

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

ANNEE: 2011

THESE N°: 37

URETRITE GONOCOCCIQUE MASCULINE :
EPIDEMIOLOGIE ET ANTIBIORESISTANCE DE *NEISSERIA GONORRHOEAE*
A L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V DE RABAT
(ETUDE RETROSPECTIVE 2007 – 2010).

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Bouchra ZOKRI
Née le 14 Décembre 1984 à Tanger

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Uretrite, *Neisseria gonorrhoeae*, Résistance, Traitement, Prévention.

JURY

Mr. M. ZOUHDI Professeur de Microbiologie	PRESIDENT
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur Agrégé de Microbiologie	RAPPORTEUR
Mr. A. AMEUR Professeur Agrégé d'Urologie	JUGES
Mme. M. CHADLI Professeur Agrégé de Microbiologie	



[سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم]



سورة البقرة: الآية: 31

«اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا
وشفاء من كل داء وسقم»



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

1962 – 1969 : Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed Anesthésie –Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

11. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
12. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
13. Pr. BENSOUDA Mohamed Anatomie
14. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSALID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

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

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACoubi Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNABOU Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

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

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOUDA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

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

Décembre 1992

- 81. Pr. AHALLAT Mohamed
- 82. Pr. BENOUDA Amina
- 83. Pr. BENSOUA Adil
- 84. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 85. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 86. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 87. Pr. DAOUDI Rajae
- 88. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 89. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 90. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 91. Pr. FELLAT Rokaya
- 92. Pr. GHAFIR Driss*
- 93. Pr. JIDDANE Mohamed
- 94. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 95. Pr. TAGHY Ahmed
- 96. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 97. Pr. AGNAOU Lahcen
- 98. Pr. AL BAROUDI Saad
- 99. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 100. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 101. Pr. BENJELLOUN Samir
- 102. Pr. BEN RAIS Nozha
- 103. Pr. CAOUI Malika
- 104. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 105. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 106. Pr. EL AOUAD Rajae
- 107. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 108. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 109. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 110. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 111. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 112. Pr. ESSAKALI Malika
- 113. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 114. Pr. HADRI Larbi*
- 115. Pr. HASSAM Badredine
- 116. Pr. IFRINE Lahssan
- 117. Pr. JELTHI Ahmed
- 118. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 119. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 120. Pr. OULBACHA Said
- 121. Pr. RHRAB Brahim
- 122. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 123. Pr. SLAOUI Anas

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

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

Mars 1994

- 124. Pr. ABBAR Mohamed*
- 125. Pr. ABDELHAK M'barek
- 126. Pr. BELAIDI Halima
- 127. Pr. BRAHMI Rida Slimane
- 128. Pr. BENTAHILA Abdelali
- 129. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
- 130. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
- 131. Pr. CHAMI Ilham
- 132. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
- 133. Pr. EL ABBADI Najia
- 134. Pr. HANINE Ahmed*
- 135. Pr. JALIL Abdelouahed
- 136. Pr. LAKHDAR Amina
- 137. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

- 138. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 139. Pr. AMRAoui Mohamed
- 140. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 141. Pr. BARGACH Samir
- 142. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
- 143. Pr. BENAZZOuz Mustapha
- 144. Pr. CHAARI Jilali*
- 145. Pr. DIMOU M'barek*
- 146. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
- 147. Pr. EL MESNAoui Abbes
- 148. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 149. Pr. FERHATI Driss
- 150. Pr. HASSOUNI Fadil
- Hygiène
- 151. Pr. HDA Abdelhamid*
- 152. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 153. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 154. Pr. MANSOURI Aziz
- 155. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
- 156. Pr. RZIN Abdelkader*
- 157. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 158. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et

Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 159. Pr. AMIL Touriya*
- 160. Pr. BELKACEM Rachid
- 161. Pr. BELMAHI Amin

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique

162. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
163. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
164. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
165. Pr. GAOUZI Ahmed
166. Pr. MAHFOUDI M'barek*
167. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
168. Pr. MOHAMMADI Mohamed
169. Pr. MOULINE Soumaya
170. Pr. OUADGHIRI Mohamed
171. Pr. OUZEDDOUN Naima
172. Pr. ZBIR EL Mehdi*

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

Novembre 1997

173. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
174. Pr. BEN AMAR Abdesslem
175. Pr. BEN SLIMANE Lounis
176. Pr. BIROUK Nazha
177. Pr. BOULAICH Mohamed
178. Pr. CHAOUIR Souad*
179. Pr. DERRAZ Said
180. Pr. ERREIMI Naima
181. Pr. FELLAT Nadia
182. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
183. Pr. HAIMEUR Charki*
184. Pr. KANOUNI NAWAL
185. Pr. KOUTANI Abdellatif
186. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
187. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
188. Pr. NAZI M'barek*
189. Pr. OUAHABI Hamid*
190. Pr. SAFI Lahcen*
191. Pr. TAOUFIQ Jallal
192. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

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

Novembre 1998

193. Pr. AFIFI RAJAA
194. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
195. Pr. ALOUANE Mohammed*
196. Pr. BENOMAR ALI
197. Pr. BOUGTABAbdesslam
198. Pr. ER RIHANI Hassan
199. Pr. EZZAITOUNI Fatima
200. Pr. KABBAJ Najat
201. Pr. LAZRAK Khalid (M)

Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

202. Pr. BENKIRANE Majid*
203. Pr. KHATOURI ALI*
204. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

205. Pr. ABID Ahmed*
206. Pr. AIT OUMAR Hassan
207. Pr. BENCHERIF My Zahid
208. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
209. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
210. Pr. CHAOUI Zineb
211. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
212. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
213. Pr. EL FTOUH Mustapha
214. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
215. Pr. EL OTMANY Azzedine
216. Pr. GHANNAM Rachid
217. Pr. HAMMANI Lahcen
218. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
219. Pr. ISMAILI Hassane*
220. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
221. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
222. Pr. TACHINANTE Rajae
223. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

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

Novembre 2000

224. Pr. AIDI Saadia
225. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
226. Pr. AJANA Fatima Zohra
227. Pr. BENAMR Said
228. Pr. BENCHEKROUN Nabih
229. Pr. CHERTI Mohammed
230. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
231. Pr. EL HASSANI Amine
232. Pr. EL IDGHIRI Hassan
233. Pr. EL KHADER Khalid
234. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
235. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
236. Pr. HSSAIDA Rachid*
237. Pr. LACHKAR Azzouz
238. Pr. LAHLOU Abdou
239. Pr. MAFTAH Mohamed*
240. Pr. MAHASSINI Najat

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique

241. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
242. Pr. NASSIH Mohamed*
243. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2001

244. Pr. ABABOU Adil
245. Pr. AOUAD Aicha
246. Pr. BALKHI Hicham*
247. Pr. BELMEKKI Mohammed
248. Pr. BENABDELJLIL Maria
249. Pr. BENAMAR Loubna
250. Pr. BENAMOR Jouda
251. Pr. BENELBARHDADI Imane
252. Pr. BENNANI Rajae
253. Pr. BENOUACHANE Thami
254. Pr. BENYOUSSEF Khalil
255. Pr. BERRADA Rachid
256. Pr. BEZZA Ahmed*
257. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
258. Pr. BOUHOUCHE Rachida
259. Pr. BOUMDIN El Hassane*
260. Pr. CHAT Latifa
261. Pr. CHELLAOUI Mounia
262. Pr. DAALI Mustapha*
263. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
264. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
265. Pr. EL HIJRI Ahmed
266. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
267. Pr. EL MADHI Tarik
268. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
269. Pr. EL OUNANI Mohamed
270. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
271. Pr. ETTAIR Said
272. Pr. GAZZAZ Miloudi*
273. Pr. GOURINDA Hassan
274. Pr. HRORA Abdelmalek
275. Pr. KABBAJ Saad
276. Pr. KABIRI EL Hassane*
277. Pr. LAMRANI Moulay Omar
278. Pr. LEKEHAL Brahim
279. Pr. MAHASSIN Fattouma*
280. Pr. MEDARHRI Jalil
281. Pr. MIKDAME Mohammed*
282. Pr. MOHSINE Raouf

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale

283. Pr. NABIL Samira
 284. Pr. NOUINI Yassine
 285. Pr. OUALIM Zouhir*
 286. Pr. SABBAH Farid
 287. Pr. SEFIANI Yasser
 288. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 289. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

290. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 291. Pr. AMEUR Ahmed *
 292. Pr. AMRI Rachida
 293. Pr. AOURARH Aziz*
 294. Pr. BAMOU Youssef *
 295. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 296. Pr. BENBOUAZZA Karima
 297. Pr. BENZEKRI Laila
 298. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 299. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 300. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 301. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 302. Pr. CHKIRATE Bouchra
 303. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 304. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 305. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 306. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 307. Pr. EL MANSARI Omar*
 308. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 309. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 310. Pr. HADDOUR Leila
 311. Pr. HAJJI Zakia
 312. Pr. IKEN Ali
 313. Pr. ISMAEL Farid
 314. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 315. Pr. KRIOULE Yamina
 316. Pr. LAGHMARI Mina
 317. Pr. MABROUK Hfid*
 318. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 319. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 320. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 321. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 322. Pr. OUJILAL Abdelilah
 323. Pr. RACHID Khalid *
 324. Pr. RAISS Mohamed

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

325. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 326. Pr. RHOUE Hakima
 327. Pr. SIAH Samir *
 328. Pr. THIMOU Amal
 329. Pr. ZENTAR Aziz*
 330. Pr. ZRARA Ibtisam*

Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

331. Pr. ABDELLAH El Hassan
 332. Pr. AMRANI Mariam
 333. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 334. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 335. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 336. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 337. Pr. BOULAADAS Malik
 338. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 339. Pr. CHAGAR Belkacem*
 340. Pr. CHERRADI Nadia
 341. Pr. EL FENNI Jamal*
 342. Pr. EL HANCHI ZAKI
 343. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 344. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 345. Pr. HACHI Hafid
 346. Pr. JABOUIRIK Fatima
 347. Pr. KARMANE Abdelouahed
 348. Pr. KHABOUZE Samira
 349. Pr. KHARMAZ Mohamed
 350. Pr. LEZREK Mohammed*
 351. Pr. MOUGHIL Said
 352. Pr. NAOUMI Asmae*
 353. Pr. SAADI Nozha
 354. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 355. Pr. TARIB Abdelilah*
 356. Pr. TIJAMI Fouad
 357. Pr. ZARZUR Jamila

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

Janvier 2005

358. Pr. ABBASSI Abdellah
 359. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 360. Pr. ALAOUY Ahmed Essaid
 361. Pr. ALLALI Fadoua
 362. Pr. AMAR Yamama

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie

363. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
364. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
365. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
366. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
367. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
368. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
369. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
370. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
371. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
372. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
373. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
374. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
375. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
376. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
377. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
378. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
379. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
380. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
381. Pr. LYAGoubi Mohammed	Parasitologie
382. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
383. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
384. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
385. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
386. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne

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

Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOU SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine *

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Microbiologie

480. Pr. SEFFAR Myriame
 481. Pr. LOUZI Lhoussain *
 482. Pr. MRANI Saad *
 483. Pr. GANA Rachid
 484. Pr. ICHOU Mohamed *
 485. Pr. TACHFOUTI Samira
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 487. Pr. MELLAL Zakaria
 488. Pr. AMMAR Haddou *
 489. Pr. AOUIFI Sarra
 490. Pr. TLIGUI Houssain
 491. Pr. MOUTAJ Redouane *
 492. Pr. ACHACHI Leila
 493. Pr. MARC Karima
 494. Pr. BENZIANE Hamid *
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual *
 496. Pr. EL OMARI Fatima
 497. Pr. MAHI Mohamed *
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib*
 499. Pr. KEBDANI Tayeb
 500. Pr. SIFAT Hassan *
 501. Pr. HADADI Khalid *
 502. Pr. ABIDI Khalid
 503. Pr. MADANI Naoufel
 504. Pr. TANANE Mansour *
 505. Pr. AMHAJJI Larbi *

Microbiologie
 Microbiologie
 Virologie
 Neuro chirurgie
 Oncologie médicale
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 Ophtalmologie
 ORL
 Parasitologie
 Parasitologie
 Parasitologie
 Pneumo phtisiologie
 Pneumo phtisiologie
 Pharmacie clinique
 Pharmacie galénique
 Psychiatrie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Radiothérapie
 Réanimation médicale
 Réanimation médicale
 Traumatologie orthopédie
 Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes
 Pr. AZENDOUR Hicham *
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. LAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal

Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie
 Cardiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Dermatologie
 Gastro-entérologie

Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. LEZREK Mounir
 Pr. NAZIH Mouna*

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Ophtalmologie
 Hématologie

Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*** Enseignants Militaires**



Dédicaces

Louange à Dieu

Que la prière et le salut soit sur le prophète.

Que ce présent mémoire présente mon aviné.

Je dédie ce travail :



A la mémoire de mon père

Zokri Abedsalam

Aucun mot ne pourra exprimer ma grande tristesse en ton absence...

Ton visage gai et souriant...

Et ton amour incomparable...

Resteront à jamais gravés dans mon cœur...

Je te remercie pour tous les beaux moments que nous avons partagé en famille...

Je te remercie pour ton grand amour...

Tu me manques beaucoup papa...

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

J'espère que tu es fier de moi papa...

Je t'aime...

Que ton âme repose en paix...



A ma très chère mère

Azzakri Rahma

Tu représentes pour moi la bonté par excellence, la tendresse et l'exemple même du dévouement.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours aussi bien dans mes études que dans toutes les étapes de ma vie.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer l'amour et le respect que j'ai pour toi.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ces enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

Je sais que papa te manque aussi...

Mais j'espère que ce jour...

Tu seras la plus heureuse au monde...

J'espère que tu es fière de moi...

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.



A mon mari

Souhail Abedladim

*Je ne saurais dire en quelques mots,
mes sentiments d'amour, de gratitude, pour les
sacrifices démesurés que vous n'avez cessé de déployer.*

*Je vous souhaite beaucoup de succès dans votre vie
et surtout beaucoup de joie et de bonheur.*

Avec tout mon amour.

Et à mon petit choux Riad

*Aux fruits de notre amour, aux rayons de soleil de notre maison,
je dédie cette thèse, avec tout l'amour instinctif d'une maman..*



À mes très Chers Frères
Mohamed Larbi, Abedladim, Mohamed Arafa
et mes Adorables Sœurs
Fatima Zohra, Nabila et la petite yousra

En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent.

Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection
et l'amour que je vous porte. Puisse dieu vous procurer santé,
bonheur, et prospérité que vous méritiez.



*À ma sœur Mariam ; son mari Abedrahman
et leur petite Israe et*

À ma sœur Hanae et son mari Mohamed

*Ces quelques mots n'expriment pas l'affection et le respect
que je vous porte. Je vous souhaite beaucoup
de succès dans votre vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur.*

À mes oncles et mes tantes

À mes cousins et cousines

À mon grand père maternel

À la mémoire de mes grands parents

*À tous les membres de ma famille
et de ma belle-famille, petits et grands*

*À tous mes amis : Hayat, Fadoua, Sara, Mehdiya, Hanane,
Sara et à tous mes collègues, Veuillez trouver ici, l'hommage de mon
affection et ma reconnaissance pour votre amitié qui marquera mes
souvenirs.*

*À tous mes maîtres de l'enseignement primaire,
de l'enseignement secondaire,
et de l'enseignement supérieur,
À tous ceux qui j'ai omis de citer*

BOUCHRA





Remerciements

À notre maître et Président du jury :

Professeur M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Vous nous faites un grand et vibrant honneur, honorable maître, en acceptant de présider notre jury. Cher maître, les mots nous manquent pour honorer vos innombrables qualités d'homme exemplaire. Le courage, la disponibilité, la simplicité, la générosité et la rigueur en sont quelques-unes et font de vous un homme admirable. L'enseignement et la formation de qualité dont vous nous avez fait bénéficier nous serviront de tremplin dans notre future vie professionnelle.

Je vous prie d'agréer, honorable maître, l'expression de nos sentiments respectueux.

*A notre maître et Rapporteur de thèse :
Professeur agrégé Y. SAKHSOUKH
Professeur agrégé de Microbiologie*

Honorable maître, ce travail est le vôtre. Vous l'avez dirigé jusqu'au bout sans ménager aucun effort. Votre rigueur scientifique, votre disponibilité, Votre qualité inestimable d'homme de science, votre sympathie, votre esprit de compassion et votre ingéniosité infaillible nous ont toujours affriolés.

Merci, pour l'encadrement et la formation de qualité que vous vous êtes évertué à nous faire bénéficier auprès de vous, pour les conseils que vous n'avez cessé de nous prodiguer et pour votre sérieux dans le travail sans oublier votre entière disponibilité.

Veillez agréer, cher maître, l'assurance de notre haute considération.

*À notre maître et juge :
Professeur agrégé A. AMEUR
Professeur agrégé d'Urologie*

Vous nous faites un grand honneur, chère professeur, en acceptant de siéger dans notre jury.

Qu'elles nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes, notre admiration par vos compétences, notre estime pour vos qualités humaines.

Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profonde reconnaissance.

Veuillez agréer, l'expression de nos respectueuses considérations.

*A notre maître et juge :
Professeur agrégé M. CHADLI
Professeur agrégé de Microbiologie*

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette thèse.

Nous vous remercions de nous avoir toujours réservés un accueil bienveillant, de nous avoir guidé et soutenu par vos conseils éclairés et toujours donnés avec grande amabilité.

Pour votre sympathie, votre modestie qui n'ont d'égale que votre compétence. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre admiration la plus grande et de notre respect le plus profond.

Liste Des Abréviations

AFSSAPS	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
API NH	: Analytic profil index NH
CA-SFM	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
C3G	: Céphalosporine de troisième génération
GGT	: Gamma glutammyl tansférase
H.M.I.M.V	: Hôpital militaire d'instruction Mohammed V
IST	: Infection sexuellement transmissible
LCR	: Ligase chain reaction
LOS	: Lipopolysaccharide
NGPP	: <i>Neisseria gonorrhoeae</i> producteur de pénicillinase
OMS	: Organisation mondiale de santé
PCR	: Polymerase chain reaction
PU	: Prélèvement urétral
RENAGO	: Réseau national des gonocoques
SDA	: Strand displacement amplification
TMA	: Transcription mediated amplification
TPHA	: <i>Treponema pallidum</i> haemagglutination assay
UG	: Urétrite gonococcique
UNG	: Urétrite non gonococcique
VCN	: Vancomycine colistine nystatine
VCAT	: Vancomycine colistine amphotéricine B triméthoprime
VDRL	: Venereal disease research laboratory
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine

Liste des tableaux et figures

Tableau I: Fréquence des UG par année.....	13
Tableau II: Répartition des UG par tranche d'âge	14
Tableau III: Résistance de <i>N gonorrhoeae</i>	15
Tableau IV: Antigènes majeurs de <i>N gonorrhoeae</i>	23
Tableau V: Antibiotiques recommandés par la CA-SFM pour l'antibiogramme de <i>N gonorrhoeae</i>	43
Tableau VI : Concentrations et diamètres critiques pour <i>N gonorrhoeae</i>	45
Tableau VII : Concentrations minimales inhibitrices 50% (CMI ₅₀) et 90% (CMI ₉₀) des souches sauvages de <i>N gonorrhoeae</i>	48
Tableau VIII : Concentrations minimales inhibitrices (CMI) des β -lactamines sur <i>N gonorrhoeae</i> en fonction du mécanisme de résistance.	50
Tableau IX : Répartition des souches multirésistantes au sein du réseau	
Européen lors d'une étude multicentrique conduite en 2004	54
Figure 1: <i>N gonorrhoeae</i> . Coloration de bleu de méthylène	8
Figure 2: <i>N gonorrhoeae</i> . Coloration de Gram.....	8
Figure 3 : Galerie API NH de <i>N gonorrhoeae</i>	9
Figure 4 : Répartition des UG selon les années de l'étude	13
Figure 5: Répartition des patients par tranche d'âge	14
Figure 6 : Antibiorésistance de <i>N gonorrhoeae</i>	16



Sommaire

Introduction	1
Matériel et méthodes	4
I. L'ETUDE :	5
II. MATERIEL :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	5
3. Elimination des doublons :	5
4. Recueil des données :	5
III. METHODES :	6
A. Prélèvement :	6
B. Traitement du prélèvement :	6
1. Examen macroscopique :	6
2. Examen microscopique :	7
a. L'état frais :	7
b. Après coloration :	7
3. Mise en culture :	8
4. Identification :	9
5. Antibiogramme :	10
6. Détermination de la CMI :	11
Résultats	12
I. INCIDENCE :	13
II. REPARTITION DES UG PAR ANNEE :	13
III. REPARTITION DES UG PAR TRANCHE D'AGE :	14
IV. ANTIBIORESISTANCE DE <i>N GONORRHOAEA</i> :	15
Discussion	17
I. DEFINITION :	18
II. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DE <i>N GONORRHOEA</i> :	20
1. Caractères morphologiques :	20

2. Caractères biochimiques :	21
3. Caractères culturels :	21
4. Caractères antigéniques :	22
5. Facteurs de virulence de <i>N gonorrhoeae</i> :	24
a. Les pilis :	24
b. Les protéases microbiennes :	24
c. Protéines de la membrane externe :	25
d. Lipooligosaccharide :	25
III. EPIDEMIOLOGIE :	26
1. Chaîne épidémiologique :	26
a. Réservoir :	26
b. Mode de transmission :	26
c. Réceptivité :	27
d. Facteurs favorisants :	28
2. Statistiques :	29
a. Statistiques internationales :	29
b. Statistiques nationales :	30
IV. PHYSIOPATHOLOGIE :	32
V. ETUDE CLINIQUE :	34
1. Manifestations cliniques :	34
2. Complications :	35
a. Complications loco-régionales :	35
b. Complications à distance :	35
c. Complications de la partenaire sexuelle :	37
VI. DIAGNOSTIC :	38
A. L'interrogatoire :	38
B. Examen clinique :	38
C. Diagnostic biologique :	38
1. Prélèvement :	38
2. Transport :	39
3. Examens complémentaires :	40
a. Examen direct :	40

b. Culture :	40
c. Identification :	41
d. Antibiogramme :	41
e. Détection de β -lactamase chez <i>N gonorrhoeae</i> :	46
f. Méthodes d'amplification génique :	46
4. Diagnostic sérologique :	47
VII. DIFFERENTS TYPES DE RESISTANCE RENCONTRES CHEZ	
<i>N GONNORHOEAE</i> :	48
1. Résistance naturelle ou phénotypes <<sauvages>> :	48
2. Résistance acquise ou phénotypes <<résistants>> :	49
2.1 Les β -lactamines :	50
2.2 Les cyclines :	51
Deux mécanismes sont impliqués :	51
2.3 Les fluoroquinolones :	52
2.4 Les macrolides :	53
2.5 Autres antibiotiques :	53
2.5.1 La spectinomycine :	53
2.5.2 Le thiamphénicol :	53
2.6 Les souches multirésistantes :	53
VIII. TRAITEMENT :	57
1. Rationnel du choix antibiotique :	57
2. Schéma thérapeutique recommandé :	58
IX. PREVENTION :	61
1. Prévention primaire :	61
a. Prévention primaire individuelle :	61
b. Prévention primaire collective :	63
2. La prévention secondaire :	64
Conclusion :	66
Résumés	
Références bibliographiques	



Introduction

Les urétrites représentent un important problème de santé publique en termes de coût et de morbidité [1]. Depuis 1998, on assiste à une réémergence des urétrites en rapport avec un relâchement de la protection individuelle contre les infections sexuellement transmissibles (IST) [2].

L'urétrite est une inflammation de l'urètre masculin d'origine infectieuse, sexuellement transmise, défini par des critères cytologiques [1, 3].

Les urétrites infectieuses sont regroupées en deux cadres nosologiques [4].

- ✧ Urétrite gonococcique (UG). Il s'agit de l'une des IST les plus répandues dans le monde [5].
- ✧ Urétrite non gonococciques (UNG). Le principal agent des UNG (entre 20% et 50% des cas) est *Chlamydia trachomatis* [6].

Neisseria gonorrhoeae est une bactérie à Gram négatif en forme de diplocoque surtout intracellulaire dans les polynucléaires [1].

Les infections à gonocoques se présentent essentiellement sous forme d'urétrites aiguës chez l'homme et de cervicite chez la femme. Les localisations muqueuses, pharyngées ou anorectales, sont en progression constante [7].

L'infection à gonocoque basse non traitée peut évoluer vers des formes compliquées locorégionales et /ou systémiques [8-10].

La problématique pour l'UG est l'évolution constante de la sensibilité de *N gonorrhoeae* aux antibiotiques, nécessitant une actualisation régulière des recommandations thérapeutiques [11].

N gonorrhoeae a acquis récemment un profil de résistance aux fluoroquinolones de croissance rapide et inquiétante [12].

L'objectif de notre étude réalisée à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat est d'étudier l'épidémiologie et le profil de résistance aux antibiotiques des souches de *N gonorrhoeae*.



Matériel et méthodes

I. L'ETUDE :

Notre étude est de type rétrospectif, porte sur 960 prélèvements urétraux réalisés au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, sur une période de 4 ans allant de janvier 2007 au décembre 2010.

II. MATERIEL :

1. Critères d'inclusion :

Sont inclus dans cette étude tout prélèvement urétral provenant de patients de sexe masculin qui présentent un écoulement urétral et qui se révèle positif vis-à-vis de *N gonorrhoeae*.

2. Critères d'exclusion :

Sont exclus les urétrites dues à d'autres germes : *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* et *Trichomonas vaginalis* ainsi que les urétrites non infectieuses.

3. Elimination des doublons :

Souche isolée chez un même patient pour lequel une souche de même espèce et de même antibiotype a déjà été en compte durant la période de l'enquête, quel que soit le prélèvement à visée diagnostic dont elle est issu.

4. Recueil des données :

Un fichier Office Excel[®] est mis en place contient les renseignements suivants : Espèce bactérienne, non, prénom, âge, sexe du malade, service ou est hospitalisé le malade et interprétation des résultats de l'antibiogramme.

III. METHODES :

A. Prélèvement :

C'est un prélèvement urétral qui s'effectue:

- ✧ Au laboratoire en dehors de toute antibiothérapie.
- ✧ Le matin avant toute miction ou toilette génito-urinaire.
- ✧ Avec un écouvillon de coton ou d'alginate. Le personnel prend l'écouvillon par son extrémité, l'introduit dans l'urètre sur 2 à 4 cm, fait tourner l'écouvillon puis il le retire.

Une fois réalisé, le prélèvement est acheminé directement pour le traitement.

La conservation ne doit pas dépasser 24 heures.

B. Traitement du prélèvement :

Il comporte plusieurs étapes :

1. Examen macroscopique :

L'examen macroscopique est la première étape du diagnostic. Il permet de définir certains caractères (l'odeur, la couleur et l'aspect) des prélèvements suspects de contenir *N gonorrhoeae*.

2. Examen microscopique :

a. L'état frais :

- ✧ Se fait entre lame et lamelle, par dilution d'une goutte de prélèvement urétral et une goutte de sérum physiologique. La visualisation est réalisée au microscope ordinaire à différents grossissements.
- ✧ Il permet de :
 - Rechercher le *T vaginalis* (rare chez l'homme) et les levures.
 - Déterminer l'importance de la flore bactérienne et sa mobilité.
 - Compter par champs microscopique : le nombre des hématies, des cellules épithéliales et surtout des leucocytes. Une urétrite est définie par l'existence d'au moins 4 leucocytes par champs microscopique.

b. Après coloration :

➤ Coloration de bleu de méthylène :(Figure 1)

Elle est réalisée dans le but d'apprécier la réaction cellulaire, détecter *N gonorrhoeae*, détecter les levures et les germes habituels.

➤ Coloration de Gram :(Figure 2)

Elle permet de :

- ✧ Prouver l'urétrite (plus de 4 polynucléaires par champ microscopique, objectif ×40).
- ✧ Visualiser le gonocoque : diplocoques à Gram négatif en grains de café en disposition intra et extra-leucocytaires.

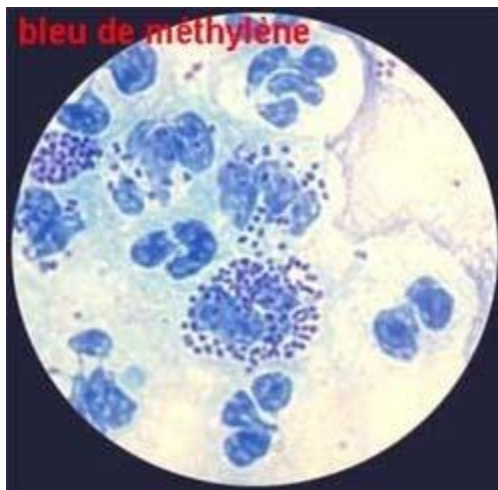


Figure 1: *N gonorrhoeae*.
Coloration de bleu de méthylène.

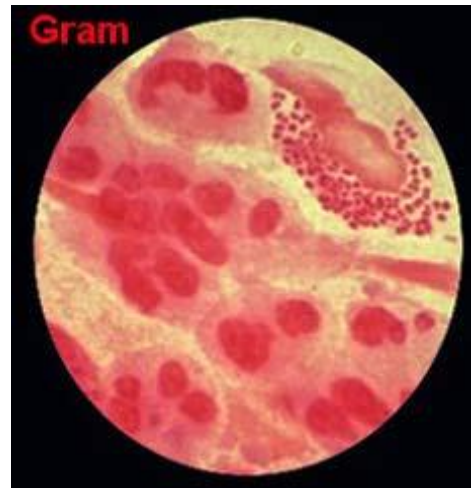


Figure 2: *N gonorrhoeae*.
Coloration de Gram.

3. Mise en culture :

Trois milieux de culture ont été utilisés pour l'isolement de *N gonorrhoeae* :

- ✧ Gélose chocolat additionnée d'un complexe vitaminé (polyvitex[®]);
- ✧ Gélose sélectif chocolat polyvitex avec mélange inhibiteur VCN (Vancomycine+colistine+nestatine) ;
- ✧ Gélose au sang.

L'incubation se faisait à 37°C en atmosphère humide enrichie de CO₂ (5 à 10%) pendant 24 h à 48h. Le CO₂ est fourni par des incubateurs automatiques ou règne constamment une humidité de 95% et une pression.

4. Identification :

L'identification bactérienne est basée sur :

- ✧ La morphologie des colonies : colonies apparaissent après 24 à 48 h. colonies grisâtres, petites de 0,5 à 1 mm de diamètre, brillantes et à bords irréguliers.
- ✧ L'examen microscopique à partir des colonies : Cocci à Gram négatif, immobiles, regroupés en grain de café.
- ✧ Les caractères biochimiques : oxydase (+) et catalase (+).

Eventuellement, on utilise une galerie API NH (biomérieux®). C'est un système standardisé d'identification utilisant des tests biochimiques miniaturisés ainsi qu'une base de données.



Figure 3 : Galerie API NH de *N gonorrhoeae*.

La culture est indispensable à la réalisation de l'antibiogramme.

5. Antibiogramme :

- La méthode utilisée au laboratoire de microbiologie de l'H.M.I.M.V est la méthode de diffusion sur milieu gélosé avec des disques chargés d'antibiotiques.
- Les antibiotiques testés appartiennent à la liste des antibiotiques recommandés par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) et sont :
 - ✓ Bétalactamines :
 - Pénicilline G (PG)
 - Amoxicilline (AMX)
 - Céphalosporines 3^{ème} génération (C3G) : Céftriaxone (CTX)
 - ✓ Macrolides :
 - Azithromycine : (AZT)
 - Spectinomycine (SPT)
 - ✓ Fluoroquinolones :
 - Ciprofloxacin (CIP)
 - Ofloxacin (OfX)
 - Acide nalidixique : (NA)
 - ✓ Phénicolés :
 - Chloramphénicol : (C)
 - ✓ Tétracycline : (TET)
- La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont été réalisées conformément aux normes définies par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

6. Détermination de la CMI :

La détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) de la pénicilline G se fait par diffusion d'un gradient d'antibiotique sur gélose chocolat polyvitex[®] : Etest[®].

Une bandelette est imprégnée de quantités croissantes d'antibiotiques. Elle est placée sur la gélose ; l'antibiotique diffus en formant un gradient important : la zone d'inhibition à la forme d'une ellipse et la lecture est alors directe sur la bandelette là où celle-ci rencontre la zone d'inhibition.

Pour les flouroquinolones, un test de dépistage peut être effectué à l'aide d'un disque d'acide nalidixique chargé à 30 µg. Un diamètre inférieur à 25 mm doit faire déterminer la CMI de la ciprofloxacine.



Résultats

I. INCIDENCE :

Sur les 960 prélèvements urétraux réalisés, 40 ont été positifs (urétrite gonococcique), soit une incidence totale de 4,17%.

II. REPARTITION DES UG PAR ANNEE :

On note une incidence plus élevée durant les années 2007, 2008 et 2009 par rapport à l'année 2010.

Tableau I: Fréquence des UG par année.

	Nombre	%
2007	11	27,5
2008	12	30
2009	12	30
2010	5	12,5
Total	40	4,17

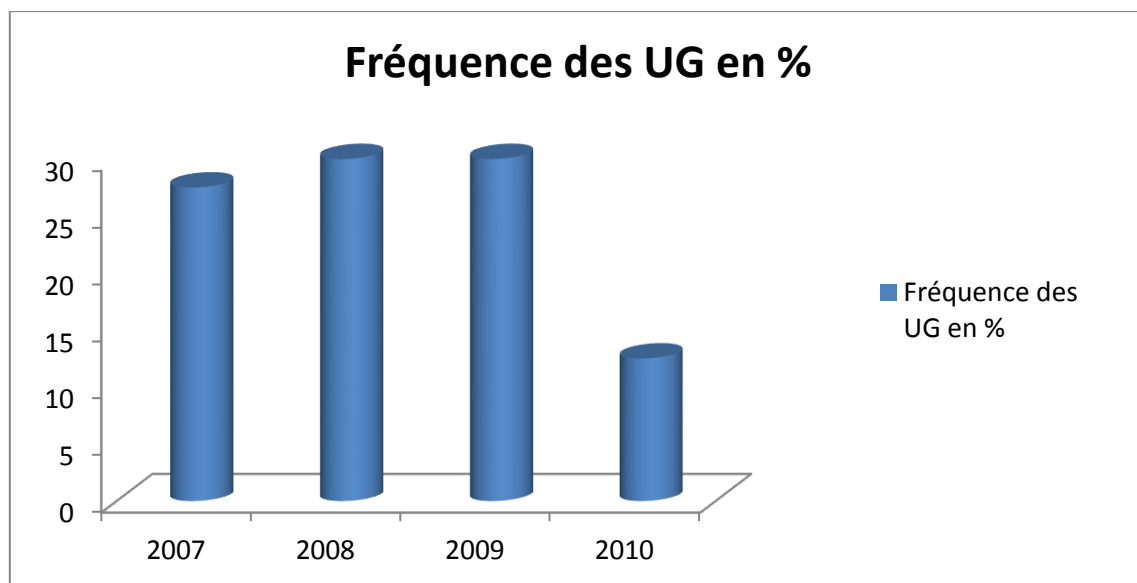


Figure 4 : Répartition des UG selon les années d'étude

III. REPARTITION DES UG PAR TRANCHE D'AGE :

L'âge a été précisé pour 29 patients soit 72,5%. La moyenne d'âge des malades était de 28,3 ans avec des extrêmes allant de 21 à 51 ans. C'est la tranche d'âge 25-34 qui est la plus touchée (51,72%), tandis que la frange de 45-54 ne représentait que 6,89%.

Tableau II : Répartition des UG par tranche d'âge.

	Nombre	%
≤24	8	27,58
25-34	15	51,72
35-44	4	13,79
45-54	2	6,89
Total	29	100

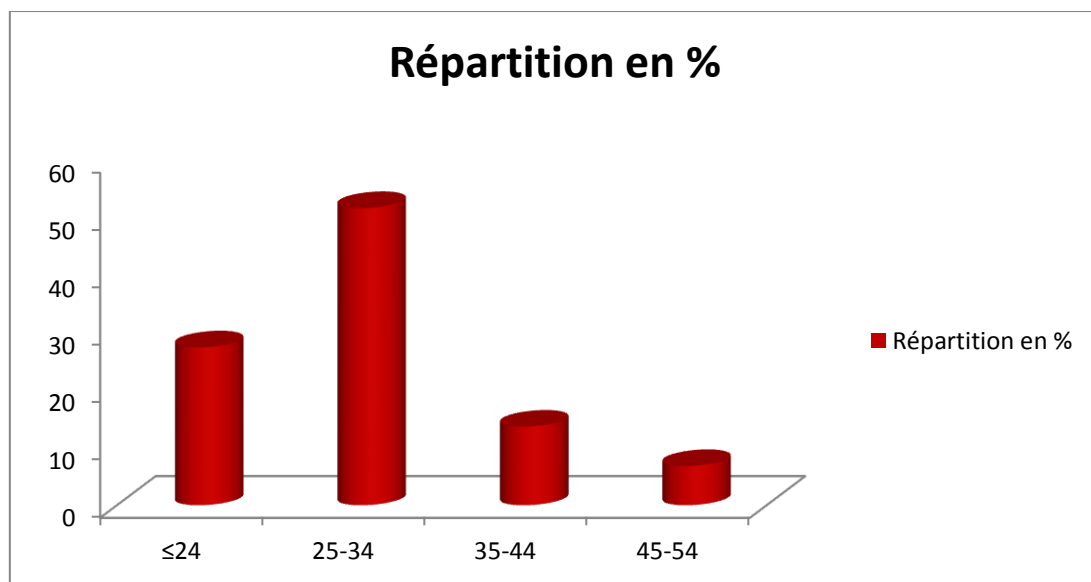


Figure 5 : Répartition des patients tranche d'âge.

IV. ANTIBIORESISTANCE DE *N GONORRHOAEA* :

Sur les 40 cas positifs vis-à-vis de gonocoque, 34 antibiogrammes ont été étudiés.

Tableau III : Résistance aux antibiotiques de *N gonorrhoeae*.

Antibiotique	Pourcentage
Pénicilline G	47,06
Amoxicilline	50
Ofloxacin	61,76
Chloramphénicol	3
Tétracycline	61,76
Céftriaxone	0
Spectinomycine	0
Azithromycine	3
Acide nalidixique	94,11
Ciprofloxacine	73,53

On note une augmentation de la résistance à la pénicilline G, l'amoxicilline et surtout les fluoroquinolones

Aucune résistance n'a été observée pour la céftriaxone et la spectinomycine.

L'azithromycine et le chloramphénicol gardent une activité moyenne sur le gonocoque.

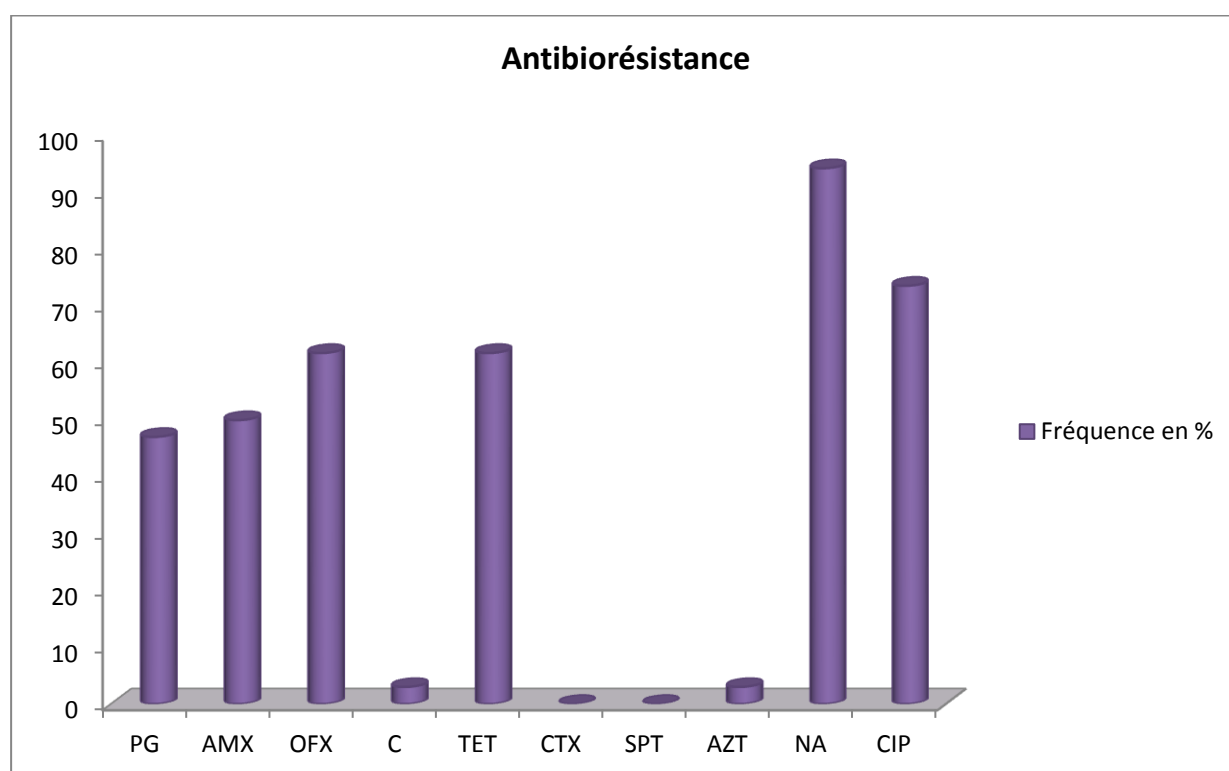


Figure 6 : Antibiorésistance de *N gonorrhoeae*.



Discussion

I. DEFINITION :

L'urétrite chez l'homme est une inflammation de l'urètre et des glandes périurétrales, le plus souvent d'origine infectieuse et sexuellement transmissible [1, 3, 5, 13].

Les micro-organismes responsables d'urétrite masculine sont le *N gonorrhoeae*, *C trachomatis*, *M genitalium*, *T vaginalis* et accessoirement, *Mycoplasma urealiticum* [5, 14].

Les urétrites sont classiquement décomposées en urétrites gonococciques (UG) et non gonococciques (UNG) [4, 15].

Il existe des urétrites non infectieuses et des urétrites traumatiques [3].

En revanche, *N gonorrhoeae* et *C trachomatis* sont souvent associés [5].

La définition de l'urétrite repose sur des critères cytologiques : présence d'au moins cinq polynucléaires neutrophiles sur le frottis urétral au grossissement 1000, ou présence d'au moins dix polynucléaires neutrophiles dans le premier jet d'urines centrifugées au grossissement 400 [3].

Cette définition cytologique est d'une très grande spécificité et permet d'éliminer les infections urinaires et les autres pathologies urétrales telles que les causes mécaniques ou psychiatriques. Néanmoins, le seul diagnostic différentiel à envisager est l'infection urinaire avec pyurie, mais dans ce cas les polynucléaires sont également présents dans les urines de fin de miction, contrairement à l'urétrite où ils sont retrouvés que dans le premier jet, ou sont au moins plus nombreux dans le premier jet que dans le deuxième jet [3].

Cette caractéristique des urétrites est à l'origine du classique test des deux verres d'urine, peu utilisé en pratique car trop subjectif [1]. Ainsi il est intéressant, en l'absence d'écoulement urétral, de réaliser une bandelette urinaire sur le deuxième jet d'urines en plus de l'examen du premier jet urinaire [3].

En pratique, un écoulement urétral chez un adulte doit être considéré comme une urétrite jusqu'à preuve du contraire. Chez un enfant, il faut être plus nuancé car les pathologies urétrales traumatiques ou allergiques, bien que prédominantes, ne doivent pas laisser passer une authentique urétrite infectieuse, témoignant dans ce cas d'un possible abus sexuel [3].

II.CARACTERES BACTERIOLOGIQUES DE *N GONORRHOEAE* :

1. Caractères morphologiques :

N gonorrhoeae est une des deux espèces pathogènes du genre *Neisseria*, l'autre étant *Neisseria meningitidis* [16].

Les membres du genre *Neisseria*, qui appartient à la famille des Neisseriaceae, sont des diplocoques à Gram négatif avec les côtés adjacents aplatis. Puisque les bactéries se divisent dans les deux plans, on peut également observer des tétrades [17].

N gonorrhoeae est une bactérie à Gram négatif en forme de diplocoque surtout intracellulaire dans les polynucléaires neutrophiles, immobile et asporulé [38].

Toutes les *Neisseria* possèdent une ultrastructure et une constitution chimique commune [19]:

- ✓ Un noyau volumineux, formé de la réunion de faisceaux torsadés et souvent entourés de granules de polyphosphates (granulations métachromatiques),
- ✓ Un cytoplasme et une membrane cytoplasmique trilamellaire,
- ✓ Une paroi formée d'une couche interne rigide et homogène et d'une couche externe trilamellaire ondulée, très nettement séparée de la précédente.

Chimiquement cette paroi est glucido-lipido-polypeptidique, ce qui la rapproche de l'endotoxine des bacilles à Gram négatif. C'est dans cette paroi que sont retrouvés les antigènes de chaque espèce [19].

2. Caractères biochimiques :

N gonorrhoeae utilise le glucose pour la croissance mais pas le maltose, le saccharose, ou le lactose. C'est l'une des caractéristiques utilisées pour distinguer les isolats de *N gonorrhoeae* à partir de *N meningitidis* et d'autres espèces colonisatrices telles que *N cinerea*, *N flava*, *N subflava*, *N lactamica*, *N rnucosa* et *N sicca*.

Le gonocoque ne produit de l'acide que lorsqu'elle est cultivée en présence du glucose. En outre, cet organisme est positif à l'oxydase, hydroxyproplylaminopitidase positive, nitrate négatif, DNase négative, catalase positive, fortement Superoxol positive, et résistant à la colistine [20]. C'est un aérobie strict mais il lui manque la superoxyde dismutase, qui tempère les effets des radicaux d'oxygène dans la plupart des autres bactéries aérobies [21].

Le gonocoque ne produit pas les pigments et ne possède pas de β -galactosidase, ni de Gamma glutamyl-transférase (GGT) et ne synthétise pas de polysaccharide [22].

3. Caractères culturels :

Dans le genre *Neisseria*, *N gonorrhoeae* est l'espèce la plus fragile [16].

Elle est nutritionnellement exigeant, nécessitant des milieux enrichis [16]. Le fer est un élément indispensable à sa multiplication [24]. La culture est réalisée sur gélose au sang cuit enrichie d'un mélange d'acides aminés et vitamines (Isovitalex[®] ou Polyvitex[®]) et additionnée d'antibiotiques et antifongiques (VCN ou VCAT) [25].

Elle est sensible aux variations de pH (pH idéal: 7,2 $\pm$ 0,2), à la déshydratation, et aux variations de température [26]. L'incubation se fait à 37°C en atmosphère humide contenant 10 % de CO₂ [27].

Lorsqu'elle est cultivée au laboratoire, *N gonorrhoeae* forme quatre types de colonies différentes. Pinpoint colonies, considérés comme de type 1 et type 2, sont généralement visibles uniquement sur l'isolement primaire. Ce qui distingue ces types de colonies de grandes colonies granulaires classées comme des types 3 et 4 est la présence de pili [28].

N gonorrhoeae peut également former des colonies qui sont soit opaques ou transparentes [21].

4. Caractères antigéniques :

Deux principaux sérogroupes existent: 1A, qui compte 26 sous-groupes, et 1B, avec 32 sous-groupes [29].

Les antigènes de *N gonorrhoeae* sont complexes et très variable, mais contrairement à *N meningitidis* étroitement liées, elle ne possède pas une capsule de polysaccharide. La plupart des principales composantes de surfaces sont soumis à la variation de phase dans laquelle leur expression peut être haut ou bas-régulé spontanément ou par modification en réponse aux signaux environnementaux. Ces facteurs ont compliqué à la fois la classification sérologique de *N gonorrhoeae* (et donc son utilité pour le suivi épidémiologique) et l'analyse de la réponse immunitaire à l'infection [16]. Les principaux antigènes de surface sont répertoriés dans le tableau IV [16].

Tableau IV : Antigènes majeurs de *N gonorrhoeae*.

Antigène	Fonction et propriété
Lipooligosaccharides(LOS)	Intégrité de la membrane externe ; adhésine ; interactions de la cellule hôte
Porine	Majeur OMP ; canal d'échange d'anions ; interactions de la cellule hôte
Protéines Opa	Immunosuppresseurs
Rmp	Protège la porine
Pili	Adhésine ; interactions de la cellule hôte
H.8 lipoprotéine	Lipoprotéine épitope conservé
NspA	petit OMP conservé ; fonction inconnue
Tbp	Absorbe le fer (lie la transferrine humaine)
Ig A1 protéase	Clive Ig A1 humain et LAMP1 lysosomale ; inhibe la fonction S-Ig A; favorise la survie intracellulaire.

Rmp : (Reduction-modifiable protein) protéine réduction modifiable

NspA : petite protéine de la membrane externe

OMP : (outer membrane protein) protéine de la membrane externe

Tbp : (Transferrin-Binding Protein) protéine liant la transferrine

Ig : Immunoglobine

5. Facteurs de virulence de *N gonorrhoeae* [30]:

a. Les pili :

Ce sont de longs appendices filamenteux de nature protéique situés à la surface de la bactérie [31]. Ils sont considérés comme un important facteur de virulence essentiel pour l'infection humaine [16].

La fonction essentielle des pili est leur capacité d'attachement aux cellules, ce qui leur donne un rôle important dans la virulence [32].

Les pili gonococciques sont de type IV. Structurellement, les pili sont constitués de nombreuses sous-unités de piline, qui sont générées lorsque des gènes non-exprimés « silencieuses » en plusieurs pilS loci sont recombinaisonnés en la pilE expression locus [16].

L'expression des pili est soumise à la variation de phase [16].

b. Les protéases microbiennes :

Les IgA sécrétoires humaines protègent les muqueuses en empêchant l'implantation. S'elles disparaissent, en particulier sous l'action d'une protéase microbienne, la réceptivité des muqueuses augmente. La protéase des gonocoques scinde au niveau de la charnière la molécule d'IgA sécrétoire. Les fragments Fab conservent toute leur capacité de liaison avec l'antigène. Leur monovalence explique leur incapacité à entraîner une agglutination et à empêcher l'adhérence bactérienne. Ils ne jouent donc plus aucun rôle dans la résistance de l'organisme.

De plus les fragments Fab se lient sur les épitopes superficiels du gonocoque et protègent la bactérie de l'action des anticorps complets. On ne connaît pas le mécanisme exact intervenant in vivo mais la protéase est trouvée dans les lavages vaginaux de femmes infectées par le gonocoque [32]. Il existe une très grande spécificité pour les IgA1 humaines. Cela peut expliquer pourquoi seuls les êtres humains développent une infection à gonocoque [33].

c. Protéines de la membrane externe :

La protéine II (P II) constituant de la paroi, est celle qui est responsable de l'opacité. La plupart des gonocoques expriment différentes protéines II à un temps donné et une souche est capable d'exprimer jusqu'à 7 protéines II différentes [34]. Chaque nouvelle (P II) est régulée par des gènes différents ce qui permet la présentation de nombreuses combinaisons [32].

d. Lipooligosaccharide :

N. gonorrhoeae possède un lipooligosaccharide (LOS) ancré dans la membrane externe par l'intermédiaire de lipide A, avec des chaînes glycan court, variable et triple-ramifiés. LOS gonococcique est hautement endotoxique et contribue de façon significative à la réponse inflammatoire [16]. Il est lui aussi le siège de variations antigéniques [30].

III. EPIDEMIOLOGIE :

1. Chaîne épidémiologique :

a. Réservoir :

N gonorrhoeae est une bactérie pathogène strictement humaine [14, 35], Il infecte en particulier les épithéliums cylindriques (urètre, col de l'utérus, amygdales et cryptes anales) [14].

L'être humain est le seul réservoir [36]. Sa survie en dehors des muqueuses humaines est de courte durée [22].

b. Mode de transmission :

La transmission du gonocoque est presque exclusivement sexuelle [37].

La plupart des UG sont acquises durant un rapport sexuel. Le risque pour un homme d'être infecté au décours d'un unique rapport sexuel avec une partenaire infectée est de 17 à 20 % [38]. Ce risque augmente avec le nombre de rapports et de partenaires infectées [4]. Il peut atteindre 80 % après 4 ou 5 rapports [39].

Des gonococcies peuvent résulter chez l'enfant d'abus sexuels [22].

Le portage souvent asymptomatique dans la gorge favorise une transmission du gonocoque lors de rapports buccogénitaux non protégés (fellation) [14].

Le portage anorectal est parfois asymptomatique [8, 40].

Les formes asymptomatiques chez la femme sont fréquentes. Celle-ci peut être en période d'activité sexuelle, sans gêne fonctionnelle importante, et de ce fait elle est potentiellement disséminatrice [22].

La contamination des muqueuses conjonctivales se fait par l'intermédiaire de doigts contaminés [41].

La transmission de la mère à l'enfant [42] lors de l'accouchement, représente un risque d'infection du nouveau-né (conjonctivite, ophtalmie purulente) [43].

c. Réceptivité :

La gonorrhée peut être contractée à plusieurs reprises, et en dépit de multiples expositions. Aucun état d'immunité efficace n'est conféré après récupération.

Un grand nombre d'études ont documenté la présence d'anticorps à *N gonorrhoeae* dans le sérum et les sécrétions génitales locales des hommes et des femmes infectées. Ces efforts ont été compliqués par plusieurs facteurs, y compris la variabilité antigénique extraordinaire du gonocoque, ce qui rend difficile de sélectionner la cible des préparations antigéniques permettant de mesurer la réponse immunitaire.

Les réponses immunitaires cellulaires dans la gonorrhée sont encore moins bien étudiées, probablement parce que le tableau clinique de la maladie n'indique pas une participation importante de l'immunité à médiation cellulaire ou des réactions d'hypersensibilité retardée de *N gonorrhoeae* [16].

d. Facteurs favorisants :

La courte période d'incubation et la symptomatologie bruyante des urétrites gonococciques chez l'homme en font un indicateur épidémiologique très réactif des comportements sexuels à risque et de leurs éventuelles modifications [43, 44].

Le relâchement des comportements de prévention, expliqué en partie par l'arrivée des trithérapies qui ont éloigné le spectre de la maladie VIH grave, les patients vivant mieux et plus longtemps [43].

L'augmentation des pratiques sexuelles à risque (relations anales non protégées avec des partenaires occasionnels ou multiples) ainsi que la fréquentation régulière de lieux gays (bars gays, saunas, sex-clubs) [45] ou de prostitution a été rapportée chez les patients homosexuels présentant des IST.

L'étude réalisée auprès de médecins du réseau Sentinelle et d'un échantillon de Ciddist en 2005 met en évidence l'association entre la pratique de comportements sexuels à risque (rapports sexuels avec des partenaires occasionnels seulement ou avec des partenaires réguliers et occasionnels, et utilisation irrégulière du préservatif) et la survenue des urétrites symptomatiques chez l'homme [46].

Les études de prévalence suggèrent que la baisse des facteurs socio-économiques, le statut de minorité ethnique, et le jeune âge sont des déterminants majeurs de l'acquisition de la maladie [47]. La population militaire, quelle que soit sa nationalité, est considérée par l'Organisation des Nations Unies comme un groupe à risque d'exposition aux IST [48].

La pauvreté est un facteur de risque pour la gonorrhée, comme le montre les taux élevés des maladies dans les milieux ruraux au sud des Etats-Unis, les quartiers défavorisés des grandes villes, et au sein des groupes minoritaires. Les groupes les plus pauvres ont souvent un accès limité aux soins de santé, sont réticents à demander un traitement rapide de la maladie, peuvent se livrer à l'abus de drogues, et souvent remplir des zones de concentration des taux de morbidité élevée [47].

2. Statistiques :

a. Statistiques internationales :

L'infection à *N gonorrhoeae* est l'infection bactérienne sexuellement transmissible la plus répandue dans le monde après les infections à *C trachomatis* [27, 49].

Globalement, l'incidence des gonococcies a diminué de manière exponentielle dans tous les pays d'Europe occidentale entre 1985 et 1995 [1, 3]. Ainsi, le nombre de gonococcies diagnostiquées dans les dispensaires antivénériens de la ville de Paris est passé de 6 500 en 1985 à 230 en 1995 [1]. En revanche, à l'échelle planétaire, les cas de gonococcies sont plutôt en forte augmentation selon l'organisation mondiale de santé (OMS). On assiste actuellement à un relâchement de la protection et donc à une recrudescence des urétrites à gonocoques, depuis 1998 en Europe de l'Ouest et en particulier en France [3].

L'UG est la deuxième cause d'urétrites en France (500 000/an) après *C trachomatis* [4].

En 1999, l'OMS rapporte une incidence de 62,35 millions de cas dans le monde (62,15 en 1995) [50]. Dans la zone Afrique du Nord et Moyen-Orient, l'OMS rapporte une incidence de 1,47 millions de cas en 1999 (1,54 en 1995). Alors que son incidence est globalement en baisse dans la plupart des pays industrialisés, elle constitue encore un problème de santé dans plusieurs pays en voie de développement [27].

Tout comme le Québec, le Canada, les États-Unis et plusieurs pays de l'Union européenne enregistrent une recrudescence de certaines IST. L'incidence de l'infection gonococcique de même que le nombre de souches de *N gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones ont augmenté en Amérique du Nord et en Europe [51]. La gonococcie endémique est rare [52].

L'incidence de la gonococcie est répartie de manière très disparate, environ 500 cas pour 100 000 habitants par an dans les pays développés contre plus de 6 000 en Afrique noire [1].

La représentation des homosexuels masculins a fortement augmenté ainsi que la séroprévalence VIH et le rôle du sexe oral [53, 18].

b. Statistiques nationales :

Au Maroc, l'incidence des écoulements urétraux reste élevée, près de 70 000 cas ont été notifiés durant l'année 2001 par les services du Ministère de la Santé, représentant près de 85 % des IST chez l'homme. Ce chiffre est en deçà de la réalité, vu le recours fréquent des patients à l'automédication [54].

Bien que la prévalence du VIH chez les patients porteurs d'IST reste faible (0,1% en 2001) et qu'aucun cas de VIH n'ait été dépisté dans cette étude, ces personnes sont particulièrement vulnérables à cette infection [55].

L'étude de validation des algorithmes réalisée en 1995 [56], a montré la prédominance de *N gonorrhoeae* sur *C trachomatis* comme étiologie des écoulements urétraux (65% contre 19% et 16 % d'associations).

Depuis 2001 aucune étude n'a été publiée.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE :

L'urètre est le site le plus fréquent d'infection gonococcique [4]. L'urètre masculin est un milieu en principe stérile [57].

L'UG ne peut se développer qu'en raison d'interaction favorable entre les facteurs de virulence du pathogène et des facteurs propres à l'hôte comme sa réceptivité et ses mécanismes de défense.

Lors d'une transmission sexuelle, le gonocoque passe d'une muqueuse infectée à une autre muqueuse [32].

Nous envisagerons successivement quatre grandes étapes du développement de maladie [24].

1- Première étape : adhésion et colonisation de la surface des muqueuses par *N gonorrhoeae*.

Deux phases vont se succéder, auxquelles deux adhésines de la bactérie, les pili et les Protéines II, vont participer. Lorsque la bactérie arrive dans la lumière urétrale elle doit, pour vaincre le flux urinaire :

1. entrer en contact direct avec la surface de la muqueuse,
2. adhérer et s'attacher plus solidement aux cellules urétrales. La répulsion électrostatique entre la bactérie et la cellule de l'hôte, toutes deux chargées négativement, est rompue par les pili qui sont chargés positivement. Une fois ce contact établi, les bactéries vont adhérer plus intimement à la surface des cellules épithéliales grâce aux pili d'abord, puis aux protéines II (PIIs).

2- Deuxième étape : multiplication dans l'hôte

La poursuite du processus infectieux provoque une réaction inflammatoire intense. Il apparaît un exsudat inflammatoire avec afflux de phagocytes : les polynucléaires sanguins. Une fois à l'intérieur du phagocyte, *N gonorrhoeae* se multiplie. L'existence d'une toxine cytolytique pour le polynucléaire humain, produite seulement lorsque *N gonorrhoeae* est en activité métabolique. Les protéines de membrane PIIs ont aussi été impliquées dans cette étape.

3- Troisième étape : résistance aux défenses de l'hôte

N gonorrhoeae, pour poursuivre sa prolifération en présence d'une réaction inflammatoire intense, va mettre en œuvre trois grands systèmes de résistance aux défenses de l'hôte.

- ✧ Production d'une IgA protéase.
- ✧ Résistance à la bactéricide par les polynucléaires humaines : la protéine de la membrane externe est impliquée dans ce phénomène
- ✧ Résistance à l'action bactéricide du sérum humain normal (SHN)

4- Quatrième étape : Lésions tissulaires de l'hôte

L'infection gonococcique cause des lésions d'exfoliation de la muqueuse urétrale, entraînant une douleur intense à la miction. Le facteur responsable de l'activité cytolytique serait le lipopolysaccharide.

V. ETUDE CLINIQUE :

1. Manifestations cliniques :

L'urétrite gonococcique est typiquement aiguë. Plus rarement, il s'agit d'une urétrite subaiguë [58].

L'UG masculine non compliqué survient après une incubation de l'ordre de 1 à 6 jours [59], mais les exceptions sont fréquentes avec des extrêmes allant de 12h à 3 mois [4].

Elle est caractérisée, dans les cas les plus typiques, par un écoulement urétral purulent, jaune verdâtre (blennorragie gonococcique) accompagné de signes fonctionnels plus ou moins intenses (douleur de classique <<chaude – pisse>>). L'UG peut aussi être moins intense avec un discret écoulement urétral peu purulent [59] et exceptionnellement les patients sont totalement asymptomatiques [60].

En absence d'écoulement, les symptômes sont : un prurit canalaire, des brûlures mictionnelles, une dysurie, une pollakiurie [13].

Une urétrite aigue masculine non compliquée n'est pas fébrile et ne s'accompagne d'aucune autre anomalie de l'examen clinique [5].

2. Complications :

a. Complications loco-régionales :

En absence de diagnostic et de traitement, l'urétrite à *N gonorrhoeae* peut se compliquer de:

L'orchi-épididymite est la complication principale. Elle est devenue rare. Il s'agit d'une orchi-épididymite aigue avec douleurs scrotales unilatérales, induration de l'épididyme, augmentation de la chaleur locale et fièvre [59].

L'épididymite peut être responsable d'infertilité et d'atrophie testiculaire [4]

La prostatite: une prostatite aigue se traduit par un syndrome fébrile de début brutal: température à 40°C, frissons, céphalées, myalgies; associé à des symptômes mictionnels: pollakiurie, brûlures, miction difficile ou impossible [61].

Le toucher rectal est douloureux et retrouve une prostate chaude, oedématiée, sensible, mais il peut être normal [62].

Les autres complications sont plus rares: atteinte des vésicules séminales, des glandes de Littre ou de Cowper [59] et balanite [3].

b. Complications à distance :

Pharyngite : Chez les hommes hétérosexuels, il existe une infection pharyngée dans 7 % des cas. Chez les hommes homosexuels, il existe une infection pharyngée dans 40 % des cas [4].

Anorectite : Une gonococcie anorectale est associée à 10 à 20 % des gonococcies génitales [59]. Elle est asymptomatique dans la majorité des cas (2/3 des cas). Elle peut se manifester par un prurit anal, une anite, un écoulement rectal purulent, une diarrhée, des saignements anorectaux, un syndrome rectal (ténosme, épreintes, diarrhée mucopurulente) et/ou des sensations de défécations incomplètes [43, 18].

La conjonctivite gonococcique n'est que le reflet de manuportage [1, 4, 5, 57].

Il existe **des formes exceptionnelles** hépatiques, myocardiques, endocardiques et méningées [4].

Septicémie gonococcique subaiguë : Elle touche classiquement l'adulte jeune ou la femme infectée mais non traités. Le tableau clinique associe une fièvre variable avec des arthralgies, des douleurs, des ténosynovites et des signes cutanés à type de pustules lenticulaires entourées d'un halo érythémateux siégeant aux extrémités et dans les régions para-articulaires, fugaces et toujours en petit nombre [52, 59].

Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter : Il s'agit d'arthrites réactionnelles, survenant après une urétrite le plus souvent chez un homme jeune et associant : une conjonctivite, des signes articulaires (polyarthrite asymétrique aiguë ou subaiguë touchant surtout les grosses articulations des membres inférieurs volontiers associée à une atteinte axiale, des talalgies et des tendinites) et des signes cutanéomuqueux (balanite circinée, lésions psoriasiformes) [40, 52].

c. Complications de la partenaire sexuelle :

L'UG peut se compliquer par:

Bartholinite: abcès d'une petite lèvre, fièvre élevée [62].

Salpingite: les salpingites gonococciques sont fébriles, douloureuses et peuvent être bilatérales [59].

L'atteinte tubaire est responsable d'une obstruction conduisant à la **stérilité** et/ou favorisant ultérieurement les **grossesses extra-utérines** [59].

Les signes cliniques sont le plus souvent peu intenses voire trompeurs [63].

Endométrite: ou l'infection utérine est une pathologie infectieuse trop souvent méconnue, pourtant c'est une étape quasi obligatoire précédant une salpingite ou associée à celle-ci [5].

VI. DIAGNOSTIC :

A.L'interrogatoire :

L'interrogatoire du patient est primordial, à la recherche des voyages récents (Asie du Sud-Est), de l'existence d'un ou de plusieurs partenaires récent(s) et /ou habituel(s), ces éléments permettant de mieux apprécier le risque encouru par le patient. L'établissement d'un dialogue entre le praticien et son patient sur les pratiques sexuelles et leurs risques est indispensable [64].

Cependant, l'interrogatoire n'est pas régulièrement fiable [5].

B. Examen clinique :

Il doit être le plus systématique possible, recherchant les caractéristiques de l'écoulement (spontané ou provoqué, clair ou purulent, abondant ou non) ou, en l'absence d'écoulement, l'aspect du méat (méatite, méat humide) ainsi que d'éventuelles signes de prostatites (fièvre, toucher rectal), d'orchépididymite (fièvre, palpation des bourses), ou d'une autre maladie sexuellement transmissible (MST) associée (condylomes, ulcération, balanite, herpès) [1].

C. Diagnostic biologique :

1. Prélèvement :

Toute suspicion d'urétrite ou cervicite doit être confirmé microbiologiquement.

Un prélèvement bactériologique avant traitement est indispensable [65].

➤ **Prélèvements locaux :**

Doivent être réalisés dans de bonnes conditions, à savoir avant traitement antibiotique et chez un patient n'ayant pas uriné depuis au moins 3 heures, l'idéal étant avant la première miction matinale [3].

Le diagnostic repose sur [3,43]:

- ✓ Le prélèvement de l'écoulement par deux écouvillonnages.
- ✓ En absence d'écoulement: prélèvement endo-urétral avec un écouvillon de coton ;
- ✓ Premier jet d'urine.

Un prélèvement pharyngé et anal doit être systématiquement associé chez la l'homosexuel masculin [18].

➤ **Prélèvements généraux :**

Les sérologies de la syphilis, du VIH et des hépatites sont réalisées en tenant compte de leur chronologie respective et de la présence de vaccination pour l'hépatite B [3].

2. Transport :

N gonorrhoeae étant un germe fragile [37,25].

Les conditions de transport doivent être optimales et la conservation des prélèvements ne doit pas excéder 24 h [49].

Les prélèvements doivent être acheminés dans des milieux de transport de type milieu de Stuart [37].

3. Examens complémentaires :

a. Examen direct :

L'examen direct du frottis de l'écoulement étalé sur lame et coloré au bleu de méthylène ou au Gram, met en évidence des signes d'urétrite avec un minimum de quatre leucocytes par champ ($\times 400$). La découverte de diplocoques à Gram négatif en <<grain de café>> extra- et surtout intracellulaires apporte une quasi-certitude d'infection à gonocoques [3, 57, 66, 67].

Cet aspect est retrouvé dans 95% des UG [4].

Cet examen est très facile à réaliser. Sa sensibilité par rapport à la culture, qui reste l'examen de référence, est excellente, proche de 100% [1, 3].

L'observation microscopique après coloration de Gram garde toute sa valeur pour orienter le diagnostic et vérifier la pureté de la culture [22].

b. Culture :

La certitude absolue est apportée par la culture [52]. La culture sur milieu chocolat (milieu de Thayer-Martin au sang cuit, en atmosphère riche en CO_2 avec et sans addition d'antibiotiques), reste l'examen de référence qui confirme le diagnostic en 24 à 48 heures et permet de réaliser un antibiogramme avec recherche de β -lactamases. Elle s'effectue à partir de l'écoulement urétral ou, en l'absence d'écoulement, par écouvillonnage endo-urétral avec un écouvillon de coton. La culture sur le premier jet d'urine n'est pas recommandable car elle est moins sensible [1, 3, 43, 57].

c. Identification :

L'identification de la bactérie repose sur l'étude de ses caractères culturels et morphologiques après coloration de Gram, la présence d'une cytochrome-oxydase et d'une catalase. Les propriétés biochimiques comme l'acidification du glucose et l'absence de Gamma glutamyl transférase sont étudiées par une galerie API NH (bioMérieux®) [27].

d. Antibiogramme :

➤ Définition et principe :

L'antibiogramme est indispensable du fait de l'augmentation de la résistance du *N gonorrhoeae* aux antibiotiques [68].

Il permet de dépister les résistances acquises aux antibiotiques et de réévaluer le traitement empirique mis en place. Le but de l'antibiogramme est la détermination des CMI d'une souche bactérienne vis-à-vis des divers antibiotiques. La CMI est la plus faible concentration d'antibiotique capable de provoquer une inhibition complète de la croissance d'une bactérie donnée, appréciable à l'œil nu, après une période d'incubation donnée.

➤ Réalisation :

Inoculum : A partir d'une culture de 18 à 24 heures sur gélose au sang cuit + 1 % de Polyvitex® en réalisant une suspension en tampon phosphate à pH 7,2 d'environ 10^8 bactéries par millilitre, équivalente en opacité au standard MacFarland 1 [35,69].

Milieu d'ensemencement : Le milieu recommandé pour l'antibiogramme de *N gonorrhoeae*, bactérie très exigeante est la gélose au sang cuit (gélose chocolat) enrichie d'un supplément polyvitaminique de type Polyvitex[®] (biomérieux[®]) ou Isovitalex[®] (Becton-Dickinson). La présence de cystéine n'affecte pas les antibiotiques autres que les carbapénèmes et les inhibiteurs de β -lactamases et ne pose donc pas de problème pour l'antibiogramme de *N gonorrhoeae* [70].

Techniques d'ensemencement :

- ✧ méthode de dilution : déposer 1 à 2 μ l de la suspension inoculum soit $\sim 10^5$ UFC par spot.
- ✧ méthode de diffusion : ensemencer la suspension inoculum diluée au 1/100 ou ajustée au standard McFarland 0.5 ($\sim 10^6$ UFC/ml) par écouvillonnage ou par inondation en respectant les mesures de sécurité nécessaires. Disposer les disques à une distance de 60 mm, centre à centre, afin d'éviter le chevauchement des zones d'inhibition [69].

La méthode de diffusion en gélose à l'aide de disques chargés d'antibiotiques donne des résultats aléatoires avec, en particulier, une grande difficulté pour bien différencier les souches pleinement sensibles des souches de sensibilité intermédiaire pour de nombreuses familles d'antibiotiques [71].

➤ **Listes des antibiotiques utilisés :**

Le choix des antibiotiques à étudier dans un antibiogramme standard doit tenir compte des recommandations thérapeutiques et permettre de dépister les principaux mécanismes de résistance acquis [35]. Les antibiotiques recommandés par le CA-SFM dans la liste standard pour l'antibiogramme de *N gonorrhoeae* sont présentés en deux listes (voir tableau V): Une liste standard qui comprend des antibiotiques nécessaires à l'orientation thérapeutique, en fonction des indications cliniques et de la prévalence de la résistance acquise et une liste complémentaire qui comprend les antibiotiques spécifiquement utilisés vis-à-vis des souches multirésistantes, la surveillance épidémiologique de la résistance ou l'aide à l'interprétation des résultats de l'antibiogramme [69].

Tableau V : Antibiotiques recommandés par le CA-SFM
pour l'antibiogramme de *N gonorrhoeae*.

Liste standard	Liste complémentaire
Pénicilline G ou amoxicilline	
Ceftriaxone	Chloramphénicol
Spectinomycine	Azithromycine
Tétracycline	Ciprofloxacine ou ofloxacine
Acide nalidixique	

➤ Interprétation

Lecture : Après 18-24 h d'incubation à 35-37° C en atmosphère contenant 5 % de CO₂, et, si la croissance est insuffisante, après 36-40 h [69].

Elle est effectuée par la mesure des diamètres d'inhibition et l'interprétation est faite selon les critères publiés par le CA-SFM (tableau VI) [27].

Pour les fluoroquinolones, un test de dépistage peut être effectué à l'aide d'un disque d'acide nalidixique chargé à 30 µg. Un diamètre inférieur à 25 mm doit faire déterminer la CMI de la ciprofloxacine.

Les résistances de niveau élevé aux cyclines et, en particulier les résistances plasmidiques peuvent être dépistées à l'aide d'un disque de tétracycline (30 UI).

Les souches productrices de TetM présentent toutes un diamètre inférieur à 19 mm [35].

Détermination de la CMI : Pour *N gonorrhoeae*, la détermination des CMI par la méthode de dilution en gélose reste la méthode de référence. La détermination de la CMI par diffusion d'un gradient d'antibiotique (Etest[®]) sur gélose au sang cuit plus suppléments vitaminiques offre une alternative correcte en routine [72, 73]. Dans une étude multicentrique menée au sein de 11 laboratoires de référence d'Europe de l'Ouest, dont la France, la concordance entre les CMI obtenues par dilution en gélose et en Etest[®] était supérieure à 88 % [71]. Les concentrations critiques recommandées par le CA-SFM en 2010 sont présentées dans le tableau VI.

Tableau VI : Concentrations et diamètres critiques pour *N gonorrhoeae*.

Antibiotique	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
Pénicilline G	-	$\leq 0,06$	>1	-	-
Amoxicilline	-	$\leq 0,25$	>2	-	-
Ceftriaxone		$\leq 0,12$	-		
Céfixime		$\leq 0,12$	-		
Spectinomyine	100 µg	≤ 64	>64	≥ 20	<20
Chloramphénicol		≤ 4	>16		
Tétracycline	30 UI	$\leq 0,5$	>1	-	<19
Azithromycine		$\leq 0,25$	$>0,5$	-	-
Acide nalidixique	30µg	-	-	-	<25
Ofloxacin	-	$\leq 0,12$	$>0,25$	-	-
Ciprofloxacine	-	$\leq 0,03$	$>0,06$	-	-

R : Résistant, **S :** Sensible

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) [69].

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 [69].

e. Détection de β -lactamase chez *N gonorrhoeae* :

La recherche d'une pénicillinase plasmidique doit être systématiquement effectuée dès l'isolement à l'aide d'un test chromogénique, comme le test à la céfinase (biomérieux[®]) (disque de papier stérile imprégné de céphalosporine chromogène) [27, 35]. Un résultat positif doit faire rendre résistant à l'ensemble des pénicillines [35].

f. Méthodes d'amplification génique :

La PCR est faite uniquement dans les urines, étant donné que la sensibilité est meilleure dans les urines que sur un frottis cervical. Ainsi, les prélèvements locaux ne sont plus recommandés à l'exception de cas particuliers. Selon les études, la sensibilité et la spécificité varient entre 94 et 99.7% [74, 75].

La recherche de *N gonorrhoeae* sur le premier jet d'urines par technique de PCR semble prometteuse et permet également de dépister les rares sujets asymptomatiques [1, 3].

Hormis la culture, les méthodes utilisées pour la détection de *N gonorrhoeae* sont les méthodes d'amplification génique, méthodes actuellement les plus sensibles et les plus spécifiques. La deuxième génération – polymerase chain reaction (PCR), ligase chain reaction (LCR), strand displacement amplification (SDA) et transcription mediated amplification (TMA) est nettement plus sensible et spécifique que les premières générations de tests.

La PCR, LCR et SDA amplifient l'ADN bactérien alors que la TMA amplifie l'ARN ribosomal bactérien. Les dernières études montrent que ces tests ont une sensibilité pratiquement égale à la culture et une spécificité qui dépasse 99 %.

Ces tests, à la différence de la culture, peuvent être pratiqués sur des échantillons d'urine et les autoprélèvements vaginaux ; ils sont donc tout à fait adaptés au dépistage des patients asymptomatiques. Plusieurs trousse proposent aujourd'hui le dépistage combiné de *N gonorrhoeae* et de *C trachomatis*. Les tubes de transport pour ces tests d'amplification sont stables à température ambiante pendant plusieurs jours [49].

4. Diagnostic sérologique :

La grande variabilité antigénique des souches de *N gonorrhoeae* peut expliquer les difficultés de mise au point de tests sérologiques fiables et l'absence de protection contre les réinfections [76].

Il n'existe pas de sérologie fiable des infections gonococciques [52].

Le sérodiagnostic peut être pratiqué à l'aide d'un test d'immunofluorescence indirecte dans lequel l'antigène est constitué d'un mélange d'une dizaine de sérotypes différents de *N gonorrhoeae* [76].

VII. DIFFERENTS TYPES DE RESISTANCE RENCONTRES CHEZ *N. GONNORHOEAE* :

1. Résistance naturelle ou phénotypes <<sauvages>> :

N. gonorrhoeae est une espèce naturellement résistante au triméthoprim, aux lincosamides, aux polymyxines, à la colistine et aux glycopeptides. Ces résistances naturelles sont exploitées pour définir les suppléments antibiotiques utilisés dans les milieux sélectifs. Cependant, l'existence d'un petit pourcentage de souches mutantes sensibles à la vancomycine ($CMI \leq 1$ mg/L) doit toujours faire ensemercer un milieu non sélectif en parallèle au milieu sélectif [70]. Les CMI_{50} et CMI_{90} de dix antibiotiques sur les souches sauvages de *N. gonorrhoeae* sont présentées dans le Tableau VII.

Tableau VII: Concentrations minimales inhibitrices 50% (CMI_{50}) et 90% (CMI_{90}) des souches sauvages de *N. gonorrhoeae* [70].

Antibiotique	CMI_{50} (mg /L)	CMI_{90} (mg /L)
Pénicilline	0,06	0,125
Amoxicilline	0,06	0,125
Céfixine	0,008	0,03
Ceftriaxone	0,002	0,008
Spectinomycine	16	32
Acide nalidixique	1	2
Ciprofloxacine	0,002	0,008
Tétracycline	0,125	0,25
Chloramphénicol	0,005	1
Erythromycine	0,25	1

2. Résistance acquise ou phénotypes <<résistants>> :

Le déterminisme génétique des résistances est important à connaître d'un point de vue théorique mais aussi pratique.

Une diminution de sensibilité d'origine chromosomique peut être compensée par l'augmentation des doses de l'antibiotique, en revanche lorsqu'il s'agit d'un déterminisme plasmidique, l'augmentation des doses d'antibiotiques (qui sont le substrat de l'action enzymatique) aboutit à l'amplification du nombre de copie des gènes codant pour la résistance. Dans ce cas, il faut changer d'antibiotique pour obtenir un résultat thérapeutique [77].

Les résistances acquises de *N gonorrhoeae* font suite à l'accumulation de mutations chromosomiques ou à des transferts génétiques. Les transferts génétiques horizontaux résultent de l'acquisition de matériel génétique nu ou de l'acquisition d'éléments génétiques mobiles. L'acquisition d'ADN nu est favorisée par la capacité naturelle de transformation de cette espèce [78]. Le matériel génétique provenant d'autres souches de *N gonorrhoeae* ou de souches de la flore commensale bactérienne (*N flavescens*, *N cinerea*. . .) peut s'intégrer par recombinaison homologue dans le chromosome de *N gonorrhoeae* [79]. L'acquisition d'éléments génétiques mobiles de type plasmide est également bien caractérisée [80].

2.1 Les β -lactamines :

Deux grands types de mécanismes de résistance aux β -lactamines. Leur impact sur les CMI est variable en fonction du mécanisme en cause [76].

L'acquisition de pénicillinases d'origine plasmidique (*N gonorrhoeae* producteur de pénicillinase ou « NGPP ») [81]. Ces pénicillinases périplasmiques sont des enzymes de type TEM-1 portées par plusieurs types de plasmides [80, 82]. Toutes les pénicillines sont touchées avec des CMI en règle élevées pour la pénicilline G (1 à > 64 mg/L). La restauration partielle par l'acide clavulanique est insuffisante en clinique. Les céphalosporines de deuxième et troisième génération restent actives (Tableau VIII).

Tableau VIII: Concentrations minimales inhibitrices (CMI) des β -lactamines sur *N gonorrhoeae* en fonction de mécanisme de résistance [70].

Antibiotique	Mécanisme de résistance	CMI ₅₀ (mg/L)	CMI ₉₀ (mg/L)
Pénicilline G	Absence	0,03	0,25
	Chromosomique	2	8
	NGPP ^a	32	>64
Amoxicilline+acide clavulanique	Absence	0,06	0,25
	Chromosomique	2	4
	NGPP ^a	4	16
Céfixime	Absence	0,008	0,03
	Chromosomique	0,03	0,125
	NGPP ^a	0,008	0,03
Céftriaxone	Absence	0,008	0,03
	Chromosomique	0,03	0,125
	NGPP ^a	0,008	0,03

NGPP^a : *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase.

La résistance conférée aux pénicillines est de plus bas niveau que celle des NGPP (CMI pénicilline G : 0,125 à 8 mg/L), mais elle est croisée pour toutes les b-lactamines et dans certains cas avec d'autres familles d'antibiotiques. Elles mettent en jeu de multiples mécanismes, très souvent associés entre eux, comme [83, 84]:

- ✓ une altération d'une ou des deux PBP essentielles de *N gonorrhoeae*, la PBP-2 (gène penA) et la PBP-1 (gènes penC, ponA) ;
- ✓ une modification de la porine majeure PI (gène penB) ;
- ✓ une hyperexpression du système d'efflux MtrC—MtrD—MtrE, liée à des mutations du gène mtrR codant un répresseur de l'opéron mtrCDE ou à des mutations dans le promoteur de mtrR.

Les mutations sur les gènes des PBP altèrent seulement l'activité des β -lactamines, alors qu'une mutation affectant la porine majeure PI aboutit à une résistance croisée avec d'autres familles d'antibiotiques hydrophiles comme les tétracyclines et à un moindre niveau les quinolones [83, 85].

2.2 Les cyclines :

Deux mécanismes sont impliqués :

➤ Les résistances d'origine chromosomique :

Elles confèrent des CMI modérément élevées à la tétracycline et à la doxycycline (2-8 mg/L). Ces résistances sont liées à l'altération de la porine majeure PI, à l'hyperexpression de la pompe d'efflux MtrCDE ou à des modifications de cible, comme la mutation du gène rpsJ codant la protéine ribosomale S10 ;

➤ Les résistances plasmidiques:

Il s'agit de résistance de haut niveau touchant la tétracycline (CMI = 16-64 mg/L), la doxycycline mais également la minocycline. Ces résistances sont liées au transfert du gène *tetM* initialement décrit chez les streptocoques et porté par un transposon situé chez *N gonorrhoeae* sur de grands plasmides conjugatifs [86]. La protéine TetM, codée par le gène *tetM*, protège la cible ribosomale de l'action des cyclines [35]. L'acquisition du déterminant *tetM* leur confère une résistance absolue qui ne peut être compensée par l'augmentation des doses thérapeutiques [87].

2.3 Les fluoroquinolones :

La résistance acquise, croisée pour toutes les quinolones, avec un niveau variable d'expression en fonction des produits, résulte là encore de mutations ponctuelles des gènes codant pour les topoisomérases de type II.

L'hyperexpression du système d'efflux MtrCDE ne joue qu'un rôle accessoire dans la résistance aux quinolones. Le dépistage de cette résistance est facilement effectué au laboratoire à l'aide d'un disque d'acide nalidixique (30 µg) car une seule mutation suffit à conférer une résistance de haut niveau à cet antibiotique. Les souches résistantes à la ciprofloxacine sont significativement plus souvent résistantes à la pénicilline et à la tétracycline [88].

2.4 Les macrolides :

Les résistances acquises peuvent être de bas niveau (CMI érythromycine = 2-4 mg/L) et sont alors essentiellement liées à une hyperexpression du système d'efflux MtrC-MtrD-MtrE [89]. Les résistances aux macrolides peuvent aussi s'exprimer à un niveau plus élevé et sont alors liées à la production de méthylases codées par les gènes *erm* [90]. Ces méthylases agissent par méthylation spécifique de l'ARNr 23S et diminuent l'affinité des macrolides, des lincosamides et de la streptogramine B pour la cible ribosomale. Des mutations du gène de l'ARNr 23S ont été ponctuellement rapportées [91].

2.5 Autres antibiotiques :

2.5.1 La spectinomycine :

Les résistances de *N gonorrhoeae* à cet antibiotique sont définies par une CMI supérieure à 128mg/L. Elles restent globalement rares. Les souches sensibles présentent des CMI de 1 à 32 mg/L. Les résistances décrites découlent de mutations altérant la sous-unité 30S du ribosome bactérien et une seule mutation est suffisante pour acquérir un haut niveau de résistance [35].

2.5.2 Le thiamphénicol :

Les souches résistantes à haut niveau restent exceptionnelles [35].

2.6 Les souches multirésistantes :

Lors d'une étude multicentrique européenne menée en 2004, les souches multirésistantes de *N gonorrhoeae* représentaient plus de 15 % des souches [92]. Leur répartition est présentée dans le tableau ci-dessous.

Tableau IX: Répartition des souches multirésistantes de *N gonorrhoeae* isolées au sein du réseau européen ESSTI lors d'une étude multicentrique conduite en 2004 [92].

Mécanismes	Proportion de souches concernées sur un total de 965 isolats(%)
Résistance à la ciprofloxacinine et résistance plasmidique à la pénicilline	2,2
Résistance à la ciprofloxacinine et résistance plasmidique à la pénicilline et aux cyclines	4,9
Résistance à la ciprofloxacinine et résistance plasmidique aux cyclines	3,6
Résistance à la ciprofloxacinine et à l'azithromycine	5

L'étude menée par notre laboratoire sur les urétrites gonococciques masculines a permis d'avoir une idée sur le profil de résistance aux antibiotiques de *N gonorrhoeae* :

- Le comportement de *N gonorrhoeae* vis-à-vis de la pénicilline rapporte 47,06 %. Résistance certes élevée mais pas loin de celle retrouvée au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 (55,3%) [27]. Elle est en revanche inférieure au taux de résistance rapporté dans le réseau RENAGO en 2004-2005 (16%) [93].

- La résistance de *N gonorrhoeae* à l'amoxicilline atteint 50 %. Ce taux est élevé par rapport à celui rapporté dans l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001(28%) [27].

- La résistance de *N gonorrhoeae* à la tétracycline représente 61,76%. Ce taux certes élevé reste supérieur aux résultats rapportés dans l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 où la résistance de *N gonorrhoeae* vis-à-vis de cet antibiotique était de 17,9% [27]. Il est, en revanche comparable au taux de résistance rapporté par le réseau RENAGO 2004-2005 (44%) [93].

- La famille des fluoroquinolones s'est révélée inefficace dans l'ensemble: 61,76% résistent à l'ofloxacin, 73,53% résistent à la ciprofloxacine et 94,11% résistent à l'acide nalidixique. Ces taux élevés sont comparables aux taux de résistance rapportés par le réseau RENAGO en 2006 pour la ciprofloxacine (47,1%) mais très loin de celui rapporté par l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 pour l'ofloxacin (6,2%) [27].

- Le comportement de *N gonorrhoeae* vis-à-vis des macrolides donne un taux de résistance de 3%. Résistance très inférieure à celle obtenue vis-à-vis de l'érythromycine par l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 où le taux de résistance est égal à 14,54% [27]. Elle est en revanche, comparable à celle obtenue en Ecosse en 2007 (5,2%) [35].

- Le taux de résistance de *N gonorrhoeae* au chloramphénicol est de 3%. Ce taux certes diminué n'est pas loin de celui rapporté dans l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 où le taux de résistance est égal à 7,3% [27].

- La céftriaxone garde une activité complète contre le gonocoque (aucune résistance). Ce constat est rapporté également par le réseau RENAGO 2004/2005 [106]. Les C3G parentérales, particulièrement la céftriaxone en intramusculaire, sont désormais le traitement de référence des gonococcies [35]. Cependant, la description récente de rares souches, pour l'instant limitées à l'Asie et à l'Océanie, avec des CMI de 0,5 mg/L pour la céftriaxone doit entraîner une vigilance accrue [94, 68].

- Aucune résistance n'a été montrée vis-à-vis de la spectinomycine. Il est à noter que, les recherches menées dans l'Hôpital militaire de Tunis entre 1990 et 2001 ont rapporté un taux de résistance de *N gonorrhoeae* vis-à-vis de cet antibiotique de 1,1% [27]. Ce type de résistance est décrit depuis 1973 aux Etats -Unis, au Canada et ponctuellement en Europe, comme au Danemark. Il reste rare et n'a pas été observée en France [35].

VIII. TRAITEMENT :

1. Rationnel du choix antibiotique :

Le traitement des urétrites et cervicites non compliquées repose selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé sur un traitement en prise unique [35].

C'est un traitement :

- ✓ Antibiotique probabiliste. L'antibiotique choisit:
 - doit être efficace, c'est-à-dire, selon l'OMS, permettre de traiter plus de 95% des infections [95, 96, 97]. Il faut rappeler que l'OMS a retenu le taux critique de 5% de résistance pour limiter l'utilisation d'un antibiotique [98].
 - Les essais cliniques et les documentations d'échecs cliniques sont également pris en compte [35].
 - doit diffuser correctement dans les sites infectés ou colonisés [35].
 - Ne doit pas exposer à des effets secondaires sévères [35].
- ✓ Monodose qui permet [35, 64, 99] :
 - De favoriser l'observance thérapeutique,
 - De réduire le risque iatrogène,
 - D'interrompre rapidement la chaîne de transmission aux partenaires sexuels.
 - De limiter la pression antibiotique, facteur de résistance.
 - De diminuer les coûts de traitements.

✓ Prescrit le plus précocement possible et donné à une posologie adéquat afin de prévenir le développement et la progression de la résistance du gonocoque aux antibiotiques [100].

✓ Doué d'une tolérance acceptable, ce d'autant que des sujets asymptomatiques peuvent être traités [101].

✓ Secondairement adapté à l'antibiogramme, et ciblé sur le gonocoque et *C. trachomatis* [43].

2. Schéma thérapeutique recommandé :

De nombreux antibiotiques peuvent être utilisés dans le traitement des infections génitales à *N. gonorrhoeae*. Cependant, la sensibilité du gonocoque aux antibiotiques se modifie constamment et varie selon le lieu. Les recommandations thérapeutiques varient donc dans le temps et selon les pays, voire selon les villes. Elles doivent être réactualisées régulièrement [1].

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en 2006 et actualisation en 2008 recommande pour le traitement des urétrites et cervicites non compliquées le schéma suivant [13]:

➤ **urétrite gonococcique** [102] :

- ✓ une injection unique par voie intramusculaire de 500 mg de céftriaxone (aucune souche résistante en France à ce jour, bonne diffusion pharyngée),

- ✓ ou une prise orale unique de 400 mg de céfixime, en cas de refus ou d'impossibilité d'administrer un traitement par voie parentérale ; son niveau de bactéricidie est moins élevé et sa biodisponibilité variable,
- ✓ En cas d'allergie aux β -lactamines :
 - une injection unique de 2 g de spectinomycine ; sa mauvaise diffusion pharyngée n'en fait pas un traitement de première intention,
 - ou une prise orale 500 mg de ciprofloxacine. Du fait de l'augmentation des résistances aux fluoroquinolones (40 % en 2007), ce traitement ne sera proposé que sous contrôle de l'antibiogramme.

Un traitement anti-*Chlamydia* sera systématiquement associé.

➤ **urétrite à *C trachomatis*** [103, 68] :

- ✓ azithromycine : 1 g en monodose prise orale.
- ✓ ou doxycycline : 200 mg/jour en deux prises orales pendant sept jours ;

✱ **Cas particuliers** [17]:

- ✓ Femme enceinte : la spectinomycine et la ciprofloxacine sont contre- indiquées.
- ✓ Sujet VIH+ : le traitement standard est indiqué.

✱ **Mesures adjuvantes :**

- ✓ Informer le patient qu'il ne doit pas avoir de rapports non protégés pendant la période du traitement [8].

- ✓ Identifier le, la ou les partenaire(s) contaminé(s) ou contaminateur(s), leur proposer un dépistage, un diagnostic ou un traitement probabiliste [8].
- ✓ Proposer la vaccination de l'hépatite B chez les non immunisés [13, 64].
- ✓ Faire un bilan complet des MST : (sérologie [VIH], treponema pallidum hemagglutination [TPHA] venereal disease research laboratory [VDRL] et antigène HBs [AgHBs] [4].
- ✓ Insister sur les risques de recontamination [8].

✱ **Consultation de suivi :**

- ✓ À j3, si les symptômes persistent, le patient doit être informé qu'il doit impérativement revenir en consultation si les symptômes persistent au troisième jour, pour adapter le traitement aux résultats de l'antibiogramme, si nécessaire.
- ✓ À j7, systématiquement : pour vérifier la guérison clinique, effectuer un contrôle microbiologique de guérison, notamment en cas de localisation pharyngée avec un traitement autre que la céftriaxone ; donner les résultats des sérologies [100].

✱ **En cas d'échec clinique [52] :**

- ✓ rechercher une mauvaise compliance au traitement ;
- ✓ évoquer une recontamination ;
- ✓ en leur absence, recourir aux examens biologiques et adapter le traitement aux résultats.

Si la sérologie VIH est négative, la renouveler 2 à 3 mois plus tard.

IX. PREVENTION

La prescription du traitement doit s'accompagner de conseils de prévention personnalisés et d'éléments d'information sur les IST et le VIH. Une urétrite est clairement la preuve que les messages de prévention n'ont pas été intégrés [1].

1. Prévention primaire :

Elle comprend l'ensemble des mesures destinées à éviter de contracter les urétrites gonococciques.

a. Prévention primaire individuelle :

La vaccination : Il n'est pas actuellement des vaccins contre la gonorrhée. Il y a relativement peu de variation antigénique dans *Neisseria* IgA1 protéases, donc ils restent un antigène de cible potentielle pour inclusion dans un vaccin gonococcique.

Bien que quelques antigènes candidat continuent d'être l'objet d'une enquête dans les laboratoires, aucun depuis le vaccin pili gonococcique n' a progressé à un essai clinique. Le scénario socio-politique et financement actuel des États-Unis n'est pas propice au développement de vaccins gonococciques [16].

La modification des comportements sexuels qui exposent au risque [104]. Il faut adopter un comportement sexuel plus sûr et ne s'engager que dans des actes sexuels à moindre risque [42].

- ✓ Un comportement sexuel plus sûr implique de :
 - s'abstenir de toute relation sexuelle ; L'abstinence sexuelle est une autre façon d'éviter les IST.
 - retarder l'âge du premier rapport ; Les jeunes et plus particulièrement les adolescents peuvent éviter les IST et la grossesse à un moment où ils sont tout particulièrement vulnérables en attendant d'être plus âgés pour débiter leur activité sexuelle.
 - rester réciproquement monogame toute sa vie. les couples où les deux partenaires sont monogames – ayant un(e) seul(e) partenaire sexuel(le) – ne risquent rien si les deux éléments du couple sont indemnes de toute IST.
- ✓ Des actes sexuels à moindre risque impliquent de :
 - ne s'engager que dans des rapports sexuels sans pénétration : masturbation mutuelle et caresses corporelles ;
 - ne s'engager dans des rapports sexuels avec pénétration que si l'on **utilise des préservatifs** (masculins ou féminins) [42]. Les préservatifs doivent être disponibles dans tous les centres de santé qui assurent la prise en charge des IST. Si le préservatif ne protège pas totalement, quelle que soit l'infection, il diminue considérablement le risque s'il est convenablement utilisé [104]. Lorsqu'il est utilisé correctement à chaque rapport, le préservatif peut considérablement réduire le risque de grossesse et d'IST (double protection), y compris l'infection à VIH [105].

Les patientes prenant des contraceptifs doivent comprendre qu'elles ne sont pas protégées des maladies vénériennes [106].

b. Prévention primaire collective :

Elle est indispensable et rentable. Elle est basée sur la diffusion d'informations exactes et explicites sur les pratiques sexuelles à moindre risque.

Il faut souligner que les IST sont souvent associés entre elles et au VIH et que la prévention commune repose sur le préservatif [1]. Les autorités de santé doivent assurer un approvisionnement satisfaisant en préservatifs de bonne qualité et à un prix raisonnable dans les centres de santé et divers autres points de distribution de la communauté.

Pour diffuser des messages incitant à changer de comportement sexuel, il faut choisir les moyens de communication qui seront les plus efficaces auprès de la population visée. Une bonne solution pour les interventions ciblées consiste à faire appel aux guides d'opinion et aux personnes qui se chargent d'éduquer leurs pairs. Les discussions par l'intermédiaire de réseaux institutionnels ou interpersonnels, les discussions de groupe et les méthodes en tête à tête ont également fait leurs preuves.

Les programmes scolaires adaptés à l'âge sont utiles mais ils excluent les groupes non scolarisés, pour lesquels il faudra employer d'autres moyens, comme l'éducation par les pairs.

Les organisations religieuses et confessionnelles exercent généralement une grande influence sur l'opinion, les mentalités et le comportement des croyants et de la communauté en général.

Les professionnels de la santé peuvent aider en assurant :

- l'éducation pour la santé lors des consultations aux services de santé ;
- Le conseil afin d'aider les gens à changer de comportement ;
- l'éducation communautaire, afin de sensibiliser davantage au problème des IST et de contribuer au changement d'idées et d'attitudes que peuvent avoir des conséquences négatives pour la santé sexuelle.

Les activités de prévention doivent être spécialement conçues pour la population à laquelle elles sont destinées, en tenant compte de la situation, de la vulnérabilité et des besoins particuliers des bénéficiaires. Les adolescents constituent un groupe cible particulièrement important pour la prévention primaire, leur vie sexuelle et génésique active restant encore à venir [104].

Une bonne circulation de l'information entre microbiologistes et cliniciens est indispensable [64].

2. La prévention secondaire :

La prévention secondaire joue un rôle essentiel. Elle a pour objectifs de prévenir les complications, de réduire la durée de la période d'infectiosité et de briser la chaîne de transmission. Trois aspects de la prévention secondaire seront abordés : la détection de l'infection, son traitement ainsi que l'intervention préventive auprès des personnes atteintes d'une ITS et auprès de leurs partenaires.

Pour le clinicien, le choix de la technique de détection peut être influencé par des facteurs propres au patient, la présence ou l'absence des symptômes, au milieu de pratique ou par l'offre de service du laboratoire de biologie médicale auquel il soumet des spécimens pour analyse. Seule la mise en culture permet de surveiller les résistances aux antibiotiques [51]. La rapidité d'intervention permet non seulement d'abaisser la probabilité de complications au niveau individuel, mais également de prévenir la propagation au sein de la communauté.

Le recours sans délai au traitement adéquat fait partie de la prévention.

Il convient de déconseiller l'automédication à plusieurs titres [106].

Les services doivent être disponibles, accessibles, abordables et appropriés [107].

A chaque suspicion ou confirmation d'urétrite, il convient de dépister et de traiter une urétrite chez les partenaires et dépister d'autres IST avec l'accord du patient (PAS). La notification au partenaire peut être faite soit par le patient soit par le soignant [104].

Le recours à une ordonnance d'antibiotique donnée au patient pour le (s) partenaire (s) non vu (s) en consultation, n'est pas à encourager [64].

Le dépistage des cas par l'examen des femmes présentant de légers symptômes lorsqu'elles viennent au centre de santé dans les services de santé maternelle et infantile et de planification familiale contribue à la prévention [42].

La réalisation, par les professionnels de la santé publique, d'une enquête épidémiologique comprenant l'intervention préventive auprès des partenaires, est requise [51].



Conclusion

Comme toutes les IST, l'urétrite gonococcique demeure un problème majeur dans notre pays.

Notre étude rétrospective sur l'UG masculine a permis de déduire les constatations suivantes :

- ✓ L'importance de la culture dans le diagnostic de cette infection. Le prélèvement urétral joue ici un rôle primordial.
- ✓ L'antibiorésistance qui en perpétuelle évolution, menace les grandes familles d'antibiotiques. Ainsi la pénicilline G, l'amoxicilline, et les fluoroquinolones sont de moins en moins efficaces sur *N gonorrhoeae*.

La céftriaxone constitue le traitement de première intention pour l'UG.

Ceci nous interpelle sur la nécessité de revoir la stratégie d'antibiothérapie et sensibiliser les praticiens au rôle du laboratoire dans l'instauration d'une antibiothérapie efficace et rationnelle.

De plus, l'urétrite est parfois associée à l'infection per le VIH et les efforts de prévention et d'informations doivent être les principales préoccupations.



Résumé

Thèse n° 37 : Urétrite gonococcique masculine : Epidémiologie et Antibiorésistance de *Neisseria gonorrhoeae*.

Auteur : Zokri Bouchra

Mots clés : Urétrite, *Neisseria gonorrhoea*, Résistance, Traitement, Prévention.

Introduction : Les urétrites gonococciques masculines constituent un problème de santé publique.

L'objectif de ce travail, consiste à étudier l'épidémiologie et le profil de résistance de *Neisseria gonorrhoeae* aux antibiotiques.

Matériel et Méthodes : Cette étude rétrospective portait sur 960 prélèvements urétraux réalisés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat durant la période allant de janvier 2007 au décembre 2010.

Résultat : Quarante prélèvements étaient positifs vis-à-vis de *N gonorrhoeae*, soit une incidence de 4, 17%.

L'étude de la résistance de *N gonorrhoeae* aux antibiotiques au cours de cette période a montré une résistance accrue de *N gonorrhoeae* vis-à-vis des différents antibiotiques qui ont été largement prescrits notamment l'amoxicilline (50%), la Pénicilline G (47,06%) et la ciprofloxacine (73, 53%). Le chloramphénicol (3%) et l'érythromycine (3%) gardent une bonne activité.

Une excellente activité s'affirme pour la céftriaxone (0%) et la spectinomycine (0%).

Conclusion : Il apparaît à la lumière de ce travail que les mesures de prévention et la bonne prescription des antibiotiques s'avèrent assez importante dans notre contexte.

Abstract

Thesis n° 37: Male gonococcal urethritis: Epidemiology and Antibiotic resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in the Military Hospital Instruction Mohammed V of Rabat
(Retrospective study 2007-2010)

Author: Zokri Bouchra

Keywords: Urethritis, *Neisseria gonorrhea*, Resistance, Treatment, Prevention.

Introduction: The mal gonococcal urethritis is a public health problem.

The objective of this work is to study the epidemiology and resistance patterns of *Neisseria gonorrhoeae* to antibiotics.

Material and methods: This retrospective study of 960 made in urethral bacteriology laboratory of the military hospital instruction Mohammed V in Rabat during the period January 2007 to December 2010.

Result

Forty samples were positive for *N gonorrhoeae*, that is to say an incidence of 4, 17%.

The study of the resistance of *N gonorrhoeae* to antibiotics during this period showed an increased resistance of *N gonorrhoeae* for the different antibiotics that have been widely prescribed particularly amoxicillin (50%), penicillin G (47,06%) and ciprofloxacin (73, 53%). Chloramphenicol (3%) and erythromycin (3%) retain good activity.

An excellent activity for ceftriaxone affirmed (0%) and spectinomycin (0%).

Conclusion: It appears in the light of this work that preventive measures and proper antibiotic prescribing prove to be urgent in our context.

ملخص

العنوان: التهاب الاحليل السيلاني عند الذكر : مقاومة النيسرية البنية للمضادات الحيوية.

من طرف : بشرى الزكري.

الكلمات الأساسية: التهاب الاحليل ، النيسرية البنية، مقاومة ، علاج، وقاية.

مقدمة: تعد التهاب الاحليل السيلاني عند الذكر مشكلا للصحة العمومية.

الهدف من هذا العمل هو دراسة نمط مقاومة بكتيريا النيسرية البنية للمضادات الحيوية.

الوسائل والأساليب : هذه الدراسة الاسترجاعية خصت 960 عينة في مختبر علم الجراثيم بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2007 و دجنبر 2010 ،

النتائج : من بين هذه العينات 40 كانت تحتوي على المكورات العقدية أي ما يعادل 4, 17% .

دراسة مقاومة المكورات العقدية المضادات الحيوية خلال الفترة أظهرت مقاومة شديدة لمختلف المضادات الحيوية التي طالما استعملت خاصة الاموكسيسلين (50%) ، البنيسلين ج (47, 06%)، والسروفلوكسسين (73, 53%). الكلرامفنكول (3%) و الاغثرومسين (3%) لا زالوا فعالين ضد هذه البكتيريا.

و قد تم تأكيد الفعالية الممتازة لكل السيفتريكسون (0%) و السبكتنمسين (0%) على المكورة العقدية .

خاتمة : يبدو في ضوء هذا العمل أن الاحتياطات الوقائية و حسن تسيير المضادات الحيوية تعتبر عاجلة في هذا السياق.



Références bibliographiques

- [1] **Chaine B, Janier M.** Urétrites. EMC, Dermatologie 2010, 98-440-A-10.
- [2] **Chaine B, Janier M.** Ecoulement urétral masculin. EMC, AKOS (Traité de Médecine) 2008, 1-0510.
- [3] **Chaine B, Janier M.** Prise en charge des urétrites. EMC, Urologie 2010, 18-690-A-12.
- [4] **Dominique S, Delmas V, Horpitean V, Boccon-Gibord L.** Infections génitales masculins. EMC-Maladies infectieuses 2004, 8-003-I-20.
- [5] **Chaine B, Janier M.** Infections génitales. EMC, Médecine d'urgence 2009, 25-090-B-40.
- [6] **Hérida M, Michel A, Goulet V, Janier M, Sednaoui P, Dupin N, et al.** L'épidémiologie des infections sexuellement transmissibles en France. Med Mal Infect 2005 ; 35 :281-9.
- [7] **Gallay A, Bouyssou-Michel A, Lassau F, Basselier B, Sednaoui P.** et les laboratoires du réseau RENAGO. Les infections à *Neisseria gonorrhoeae* en France en 2006 : progression importante chez les femmes et augmentation persistante des résistances à la ciprofloxacine. Bull Epidemiol Hebdomadaire 2008;5-6:33-6.
- [8] CEDEF, Item 95 -Maladies sexuellement transmissibles : infections urogénitales à gonocoque et *Chlamydia trachomatis*, Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2008 ; 135 :F59-F63.

- [9] Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement, édition 2006. Ottawa, ON: Agence de la santé publique du Canada. [Mises à jour : janvier 2008].
http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti_2006/pdf/503_Inf._Gonocc.pdf
- [10] **Fahri D et al.** Infections sexuellement transmissibles : gonococcies, Chlamydioses, syphilis. La revue du praticien 2007;7,13 :1471-80.
- [11] **Chaine B, Janier M.** Urétrites. EMC, Dermatologie 2002, 98-440-A-10:8.
- [12] **Lassau F, Casin I, Grandry B, Morel P, Janier M.** Gonococcie masculine et résistance aux fluoroquinolones : situation alarmante. Annales de Dermatologie et Vénérologie 2005 ; 132:96.
- [13] **Cariou G, Sotto A, Bugel H, Escaravage L, Mignard JP. Hoznek A, Bernard L, Boiteux JP. Thibault M, Soussy CJ. Coloby P, Bruyère F.** Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic et traitement des urétrites aiguës non compliquées de l'homme par le comité d'infectiologie de l'Association française d'urologie (CIAFU). Progrès en urologie 2010 ; 20 :184-7.
- [14] **Olivier A, Nicolas D.** Maladies sexuellement transmissibles chez l'homme. EMC, Urologie 2003, 18-690-A-10.
- [15] **Horner PJ.** European Guidelines for the management of urethritis. 2001. International Journal of STD and AIDS 2001;12:63-67.
- [16] **Michael W, Russell, Edward W, Hook III.** Gonorrhea. Vaccines for Biodefense and Emerging and Neglected Diseases, 2009:963-8.

- [17] **Scott D, Gray-Owen, Christoph D, Thomas R, Michael N, Thomas F.** *Neisseria. Principles of Bacterial Pathogenesis* 2001 : 559-618.
- [18] **Halioua B, Lassau F, Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Chartier CH.** La section MST de la sfd. Gonococcie. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie* 2006 ; 133 :11-12.
- [19] **Pilet C, Bourdon JL. Toma B, Marchal N, balbastre C.** *Bactériologie médicale et vétérinaire*. 2^{ème} édition, 3^{ème} tirage 1983 :65-8.
- [20] **Handsfield HH. Sparling PF.** *Neisseria gonorrhoeae*. In Mandell GL. Bennett JE. Doh R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4th ed. New York, Churchill Livingstone 1995:1909-26.
- [21] **Joanne E.** Gonococcal Infections. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn (Seventh Edition)* 2011:16-23.
- [22] **Guibourdenche M, Riou JY.** Identification bactériologique des espèces des genres *Neisseria* et *Branhamella*, sérogroupage du méningocoque. Evolution de la nomenclature. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1997 ; 27 :763-73.
- [23] **Abalain ML. Casin I, Chambon J, Chanal C, Dutilh B et al.** Transport et conservation des souches de *Neiseria*. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1985 ; 9bis:495-8.
- [24] **Aoun L, Martin PMV.** Les déterminants de pathogénicité de *Neisseria gonorrhoeae*. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1988 ; 18 :282-7.
- [25] **Casin I.** Diagnostic des cervicites bactériennes. *Revue Française des Laboratoires* 1999 ; 1999 : 49-52.

- [26] **Morse SA. Richard, Hebelers BM.** Physiology and metabolism of *Neisseria gonorrhoeae*. In: the gonococcus Roberts R.B. (Edit.) John Wiley and sons New York, Chichester, Brisbane, Toronto 1977:213-53.
- [27] **Barguelli F, Jemli B, Daghbouj R, Gargouri S.** Etiologie des urétrites et résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* à l'hôpital militaire de Tunis de 1990 à 2001. Revue Francophone des Laboratoires 2006 ; 2006 : 49-54.
- [28] **Juni E, Heym GA.** Simple method for distinguishing gonococcal colony types. J Clin Microbiol 1977; 6: 511-17.
- [29] **Knapp JS. Tam MR. Nowinski RC. et al.** Serological classification of *Neisseria gonorrhoeae* with use of monoclonal antibodies to gonococcal outer membrane protein I. J Infect Dis 1984:15044-48.
- [30] **Nauciel C, Vildé JL.** Bactériologie médicale :12-13.
- [31] **Tostain J, Armand C, Blanc F, Castro R, Guorong Li.** Cystite aiguë et autres maladies inflammatoires bénignes de la vessie féminine. EMC, Gynécologie 2000 ; 480-A-10.
- [32] **Orfila J.** Physiopathologie des infections génitales hautes. Médecine et Maladies Infectieuses 1994 ; 24 : 361-8.
- [33] **O'reilly TM. Bhatti AR.** Proteases of the pathogenic *Neisseria*: possible role in infection. Microbios 1986 ; 45 : 113-29.
- [34] **Schwalbe RS. et al.** Variation of *N gonorrhoeae* protein II among isolates from an outbreak caused by a single gonococcal strain. Infect Immun 1985 ; 49 : 250-7.

- [35] **Mérens A, Janvier F, Coyne S, Cavallo JD.** Actualités de la résistance aux antibiotiques de *Neisseria gonorrhoeae* en 2008, Antibiotiques 2009 ; 11 : 97-105.
- [36] **Michael A. Apicella.** Gonococcal lipooligosaccharide: an adhesin for bacterial dissemination? Response. Trends in Microbiology 2000 ; 8 :541.
- [37] **Emile C.** Examens bactériologiques des prélèvements vaginaux à visée diagnostique. Option/Bio 2009 ; 20 : 19-21.
- [38] **Harrison WO.** Gonococcal urethritis. Urol Clin North Am 1984; 11:45-53.
- [39] **Catalan F, Weill C, Milovanovic A.** Les germes responsables des MST. Médecine et Maladies Infectieuses 1994 ; 24 :337-48.
- [40] Item n°95 : Maladies sexuellement transmissibles : infections urogénitales à gonocoque et *Chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre). Annales de Dermatologie et de Vénérologie 2005 ; 132 : 59-63.
- [41] **Sednaoui P.** Centre national de référence des gonocoques. <http://www.institutfournier.org/iaf/IMG/pdf/CNR.pdf>.
- [42] Modules de formation pour la Prise en Charge Syndromique des Infections sexuellement transmissibles. 2^{ème} édition. www.who.int/fr/.
- [43] **Tarnaud C, Bouyssou A et Gallay A.** Protocole d'étude de l'enquête gonocoque 2009. Etude des infections à gonocoque déclarées dans le réseau RENAGO. www.invs.santé.fr.

- [44] **Khalifa ABH, Mastouri M, Abdallah HB, Noomen S, Khedher M.** Gonococcies masculines : résistance aux antibiotiques au CHU de Monastir, Tunisie (1999–2003). *Médecine et Maladies Infectieuses* 2009 ; 39 : 348-9.
- [45] **Adam P.** Baromètre gay 2000: résultats du premier sondage auprès des clients des établissements gay parisiens. *BEH*. 2002 ; 18: 77-9.
- [46] **Valin N et al.** Study of partner-related and situational risk factors for symptomatic male urethritis, *European Journal of Epidemiology* 2007; 22 :799-804.
- [47] **Peter L.** Gonococcal and other Neisserial Infections. *Tropical Infectious Diseases (Second Edition)* 2006:327-38.
- [48] **Ollivier L, Pommier SV, Morand JJ, Romand O, Desjeux G, Mrabet A, Verret C, Mayet A, Todesco A, Migliani R, Boutin JP.** Infections sexuellement transmissibles et contaminations sexuelles par le virus de l'immunodéficience humaine dans les armées françaises en 2006. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 2009 ; 136 :412-8.
- [49] **Bertholom C.** Quelle place pour les méthodes d'amplification ions génique dans le diagnostic des infections à gonocoque? *Option/Bio* 2009 ; 20 :24.
- [50] Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections, Overview and estimates, WHO/CDS/CSR/EDC/ 2001. 10; WHO/HIV-AIDS/2001.02.

- [51] Augmentation des souches de *Neisseria gonorrhoeae* résistantes aux fluoroquinolones au Québec. <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2007/07-342-01.pdf>.
- [52] Infections uro-génitales à gonocoque et *Chlamydia trachomatis* (en dehors de la maladie de Nicolas-Favre). Item 95 -Maladies sexuellement transmissibles : gonococcies, chlamydie, syphilis. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie 2003 ; 130 :64-7.
- [53] **Fox KK, Del Rio C, Holmes KK, Hook EW, Judson FN, Knapp JS. et al.** Gonorrhea in the HIV era: a reversal in trends among men who have sex with men. Am J Public Health 2001 ; 91: 959-64.
- [54] **Manhart L, Dialmy A, Ryan C, Mahjour J,** Sexually transmitted diseases in Morocco: gender influences on prevention and health care seeking behavior, Social science and medicine 2000:1369-83.
- [55] Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Etude sur les écoulements urétraux au Maroc: Prévalence des germes et sensibilité de *Neisseria Gonorrhoeae* aux antibiotiques. Rapport final 2003.
- [56] **Ryan A. Manhart L.** Les maladies sexuellement transmissibles au Maroc, prévalence des infections, évaluation de risque et arbres de décision de traitement, Rapport final, AIDSCAP Université de Washington, 1997.
- [57] **Chaine B, Janier M.** Urétrites. EMC, Maladies infectieuses 2002 ; 8-003-K-10.

- [58] **Chaine B, Janier M.** Maladies sexuellement transmissibles. Maladies Vénériennes. EMC, AKOS (Traité de Médecine) 2009 :2-0695.
- [59] **Janier M.** Gonococcie et infections génitales basses non gonococciques. EMC, Dermatologie et infections sexuellement transmissibles ; Chapitre 4.2, 2008.
- [60] **Shafer MA, Schacter J, Moscicki AB, Weiss A, Shalwitz J, Vaughan E, et al.** Urinary leukocyte esterase screening test for asymptomatic chlamydial and gonococcal infections in males. JAMA 1989; 262: 2562-6.
- [61] **Phé V, Roupét M.** Prostatites et épидидymites. EMC, AKOS (Traité de Médecine), 5-0670, 2009.
- [62] **Fakhour S.:** *Neisseria gonorrhoeae*. Thèse n °64, 1999.
- [63] **Judlin P, Zaccabri A, Koebele A, Barbarino A.** Salpingites aiguës non spécifiques. EMC, Médecine d'urgence 2007 ; 25-070-A-40.
- [64] Traitement antibiotique des urétrites et cervicites non compliquées. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssps). Médecine et Maladies Infectieuses 2006 ; 36 :27-35.
- [65] **Herida M, Basselier B, Laurent E, Goulet V, Sednaoui P** et les biologistes du réseau Renago. Renago 2004 : gonococcies en hausse, progression importante de la résistance à la ciprofloxacine. BEH 2006 ; 1:2.
- [66] **Janier M, Lassau F, Casin I, Grillot P, Scieux C, Zavaro A, et al.** Male urethritis with and without discharge: a clinical and microbiological study. Sex Transm Dis 1995; 22:244-52.

- [67] **Janier M.** Infections uro-génitales à gonocoques et chlamydia (en dehors de la maladie de Nicolas Favre). Rev prat 1998 ; 48 : 905-8.
- [68] **Newman LM. Moran JS. Workowski KA.** Update on the management of gonorrhea in adults in the United States. Clin Infect Dis 2007; 44:84-101.
- [69] Comité de l'Antibiogramme de la Société française de microbiologie, recommandations 2010 (www.sfm.asso.fr).
- [70] **Cavallo JD.** *Neisseria gonorrhoeae*. In: Courvalin P, Leclercq R, Bingen E, editors. Antibiogramme. 2^{ème} édition, Paris: ESKA 2006 :429-35.
- [71] **Ison CA. Martin IMC. Lowndes CM. Fenton KA.** On behalf of the European Surveillance of Sexually transmitted Infections (ESSTI) network. Comparability of laboratory diagnosis and antimicrobial susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae* from reference laboratories in Western Europe. J Antimicrob Chemother 2006;58:580-6.
- [72] **Van Dyck E, Smet H, Piot P.** Comparison of the Etest with agar dilution for antimicrobial susceptibility testing of *Neisseria gonorrhoeae*. J Clin Microbiol 1994; 32:1586-8.
- [73] **Biedenbach DJ. Jones RN.** Comparative assesment of Etest for testing susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* to penicillin, tetracycline, ceftriaxone, cefotaxime and ciprofloxacin/investigation using 510(k) review criteria recommended by the Food and Drug Administration. J Clin Microbiol 1996; 34:3214-7.

- [74] **Jungkind D, Drenzo S, Beavis KG. et al.** Evaluation of automated cobas amplicor PCR for Detection of several infectious Agents and its Impact on laboratory management. J Clin Microbiol 1996; 34: 2778-83.
- [75] **Pasternack R.** Detection of *Chlamydia trachomatis* infections in women by Amplicor PCR: Comparison of diagnostic performance with urine and cervical specimens. J Clin Microbiol 1996; 34: 995-8.
- [76] **Ebel A, Ly TD. Bianchi A.** Le sérodiagnostic des infections sexuellement transmissibles: évaluation critique. Immuno-analyse et Biologie Spécialisée 2004 ; 19:54-65.
- [77] **Riou JY.** Guibourdenche M. Aspects actuels de la résistance de *Neisseria gonorrhoeae*. Revue Française des Laboratoires 1997 ; 1997:31-37.
- [78] **Hamilton HL. Dillard JP.** Natural transformation of *Neisseria gonorrhoeae*: from DNA donation to homologous recombination. Mol Microbiol 2006; 59:376-85.
- [79] **Spratt BG. Bowler LD. Zhang QY. Zhou J, Smith JM.** Role of interspecies transfer of chromosomal genes in the evolution of penicillin resistance in pathogenic and commensal *Neisseria* species. J Mol Evol 1992; 34:115-25.
- [80] **Roberts MC.** Plasmids of *Neisseria gonorrhoeae* and other *Neisseria* species. Clin Microbiol Rev 1989; 2: 18-23.
- [81] **Thabaut A, Durosoir JL. Saliou P, Dolivo M.** Premier isolement en France d'une souche de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de pénicillinase. Nouv Presse Med 1979; 8:2903-4.

- [82] **Dillon JAR. Yeung K.** β -lactamase plasmids and chromosomally mediated antibiotic resistance in pathogenic *Neisseria* species. *Clin Microbiol Rev* 1989; 2:125-33.
- [83] **Gill MJ. Simjee S, Al-Hattaw K, Robertson BD. Easmon CSF. Ison CA.** Gonococcal resistance to β -lactams and tetracycline involves mutation in loop 3 of the porin-encoded at the *penB* locus. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:2799-803.
- [84] **Veal WL. Nicholas RA. Shafer WM.** Overexpression of the MtrC-MtrD-MtrE efflux pump due to an *mtrR* mutation is required for chromosomally mediated penicillin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *J Bacteriol* 2002; 184:5619-24.
- [85] **Ropp PA. Hu M, Olesky M, Nicholas RA.** Mutations in *ponA*, the gene encoding penicillin-binding protein 1, and a novel locus *penC* are required for high-level chromosomally mediated penicillin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:769-77.
- [86] **Gascoyne DM. Heritage J, Hawkey PM. Turner A, Van Klingeren B.** Molecular evolution of tetracycline-resistance plasmids carrying TetM found in *Neisseria gonorrhoeae* from different countries. *J Antimicrob Chemother* 1991; 28:173-83.

- [87] **Lemarie C, Carboneille B, Guibourdenche M, Riou JY.** A propos d'une souche de *Neisseria gonorrhoeae* productrice de penicilline (NGPP) et résistance à haut niveau à la tétracycline (NGRT) isolée à Angers (décembre 1990). *Médecine et Maladies Infectieuses* 1993 ; 23:258-260.
- [88] **Audrey M, Aurélie S.** Mécanismes et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. *Revue Francophone des Laboratoires* 2010 ; 2010:33-41.
- [89] **Zarantonelli L, Borthagaray G, Lee EH, Shafer W.** Decreased azithromycin susceptibility of *Neisseria gonorrhoeae* due to mutations. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:2468-72.
- [90] **Cousin S, Whittington WLH, Roberts M.** Acquired macrolide resistance genes in pathogenic *Neisseria* spp. isolated between 1940 and 1987. *Antimicrob Agents and Chemother* 2003; 47:3877-80.
- [91] **Ng LK, Martin I, Liu G, Bryden L.** Mutation in 23S rRNA associated with macrolide resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46:3020-5.
- [92] **Martin IMC, Hoffmann S, Ison CA.** on behalf of the European Surveillance of Sexually transmitted Infections (ESSTI) network. European surveillance of sexually transmitted infections (ESSTI): the first combined antimicrobial susceptibility data for *Neisseria gonorrhoeae* in Western Europe. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58:587-93.

- [93] **Gallay A, Herida M, Laurent E, Basselier B, Sednaoui P, Goulet V.** L'épidémiologie des infections à gonocoques en France, 1996-2005.
- [94] **Tapsall JW.** Antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. Clin Infect Dis 2005; 441:263-8.
- [95] Management of sexually transmitted diseases. Document N8 WHO/GPA/TEM 94.1 Rev 1. Geneva: World Health Organization 1997:37.
- [96] **Tapsall J.** Current concepts in the management of gonorrhoea. Expert Opin Pharmacother February 2002 ; 3(2) : 147-57.
- [97] Clinical Effectiveness Group British Association of Sexual Health and HIV (BASHH). Clinical Effectiveness guidelines on the management of gonorrhoea in adults. Site web, publié en 2002, actualisé en 2003-2005 (<http://www.bashh.org/guidelines/ceguidelines.htm>).
- [98] **Herida M, Sednaoui P, Laurent E, Goulet V** et les biologistes du réseau RENAGO- BEH n° 15/2004. Les infections à gonocoque en 2001 et 2002 : données du Réseau national des gonocoques (RENAGO).
- [99] Mise au point. Traitement antibiotique probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Actualisation Octobre 2008. <http://www.afssaps.sante.fr/>.
- [100] **Ito M, Yasuda M, Yokoi S, Ito S, Takahashi Y, Ishihara S, et al.** Remarkable increase in Central Japan in 2001-2002 of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with decreased susceptibility to penicillin, Agents Chemother August 2004 ; 48(8) : 3185-7.

- [101] **Moran JS. Levine WC.** Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. Clin Infect Dis 1995 ; 20:47-65.
- [102] **Frenkl TL. Potts J.** Sexually transmitted infections. Urol Clin Nort Am 2008; 35(1):33-46.
- [103] <http://www.cdc.gov/DiseasesConditions/>.
- [104] Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles. www.who.int/fr/.
- [105] Prise en charge intégrée de la santé reproductive. Infections sexuellement transmissibles et autres infections de l'appareil reproducteur. Guide de pratiques essentielles. www.who.int/fr/.
- [106] **Buswell L, Auckenthaler R, et Stalder H.** Maladies sexuellement transmissibles: urétrites, cervicites. www.primary-care.ch/pdf/2003/2003-08/2003-08-310.PDF.
- [107] Manuel de terrain interorganisations sur la santé reproductive en situation de crise humanitaire. Version 2010. www.who.int/fr/.

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 humaine.*
- *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.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- 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"

**إلتهاب الإحليل السيئاني عند الذكر:
وبائية ومقاومة النيسرية البنية للمضادات الحيوية
بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط
(دراسة استرجاعية 2007-2010).**

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: بشري الزكري
التردادة في: 14 دجنر 1984 بطجة

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: إتهاب الإحليل، النيسرية البنية، مقاومة، علاج، وقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: ميمون زوهدي
	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
مشرف	السيد: ياسين سخسوخ
	أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة
	السيد: أحمد عمور
	أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية
أعضاء	السيدة: ماريما الشاذلي
	أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة