entéroagrégatifs (EAEC), des *E. coli* à adhésion diffuse (DAEC), des *E. coli* entéropathogènes (EPEC) et des *E. coli* entéroinvasifs (EIEC).

### 1-*Escherichia coli* :

Comme toutes les autres entérobactéries, *E. coli* possède trois antigènes majeurs :

- L'antigène somatique O qui, lié à l'endotoxine, forme le lipopolysaccharide (LPS);
- L'antigène capsulaire K

- L'antigène flagellaire H (retrouvé uniquement chez les souches mobiles).

Les gènes de virulence sont souvent regroupés au sein de grands segments d'ADN appelés îlots de pathogénicité (*Pathogenicity islands* ou PAI) qui permettent de différencier les *E. coli* pathogènes des *E. coli* commensaux. Ces îlots sont situés au voisinage de gènes codant pour les ARN de transfert, suggérant leur acquisition par l'intermédiaire de bactériophages. D'autres gènes de virulence peuvent aussi être regroupés sur des plasmides, tels les plasmides « ColV » qui codent aussi pour des colicines, poisons antibactériens jouant un rôle dans la compétition entre microorganismes au sein de la flore digestive. (56)

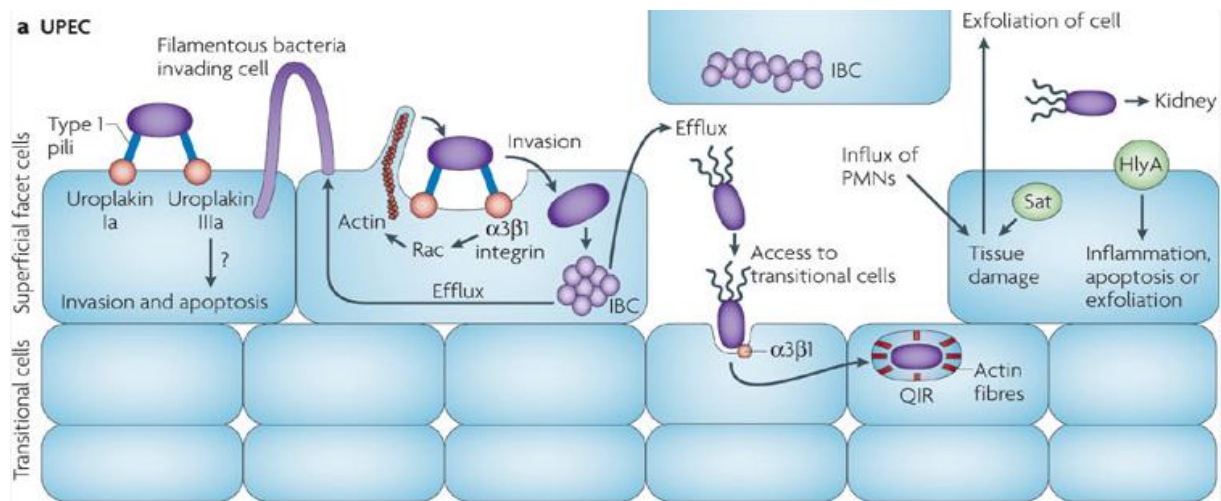
*Escherichia coli* uropathogène est responsable de plus de 80% des IU. (57)  
La virulence des *E. coli* uropathogène semble résulter de la combinaison de plusieurs facteurs agissant à différents niveaux du processus physiopathologique. On peut classer ces facteurs en cinq catégories :

- les adhésines qui permettent d'adhérer aux épithéliums humains,
- les invasines
- les toxines qui favoriseraient la traversée des barrières urinaire vers la circulation sanguine puis du sang vers le LCR (barrière hémato-méningée),
- les systèmes de capture du fer,
- les facteurs de protection contre le système immunitaire (complément, phagocytose) parfois dénommés « protectines ». (56, 57)

Les ECU utilisent, dans le milieu urinaire pauvre en nutriments, de courtes chaînes de peptides et d'acides aminés comme source de carbone au cours de l'infection ainsi que des systèmes toxines-antitoxines de type II. (57)

## 2-Physiopathologie de l'infection urinaire à *Escherichia coli*:

ECU s'attache à la uroépithélium par des pili de type 1, qui se lient aux récepteurs Uroplakin Ia et IIIa; cette liaison stimule des voies de signalisation inconnues (indiquées par le point d'interrogation) qui interviennent dans l'invasion et de l'apoptose. La liaison du pili de type 1 à l' $\alpha3\beta1$  intégrines est également le médiateur de l'internalisation des bactéries dans les cellules superficielles pour former des communautés bactériennes intracellulaires. Des concentrations sublytiques de la toxine porogène hémolysine A (HlyA) peuvent inhiber l'activation de protéines Akt et conduire à l'apoptose de l'hôte cellulaire et l'exfoliation. L'exfoliation de l'uroépithélium expose les cellules de transition sous-jacentes pour une autre invasion d'ECU, et les bactéries peuvent résider dans ces cellules en tant que des réservoirs intracellulaires qui peuvent être impliqués dans des infections récurrentes. (58)



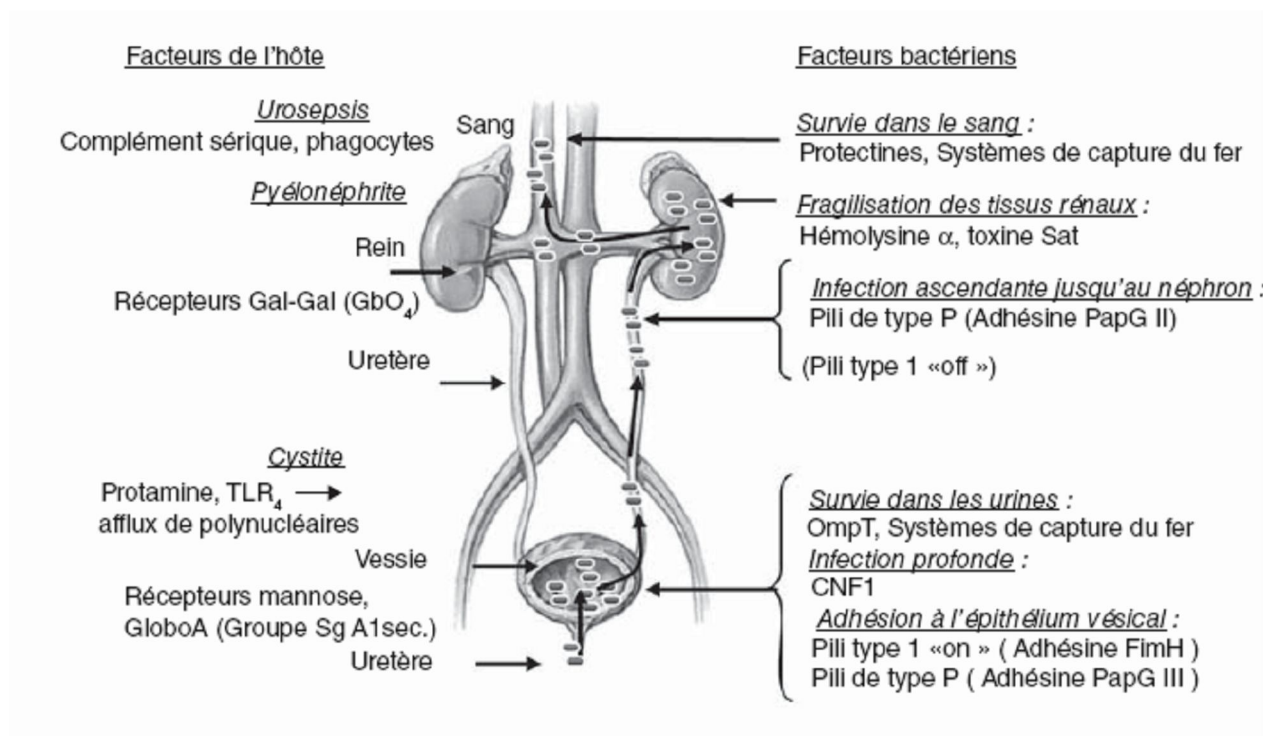
**Figure n°1** : Les différentes étapes d'infection urinaire à *Escherichia coli* (58)

L'infection urinaire débute par la colonisation du tube digestif par une souche uropathogène qui, grâce à la présence de facteurs de virulence, colonise l'aire périurétrale et migre le long de l'urètre vers la vessie, puis le long de l'uretère vers le rein (*fig. 2*). La migration d'*E. coli* en dépit du flux urinaire requiert son attachement à la surface des cellules épithéliales par l'intermédiaire des différentes adhésines (*fig.1*). Les flagelles ne semblent pas jouer un rôle déterminant dans la remontée des voies urinaires par *E. coli*. Parmi les nombreuses adhésines, deux jouent un rôle majeur : les pili de type 1 pour la colonisation de la vessie et les pili de type P pour l'invasion du parenchyme rénal. L'interaction de l'adhésine FimH des pili de type 1 avec les récepteurs mono- mannose à la surface des cellules vésicales facilite l'internalisation de la bactérie et conduit à la formation de communautés bactériennes intracellulaires dans une matrice de bio- film. Elles sont ensuite relarguées dans la lumière vésicale ou restent quiescentes faisant le lit de la récurrence de l'infection urinaire. Cette internalisation et cette persistance d'*E. coli* dans les voies urinaires basses seraient renforcées en présence de la toxine CNF1.

Face à l'infection de la vessie, seule l'immunité innée peut entrer en action. Durant les deux premières heures, elle est essentiellement liée à l'action des défensines. Par la suite, l'adhésion *via* les pili de type 1 et les pili de type P va être à l'origine de la réponse inflammatoire. En l'absence de CD14 libre dans les urines, cette adhésion sert de cofacteur lors de la reconnaissance du complexe LPS – *LPS binding protein* par les TLR4 des cellules vésicales. L'activation des TLR4 induit la sécrétion de cytokines chimiotactiques aboutissant à un afflux de polynucléaires neutrophiles.

Les bactériuries asymptomatiques sont reliées soit à une déficience de l'hôte en TLR4, soit à un phénomène de dépilation des *E. coli* intra vésicaux. L'expression continue de fimbriae de type 1 confine l'infection à la vessie. Les souches d'ECU responsables de pyélonéphrites aiguës (PNA) bloquent leur synthèse de fimbriae de type 1 en invalidant le promoteur en position « off », et peuvent ainsi migrer le long des uretères en dépit du flux urinaire. La migration est favorisée par l'expression des fimbriae de type P.

Le passage de la bactérie dans la circulation sanguine serait facilité par la déstabilisation de l'épithélium rénal par des cytotoxines comme l'hémolysine  $\alpha$  ou la toxine Sat. Une fois dans la circulation sanguine, la bactérie se protège du système immunitaire par les différentes structures (capsule, LPS) et par les protéines de surfaces permettant notamment d'échapper à l'activité bactéricide du complément et à la phagocytose. Tout au long de sa progression, aussi bien dans les urines que dans le sang, *E. coli* va devoir trouver les éléments nécessaires à sa croissance et notamment le fer en utilisant les nombreux systèmes de capture. (45, 56)



**Figure n°2 :** Physiopathologie de l'infection urinaire (56)

## Chapitre III : Résistance bactérienne aux antibiotiques

### 1-Définition :

Pour être efficace, un antibiotique doit parvenir au contact de la bactérie, ce qui implique qu'on tienne compte, dans la prescription, des données pharmacologiques telles que la posologie, la voie d'introduction, la diffusion tissulaire et le métabolisme de la molécule. Il doit ensuite pénétrer dans la bactérie, sans y être détruit ou modifié, se fixer à une cible et perturber ainsi la physiologie bactérienne.

Si l'une de ces conditions n'est pas remplie, l'antibiotique, même correctement administré, se révélera inefficace. Ce phénomène appelé résistance est lourd de conséquences et doit être, si possible, dépisté au laboratoire. La résistance des bactéries aux antibiotiques est inquiétante quand elle est acquise : le traitement d'une infection, due à une bactérie jusque-là sensible, n'est plus actif. (33)

La résistance se définit par l'inefficacité de la dose d'antibiotique au niveau du infectieux : la concentration d'antibiotique est très inférieure à la CMI permettant d'arrêter la croissance de la bactérie. (33) Des bactéries, initialement sensibles à un antibiotique, deviennent de plus en plus résistantes. La résistance se signale au clinicien par l'échec thérapeutique : la CMI de la bactérie est très au-dessus de la concentration de l'antibiotique au niveau du site infectieux. Pour le bactériologiste, la résistance commence dès l'augmentation de la CMI par rapport à la CMI initiale. Cette augmentation peut être suffisamment faible pour que la bactérie soit encore éradiquée par le traitement, mais elle doit être surveillée car elle peut être le prélude à une résistance de niveau plus élevé. (32)

## **2-Différents types de résistance bactérienne :**

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

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

- La résistance acquise, de support chromosomique ou plasmidique, fait suite & une mutation ou une acquisition de gènes conférant la résistance. Cette résistance est transmissible & la descendance (verticale) ou à d'autres bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes (transmission horizontale).

Ces résistances sont rarement limitées à un seul antibiotique. En effet, un même mécanisme de résistance peut atteindre plusieurs antibiotiques, au sein d'une même classe thérapeutique ou parfois au sein de classes thérapeutiques différentes (résistances croisées). Il arrive que plusieurs mécanismes de résistance soient associés entre eux et concernent ainsi des antibiotiques de classes thérapeutiques différentes (résistances associées). Les résistances acquises sont imprévisibles contrairement aux résistances naturelles, cette imprévisibilité justifie le recours à l'antibiogramme avant instauration de toute antibiothérapie(11).

## **3-Mécanismes de résistance aux antibiotiques**

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

- production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique,
- modification de la cible de l'antibiotique

- et réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique (60)

#### **a- Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique**

Les bactéries peuvent synthétiser des enzymes qui séquestrent l'antibiotique, le dégradent afin de le rendre inoffensif (ex.: beta-lactamases) ou lui ajouter des groupements chimiques par acétylation, adénylylation ou phosphorylation, ce qui affecte les interactions avec leurs cibles (ex. : aminosides adénylyltransférases). Ce mécanisme de résistance peut intervenir à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule bactérienne.(60)

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

Depuis l'introduction en clinique des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération, la plupart des bactéries ont réagi par la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Les BLSE se définissent comme étant des bêta-lactamases qui sont capables d'hydrolyser les oximino-céphalosporines et qui sont inhibées par l'acide clavulanique. La grande majorité de ces enzymes sont des bêta-lactamases de classe A de type TEM ou SHV. Les bêta-lactamases TEM sont principalement d'origine plasmidique et font partie des gènes de résistance les

plus disséminés. De leur côté, les bêta-lactamases SHV sont d'origine chromosomique chez la majorité des isolats de *K. pneumoniae* tandis qu'elles sont habituellement portées par un plasmide chez *E. coli*. Bien qu'elles soient moins communes que les très répandues bêta-lactamases TEM et SHV, les bêta-lactamases OXA et PSE représentent une famille de bêta-lactamases en pleine expansion. Quelques-unes de ces oxacillinases comme OXA-23, OXA-40 et OXA-58 sont des carbapénèmases possédant une très forte activité pour hydrolyser toutes les bêta-lactamines, incluant les carbapénèmes, à l'exception de l'aztréonam. Les bêta-lactamases de type OXA et PSE sont fréquemment codées par des gènes situés dans la région variable des intégrons et portés par des plasmides. (60)

#### **b- Modification de la cible de l'antibiotique**

Il est aussi possible pour les bactéries de modifier la cible de façon à ce que ses fonctions soient conservées mais qu'elle ne soit plus reconnue par l'antibiotique (ex. : résistance aux quinolones par modification de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV). Cette modification de structure peut être provoquée naturellement par l'apparition de mutations spontanées dans le gène codant pour la protéine ciblée par l'antibiotique. Ces mutations modifient habituellement un seul ou un petit nombre d'acides aminés situés dans la région du site de liaison de l'antibiotique. Les bactéries peuvent aussi surproduire la cible d'un antibiotique de manière à ce que la liaison de l'antibiotique à ces sites supplémentaires limite l'accès de l'antibiotique à un sous-ensemble de sites critiques de la cible (ex. : faibles niveaux de résistance aux glycopeptides des staphylocoques). Dans certains cas, notamment à partir d'éléments génétiques mobiles, les bactéries peuvent acquérir des gènes qui codent pour une voie

métabolique alternative (ex. : acquisition de l'opéron van, situé sur le transposon Tnl546, par *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*). Elles peuvent aussi acquérir des intégrons transportant des gènes codant pour des enzymes insensibles à l'action de divers antibiotiques (ex.: enzymes DHFR responsables de la résistance au triméthoprim). (60)

### **c- Réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique**

Les bactéries peuvent empêcher l'entrée de l'antibiotique en modifiant la perméabilité de leur membrane (ex. : résistance à l'imipénème par modification ou perte de la porine OprD chez le *P. aeruginosa*) et/ou en expulsant l'antibiotique vers l'extérieur de la cellule à l'aide d'un système de transport actif consistant en des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux (ex. : système d'efflux MexAB-OprM chez le *P. aeruginosa* contribue significativement à la résistance à une grande variété d'antibiotiques). L'acquisition d'intégrons transportant des gènes codant pour des protéines d'efflux peut aussi contribuer de façon importante à la résistance aux antibiotiques chez les bactéries (ex. : systèmes d'efflux de type CmlA responsables de la résistance au chloramphenicol). (60)

## **4- Principales résistances aux antibiotiques :**

### **1. Résistances aux bêta-lactamines :**

#### **a- Les bêta-lactamase à spectre étendu(45)**

Les BLSE sont des enzymes produites par les entérobactéries qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotixine, céfotétan), du moxalactam et des carbapénèmes. Elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de bêta-lactamase (acide

clavulanique, tazobactam, sulbactam), et portées par des plasmides conjugatifs conférant le plus souvent de multiples résistances associées (aminosides, cotrimoxazole). Les premières BLSE dérivait des bêta-lactamases de type TEM ou SHV-1 par mutation ponctuelle et ont été décrites initialement chez *Klebsiella pneumoniae* (TEM3, SHV-2). Plus d'une centaine de variants de TEM et de SHV ont été décrits depuis.

Plus récemment ont émergé de nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases, dites de type CTX-M et conférant un plus haut niveau de résistance au céfotaxime qu'à la ceftazidime.

Les gènes des CTX-M proviennent de bactéries de l'environnement. À ce jour, près d'une centaine de variants de CTX-M ont été décrits appartenant à 5 grands groupes M1, M2, M8, M25, M9.

Enfin, ces BLSE sont le plus souvent associées à une multirésistance touchant non seulement les aminosides et le cotrimoxazole, mais aussi les fluoroquinolones en lien avec la présence d'enzymes modificatrices des aminoglycosides d'origine plasmidique. (45)

### **b- Les carbapénèmases : (46, 51)**

L'augmentation du nombre d'entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi

(BLSE) a entraîné l'utilisation abusive des carbapénèmes dans de nombreux pays, avec pour conséquence l'émergence de la résistance à ces antibiotiques.

La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries est due principalement à la production de métallo-bêtalactamase ou de bêtalactamase de classe A (KPC, GES, etc.). Ces carbapénémases posent un vrai problème de santé publique du fait des impasses thérapeutiques qu'elles occasionnent. En effet, ces imipénémases confèrent un phénotype de résistance à haut niveau aux bêtalactamines, à l'exception de l'aztréonam et sont souvent associées à d'autres mécanismes de résistance inhibant l'activité des bêtalactamines ainsi que d'autres classes d'antibiotiques (46).

Cette résistance peut être due à des mécanismes chromosomiques (altération de la porine OprD chez *Pseudomonas aeruginosa*), à l'association de mécanismes de résistances (b-lactamase à spectre étendu [BLSE] et/ou céphalosporinase associée à une perte de la perméabilité membranaire chez les entérobactéries) ou à la production d'enzymes hydrolysant les carbapénèmes. Ce dernier mécanisme est le plus inquiétant par le fait que les gènes codant pour ces enzymes sont habituellement situés sur des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons, intégrons) permettant une dissémination rapide. Les carbapénémases constituent un groupe hétérogène d'enzymes dont le point commun est d'hydrolyser au moins un des carbapénèmes. Les plus fréquentes sont KPC (classe A d'Ambler), VIM, IMP, NDM (classe B), OXA-48 et OXA-23 (classe D). Ces enzymes sont retrouvées dans une grande variété d'espèces bactériennes (entérobactéries, *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*). (51)

## c- Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines :

**Tableau n°1** : Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines:

Antibiotiques marqueurs	Pénicilline bas niveau	Pénicilline haut niveau	Pénicilline résistante aux I $\beta$ L	Céphalosporine bas niveau	Céphalosporine haut niveau	BLSE
Amoxicilline AMX aminopénicilline	R	R	R	R	R	R
Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC aminopénicilline+I $\beta$ L	S	I/R	R	R	R	R
Ticarcilline TIC carboxypénicilline	R	R	R	S	R	R
Mécilline MEC aminidopénicilline	S	R	R	S	S	R
Céfalotine CF (C1G)	S	R	S	R	R	R
Ceftazidime CTX (C3G)	S	S	S	S	R	R ou synergie

### Pénicillinases :

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

### **Céphalosporinases :**

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

### **Bêta-Lactamase à Spectre Elargi ou Etendu : BLSE**

Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) correspondent à des pénicillinases, qui après mutation des gènes initiaux parentaux sont devenues actives sur toutes les bêta-lactamines (sauf l'imipénème). Elles sont partiellement inhibées par l'acide clavulanique.

## **2. Résistance aux quinolones : (59)**

Du fait de leur utilisation excessive, la résistance à ces antibactériens est en constante augmentation chez toutes les espèces bactériennes à travers le monde. Les mécanismes de résistance acquise sont principalement chromosomiques (modification des cibles,

impermeabilité/efflux actif) tandis que la résistance plasmidique est fréquemment détectée chez les entérobactéries.

La résistance aux quinolones est principalement chromosomique, généralement due à une diminution d'affinité de l'antibiotique pour sa cible. Ceci est dû à une modification de l'ADN gyrase et/ou de la topoisomérase IV par mutations ponctuelles. À noter que ce mécanisme est le seul responsable du

phénotype de résistance de haut niveau aux fluoroquinolones. Les mutations apparaissent quasi exclusivement dans de courtes régions conservées des deux protéines appelées « quinolone resistance-determining regions » (QRDR). Ce type de résistance est multi-étapes (mutants de 1er niveau, de 2e niveau,...) avec une première mutation facilitant la sélection d'une seconde et ainsi de suite (potentiellement jusqu'à 3 ou 4), une augmentation du niveau de résistance avec le nombre de mutations et une mutation de 1er niveau au niveau de la cible primaire (généralement l'ADN gyrase chez les bactéries à Gram négatif et la topoisomérase IV chez les bactéries à Gram positif). Un phénotype de résistance, en général de bas niveau, peut être dû à une diminution d'accumulation intracellulaire de l'antibiotique par imperméabilité et/ou efflux actif. Le mécanisme d'imperméabilité est dû à une modification qualitative et/ou quantitative d'une porine de la membrane externe des bactéries à Gram négatif impliquée dans l'entrée de fluoroquinolones hydrophiles (ex. norfloxacin, ciprofloxacine). L'efflux actif, dû à l'hyper-expression de systèmes de pompes d'efflux par mutations au niveau des régulateurs, confère généralement un phénotype de résistance croisée à plusieurs familles d'antibiotiques de structures différentes. (59)

**Tableau n°2 : Phénotypes simplifiés de résistance aux quinolones chez les entérobactéries (59)**

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

### **5- Dissémination de la résistance aux antibiotiques**

La résistance aux antibiotiques acquise par les bactéries est principalement due à la présence de trois types d'éléments extra-chromosomiques portant des gènes de résistance : les plasmides, les transposons et les intégrons. Ce type de résistance est transmissible d'une souche ou d'une espèce à une autre selon trois modes de transmission, à savoir la conjugaison (transfert direct entre deux bactéries ayant établi temporairement un contact physique), la transformation (transfert d'ADN nu) et la transduction (transport d'ADN bactérien par des bacteriophages). (60)

### **6- Différentes classes d'antibiotiques**

De nos jours, plus d'une centaine d'antibiotiques sont utilisés pour traiter une grande variété d'infections bactériennes. Ces agents antimicrobiens possèdent des mécanismes d'action différents. Certains inhibent les enzymes responsables de la synthèse de la paroi bactérienne (bêta-lactamines, glycopeptides, etc.), alors que d'autres interfèrent avec la machinerie responsable

de la synthèse des protéines (aminosides, tetracyclines, chloramphenicol, macrolides, lincosamides, streptogramines, oxazolidinones, glycylicyclines, etc.), inhibent les enzymes impliquées dans la transcription, la replication ou la réparation de l'ADN (rifamycines, quinolones, etc.) ou interfèrent avec le métabolisme des bactéries (sulfamides, triméthoprime, etc.). (60)

#### **a- Bêtalactamines(54)**

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

## **b- Quinolones – fluoroquinolones (54)**

Il existe 2 grandes classes de quinolones :

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

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

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

Plusieurs études ont démontré les facteurs de risque de résistance aux quinolones dans les infections urinaires. Les facteurs associés à une résistance en analyse multivariée étaient la prescription récente de quinolones dans 6 à 12

mois précédant, la résidence en maison de retraite, une hospitalisation récente, un geste invasif sur les voies urinaires, l'âge des malades.

#### **c- Association triméthoprime sulfaméthoxazole (54)**

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

#### **d- Fosfomycine (54)**

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

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

#### **e- Aminosides (54)**

Les aminosides agissent en inhibant la synthèse protéique des bactéries par fixation sur le ribosome 30 S. Ce sont des antibiotiques bactéricides et concentration-dépendant. N'étant pas absorbés par voie orale et mal absorbés par voie intra-musculaire, ils ne s'utilisent quasiment que par voie intraveineuse

(utilisation sous forme d'aérosol dans quelques situations). Ils ont un volume de distribution très faible avec une mauvaise diffusion tissulaire notamment dans la prostate, le système nerveux central et les sécrétions bronchiques. En revanche, les concentrations dans le cortex rénal sont élevées. Leur élimination se fait exclusivement par voie urinaire. Le spectre d'action des aminosides touche les bacilles à Gram négatif aérobies (entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*), les staphylocoques, les bacilles à Gram positif (*Listeria monocytogenes*), les mycobactéries (amikacine et streptomycine). Ils ne sont pas efficaces sur les streptocoques et l'entérocoque (mais en cas de bas niveau de résistance, il existe une synergie avec les bêtalactamines). Ils ne sont pas actifs sur les bactéries anaérobies. Les mécanismes de résistance aux aminosides sont multiples mais rares. En cas d'infection communautaire, la gentamicine est efficace dans la plupart des cas. En cas d'infection associée au soin, l'amikacine est indiquée dans les infections à bacille à Gram négatif et la gentamicine en cas d'infection à cocci à Gram positif.

Leurs indications sont restreintes dans les infections urinaires :

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

## **7- La sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolés dans les IU communautaires (4)**

*E. coli* est naturellement sensible à l'ensemble des aminopénicillines et des céphalosporines. Le mécanisme essentiel de la résistance aux bêtalactamines est de nature enzymatique par production de bêtalactamase (3). En France, la résistance aux amino-pénicillines (ampicilline et amoxicilline) dépasse largement 40 % des souches et peut même atteindre 35 % pour l'association amoxicilline/ acide clavulanique (3, 4).

La résistance aux anciennes quinolones peut atteindre 10 % et se situe autour de 7 % pour les fluoroquinolones. (3, 4)

Quinze à 35 % des souches sont résistantes au cotrimoxazole (3, 4). Il s'agit de résistances plasmidiques ou acquises par mutations. Chez *E. coli*, il y a souvent une multirésistance. Le phénotype le plus fréquent est une souche résistante à la fois au SMX-TMP, à l'ampicilline et à la céfalotine (3).

La fréquence de résistance est très basse pour la fosfomycine et les céphalosporines injectables de troisième génération (céfotaxime, ceftriaxone) : inférieure à 3 %, mais atteint presque les 10 % pour le céfixime. (3, 4)

En ce qui concerne les aminosides, les résistances sont plutôt rares, on observe environ 5 % de résistance à l'amikacine et 15 % à la gentamicine. (3, 4)

Ces données sont évolutives et nécessitent une mise à jour nationale et locale régulière. (4)

# ***Matériels et méthodes***



### **1-Lieu et durée d'étude :**

L'étude est réalisée sur 1847 prescriptions d'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU), adressées au Laboratoire de bactériologie de l'Institut Pasteur de Casablanca sur une période d'une année (Janvier à Décembre 2013).

### **2-Critères d'inclusion :**

L'étude englobe toutes les souches isolées à partir des urines provenant de patients non hospitalisés.

### **3-Critères d'exclusion :**

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

### **4-Recueil des données :**

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

### **5-Examen cytotbactériologique des urines :**

L'ECBU est le seul élément diagnostique de certitude de l'infection urinaire isolant la bactérie causale et étudiant sa sensibilité aux antibiotiques (22). Son interprétation est difficile et se heurte à de nombreux pièges et doit donc s'appuyer sur une méthodologie rigoureuse (20). Cet examen comprend plusieurs étapes :

- L'examen direct pour rechercher des leucocytes et des bactéries dans les urines ;
- La culture quantitative de l'urine, considérée comme l'examen de référence qui permet un diagnostic de certitude ;

- L'antibiogramme qui étudie la sensibilité des germes isolés aux antibiotiques, et qui permet d'adapter le traitement.

Phase pré-analytique : (20,23, 24, 25, 26, 34)

**a. Recueil des urines et leur acheminement :**

Après lavage hygiénique des mains et toilette soignée au savon ou antiseptique doux de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme suivi d'un rinçage, le recueil se fait « à la volée » ou « du milieu de jet ».

Le patient doit éliminer le 1<sup>er</sup> jet (20ml) d'urines car contaminé par la flore commensale (20), pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20ml suivants au minimum en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.

Il est préférable de recueillir l'urine du matin afin d'obtenir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps (au moins 3 à 4 heures) dans la vessie notamment en cas de diurèse importante (20, 34).

Le flacon fermé hermétiquement et identifié doit être acheminé au plus vite au laboratoire si l'on veut éviter une contamination gênante pour l'interprétation de l'ECBU. En cas d'empêchement le placer pour quelques heures à +4°C ou utiliser un tube boraté.

Cas du nourrisson :

On doit utiliser un collecteur stérile spécifique. Ce dispositif à usage unique adapté à l'anatomie se pose après désinfection soignée et ne peut être laissé en place plus d'une demi-heure. Passé ce délai, si l'enfant n'a pas uriné, le dispositif est éliminé et remplacé par un collecteur neuf. Dès la miction terminée le collecteur est enlevé et les urines sont transvasées soigneusement dans un flacon stérile puis acheminé rapidement vers le laboratoire.

Phase analytique : (20, 21, 23, 24, 25,26, 27, 28)

## **b. Examen cyto bactériologique des urines :**

Les échantillons ont été prélevés sur des tubes stériles de 50 ml, conservés à température ambiante et analysés dans un délai maximum d'une demi-heure après leur réception.

Dix microlitres ( $\mu\text{L}$ ) de chaque échantillon homogénéisé ont été ensemencés sur le milieu CLED pour isoler les bactéries incriminés dans l'infection bactérienne, l'incubation est faite à  $37^{\circ}\text{C}$  de 18 à 24 heures.

Après ensemencement, une cytologie est réalisée au microscope ( $\times 40$ ), sur  $10 \mu\text{L}$  d'urine homogénéisée non centrifugée, par numération via la cellule Malassez. Le seuil pathologique est identique pour les GR et GB et est fixé à  $10^4$  par millilitre (dix par microlitre) et la bactériurie est indiquée par une valeur supérieure ou égale à  $10^5$  colonies/ml, avec au plus deux espèces bactériennes.

Si les cultures sont positives, on procède à l'identification de la bactérie incriminée puis la détermination de son profil de résistance aux antibiotiques par la réalisation d'un antibiogramme.

### **1. Examen macroscopique :**

L'examen macroscopique de l'urine homogénéisée permet d'apprécier la limpidité et de noter l'existence d'une hématurie. Son intérêt reste limité. En effet, le caractère trouble d'une urine ne signifie pas systématiquement la présence d'une infection et peut simplement refléter la présence de cristaux Et la coloration des urines n'est pas synonyme d'hématurie et peut être liée à une prise médicamenteuse (rifampicine) (20).

## **2. Examen microscopique : (20, 21)**

Pour faire la cytologie qualitative et quantitative, une goutte de l'urine totale est déposée entre une lame Malassez propre est bien dégraissée, et une lamelle à l'aide d'une micropipette, puis observée au microscope optique à l'objectif 40 pour déterminer :

- Le nombre de leucocytes/ champ
- Le nombre d'hématies/ champ
- Les cristaux/ champ

Leur nombre est rapporté au millimètre. A l'état physiologique, l'urine contient moins de 10 000 leucocytes et 5 000 hématies par ml. Les autres éléments urinaires comme les cellules, cylindres (notamment les cylindres leucocytaires traduisant l'existence d'une pyurie), levures et bactéries, sont appréciés qualitativement sans oublier la recherche de parasites tels que le *Trichomonas vaginalis*.

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

- > 50.000 leucocytes /ml, parfois en amas ;
- > 10.000 hématies /ml témoins de microhémorragies;
- cellules du revêtement urothélial.
- la présence de cylindres leucocytaires est importante à prendre en compte ;(10)

L'examen bactériologique d'un frottis coloré au Gram de 10 µL d'une urine homogénéisée non centrifugée est un examen simple, rapide et très utile. Un résultat positif est très évocateur d'une bactériurie supérieure à 10<sup>4</sup> UFC/ml.

Cet examen permet une orientation diagnostique rapide (bacilles à Gram négatif, cocci à Gram positif, levures..) et permet éventuellement de cibler le choix des milieux et des conditions de culture spécifiques. Il permet également d'orienter le prescripteur pour la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste, notamment lors de pyélonéphrite ou de prostatite (20).

### **3. Isolement et identification :**

La technique utilisée pour l'ensemencement des milieux est celle de l'anse calibrée. La culture sur les milieux appropriés donne des colonies assez caractéristiques pour orienter le diagnostic après incubation à 37°C pendant 24 heures. L'identification repose sur l'étude des caractères morphologiques, biochimiques et est pratiquée le deuxième jour à partir des colonies isolées.

Le milieu utilisé est CLED (Cystine Lactose Electrolyte Déficient) qui est un milieu non sélectif et se prête bien à la culture des urines. Il permet la pousse des bactéries tout en inhibant l'envahissement de la gélose par *Proteus*. (20)

Pour l'identification la technique à utiliser découle de la morphologie (taille, forme, couleur, ...) des colonies, du virage de couleur du milieu CLED, complétée si besoin d'une coloration de Gram pour observer la morphologie et l'affinité tinctoriale des bactéries isolées. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser. L'identification des bactéries isolées est basée sur l'usage des galeries d'identification API 20 E et API 20NE (Biomérieux) pour les bacilles Gram

négalif après recherche de l'oxydase. Ces dernières permettent la recherche de plusieurs caractères biochimiques par des réactions enzymatiques, qui se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par addition de réactifs. L'utilisation du catalogue d'identification permet de reconnaître l'espèce bactérienne. Pour les cocci Gram positifs le test de catalase est utilisé pour séparer les Streptocoques des Staphylocoques. Ces derniers sont spécifiés selon les résultats du test de coagulase. (21, 26)

- Interprétation des résultats:

- Bactériurie  $< 10^3$  UFC / ml : absence d'infection
- Bactériurie  $> 10^5$  UFC / ml : infection probable
- Entre  $10^3$  et  $10^4$  UFC / ml : zone d'incertitude (valeurs à contrôler si besoin)

Le tableau ci-dessous prend en compte l'ensemble des paramètres significatifs et pertinents nécessaires à une interprétation de qualité. En toutes circonstances, au-delà de deux types de colonies différentes, l'analyse n'est plus poursuivie. Une description sommaire selon Stamm est transmise au tableau ci-dessous. (27)

**Tableau n° 3:** Représentant l'attitude pratique pour  
l'interprétation d'un ECBU (27)

<b>Leucocyturie</b>	<b>Bactériurie</b>	<b>Types de colonie</b>	<b>Eventualités Interprétation</b>	<b>Suites Conduite</b>
Non	Non	0	ECBU stérile	Normal
Oui	Non	0	Traitement antibiotique Bactérie exigeante (B.K.) Leucocytes génitaux	A refaire et adapter les techniques
Non	Oui	Une sorte	Infection débutante Infection aplasique Contamination	Identification et antibiogramme ou à contrôler
Oui	Oui	Une sorte	Infection typique	Identification et antibiogramme
Non	Non / Oui	>1 />2	Souillure	Aucune
Oui	Oui	>2	Infection poly bactérienne	A refaire

#### **4. Antibiogramme (28)**

Les bactéries ainsi isolées et identifiées sont soumises à un test antibiogramme pour déterminer leur profil de sensibilité aux antibiotiques. La réalisation de l'antibiogramme dans le cadre de l'ITU ne diffère pas techniquement des méthodes traditionnelles de mesure *in vitro* de sensibilité aux antibiotiques qu'elles soient manuelles ou automatisées. Le choix des molécules à tester résulte d'un compromis entre le spectre attendu de sensibilité de la bactérie incriminée et la diffusion de l'antibiotique au site de l'infection.

L'antibiogramme est réalisé sur milieu Mueller-Hinton, en appliquant la méthode de diffusion en milieu gélosé (28). Chaque germe doit être testé par des antibiotiques qui lui sont spécifiques selon le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Dans notre étude, pour simplifier la compréhension des résultats, les souches intermédiaires (I) et résistantes (R) aux antibiotiques ont été catégorisées R.

La sensibilité aux antibiotiques est étudiée par la méthode de diffusion en gélose sur milieu isotoniques de Mueller-Hinton, à l'aide de disque d'antibiotiques : la surface de la gélose est inondée par une suspension bactérienne ajustée au standard Mc Farland 0,5. Les milieux sont ensuite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures. La lecture et l'interprétation de l'antibiogramme se font selon les normes du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM) (28).

Trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité *in vitro* : Sensible (S), Résistant (R) et Intermédiaire (I).

- Les souches catégorisées S sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), rédigé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

- Les souches catégorisées R sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.

- Les souches catégorisées I sont celles pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique. En effet, ces souches :

- peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression *in vitro* est faible, avec pour conséquence leur classement dans la catégorie S. Cependant, *in vivo*, une partie de ces souches apparaît résistante au traitement ;

- peuvent présenter un mécanisme de résistance dont l'expression n'est pas suffisante pour justifier un classement dans la catégorie R, mais suffisamment faible pour espérer un effet thérapeutique dans certaines conditions (fortes concentrations locales ou posologies accrues) ;

La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.

**Tableau n°4:** Antibiotiques testés, leur classification et charge par disque

Antibiotiques + charge par disque	Famille
Amoxicilline (AMX) 25µg Ticarcilline (TIC) 75 µg Amoxicilline + Acide clavulique (AMC) 30 µg	Pénicillines
Cefalotine (CF) 30 µg Cefaloxitine (FOX) 30 µg Cefalotaxine (CTX) 30 µg Ceftazidine (CAZ) 30 µg	Céphalosporine de 1 <sup>ère</sup> génération Céphalosporine de 2 <sup>ème</sup> génération Céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération Céphalosporine de 3 <sup>ème</sup> génération
Amikacine (AN) 30 µg Tobramicine (TM) 10 µg Gentamicine (GM) 15 µg	Aminosides
Acide nalidixique (NA) 30 µg Ciproloxacine (CIP) 5 µg Norfloxacin (NOR) 5 µg	Quinolones de 1 <sup>ère</sup> génération Quinolones de 2 <sup>ème</sup> génération Quinolones de 2 <sup>ème</sup> génération
Cotrimoxazole (SXT) 25 µg	Sulfamides
Ertapenème (ERT) 10 µg	Carbapénèmes
Fosfomycine (FOS) 50 µg	Antibiotiques isolés

### **5. Recherche de BLSE : (28, 35)**

Certaines bactéries ont la propriété de produire des enzymes capables d'inactiver les antibiotiques de la famille des  $\beta$ -lactamines (pénicillines et céphalosporines). La production de ces enzymes est très souvent le signe d'une résistance aux  $\beta$ -lactamines.

- La mise en évidence d'une synergie entre un inhibiteur de bêta-lactamase et les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et/ou l'aztréonam permet la détection de mécanismes de résistance non décelables par les tests usuels.

- En pratique, on réalise le test de synergie en disposant les disques des bêta-lactamines à étudier à 30 mm (centre à centre) d'un disque d'amoxicilline + acide clavulanique (AMC).

- Une synergie entre AMC et la ceftazidime et/ou l'aztréonam (indicateurs les plus sensibles) et/ou le céfotaxime et/ou la ceftriaxone permet la détection d'une  $\beta$ -lactamase à spectre étendu (BLSE). (28)

L'observation d'une synergie même faible est caractérisée par une image en « bouchon de champagne ». Chez certaines espèces telles que *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii* et *rettgeri*, les BLSE s'expriment faiblement. Dans ce cas, le test de synergie est optimisé en disposant les disques à une distance de 4 cm. (35)

En cas de synergie, interpréter I tout résultat obtenu S pour céfotaxime, ceftriaxone, ceftizoxime, ceftazidime, céfépime, cefpirome, céfixime et pour l'aztréonam. (28)



Image de synergie

Figure n° 3 : Test de synergie (36)

## **6. Recherche des carbapénèmases : (37, 39, 51)**

Le test de Hodge modifié (MHT) permet de mettre en évidence une résistance enzymatique, extrêmement sensible et spécifique ; Il détecte la production de carbapénèmases dans les isolats d'entérobactéries. La réalisation pratique de ce test est relativement simple mais l'interprétation en est parfois délicate. Le test est basé sur l'inactivation d'un carbapénème par un organisme producteur de carbapénèmase, qui permet à une souche indicatrice sensible aux

carbapénèmes de croître à proximité d'un disque de carbapénème le long d'une strie de la souche productrice de carbapénèmases.

### Test de Hodge modifié

Ce test est réalisé en ensemencant une souche d'*Escherichia coli* multisensible/sauvage (Souche révélatrice) sur toute la plaque de Mueller Hinton et en déposant un disque de carbapénème au centre de la plaque. A partir du disque, on ensemence des stries fines de la bactérie à tester prélevée d'un milieu solide, et de deux souches de référence : une carbapénémase positive (*Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA- 1705) et une carbapénémase négative (*Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1706). Puis on incube pendant 24 heures à 37°C la gélose Muller Hinton.

La production de Carbapénémase est détectée par le MHT lorsque l'isolat produit l'enzyme et permet la croissance d'une souche sensible aux carbapénèmes (*E. coli* ATCC 25922) envers un disque de carbapénèmes. Le résultat est une indentation en forme de feuille de trèfle caractéristique.

- Un test MHT positif : on observe une indentation comme une feuille de trèfle d'*E. coli* 25922 croissante le long de la strie de l'organisme d'essai à l'intérieur de la zone de diffusion du disque.
- Un test MHT négatif : on observe une absence de croissance d'*E. coli* 25922 le long de la strie de croissance de l'organisme d'essai.

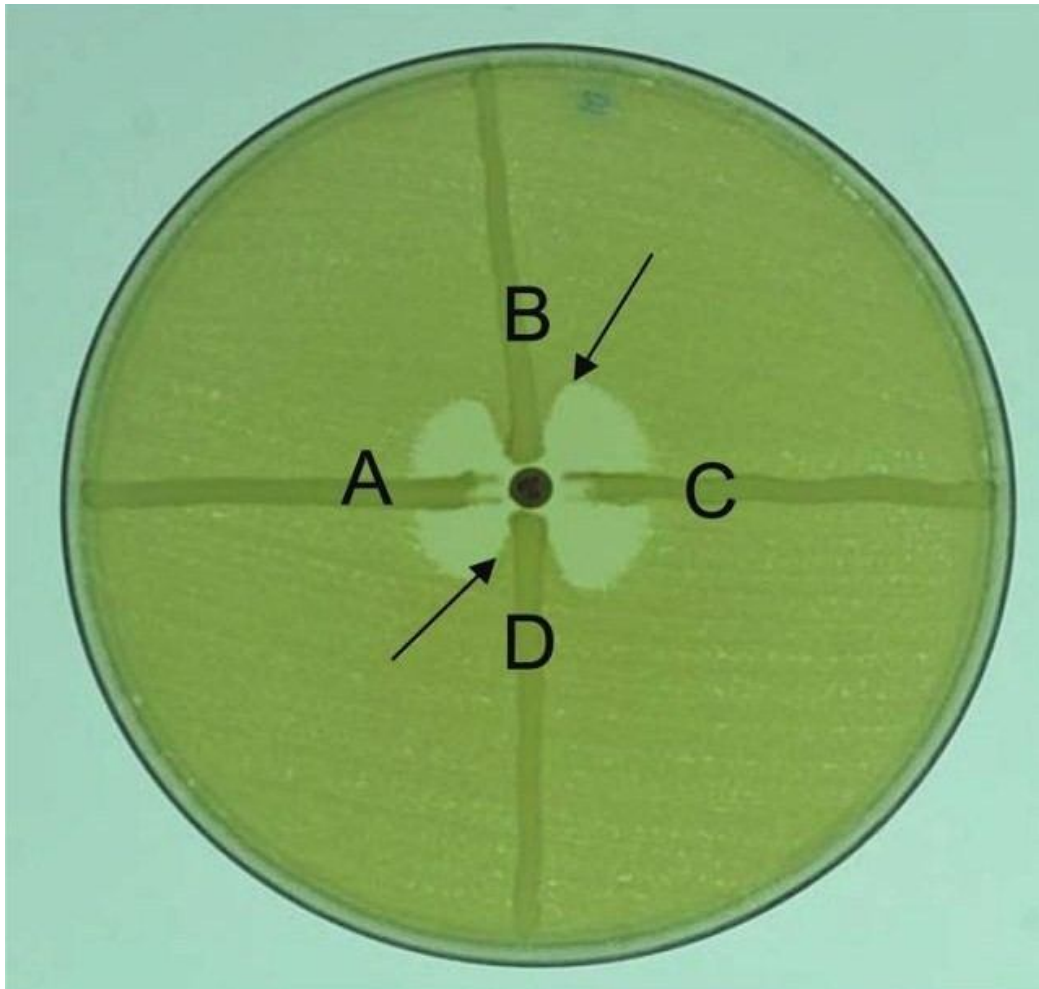
### Limites de la méthode

La classe de carbapénémase ne peut être déterminée par les résultats du MHT.

Certains isolats montrent une légère indentation, mais ne produisent pas de carbapénèmases.

#### Notes de procédure

Jusqu'à quatre organismes peuvent être testés sur la même plaque de Muller Hinton avec un seul disque de carbapénème.



**Figure n° 4: Test de Hodge modifié (38)**

A : *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1706 (témoin négatif)

B: *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1705 (témoin positif)

C: Souche testée: carbapénème négative

D: Souche testée: carbapénème positive

# *Résultats*

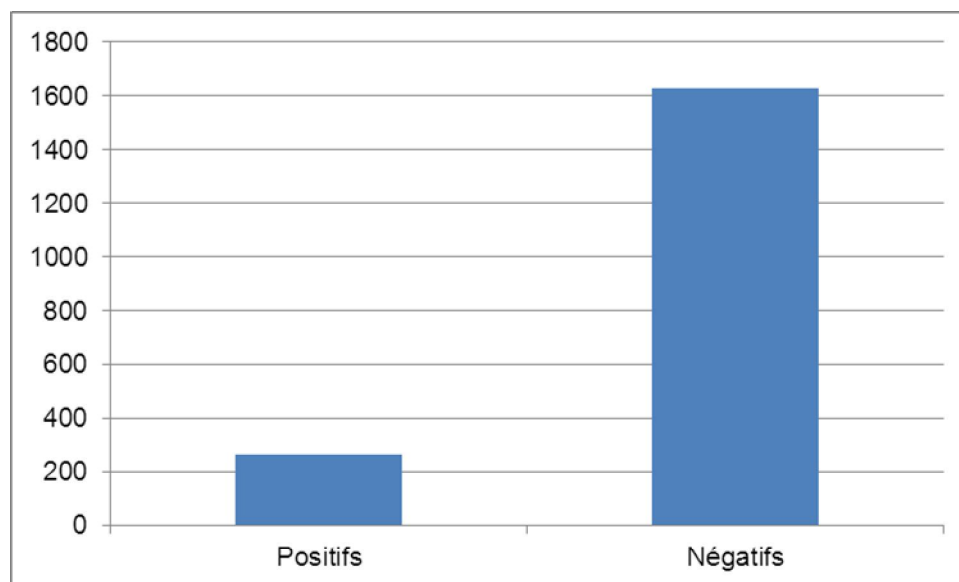


## 1- Difficultés et limites de notre étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient le manque d'informations au niveau du laboratoire de Bactériologie sur : la symptomatologie clinique, les antécédents d'infection urinaire, la grossesse et le port de sonde urinaire.

## 2- Fréquence des IU :

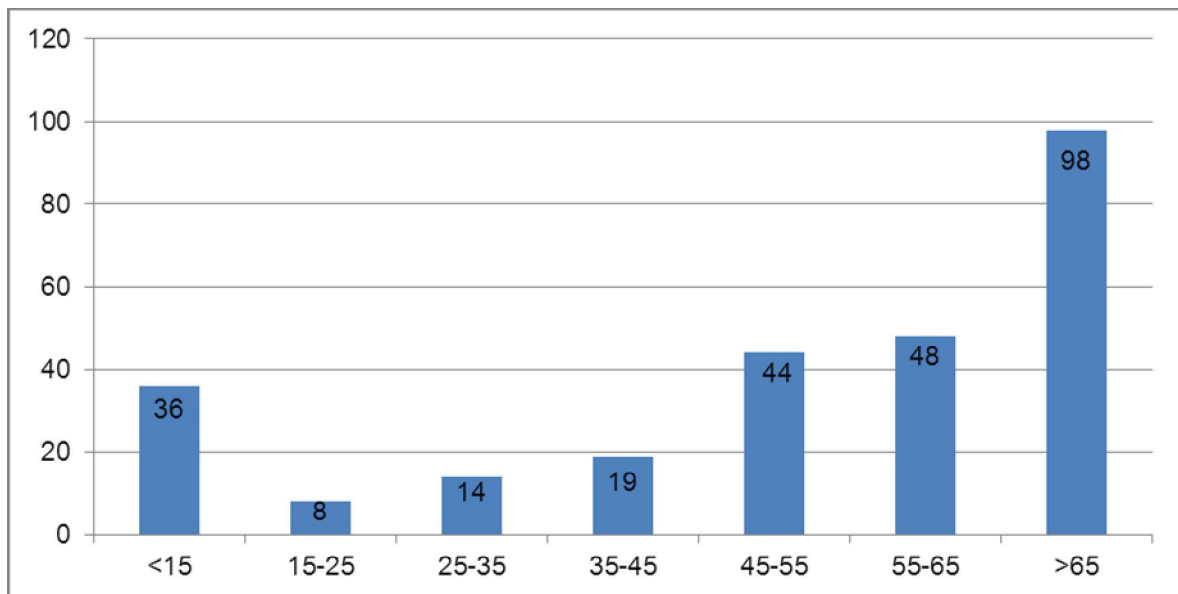
Au total 267 souches bactériennes isolées d'infections urinaires communautaires, dont 188 *E. coli*, ont été collectées entre Janvier et Décembre 2013. Soit 14% d'ECBU positifs



**Figure n° 5:** Nombre des E. coli positifs et négatifs

### 3. Répartition en fonction des tranches d'âge :

Les tranches d'âge retrouvées dans cette étude, vont du nouveau-né jusqu'aux 97 ans. Les résultats ont montré que le nombre des cas d'ECBU positifs est plus important chez les tranches d'âge avancées: 14% ont un âge inférieur à 15 ans ; 13% ont entre 25 et 45 ans, alors que 37% ont plus de 65 ans.



**Figure n° 6:** Répartition des IU en fonction des tranches d'âge

#### 4. Répartition en fonction du sexe :

Les malades qui ont eu un ECBU positif se répartissent en 182 femmes (68%) et 85 hommes (32%). Le sex-ratio est d'environ 2.14.

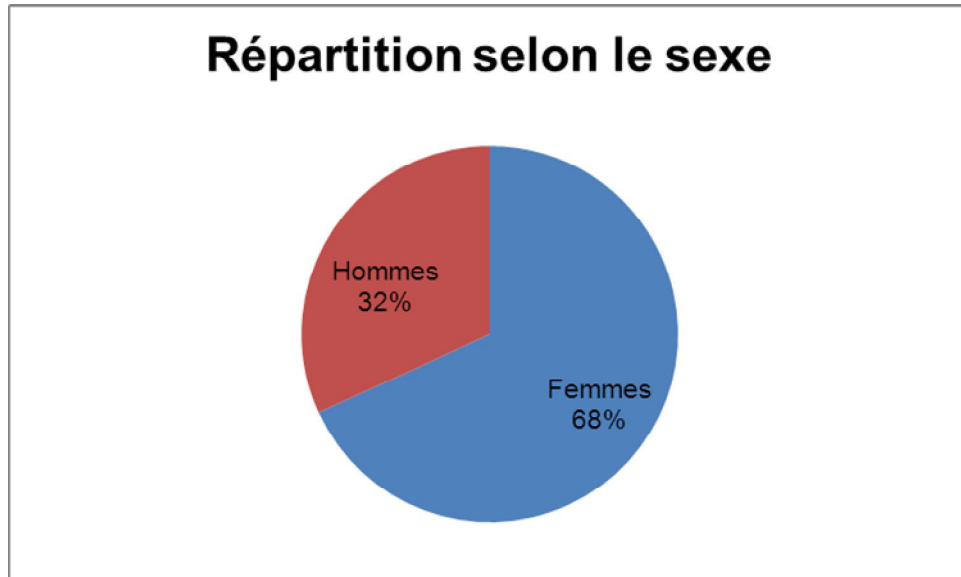


Figure n° 7: Répartition des IU en fonction du sexe

#### 5. Répartition globale des bactéries:

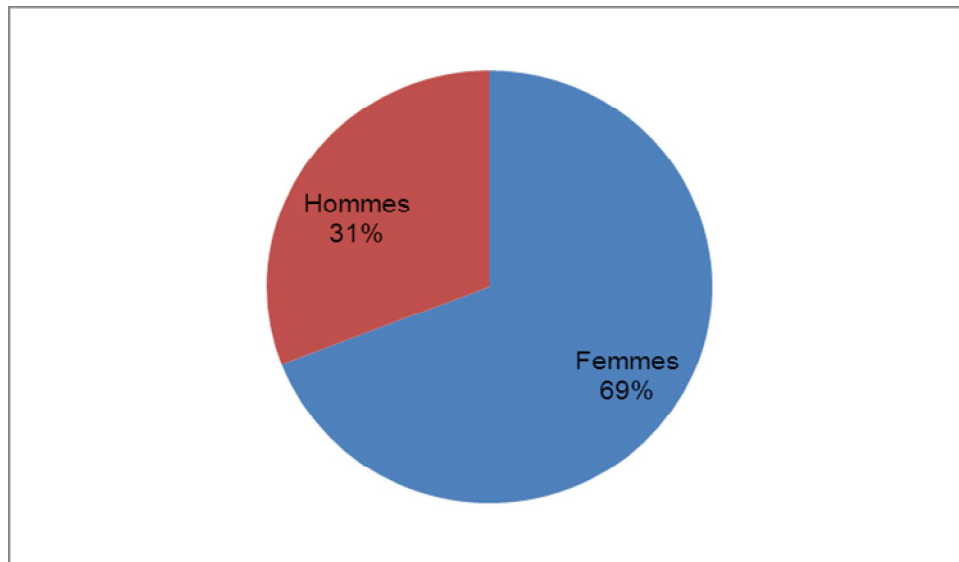
Escherichia coli est le premier agent responsable des infections urinaires selon nos résultats et représente 69 % des souches isolées. Les autres espèces de bacilles Gram négatif sont beaucoup moins fréquemment isolées, qu'il s'agisse d'entérobactéries comme Klebsiella ou Proteus, ou encore de bacilles non fermentatifs (Pseudomonas, Acinetobacter). Parmi les cocci Gram positif, on retrouve les streptocoques du groupe B avec 4 % et les staphylocoques aureus avec 2,5%.

**Tableau N°5: Répartition globale des bactéries**

<b>Famille</b>	<b>Bactéries</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage validé</b>
<b>Entérobactérie</b>	<i>Escherichia coli</i>	188	69%
	<i>Klebsiellapneumoniae</i>	21	7,5%
	<i>Proteus mirabilis</i>	7	2,5%
	<i>Enterobactersakazakii</i>	4	1,5%
	<i>Citrobacterkoseri</i>	3	1,1%
	<i>Providenciastuartii</i>	3	1,1%
	<i>Klebsiellaoxytoca</i>	2	1%
	<i>Enterobactercloacae</i>	2	1%
	<i>Citrobacterfreundii</i>	2	1%
	<i>Enterobacteraerogenes</i>	1	0,3 %
	<i>Morganellamorganii</i>	1	0,3 %
	<i>Proteusvulgaris</i>	1	0,3%
	<i>Serratiamarcescens</i>	1	0,3%
	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	1	0,3%
	<i>kluuveraspp</i>	1	0,3%
<b>Total</b>		238	88%
<b>Cocci Gram positif</b>	<i>Streptocoque B</i>	10	4%
	<i>Staphylocoque aureus</i>	7	2,5%
	<i>Streptocoque D</i>	5	1,8%
	<i>Streptocoque non groupable</i>	1	0,3%
	<i>Staphylocoque saprophyticus</i>	1	0,3%
<b>Total</b>		24	9%
<b>Bacille à gram négatif non fermentaires</b>	<i>Pseudomonasaaeruginosa</i>	6	2%
	<i>Acinetobacterjaumani</i>	2	1%
	<i>Burkholderiacepacia</i>	1	0,3%
<b>Total</b>		9	3%

## 6. Infections urinaires à Escherichia coli :

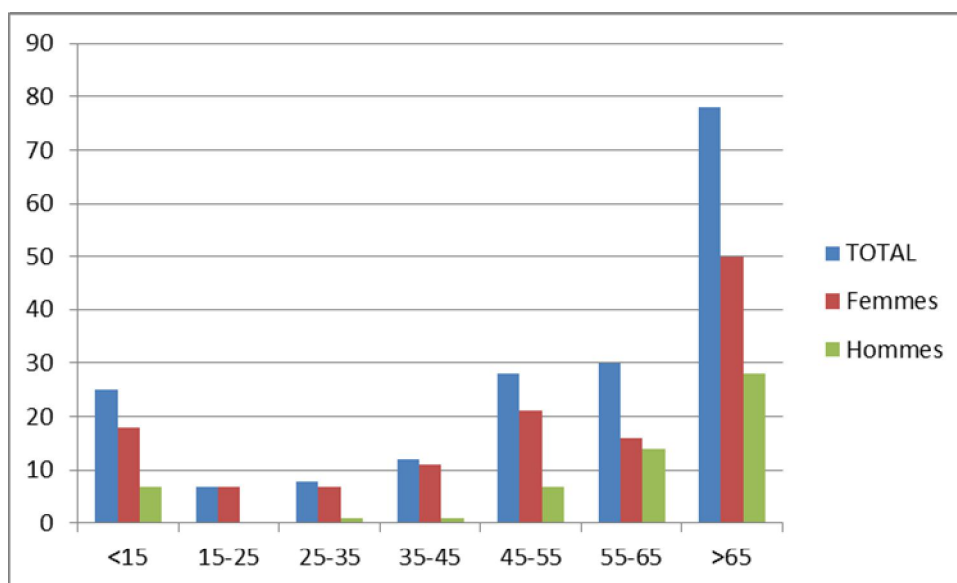
### a- Répartition selon le sexe :



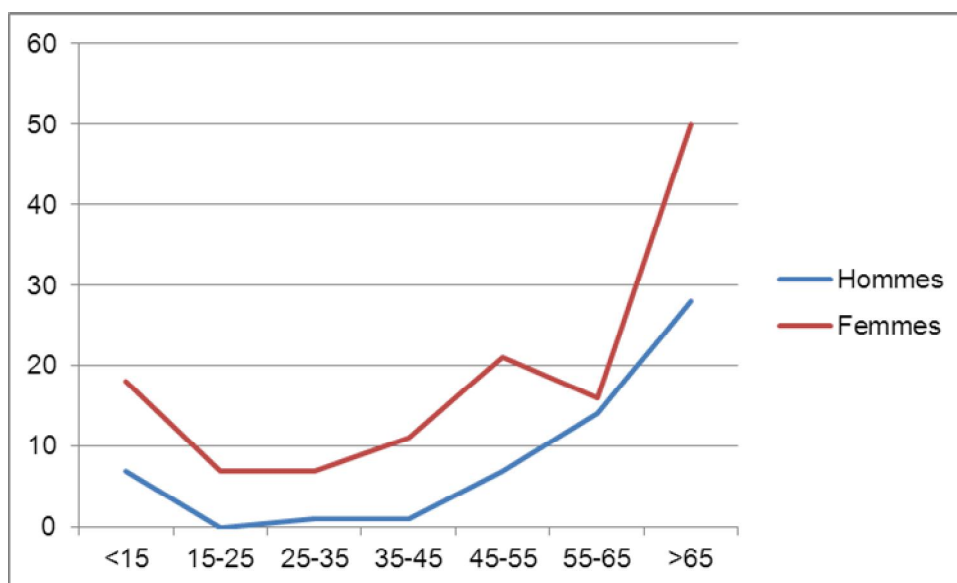
**Figure n°8** : Répartition des IU à Escherichia coli selon Le sexe

### b- Répartition selon l'âge :

Les tranches d'âge les plus touchées dans cette étude, par les IU à E. coli sont ceux de plus de 65 ans avec 42%.



**Figure n°9 :** Répartition des IU à Escherichia coli selon l'âge et le sexe



**Figure n°10 :** Répartition des IU à Escherichia coli en fonction des tranches d'âge

### c- Répartition selon les mois :

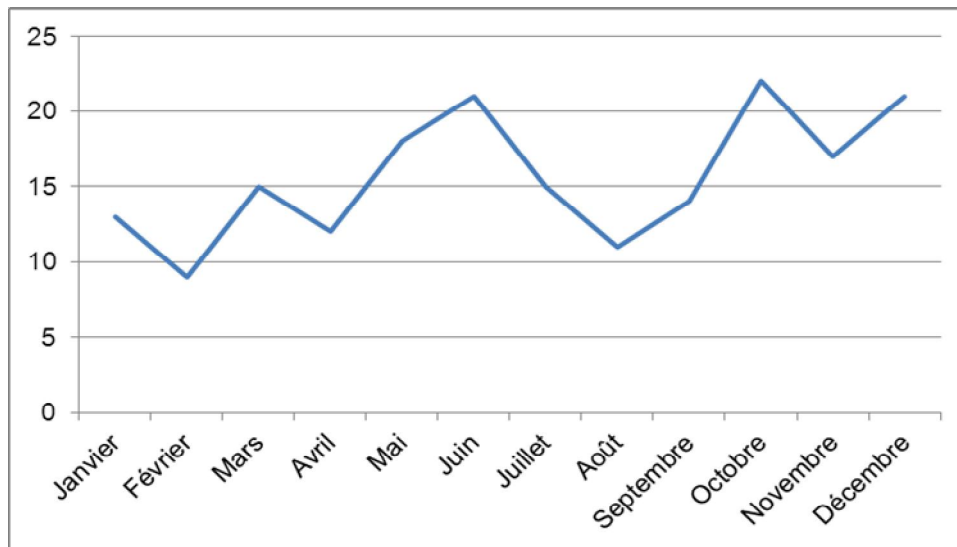


Figure n°11 : Répartition des IU à Escherichia coli selon les mois

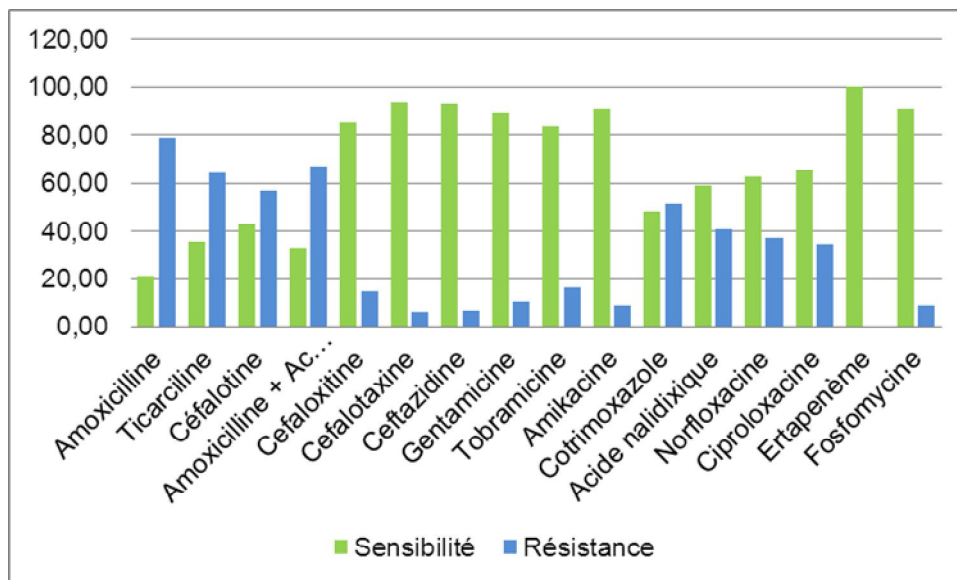
## 7. Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques

**Tableau N°6: Sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques**

Antibiotiques		Nombre de souches testées	Nombre de souches sensibles	Pourcentage de souches sensibles
<b>Bêta-lactamines</b>	Amoxicilline	188	39	21%
	Ticarciline	188	67	35.5%
	Céfalotine	187	81	43%
	Amoxicilline + acide clavulanique	188	62	33%
	Cefaloxitine	188	161	85.5%
	Cefalotaxine	187	176	94%
	Ceftazidine	188	176	93.5%
<b>Aminosides</b>	Gentamicine	184	165	89.5%
	Tobramicine	181	151	83.5%
	Amikacine	181	165	91%
<b>Sulfamides</b>	Cotrimoxazole	177	86	48.5%
<b>Quinolones</b>	Acide nalidixique	187	110	59%
	Norfloxacine	188	119	63%
	Ciproloxacine	188	123	65.5%
<b>Carbapénèmes</b>	Ertapénème	188	188	100%
<b>Autres antibiotiques</b>	Fosfomycine	160	146	91%

*Escherichia coli* est très sensible aux bêta-lactamines telles que : la céfaloxitine(85.5%), la cefalotaxime (93.5%) et la céftazidine (93.5%).

Elle est sensible à tous les aminosides testés. Ce germe est moins sensible aux quinolones. Et l'action du cotrimoxazole sur *Escherichia coli* est faible (54%) alors que celle de la fosfomycine est élevée (96%).



**Figure n° 12 :** Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

On a eu une souche résistante à l'ertapenème, mais après l'avoir testée au test de Hodge modifié celle-ci s'est avérée carbapénémase négative. Ceci peut être dû à :

- Disque d'ertapenème périmé ou mal conserve.
- Suspension d'ensemencement très diluée
- Mauvaise lecture du diamètre d'inhibition

## 8. Phénotypes de résistance d'Escherichia coli

### a- Aux bêta-lactamines :

Au cours de notre étude les mécanismes de résistance les plus rencontrés sont :

- Pénicillinase de haut niveau avec 18% ;
- TRI avec 12,23%.

Les E.coli à BLSE représentent 3,72% des cas.

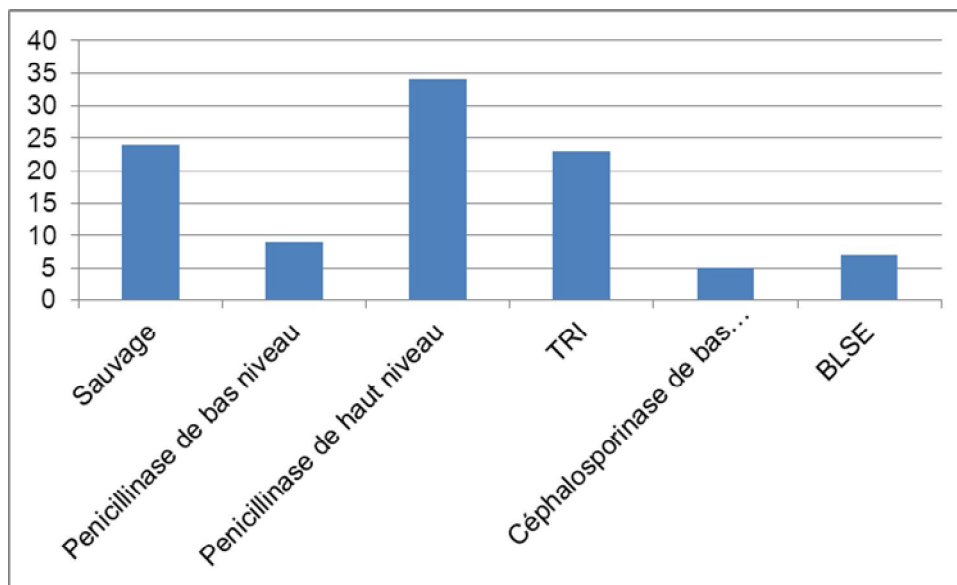


Figure n° 13: Répartition des phénotypes de résistance d'E. coli aux bêta-lactamines

### b- Aux quinolones :

Les phénotypes Nal S est le plus important avec 59%, suivi de CipR avec 35%.

**Tableau n°7 : Phénotypes et mécanismes de résistance d'*Escherichia coli* aux quinolones**

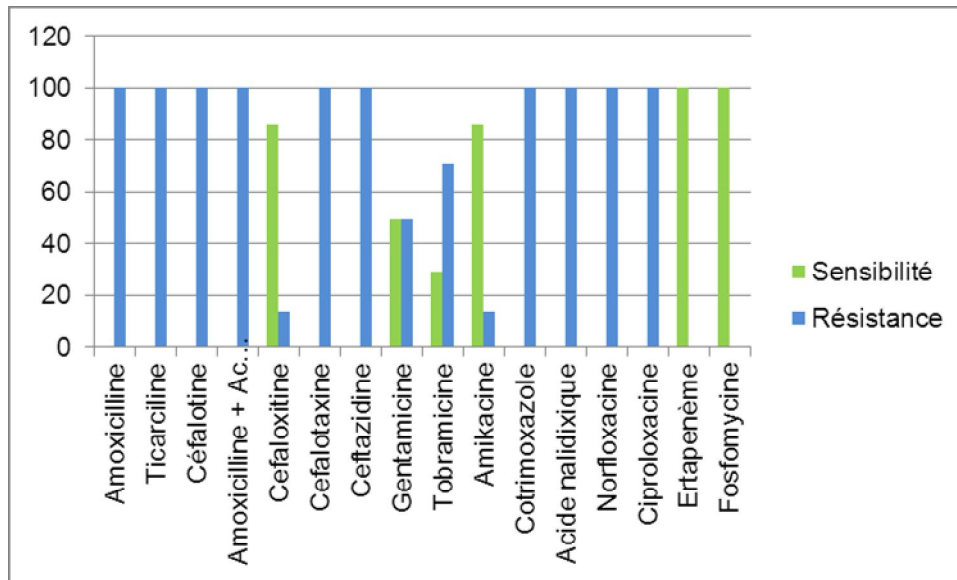
Phénotype	NalS	NalR	NorR	CipR
Acide nalidixique	S	R	R	R
Norfloxacine	S	S	R	R
Ciprofloxacine	S	S	S	R
Nombre	110	8	4	65
Pourcentage	59	4	1	35

**c- Profil de résistance des souches d'*E coli* productrices de BLSE**

**Tableau n°8 : Profil de résistance des souches d'*E coli* productrices de BLSE**

Antibiotiques	R	S
AMX	100	0
AMC	100	0
TIC	100	0
CF	100	0
CAZ	100	0
FOX	14,29	85,71
CTX	100	0
FOS	0	100
AK	14,29	85,71
TM	71.43	28.57
GN	50	50
SXT	100	0
NA	100	0
NOR	100	0
CIP	100	0
ETP	0	100

71.42% des patients sont de sexe masculin. Les souches BLSE sont résistantes aux Fluoroquinolones, cotrimoxazole, et la tobramycine. Mais restent sensibles aux céphamycines, fosfomycine, carbapénèmes et l'amikacine.



**Figure n° 14** : Profil de sensibilité des souches d'*E coli* productrices de BLSE

# *Discussion*



La fréquence des IU varie selon les pays, les hôpitaux et les services, et reste influencée par différents facteurs de risque. La présente étude porte sur *Escherichia coli* isolé des prélèvements d'urines reçus au niveau du laboratoire de Bactériologie de l'Institut Pasteur de Casablanca. Cependant, il y a lieu de noter que l'étude reflète seulement la situation de l'institut au cours de la période concernée (L'année 2013).

## **1- Epidémiologie des IU :**

### **a- Taux de positivité des ECBU :**

Parmi les ECBU qui sont parvenus au laboratoire de l'IPM durant la période concernée, le taux de positivité des ECBU examinés, était de 14 %. Ce taux reste supérieur de celui trouvé au niveau d'une étude réalisée en Iran (42), qui est de 6.3%. Mais est inférieur à ceux retrouvés à l'hôpital provincial de Nador (63) et au CHU de Rabat (64), qui sont respectivement de 20.21% et 26.35% en ce qui concerne les externes.

Les bandelettes urinaires permettent d'éviter un nombre important d'ECBU avec un bon niveau de sécurité (3). L'utilisation de cette technique permettrait, dans notre cas, de se passer de 86% d'ECBU prescrit et de faire des économies de santé à l'échelle nationale.

### **b- Répartition de l'infection urinaire selon le sexe et l'âge:**

Parmi les patients présentant une infection urinaire, nous avons noté une différence majeure dans la répartition des sexes : (les hommes 32 %, et les femmes 68 %), cette susceptibilité féminine à développer cette infection est rapportée également par différentes études, nationales et internationales. Nos données rejoignent celles rapportées par l'étude réalisée à l'hôpital militaire de

Meknès (62) où le ratio F/H est de 1.48 et une autre (66) où le pourcentage des femmes est de 63%. Une étude réalisée à El-Jadida, a enregistré 85 % de ces infections chez des patients de sexe féminin (61), pareil à une autre en Iran (42), qui enregistre un taux de 85.2%.

Dans notre étude, les personnes de plus de 65 ans sont plus touchées par les IU (37). Ceci rejoint les résultats de l'étude faite à Meknès (66).

L'infection urinaire est fréquente chez les patients âgés, elle est aggravée par la fréquence des formes sévères et compliquées, du fait de l'état d'immunodépression due à l'âge. Cette prévalence élevée peut être expliquée par de nombreux facteurs plus ou moins intriqués, anatomiques, fonctionnels ou immunologiques (31, 66). Chez le sujet âgé la diminution du débit urinaire du fait d'une baisse des apports hydriques, la réduction du tonus musculaire des parois des voies urinaires, notamment celles de la vessie, entraînent après chaque miction une stase vésicale responsable de la prolifération des bactéries par réduction de l'effet chasse due chez la femme à un prolapsus (descente) de la vessie et du vagin, et chez l'homme à une affection de la prostate (adénome). Chez la femme ménopausée, la carence hormonale modifie la flore vaginale et provoque la disparition des lactobacilles et une alcalinisation du pH favorisant ainsi la colonisation des urines par les souches uropathogènes. (66)

En effet chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge et deux périodes sont plus propices : en début d'activité sexuelle et en période post-ménopausique. (3, 15)

En période pré ménopausique, les principaux facteurs de risque de cystites aiguës sont le coït, l'exposition aux spermicides, les antécédents d'infections urinaires et un traitement antibiotique récent. La grossesse est également un facteur favorisant.

En période post ménopausique, les principaux facteurs de risque sont les anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire comme l'incontinence, le cystocèle. Lors de cette période, l'absence relative d'œstrogènes favorise la perte des lactobacilles au niveau de la flore du vagin, l'élévation du pH vaginal, l'augmentation de la colonisation de l'urètre par *E. coli* et donc les infections urinaires.

Chez l'homme, cette infection, représentée principalement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est rare sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire. La fréquence augmente après 50 ans au moment où surviennent la pathologie prostatique et le nombre plus important d'explorations urinaires instrumentales. (3, 15)

### **c- Répartition des principales bactéries dans les urines :**

Le profil épidémiologique des germes isolés montre une nette prédominance des entérobactéries qui ont représenté 88% des isolats. En tête de fil, on retrouve *E. coli* avec une fréquence de 69% suivie de *Klebsiella spp* (7,5%). Ceci peut être expliqué par la physiopathologie ascendante de l'IU ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E.coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire (20). Les cocci à Gram positif ont représenté 9 % des isolats, et 3% étaient des bacilles à Gram négatif non fermentant (2% de *Pseudomonas aeruginosa*, et 1% d'*Acinetobacter*).

Ceci confirme donc que les femmes sont plus à risque de développer une IU et que *E. coli* reste l'espèce prédominante dans les IU comme l'ont démontré de nombreux auteurs.

En se basant sur l'analyse des résultats fournis par ces études et leur comparaison aux nôtres, nous avons pu ressortir les points suivants :

- La plupart des IU, que leur origine soit communautaire ou nosocomiale, sont dues à des entérobactéries.
- Une étude réalisée en France a confirmé la prédominance d'*Escherichia coli* (79,8 %) dans les infections urinaires de la femme de 15 à 65 ans (40). Ainsi qu'une autre au Brésil dont le pourcentage d'*Escherichia coli* est de 87.3% isolés d'IU communautaires (41). Une étude à El Jadida concernant 100 patients rapporte une fréquence de 80% d'IU à *Escherichia coli*, suivi de *Klebsiella* avec 13% (61). A l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès (62), dans une étude portant sur 2 années (2006-2008) 80% d'isolats d'*E. coli* ont été recensés en IU communautaires. A Téhéran en Iran, le pourcentage est de 68.8% (42), et en Inde, il est de 68% (43), ce qui est bien proche de ce qu'on a recensé dans notre étude. A l'hôpital provincial de Nador (63), *E. coli* vient en tête des bactéries isolées mais avec un pourcentage que de 40.9%.
- Les autres bactéries sont retrouvées en proportion variable.

Ainsi, on retrouve les mêmes bactéries partout dans le monde avec bien entendu des fréquences variables, mais *E. coli* reste en tête de file.

**Tableau N° 9 : Etiologie comparée des IU**

<b>Bactéries</b>	<b>HMMI de Meknès (62)</b>	<b>Inde (43)</b>	<b>Téhéran, Iran (42)</b>	<b>Hôpital provincial de Nador (63)</b>	<b>Ville de Meknès(66)</b>	<b>La présente étude</b>
<b>E. coli</b>	80%	68%	68,8%	40.9%	44%	69%
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	10%	16,9%	9.6%	10,7%	20%	7,5%
<b>Proteus mirabilis</b>	-	5,5%	12.4%	2,4%	4%	2,5%
<b>Pseudomonas</b>	-	-	3,3%	3,4%	2%	2%
<b>Staphylocoque</b>	-	-	0,6%	19,0%	23%	2,5%

## **2-Les infections urinaires à E. coli :**

### **a- Répartition des IU à E. coli selon le sexe et l'âge :**

Les infections urinaires à *E. coli* concernent 69% des femmes et 31% des hommes. Et les tranches d'âge les plus touchées sont ceux de plus de 65% avec 42%. 45% de ces infections concernent les personnes dont l'âge est compris entre 15 et 65 ans. Nos résultats sont en accord avec ceux publiés récemment par Bourjilat et al. (67). Ces auteurs ont rapporté que, 75% des femmes et 25% des hommes présentaient une infection urinaire due à *E. coli*, cette infection était de 61% chez les personnes dont l'âge est compris entre 15 et 65 ans, de 27% pour

la tranche d'âge  $\leq 15$  ans et de 12% pour les personnes dont l'âge est supérieur à 65 ans.

### **b- Antibiorésistance des *E. coli* :**

Cette bactérie est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques. L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Dans notre enquête [I], la résistance d'*E.coli* aux bêta-lactamines est de : 79% pour l'amoxicilline (la plus élevée de toute les résistances), 54,5% pour la ticarcilline, 57% pour la céfalotine et 67% pour l'association amoxicilline-acide clavulanique. La résistance aux céphalosporines de 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations reste faible. En ce qui concerne les aminosides, les résistances étaient faibles. Mais celle du cotrimoxazole de 51, 5% est inquiétante.

A El Jadida [II], les résistances les plus élevées ont été observées pour l'amoxicilline (61,2 %), l'association triméthoprime sulfaméthoxazole (33,7 %), suivie de l'acide nalidixique (26,52 %) et de la ciprofloxacine. (61)

La sensibilité d'*Escherichia coli* à la fosfomycine reste constante et élevée (98,1 %) depuis dix ans et comparativement aux autres antibiotiques : amoxicilline (54 %), amoxicilline-acide clavulanique (65.5 %), cotrimoxazole(77,8 %), acide nalidixique (91,6 %), norfloxacine (93,9 %) et ciprofloxacine (95 %). (40)

*E. coli* en Iran (42) [III], est sensible à la ciprofloxacine 68.1%, mais la sensibilité à l'association triméthoprime sulfaméthoxazole est faible avec un pourcentage de 38.2%.

**Tableau n°10** : Comparaison des résistances bactériennes d'E. coli par différentes études

		<b>AMX</b>	<b>AMC</b>	<b>C3G</b>	<b>AK</b>	<b>GN</b>	<b>FQ</b>	<b>SXT</b>
<b>E-coli</b>	<b>I</b>	79	67	6-6,5	9	10,5	34,5-37	51,5
	<b>II</b>	61,2	13,7	2,5-6,2	0	8,7	20	33,7
	<b>III</b>	97,4	-	37,2-36,5	-	50,7	31,9	61,5
	<b>IV</b>	85,3	39,2	-	37	-	72	74
	<b>V</b>	-	50	11	6	21	25	57

I : présente étude ; II : (61) ; III : (42) ; IV : (43) ; V : (66)

La résistance à l'amoxicilline dans notre étude est élevée par rapport à celle retrouvée à El Jadida(61), mais est inférieure à celles dans des études en Iran (42) et en Inde (43).

Les résistances à l'amikacine sont faibles sauf celle d'Inde qui enregistre 37%.

La résistance à la cotrimoxazole dans notre cas rejoint celui de Meknès (66) mais pas celui d'El Jadida(61) qui n'est que de 33,7%. Celle des études en Iran (42) et en Inde (43) sont plutôt élevées.

La sensibilité aux fluoroquinolones varie, avec le taux le plus élevé en Inde.

**Tableau n°11** : Comparaison des résistances bactériennes d'E. coli à l'Institut Pasteur de Casablanca

	<b>Institut Pasteur (2009) (67)</b>	<b>Notre étude (2013)</b>
<b>AMX</b>	76	79
<b>AMC</b>	57	67
<b>TIC</b>	64	64.5
<b>CAZ</b>	5	6.5
<b>GM</b>	10	10.5
<b>SXT</b>	51	51.5
<b>NA</b>	38	41
<b>CIP</b>	23	34.5
<b>FOS</b>	2	9

Les taux de résistance enregistrés dans notre travail sont légèrement supérieurs à ceux trouvés à l'Institut Pasteur en 2009 pour l'amoxicilline, la ticarcilline, la gentamicine, la cotrimoxazole et la ceftazidime. Les plus hauts sauts de résistance sont remarqués avec la ciprofloxacine et la fosfomycine et l'association amoxicilline- acide clavulanique.

### **c- Phénotype de résistance**

La majorité des phénotypes PHN a été retrouvée chez les souches *d'E-coli*. Ceci rejoint ce qui a été retrouvé à l'hôpital militaire de Meknès (62). Mais notre taux de BLSE de 3.75% est bien plus élevé que ce qu'ils ont retrouvé (1.5%).

L'ensemble des souches d'entérobactéries BLSE était statistiquement plus résistante aux aminosides, à la Ciprofloxacine, et à l'association Triméthoprim+Sulfaméthoxazole par rapport aux souches des PHN.

71,42% des souches d'E. coli à BLSE sont isolées de patients de sexe

masculin. Ceci rejoint le taux retrouvé dans une étude faite à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V(68)

Les hommes sont plus disposés à l'infection à EBLSE que les femmes. Plusieurs études rapportent que le sexe masculin et le transfert à partir d'une structure hospitalière de long séjour constituent deux facteurs de risque significativement associés au portage de BLSE (69).

### **3- Prévention et recommandations :**

Pour diminuer l'incidence des infections urinaires et l'émergence des résistances aux antibiotiques, il est recommandé de suivre les conseils établis par les professionnels de santé, l'AFSSAPS et le SPILF. (3, 70)

#### **a- Mesures hygiéno-diététiques : (3, 70)**

Certaines mesures hygiéno-diététiques visant à réduire le risque d'IU sont classiquement recommandées, notamment :

- une diurèse suffisante et donc des apports hydriques suffisants,
- des mictions non retenues,
- une régularisation du transit intestinal.

Mesures préconisées en cas d'IU récidivantes :

- apports hydriques suffisants (>1500 ml /j),
- miction non retenues,
- régularisation du transit intestinal.

- oestrogènes en application locale peuvent être proposés en prévention des cystites récidivantes chez les femmes ménopausées, après avis gynécologique
- La canneberge peut être proposée en prévention des cystites récidivantes à E.coli, à la dose de 36mg/jour de proanthocyanidine

Mesures complémentaires en cas d'IU récidivantes après les rapports sexuels:

- miction post coïtale,
- arrêt d'utilisation de spermicides.

### **b- Antibiothérapie urinaire : (3, 28, 70)**

Le principal facteur de risque de résistance consensuel est l'exposition antérieure aux antibiotiques. En effet, il est actuellement reconnu que l'utilisation d'un antibiotique ou d'une classe d'antibiotiques est la cause de la progression de la résistance bactérienne à cet antibiotique. Ainsi, les taux de résistance observés sont étroitement liés à la quantité d'antibiotique utilisée. L'exposition à une famille d'antibiotiques peut sélectionner des bactéries résistantes à d'autres familles d'antibiotiques par le biais de mécanismes croisés.

Par ailleurs, les résistances bactériennes se développent tout particulièrement dans la flore digestive compte tenu de son abondance ( $10^9$  bactéries /g de selles).

Comme les IU sont d'origine ascendante, à partir de la flore périnéale, elle-même reflet de la flore digestive, cette pression de sélection a un retentissement clinique certain. Ceci a été montré dans différents travaux rapportant une prévalence de résistance plus élevée pour les souches isolées de patients

préalablement exposés à des antibiotiques. Ainsi, une exposition aux bêtalactamines ou aux quinolones dans les 6 mois précédant une IU augmente le risque de souche résistante.

-la résistance d'E.coli aux fluoroquinolones a augmenté au cours des 10 dernières années pour atteindre aujourd'hui 3% à 25% selon la présentation clinique et le terrain.

-l'impact écologique important des fluoroquinolones sur le microbiote intestinal rend obligatoire une stratégie d'épargne et limite leur usage à des indications spécifiques.

-la prescription d'une quinolone dans les 6 mois précédents (quelle qu'en ait été l'indication) expose au risque de sélection de souches moins sensibles. Il faut donc veiller à ne pas prescrire ces antibiotiques de façon répétée chez un même patient.

-pour les souches résistantes aux quinolones de première génération (acide nalidixique, acide pipémidique, fluméquine), et sensibles aux fluoroquinolones, une alternative à cette classe doit être si possible recherchée compte tenu du risque d'émergence de mutants résistants de haut niveau.

-pour les souches sensibles aux fluoroquinolones, il n'existe pas de données microbiologiques, en terme d'efficacité ou de pression de sélection, pour prôner une molécule plutôt qu'une autre parmi ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine.

# *Conclusion*



L'antibiorésistance représente un problème majeur de santé publique. L'utilisation peu contrôlée d'antibiotiques à large spectre a favorisé l'émergence de bactéries très résistantes qui placent le traitement de certaines infections dans de véritables impasses thérapeutiques. Il est donc capital de maintenir une surveillance accrue afin de définir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour ralentir l'émergence de ces résistances. L'évaluation continue des sensibilités des différentes bactéries responsables d'infections urinaires aux antibiotiques au sein des différents groupes de la population est nécessaire pour prescrire le traitement antibiotique le mieux adapté. La prescription doit tenir compte de l'efficacité recherchée, des effets néfastes du traitement, du coût, du rapport coût-efficacité et de la sélection de souches résistantes. Ainsi pour la plupart des infections urinaires un traitement efficace et peu coûteux peut être proposé.

Cette étude menée au laboratoire de microbiologie de l'institut Pasteur de Casablanca a permis d'avoir une idée sur la fréquence d'isolement des entérobactéries, qui sont les principales bactéries responsables d'infections urinaires, ainsi qu'une idée sur la sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques les plus utilisés pour traiter les infections urinaires.

Cependant, les profils étiologiques et de sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables des infections urinaires sont susceptibles de varier dans l'espace et le temps d'où l'importance d'une surveillance régulière au niveau de chaque localité.

# *Résumé*



## **RESUME**

**Titre : Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* responsables d'infections urinaires communautaires à l'Institut Pasteur de Casablanca**

**Auteur : SARA TASSOUIKET**

**Mots clés : Infections urinaires - *Escherichia coli* uropathogène-Sensibilité**

**Introduction :** Les entérobactéries sont les agents étiologiques les plus fréquemment décrits dans les infections urinaires. L'objectif de notre étude est d'évaluer la fréquence d'isolation des entérobactéries et la sensibilité d'*Escherichia coli* urinaires aux antibiotiques.

**Matériel et Méthodes :** Étude rétrospective et descriptive effectuée au laboratoire de microbiologie de l'Institut Pasteur de Casablanca portant sur les bactéries isolées des urines provenant de patients consultants durant l'année 2013. Les tests utilisés sont d'une part, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) et d'autre part, la méthode de diffusion en milieu gélosé (MH).

**Résultats:** Sur 267 souches isolées responsables d'infection urinaire, 238 sont des entérobactéries soit une fréquence de 88%.Le profil bactériologique était largement dominé par *Escherichia coli* (69%), suivi de *Klebsiella* (7,5%), de *Proteus* (2,5%).

Les résultats de l'ECBU ont montré que l'ECU touche les femmes plus que les hommes avec 69% des cas. Par ailleurs, la résistance la plus élevée a été enregistrée chez l'Amoxiline et la Ticarciline ; suivie respectivement de celle d'Amoxicilline associé à l'Acide clavulanique, Cotrimoxazole, Céfalo tine. Par contre, les plus faibles résistances ont été observées pour les Aminosides, la fosfomycine, la ceftazidime, la céfalo taxime et l'ertapenème.

**Conclusion :** L'ensemble de ces résultats a montré une augmentation de la multirésistance d'*Escherichia coli* uropathogène qui pourrait être liée à la pression de sélection due à l'utilisation abusive des antibiotiques dans le domaine médical. Une surveillance régulière de la résistance aux antibiotiques est indispensable pour définir des stratégies thérapeutiques efficaces et appropriées, limitant l'émergence et la dissémination des souches multirésistantes.

## **ABSTRACT**

**Title: Antibiotic susceptibility of Escherichia coli in urinary tract infections of outpatients at the Pasteur Institute of Casablanca**

**Author : SARA TASSOUIKET**

**Key Word: Urinary Tract Infections – uropathogenic Escherichia coli- Susceptibility**

**Introduction:** Enterobacteriaceae are the etiologic agents most frequently described in urinary tract infections. The aim of our study is to evaluate the frequency of isolation of the enterobacteriaceae and the Susceptibility of uropathogenic Escherichia coli to antibiotic.

**Materials and Methods:** A retrospective and descriptive study performed in the microbiology laboratory of the Pasteur Institute of Casablanca, on bacteria isolated from urine of outpatients during the year 2013. The tests used are first, the urinalysis and the antibiogram secondly.

**Results:** Of the 267 isolates responsible for urinary tract infection, 238 are enterobacteriaceae with a frequency of 88% .The bacteriological profile was dominated by Escherichia coli (69%), followed by Klebsiella (7.5%), Proteus (2, 5%). The results of the urinalysis showed that UPEC affects women more than men with 69% of cases. Moreover, the highest resistance among the antibiotics are registered with the Amoxiline Ticarciline; respectively followed by the amoxicillin associated with clavulanic acid, cotrimoxazole, Cefalotin. And the lowest resistance was observed with the Aminositides, fosfomicin, ceftazidime, cefalotaxime and ertapenem.

**Conclusion:** These results showed an increase of multidrug resistance of uropathogenic Escherichia coli which could be related to the selection pressure due to the misuse of antibiotics in the medical field. Regular monitoring of antibiotic resistance is a key to effective and appropriate therapeutic strategies to limit the emergence and spread of multidrug-resistant strains.

## ملخص

**العنوان:** الحساسية للمضادات الحيوية للإشريكية القولونية التهابات المسالك البولية في المجتمع في البيضاء بالدار باستور معهد

**من طرف:** تاسويكت سارة

**الكلمات الأساسية:** حساسية، الإشريكية القولونية، التهابات المسالك البولية

**المقدمة:** تعد البكتيريات المعوية من العناصر المرضية الأكثر شيوعا والمسؤولة عن اغلب الأمراض البولية. يشكل تردد وتطور المقاومة لدى هذه البكتيريات ضد المضادات الحيوية مصدر قلق هدف هذه الدراسة هو تقييم نسبة عزل البكتيريات المعوية المسؤولة عن التهاب المسالك البولية وحساسية الإشريكية القولونية للمضادات الحيوية.

**المواد والطرق:** دراسة وصفية بأثر رجعي والتي أجريت في مختبر علم الأحياء المجهرية في معهد باستور في الدار البيضاء على البكتيريا المعزولة من البول من المرضى الاستشارات خلال العام 2013 استخدمت اختبارات تحليل البول أولا، ثم اختبارات كشف عن المقاومة للمضادات الحيوية.

**النتائج:** من 267 ، 238 بكتيريات معوية أي بتردد 88% مسؤولة عن التهاب المسالك البولية. وتسيطر الإشريكية القولونية (69%)، تليها الكلبسيلا (7.5%)، بروتيويس (2.5%).

وأظهرت النتائج أن النساء أكثر عرضة للتهابات المسالك البولية من الرجال بنسبة 69% من الحالات. وعلاوة على ذلك، أعلى المقاومة للإشريكية القولونية مسجل وأمكسيسيلين. تليها على التوالي التي من أموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك، الكوتريموكسارول، سيفالوتين. وقد لوحظ أدنى مقاومة للأمينوزيد، فوسفوميسين، سيفنازيد، سيفلوكسيم وارتابينيم.

**استنتاج:** أظهرت هذه النتائج زيادة المقاومة الإشريكية القولونية للأدوية المتعددة التي يمكن أن تكون ذات صلة للضغوط الاختيار بسبب سوء استخدام المضادات الحيوية في المجال الطبي. الرصد المنتظم لمقاومة المضادات الحيوية هو عامل رئيسي في الاستراتيجيات العلاجية الفعالة والمناسبة للحد من ظهور وانتشار السلالات المقاومة للأدوية المتعددة.

***Références  
bibliographiques***



- [1] Société de pathologie infectieuse de langue française. Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect.* 1991;21:51-4
  
- [2] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Recommandation de bonne pratique : Diagnostic et Antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Recommandations. juin 2008.
  
- [3] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Recommandation de bonne pratique : Diagnostic et Antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Argumentaire. juin 2008
  
- [4] BRUYERE F, CARIOU G, BOITEUX J-P, HOZNEK A, MIGNARD J-P, ESCARAVAGE L, BERNARD L, SOTTO A, SOUSSY S-J, COLOBY P et le CIAFU. Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Généralités. *Prog Urol*, 2008, 18, suppl 1, p.4-8
  
- [5] BRUYERE F, CARIOU G, BOITEUX J-P, HOZNEK A, MIGNARD J-P, ESCARAVAGE L, BERNARD L, SOTTO A, SOUSSY S-J, COLOBY P et le CIAFU. Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Cystites aiguës. *Prog Urol*, 2008, 18, suppl 1, p.9-13
  
- [6] BRUYERE F, CARIOU G, BOITEUX J-P, HOZNEK A, MIGNARD J-P, ESCARAVAGE L, BERNARD L, SOTTO A, SOUSSY S-J, COLOBY P et le CIAFU. Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Pyélonéphrites aiguës. *Prog Urol*, 2008, 18, suppl 1, p.14-18

- [7] BRUYERE F, CARIOU G, BOITEUX J-P, HOZNEK A, MIGNARD J-P, ESCARAVAGE L, BERNARD L, SOTTO A, SOUSSY S-J, COLOBY P et le CIAFU. Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Prostatites aiguës. Prog Urol, 2008, 18, suppl 1, p.19-23
- [8] BRUYERE F. Prostatite aiguë bactérienne chez l'homme adulte. Prog Urol, 2010, 20, p.815-817
- [9] Bruyere, F., Treatment of uncomplicated urinary tract infections. Progres En Urologie, 2009. 19(4): p. 238-240.
- [10] HANNEDOUCHE T. Infections urinaires généralités. [En ligne] in Nephrohus learning.  
Disponible sur: <http://www.nephrohus.org/s/spip.php?article55>  
consulté le 31 Mars 2014
- [11] Danny de Moüy, Jean-Didier Cavallo, Philippe Weber, Roland Fabre. Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire Revue Française des Laboratoires, Volume 2001, Issue 335, Septembre 2001, Pages 31-36
- [12] Carole Émile Les pièges de l'interprétation de l'ECBU. Option/Bio, Volume 22, Issue 460, October 2011, Pages 19-21
- [13] « Mémento d'Urologie », Flam T., Amsellem-Ouazana D., Ameur A. Ed. Maloine, Paris, 2011
- [14] J. Draï, T. Bessedé, J.-J. Patard. Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. Progrès en urologie (2012) 22, 871—875

- [15] Elkharrat D, et al. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France in. LOBEL B, SOUSSY CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.1-20.
- [16] FOXMAN B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs .Am J Med, 2002, 113, suppl 1A, p.5-13
- [17] Lavigne JP., Le Moing V., Sotto A., Quels antibiotiques utiliser en pratique courante dans les infections urinaires communautaires en France ? spectra biologie n°146 Juin 2005 p:18-23
- [18] STAMM W.e. and RAGNAR NORRBY s.: Urinary tract infections: Disease panorama and challenges. J. Infect. Dis., 2001, 183, s1-s4.
- [19] Debré B, Saïghi D, Peyromaure M. Urologie Connaissances et pratique. Paris :Elsevier Masson, 2004 p.3-7
- [20] Janvier F, Mbongo-Kama E, Mérens A, Cavallo J D. Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Revue Francophone des Laboratoires.2008 ; 2008 : 51-59
- [21] Dupeyron C. Examen cyto bactériologique des urines. Développement et Santé .juin 1999 ; n°141
- [22] Gobert F. quand prescrire un ECBU.obj Méd 1990 ; 79 :51-4.
- [23] FLANDROIS J.P et CHROMAT M.: L'examen cyto bactériologique des urines. In Bactériologie Médicale Pratique., Paris, 1988, 2ème tirage MEDSI/Mc GRW-HILL.

- [24] DUNNE W. M.: Laboratory diagnosis of ITU in children. Clin. Microbiol. Newsl., 1995. 17 (10), 73-80
- [25] KASS E.H. : Bacteriuria and diagnosis of infection of the urinary tract. Arch. Inter. Med., 1957. 100, 709-715
- [26] MOINARD D. : Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) chap. 8 in Bactériologie médicale techniques usuelles : Carbonnelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G., Vargues R., SIMEP Ed. Paris, 1987
- [27] STAMM W.E. : Criteria for the diagnosis of UTI and for the assessment of therapeutic effectiveness. Infection 20, 1992. Suppl.3, S151- S154
- [28] Soussy CJ. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CAFSM).Recommandations 2013.
- [29] Perronne C., Maladies infectieuses 1, Ed. Doin, 1999. p. 387-388
- [30] Isenberg HD. Clinical microbiology. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious diseases. 2nd edition. Philadelphia: Saunders Compagny; 1988. p. 123–44.
- [31] Lobel B. Prise en charge des cystites chez la femme in. LOBEL B, SOUSSY CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.75.
- [32] Michel-Briand Y. Une histoire de la résistance aux antibiotiques : A propos de six bactéries. L'Harmattan. Paris, 2009 ; p.39-42

- [33] Michel-Briand Y. Aspects de la résistance bactérienne aux antibiotiques. L'Harmattan. Paris, 2012. p : 12-13
- [34] De La Taille A. Infections urinaires et génitales. Estem, Paris, 1998, p : 1-2
- [35] Emile C, Modalités de détection des BLSE chez les entérobactéries, Elsevier Masson, Vol 19 - N° 396 - mars 2008, P. 1-24
- [36] Machuca S., Rapport « Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination » HCSP, Février 2010
- [37] Modified Hodge Test for Carbapenemase Detection in Enterobacteriaceae, Centers for disease control and Prevention
- [38] Ryan S. Arnold, Kerri A. Thom, Saarika Sharma, Michael Phillips, J. Kristie Johnson, Daniel J. Morgan. Emergence of Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase-producing Bacteria; South Med J. 2011;104(1):40-45.
- [39] Amjad A, Mirza IA, Abbasi SA, Farwa U, Malik N, Zia F. Modified Hodge test: A simple test and effective test for detection of carbapenemase production. Iran J Microbiol. Dec 2011; 3(4): 189–193.
- [40] J.P. Arzouni, J.P. Bouilloux, D. de Moiiy,S. Fleutiaux, J. Galinier, A. Gayon, H. Lacharme, G. Larribet, J.P. Lepargneur. Les infections urinaires chez la femme de 15 à 65 ans en pratique de ville : surveillance de la sensibilité d'Escherichia coli à la fosfomycine trométamol en fonction des antécédents. Aforcopi-Bio. MBd Ma1 Infect 2000 ; 30 : 699-7020 2000 Elsevier SAS.

- [41] Teichmann A., Homero Neto de Cunha Agra, Luciana de Souza Nunes, Marion Pereira da Rocha, Jane Dagmar Pollo Renner, Lia Gonçalves Possuelo, Carneiro M., Rieger A., Lisianne Brittes Benitez, Andréia Rosane de Moura Valim. Antibiotic resistance and detection of the *sul2* gene in urinary isolates of *Escherichia coli* in patients from Brazil. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8(1):039-043
- [42] Kashef N., Esmaeeli Djavid G., Shahbazi S., Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries* 2010; 2010; 4(4):202-206.
- [43] Kothari A., Saga V., Antibiotic resistance in pathogens causing community-acquired urinary tract infections in India: a multicenter study. *J Infect Developing Countries* 2008; 2(5):354-358.
- [44] MAUROY B., BEUSCART C., BISERTE J., COLOMBEAU P., CORTESSE A., DELMAS V., FENDLER JP., MANGIN P., MOUTON Y., TOSTAIN J. L'infection urinaire chez la femme enceinte *Progrès en Urologie* (1996), 6, 607-622
- [45] Bonacorsi S., Mariani-Kurkdjian P., Desmarest M., Doit C. Les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu en pédiatrie : Le point en 2014 ; 2014 Elsevier Masson SAS. *Archives de Pédiatrie* 2014;21:181-182
- [46] K. Chevet, K. Guyot, G. Mellon, B. Vidal, C. Couzigou, B. Misset, K. Janot, T. Lambert, J.C. Nguyen Van. Cas clinique : Détection phénotypique d'une carbapénémase associée à une bêta-lactamase à spectre élargi chez *Klebsiella pneumoniae*. *Médecine et maladies infectieuses* 42 (2012) 33–35

- [47] Ivanov ML, Malinverni R. The management of asymptomatic bacteriuria in different patient population. *Rev Med Suisse* 2008;4:2452-6.
- [48] Nicolle L.E, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis* 2005;40:643-654.
- [50] Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010; 7:430-441
- [51] N. Grall, A. Andremont, L. Armand-Lefèvre, Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse? *Journal des Anti-infectieux*, Juin 2011, p87-102
- [52] DeFrances, C. J., Lucas, C. A., Buie, V. C. & Golosinskiy, A. 2006 National Hospital Discharge Survey. National health statistics reports; no 5. (Hyattsville, MD, 2008)
- [53] Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Août 2005; 90(8):853-8.*
- [54] Chaussade H., Sunder S., Bernard L., Coloby P., Guy L, Karsenty G., Bastide C., Bruyère F. Les médicaments antibiotiques en urologie. *Progrès en urologie* (2013) 23, 1327-1341

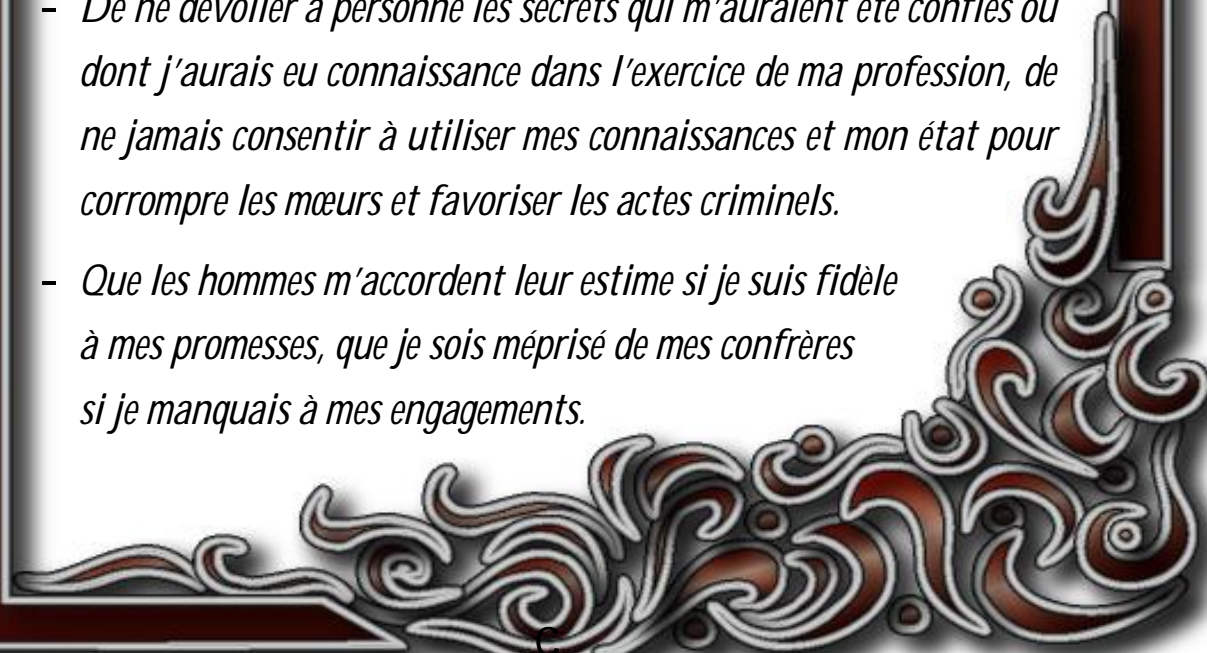
- [55] Aspevall O., Hallander H., Gant V., Kouri T. European guidelines for urinalysis: a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID; *Clinical Microbiology and infection*. 2001 Volume 7 n°4. P:173-178
- [56] Bidet P., Bonarcorsi S., Bingen E. Facteurs de pathogénicité et physiopathologie des *Escherichia coli* extra- intestinaux. Elsevier Masson ; *Archives de pédiatrie* 2012 ;19 : S80-S92
- [57] Glen C Ulett, Makrina Totsika, Kolja Schaale, Alison J Carey, Matthew J Sweet, Mark A Schembri. Uropathogenic *Escherichia coli* virulence and innate immune responses during urinary tract infection. *Current Opinion in Microbiology* 2013, 16:100–107
- [58] Matthew A. Croxen & B. Brett Finlay; Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nature Reviews Microbiology* 8, (January 2010) 26-38
- [59] Cattoir V. Quinolones : De l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. L'antibiogramme et son interprétation phénotypique en 2012. *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume 2012, Issue 445, 2012, pages 79-87
- [60] Larouche A., Etude structure-fonctions des intégrases d'intégrons et de leurs site d'attachement. Thèse microbio., Québec, 2010.

- [61] Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc). *Médecine et maladies infectieuses* ; Elsevier Masson 40 (2010) 303–305
- [62] Lahlou Amine I., Chegri M., L’Kassmi H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Antibiotiques*. Elsevier Masson (2009) 11, 90—96
- [63] Benali H. Fréquence et antibiorésistance des germes responsables des infections urinaires à l’hôpital provincial de Nador. Thèse de doctorat en pharmacie. 2010 n°91
- [64] Elharch I. Profil bactériologique des infections urinaires diagnostiquées aux différents services du CHU de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. 2013 n°17
- [65] Croxen MA, Finlay BB. Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. *Nat Rev Microbiol*. 2013 Feb;11(2):141.
- [66] Moukrad N., Rhazi Filali F., Makoudi Y. Prévalence de la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques des infections urinaires dans la ville de Mèknes (Maroc) et son évolution dans le temps. *ScienceLib Editions Mersenne* : vol 4, n° 121105. 2012
- [67] Bourjilat F, Dersi N, Bouchrif B, Amarouch H .Profil de Résistance Aux Antibiotiques Des *Escherichia Coli* Uropathogènes Communautaires au Maroc. *European Journal of Scientific Research*. 2009; 38: 57-62

- [68] Qachaou A. Entérobactérie productrice des Béta-lactamase à spectre élargi : Epidémiologie et profil de résistance aux antibiotiques. Thèse n°6. 2011
- [69] Leotard S., Negrin N. Épidémiologie des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE) au centre hospitalier de Grasse (2005–2008)
- [70] SPILF (2014) Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte

## ***Serment de Galien***

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

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

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

### قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ  
وَأَحْسِنُ بِاللَّسِّ الْعَظِيمِ

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

والله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس - الرباط  
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 65

سنة: 2014

**الحساسية للمضادات الحيوية للإشريكية القولونية  
في التهابات المسالك البولية في المجتمع  
في معهد باستور بالدار البيضاء**

**أطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرفه

**الآنسة: سارة تاسويكت**

المزودة في 16 يناير 1988 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة**

**الكلمات الأساسية:** حساسية - الإشريكية القولونية - التهابات المسالك البولية.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: عمر الشقيري

أستاذ في علم الأنسجة وعلم الأجنة

مشرف

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: مريمة الشاذلي

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: ياسين سخسوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد: احمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال