



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 65

Profil de l'antibio-résistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004-2014

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2015

PAR

Mlle. **Maryam BAGUERI**

Née le 01/03/1988 à Youssoufia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Infections urinaires – Résistance bactérienne – Antibiotiques

JURY

Mr.	M. S. MOUDOUNI Professeur d'Urologie	PRESIDENT
Mr.	I. SARF Professeur d'Urologie	RAPPORTEUR
Mme.	A. ZIADI Professeur agrégée en Anesthésie-Réanimation	JUGES
Mr.	M. A. LAKMICH Professeur agrégé en Urologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت علي وعلى والدي
وأن أعمل صالحا ترضاه
وأصلح لي في ذريتي إني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



Serment d'hypocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

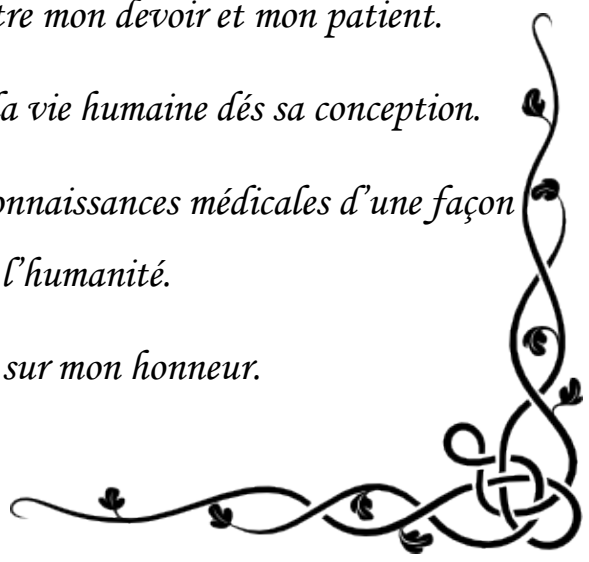
Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie

BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses

EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

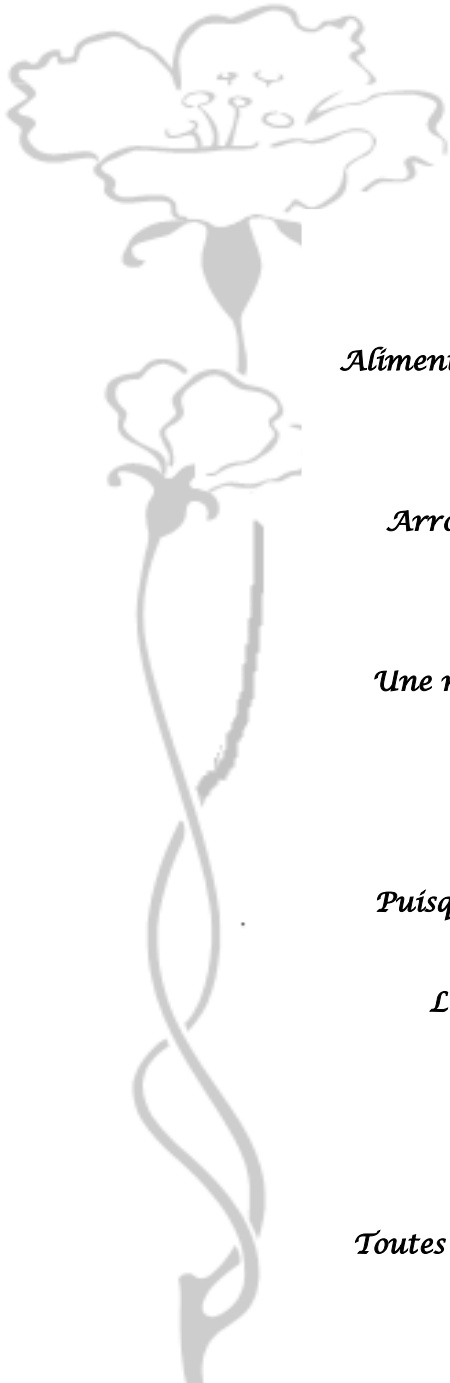
Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Miriame (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IEHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale

BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique



DEDICACES



Puisque rien ne vaut un espoir éternel

Une flamme qui ne s'éteint pas

Alimentée par la foi, la science, la conscience et l'affection

...

Une fleur qui ne fane pas

*Arrosée par de la raison, la justesse, la passion et la
compassion*

...

*Une rivière qui coule sans arrêt, en rendant lisses, les
rochers les plus hérissés,*

Dans son chemin vers une mer sans fin

...

*Puisque rien n'équivaut la joie de l'âme au service de
l'humanité*

La médecine s'avère la plus noble des sciences

C'est l'espoir éternel

C'est la flamme

C'est la fleur

*Toutes les peines sur le chemin de son épanouissement se
dissipent*

*C'est ainsi que je
dédie ce travail*

A la mémoire de ma chère mère Rbha Chibou

Depuis que Dieu vous a choisi pour rejoindre la vie éternelle, il y a seize ans, sachez que je pense à vous toujours, vous n'avez pas de siège aujourd'hui parmi l'assistance mais vous siégez dans mon cœur, vous êtes pour moi un exemple de persévérance, de force, de douceur, tout simplement, un exemple que j'aimerais devenir. Merci d'avoir toujours été la mère que je rêvais d'avoir, que Dieu tout puissant vous accueille dans son paradis.

A l'homme de ma vie, mon cher père Ali Bagueri

Mon idole, mon exemple..., si je suis debout, fière, aujourd'hui devant vous, ma famille, mes maîtres et mes amis, c'est grâce, après Dieu, à un grand homme qui m'a inculqué le sens de devoir, de la responsabilité, de l'honnêteté et l'humilité, qui m'a épaulé, protégé, consolé et aimé. Cette thèse n'est que le fruit de votre soutien permanent, votre générosité et vos sacrifices. J'espère que vous y trouviez une humble récompense. Je souhaite également ne jamais vous décevoir et être toujours à la hauteur de ce que vous attendiez de moi. Que Dieu vous accorde santé bonheur et longue vie.

A mes adorables sœurs et frères

Rachida, Kaltoum, Youssef et Mustapha

En solidarité, je dirais que vous êtes les piliers de ma vie qui m'empêchent d'effondrer aux moments de faiblesse ; en joie, je dirais que vous en êtes souvent la raison ; en amour, je dirais que j'en connais parce que vous faites partie de mon cœur !

A la lumière de mes jours, ma tante Fatima Rahali

Devant vous, toutes les expressions de remerciement se paralysent, rien dans ce monde ne pourrait m'être suffisant pour récompenser vos sacrifices, c'était sous les ailes de votre douceur que j'ai grandi, c'était sur vos épaules que j'ai déposé tout ce qui m'a alourdi, c'est dans vos bras que je me repose le plus au monde. Que Dieu grand vous accorde santé et longue vie. Merci pour être ma mère.

A ma belle-mère Hennou Dach

*Je suis très chanceuse d'avoir une belle-mère tendre et douce comme vous.
Votre emprunte dans ma vie n'a fait que l'améliorer, je serai à vie
reconnaissante à vous pour votre bonté, générosité et amour, que Dieu vous
accorde santé et longue vie.*

A mes neveux et nièces

Yasmine, Ismail, Mohamed Widar Neo, Hiba et Abdolilah

*Perles qui viennent embellir ma vie, vous colorez en bonheur mon cœur et en
joie mon esprit. Vos éclats de rire sont la meilleure mélodies que j'ai jamais
écoutée.*

Soyez-vous-mêmes, soyer heureux à jamais !

Que Dieu vous guide et vous protège !

A ma chère Soumia Belgadi, amie et plus ... !

*Je remercie Dieu pour t'avoir mis sur mon chemin, sans toi, la vie serait
bien triste et si fade. J'apprécie trop ta personne, j'aime ton franc-parler
et ton humour. Tu sais, comme personne d'autre, m'accompagner, me
soulager, me consoler et me conseiller. Que Dieu soit à ton aide, te procure
santé, bonheur et réussite.*

A Mme Souad Mohcine et la famille Sarf

*Merci pour votre soutien inconditionnel et votre aide incessante, Vous
m'avez encouragé à persévérer et lutter pour réussir. Vous êtes toujours
présente pour m'écouter et me donner des conseils et des solutions. Merci
pour m'avoir accueilli au sein de votre petite famille que j'aime et
j'admire.*

A mes chers amis

Avec des lettres parfumées d'amour, de reconnaissance et d'admiration je tiens à remercier

*Fatima Bounani, Hanane Bellaoui, Mariam Chekhchar, Soukaina Allali, ,
Fouzya Douirek, Abdelaziz Amoch, Hassan Guedira, Mohamed Anas Annouti,
Hasna Bentaher, Youssef Fahde, Hassan Khalid Baka, Abdelfettah Bounnit,
Hafida Elmoueddene, halima Essouili, Bouchra Benouardi, Mehdi Boumedianne
Lamy Benantar, Nabil Albab, Omar Echouka, Ahmed Ghazza, Hind
Aboulhouda, Najib Abaka,*

A tous ceux que j'ai omis de mentionner !

A tous les médecins et personnel du service et bloc opératoire d'urologie

*Mes remerciements ne sauraient exprimer ma gratitude pour tout ce que
j'ai vécu et appris avec vous, sur le plan professionnel et surtout
humanitaire.*

A la famille Elmejjati et surtout mon adorable Souad

Au personnel du service de réanimation-urgence chirurgicale

Et de

Réanimation pédiatrique

A tous mes amis internes de CHU Mohammed VI



REMERCIEMENTS

A mon maître et rapporteur de thèse

Professeur I. Sarf

Professeur d'enseignement supérieur en urologie

Chef de service d'urologie au CHU Mohammed VI Marrakech

Vous m'avez fait un grand l'honneur en acceptant de me confier ce travail. Je vous remercie également pour m'avoir accueilli dans votre service. Votre amabilité et votre bienveillance m'ont énormément marquées. Vous êtes un homme à qualités impressionnantes dont la présence rassure et la parole apaise. Ainsi, Vos qualités professionnelles, humaines, votre compétence et dévouement me sont un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale.
Veuillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et mon grand respect.

A mon maître et président de thèse

Professeur S. M. Moudouni

Professeur d'enseignement supérieur en urologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement et expérience. Vos qualités professionnelles et votre gentillesse nous ont beaucoup marquées.
Veuillez trouver ici, professeur, le témoignage de notre grande estime et sincère reconnaissance.

A mon maître et juge de thèse

Professeur Z. Dahami

Professeur d'enseignement supérieur en urologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous avez accepté chaleureusement de faire partie de notre jury. Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Je tiens à vous écrire un « Merci » sincère pour votre soutien permanent, vos conseils enrichissants et votre générosité scientifique et humanitaire. J'espère toujours être à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de respect et d'admiration les plus profonds.

A mon maître et juge de thèse

Professeur M. A. Lakmichi

Professeur agrégé en urologie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines.

Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A mon maître et juge de thèse

Professeur A. Ziadi

Professeur agrégée en Anesthésie réanimation

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honoré par votre présence au sein de cet honorable jury. J'ai eu la grande chance de vous côtoyer durant mes années de formation et de profiter de votre enseignement, votre encadrement et surtout votre sympathie. J'espère pouvoir vous exprimer ici, ma profonde estime et ma grande admiration.



ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

Afssaps	:	Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé
AK	:	Amikacine
AMC	:	Amoxicilline acide clavulanique
AMP	:	Ampicilline
AMX	:	Amoxicilline
AN	:	Acide naldixique
AZT	:	Aztréonam
BLSE	:	Béta-lactamase à spectre étendu
C	:	Chloramphénicol
Caz	:	Céftazidime
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CIP	:	Ciprofloxacine
CN	:	Gentamycine
CRO	:	Céftriaxone
CT	:	Colistine
CTX	:	Céfotaxime
E	:	Erythromycine
ECBU	:	Examen cytbactériologique des urines
EOX	:	Céfoxitine
ERT	:	Ertapénème
FEP	:	Céfèpime
IMP	:	Imipénème
ITU	:	Infection du tractus urinaire
K	:	Kanamycine
KF	:	Céfalotine

MEL	:	Mécillinium
NOR	:	Norfloxacin
ONERBA	:	Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques
P	:	Penicilline
PEF	:	Pefloxacin
TMP-SMZ	:	Triméthoprim-sulfaméthoxazole
E. coli	:	Escherichia coli
K. pneumonia	:	Klebsiella pneumoniae
S. aureus	:	Staphylococcus aureus
E. cloacae	:	Enterobacter cloacae
P. aeruginosa	:	Pseudomonas aeruginosa
A. baumannii	:	Acinetobacter baumannii



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Historique des bêta-lactamines	06
Figure 2 : Délai entre introduction des antibiotiques et apparition des résistances acquises	07
Figure 3 : Résumé des différents modes d'action	16
Figure 4 : Schéma résumant l'action sur la synthèse de PG	17
Figure 5 : Schéma résumant l'action sur la synthèse des protéines	18
Figure 6 ; Schéma résumant l'action sur La synthèse des acides nucléiques	19
Figure 7 : Schéma résumant l'action sur Le métabolisme intermédiaire	20
Figure 8 : Schéma simplifié du mécanisme de l'inactivation enzymatique de l'antibiotique	24
Figure 9 : Schéma simplifié de mécanisme de modification se cible	27
Figure 10 : Schéma simplifié du mécanisme d'imperméabilité chez Gram négatif : nombre de porines– Altération des porines	28
Figure 11: Schéma simplifié du mécanisme de résistance par efflux	29
Figure 12 : Principaux mécanismes d'action des antibiotiques et de résistance de bactéries	30
Figure 13 : Répartition selon les tranches d'âge	36
Figure 14 : Répartition selon le sexe	37
Figure 15 : Répartition selon l'année d'hospitalisation	37
Figure 16 : Répartition selon l'année de réalisation de l'ECBU	38
Figure 17 : Motifs d'hospitalisation répartis selon l'organe atteint	39
Figure 18 : Durée d'hospitalisation répartie en Moins et plus de 48 H	39
Figure 19 : Type d'ITU	40
Figure 20 : Antécédents médicaux généraux	41
Figure 21 : Répartition selon l'antécédent d'ITU et l'ATB pris	41
Figure 22 : Répartition selon l'antécédent d'antibiothérapie probabiliste et son types	42
Figure 23 : Antécédent d'intervention urologique dans les 6 mois précédant le prélèvement et son type	43
Figure 24 : Biopsie prostatique	43
Figure 25 : Age extrême (> 65 Ans)	44
Figure 26 : Sexe masculin	45
Figure 27 : Grossesse	45
Figure 28 : Ménopause	46
Figure 29 : Répartition selon l'immunodépression et ses types	47
Figure 30 : Répartition selon les comorbidités et leurs types	48
Figure 31 : Répartition selon le sondage vésicale et son type	49
Figure 32 : Répartition selon le port de cystostomie à minima et sa durée	49
Figure 33 : Répartition selon l'insuffisance rénale	50
Figure 34 : Différents types d'anomalies urologiques anatomiques	51
Figure 35 : Anomalie fonctionnelle et ses types	51
Figure 36 : Répartition selon le mode de prélèvement d'urines pour ECBU	52
Figure 37 : Prévalences des germes isolés	53
Figure 38 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'AMC	55
Figure 39 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à l'AMC	56
Figure 40 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à l'AMC	56
Figure 41 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. mirabilis</i> par rapport à l'AMC	57

Figure 42 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. aeruginosa</i> par rapport à l'AMC	58
Figure 43 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à l'AMC	58
Figure 44 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'AMX	59
Figure 45 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'AMP	60
Figure 46 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à La Piperacilline.	61
Figure 47 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Ticarcilline	61
Figure 48 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la CTX.	62
Figure 49 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. aeruginosa</i> par rapport à La CTX.	63
Figure 50 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la KF	63
Figure 51 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la KF.	64
Figure 52 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la KF.	64
Figure 53 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Eox.	65
Figure 54 : Courbe d'évolution du profil d' <i>k. pneumoniae</i> par rapport à la Eox.	66
Figure 55 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la CRO.	66
Figure 56 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la CRO	67
Figure 57 : Courbe d'évolution du profil de <i>k. pneumoniae</i> par rapport à la Cefoxitine	68
Figure 58 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la CRO	68
Figure 59 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Cefixime	69
Figure 60 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Cefixime	70
Figure 61 : Courbe d'évolution du profil de <i>k. pneumoniae</i> par rapport à la Cefixime.	70
Figure 62 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Caz	71
Figure 63 : Courbe d'évolution du profil de <i>k. pneumoniae</i> par rapport à la Caz.	72
Figure 64 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. aeruginosa</i> par rapport à la Caz.	72
Figure 65 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la Caz.	73
Figure 66 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Netilmicine	74
Figure 67 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Netilmicine	74
Figure 68 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la Netilmicine	75
Figure 69 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. mirabilis</i> par rapport à la Netilmicine	76
Figure 70 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport au MEC.	76
Figure 71 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport au Monocycline.	77
Figure 72 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Monocycline	78
Figure 73 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Doxycycline	78
Figure 74 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Doxycycline	79
Figure 75 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la Doxycycline	80
Figure 76 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Tetracycline	80
Figure 77 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport au Chloramphénicol	81
Figure 78 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la SXT	82
Figure 79 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la SXT.	82
Figure 80 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la SXT	83
Figure 81 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la SXT.	84
Figure 82 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'érythromycine	84
Figure 83 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la CIP	85
Figure 84 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la CIP.	86
Figure 85 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la CIP	86

Figure 86 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. aeruginosa</i> par rapport à la CIP	87
Figure 87 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la CIP.	88
Figure 88 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la NOR	88
Figure 89 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'ofloxacine	89
Figure 90 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à l'ofloxacine	90
Figure 91 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à l'ofloxacine	90
Figure 92 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Péfloxacin	91
Figure 93 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'AN.	92
Figure 94 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à l'AN.	92
Figure 95 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la NIT.	93
Figure 96 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la FOS.	94
Figure 97 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la CT.	94
Figure 98 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la CT.	95
Figure 99 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la GEN.	96
Figure 100 : Courbe d'évolution du profil d' <i>S. aureus</i> par rapport à la GEN.	96
Figure 101 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la GEN.	97
Figure 102 : Courbe d'évolution du profil d' <i>P. mirabilis</i> par rapport à la GEN.	97
Figure 103 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la GEN.	98
Figure 104 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à l'Amikacine	98
Figure 105 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. aeruginosa</i> par rapport à l'Amikacine	99
Figure 106 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. Coli</i> par rapport à la Tobramycine	99
Figure 107 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Tobramycine	100
Figure 108 : Courbe d'évolution du profil de <i>K. pneumoniae</i> par rapport à la TOB	100
Figure 109 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. cloacae</i> par rapport à la TOB	101
Figure 110 : Courbe d'évolution du profil d' <i>E. coli</i> par rapport à la Nétilmicine	102
Figure 111 : Courbe d'évolution du profil de <i>S. aureus</i> par rapport à la Nétilmicine	102
Figure 112 : Courbe d'évolution du profil de <i>k. pneumoniae</i> par rapport à la Nétilmicine	103
Figure 113 : Courbe d'évolution du profil de <i>P. mirabilis</i> par rapport à la Nétilmicine	104
Figure 114 : Instruments d'endo-Urologie	110
Figure 115 : Biopsie Echo-Guidée de la prostate	112
Figure 116 : Sonde vésicale	112
Figure 117 : Comparaison du profil bactériologique selon le type d'infection urinaire et la présence ou non de sonde vésicale	113
Figure 118 : Sonde urétérale type double J	114
Figure 119 : Mécanismes de contamination sur sonde vésicale	114
Figure 120 : sonde de cystostomie à minima	115
Figure 121 : Recommandation de l'AFSSAPS concernant la prescription de la Nitrofurantoïne	122
Figure 122 : Test de synergie positif « Aspect en bouchon de champagne »	119
Figure 123 : Pourcentage de sensibilité de l' <i>E. coli</i> communautaires aux antibiotiques en France entre 2007 et 2009	123



PLAN

INTRODUCTION	01
GENERALITE	04
I.HISTORIQUE :	05
II.DEFINITION :	07
1. INFECTION DU TRACTUS URINAIRE.....	07
2. ANTIBIOTIQUES :	08
III.PHYSIOPATHOLOGIE :	08
1. LES MODES DE CONTAMINATION	09
2. LA PATHOGENICITE DES GERMES.....	09
3. LES MECANISMES DE DEFENSE DE L'HOTE	10
4. LES FACTEURS FAVORISANTS LES INFECTIONS URINAIRES.....	11
IV.MICROBIOLOGIE	14
1. EPIDEMIOLOGIE BACTERIENNE SELON LE DIAGNOSTIC	14
2. MECANISMES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES :	14
3. MECANISMES DE RESISTANCE :	16
4. RESISTANCES AUX GRANDES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES :	21
5. BACTERIES MULTI-RESISTANTES (BMR) ET BACTERIES HAUTEMENT RESISTANTES (BHR) [29] :	30
MATERIELS ET METHODES	32
I.PRESENTATION DE L'ETUDE :	33
II.ETAPES DE L'ETUDE :	33
III.CRITERES D'INCLUSION :	33
IV.CRITERES D'EXCLUSION :	33
V.METHODES DE RECUEIL DES DONNEES :	33
1. VARIABLES ETUDIEES :	33
2. ETUDE STATIQUE :	34
VI.MOTEURS DE RECHERCHE :	34
RESULTATS	35
I.PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE :	36
1. AGE :	36
2. SEXE :	36
3. ANNEE D'HOSPITALISATION :	37
4. ANNEE DE REALISATION D'ECBU :	38
II.PROFIL CLINIQUE :	38
1. MOTIF D'HOSPITALISATION :	38
2. DUREE 'HOSPITALISATION :	39
3. TYPE D'INFECTION URINAIRE :	40
4. ANTECEDENTS MEDICAUX :	40
5. INTERVENTION UROLOGIQUE DANS LES SIX DERNIERS MOIS :	42
6. BIOPSIE PROSTATIQUE :	43

III.FACTEUR DE RISQUE D'ITU GRAVE :	44
1. AGE EXTREME :	44
2. SEXE MASCULIN :	44
3. GROSSESSE :	45
4. MENOPAUSE :	46
5. IMMUNODEPRESSION :	46
6. COMORBIDITE :	47
7. CATHETERS URINAIRES :	48
8. INSUFFISANCE RENALE :	50
9. GREFFE RENALE :	50
10. ANOMALIE ANATOMIQUE :	50
11. ANOMALIE FONCTIONNELLE :	51
IV.PROFIL MICROBIOLOGIQUE :	52
1. MODE DE PRELEVEMENT :	52
2. GERMES ISOLES :	52
3. GERME ISOLE SELON MODE DE PRELEVEMENT :	53
4. REPARTITION DES GERMES SELON LE TYPE D'ITU :	54
V.ETUDE DE RESISTANCE BACTERIENNE AUX PRINCIPAUX ATB:	55
1. ETUDE POUR L'AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE (AMC) :	55
2. ETUDE POUR L'AMOXICILLINE :	59
3. ETUDE POUR L'AMPICILLINE :	59
4. ETUDE POUR PIPERACILLINE :	60
5. ANALYSE POUR TICARCILLINE :	61
6. ANALYSE POUR LA CEFOTAXIME :	62
7. ANALYSE POUR LA CEFALOTINE (KF) :	63
8. ETUDE POUR LA CEFOXITINE (Eox) :	65
9. ANALYSE POUR CEFTRIAXONE (CRO) :	66
10. ANALYSE POUR LA CEFIXIME :	69
11. ETUDE POUR CEFTAZIDIME (CAZ) :	71
12. ANALYSE POUR LA NETILMICINE :	73
13. ETUDE POUR MECILLINIUM (MEC) :	76
14. ETUDE POUR MONOCYCLINE :	77
15. ETUDE POUR LA DOXYCYCLINE :	78
16. ETUDE POUR LA TETRACYCLINE :	80
17. ETUDE POUR CHLORAMPHENICOL :	81
18. ETUDE TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE (SXT) :	81
19. ETUDE POUR L'ERYTHRIMYCINE :	84
20. ETUDE DE LA CIPROFLOXACINE (CIP) :	85
21. ETUDE DE LA NORFLOXACINE (NOR) :	87
22. ETUDE DE L'OFLOXACINE :	88
23. ETUDE DE LA PEFLOXACINE (PEF) :	91
24. ETUDE DE L'ACIDE NALDIXIQUE (AN) :	91
25. ETUDE DE LA NITROFURANTOINE (NIT) :	93
26. ETUDE DE LA FOSFOMYCINE (FOS):	93
27. ETUDE DE LA COLISTINE (CT) :	94
28. ETUDE DE GENTAMYCINE (GEN) :	95
29. ETUDE PAR RAPPORT A L'AMIKACINE :	98
30. ETUDE PAR RAPPORT A LA TOBRAMYCINE :	99
31. ETUDE PAR RAPPORT A LA NETILMICINE	101

DISCUSSION	105
I.I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :	106
1. ÂGE :	106
2. SEXE :	107
3. DUREE D'HOSPITALISATION :	109
4. LABORATOIRE :	109
II.DONNEES CLINIQUES :	110
1. ANTECEDENTS UROLOGIQUES DANS LES 6 MOIS :	110
2. ANOMALIES DE L'APPAREIL URINAIRE :	110
3. COMORBIDITES :	111
4. ANTECEDENTS D'UTILISATION D'ANTIBIOTIQUES DANS LES 6 DERNIERS MOIS :	115
III.EPIDEMIOLOGIE BACTERIOLOGIQUE :	118
1. PROBLEMATIQUE DE L'ETUDE :	118
2. PREVALENCE DES ENTEROBACTERIES BLSE + ET BLSE - :	118
3. REPARTITION DES GERMES SELON LE TYPE D'ITU	120
IV.COMMENTAIRE SUR NOS RESULTATS :	120
1. PROFIL D'E. COLI:.....	120
2. PROFIL DE K. PNEUMONIAE :	124
3. PROFIL DE PROTEUS :	125
4. PROFIL D'ENTEROBACTER CLAOCAE :	126
5. PROFIL DE STAPHYLOCOQUE AUREUS :	126
6. PROFIL DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA :	128
7. PROFIL DE CO-SISTANCE DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE :	128
CONCLUSION.....	130
RESUMES	132
ANNEXE.....	136
BIBLIOGRAPHIE	140



INTRODUCTION

L'infection urinaire est fréquente aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier et constitue à ce titre un problème de santé publique.

Les services d'urologie sont particulièrement concernés par la prise en charge des infections urinaires. En revanche, il existe peu de données concernant l'état de résistance et de la virulence des germes uropathogènes, contrairement à une utilisation large des antibiotiques surtout de façon empirique. Depuis l'évènement de la production des β -lactamines à spectre étendu, en 1985, par les entérobactéries, germes les plus répandus en infections du tractus urinaire, plusieurs études internationales [1,2] et françaises [3] se sont intéressées à leur profil et les facteurs de leur émergences et propagation. La situation paraît particulièrement préoccupante en milieu hospitalier, surtout en urologie, où la proportion du mécanisme de résistance par production de BLES est en augmentation, ainsi la prise en charge probabiliste adaptée de ces infections devient un des enjeux de santé publique [4]. Le bon usage des antibiotiques vise à prescrire des antibiothérapies ou antibioprophylaxies cliniquement efficaces tout en cherchant à minimiser les dommages collatéraux de ces traitements aussi bien sur le plan individuel que collectif, notamment la sélection de bactéries pathogènes et l'émergence de résistance bactériennes [5]. Cette dernière est particulièrement liée à deux classes d'antibiotiques [6] : les céphalosporines et les quinolones. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont les deux facteurs principaux conditionnant leur évolution. Bien que la maîtrise de la diffusion de ces bactéries multirésistantes constitue une priorité, peu de données actualisées permettent de définir l'ampleur de ce phénomène au niveau de la région de Marrakech [7]. Dans la crainte d'être piégé dans l'impasse thérapeutique, d'autant plus qu'il n'y a pas de lueur de nouvelles molécules antibiotiques dans les années à venir, la révision périodique des spectres d'activité des antibiotiques doit être entretenue parce qu'elle constitue le moyen le plus adapté pour avoir des renseignements actualisés. Dans ce cadre, le but de notre étude était de décrire l'évolution du profil de résistance de ces germes, ainsi que leurs

niveaux de virulence ; étudier les facteurs susceptibles de modifier les phénotypes de résistance bactérienne vis-à-vis de des principaux antibiotiques et suggérer de ce fait des stratégies résolutives.



GENERALITES

I. Historique :

L'avènement de l'antibiothérapie a débuté avec Sir Alexander Fleming, médecin britannique, qui en 1928 a découvert que les bactéries ne se développaient pas en présence de moisissure de *Penicillium*. Mais ce n'est qu'à la fin de la seconde guerre mondiale, que la pénicilline a fait son apparition comme premier antibiotique à usage répandu ouvrant ainsi la voie au traitement des maladies bactériennes [8]. De 1945 à la fin des années 1980, on assistait à l'élaboration de nouvelles classes d'antibiotiques. De nombreuses molécules d'origine naturelle ou synthétique furent ainsi découvertes et ceci plus rapidement que les bactéries ne pouvaient y acquérir une résistance. Mais de 1980 à 1990 la recherche n'a produit aucune nouvelle classe d'antibiotiques ; on a plutôt apporté des améliorations aux antibiotiques à l'intérieur des classes déjà existantes [8]. Le succès fulgurant des premiers traitements antibactériens a fait considérer un peu hâtivement le problème des maladies bactériennes comme définitivement réglé. Mais, rapidement, l'enthousiasme a décliné avec l'apparition des premières résistances bactériennes aux antibiotiques. A chaque nouvel antibiotique introduit en thérapeutique, les bactéries ont su s'adapter et résister plus ou moins vite [9]. Ainsi le *Staphylococcus aureus* a développé une résistance à la pénicilline une année seulement après sa mise sur le marché en 1942 [10]. L'arrivée d'un autre antibiotique, la méthicilline, dans les années 1960 a suscité un nouvel espoir pour le traitement des infections à *Staphylococcus aureus*. Mais la résistance à celle-ci de souches de *Staphylococcus aureus* isolées en pathologie humaine ne s'est pas fait attendre [11]. Elle a été décrite en 1961 au Royaume Uni par Jevans [12]. A partir des années 1970, les souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline sont devenues l'une des premières causes des infections acquises à l'hôpital avec une dissémination mondiale [9]. En 1983 fut découverte en Allemagne la première entérobactérie productrice de β -lactamases à spectre élargi (SHV-2) chez *Klebsiella Ozaenae* [13]. *Acinetobacter baumannii* multirésistant a été isolé pour la première fois aux Etats Unis en

1991, alors que différentes BLSE ont été rapportées chez *Pseudomonas aeruginosa* depuis la description de l'enzyme PER-1 en cette même période [14, 15].

Par ailleurs d'autres souches résistantes ont émergé après introduction de nouvelles molécules d'antibiotiques en thérapeutique : – *Mycobacterium tuberculosis* a résisté à la Streptomycine en 1947 soit trois ans après son introduction en thérapeutique en 1944 ; – alors que les entérobactéries n'ont pas mis du temps à résister en 1981 aux céphalosporines découvertes en 1980 [9]. Depuis lors, des infections causées par des souches bactériennes résistantes ont été rapportées un peu partout à travers le monde. La découverte des antibiotiques a été une véritable révolution dans le domaine des maladies bactériennes et l'antibiothérapie a sauvé un grand nombre de vies. Mais l'apparition et l'extension rapide du phénomène de résistance aux antibiotiques a terni ce brillant tableau. Après seulement 50 ans à leur actif, certains antibiotiques n'étaient plus à même de venir à bout de certaines bactéries [8]. Et aujourd'hui apparaissent de véritables « monstres » bactériens résistants à presque tous les antibiotiques potentiellement actifs [9].

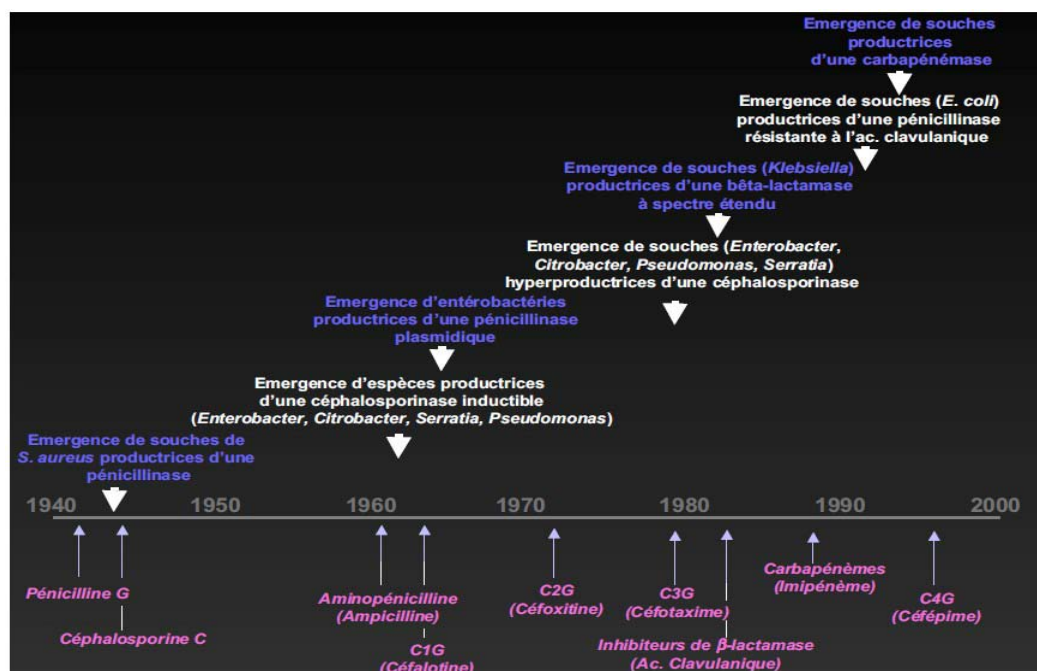


Figure 1 : Historique des bêta-lactamines

Antibiotique	Années	
	mise sur le marché	résistances acquises
pénicilline	1943	1945 (<i>S. aureus</i>)
streptomycine	1947	1947
tétracycline	1952	1956
méthicilline	1960	1961 (<i>S. aureus</i>)
acide nalidixique	1964	1966
gentamicine	1967	1969
vancomycine	1972	1987 (entérocoques)
céfotaxime	1981	1981-1983
linézolide	2000	1999 (<i>E. faecium</i>)
daptomycine	2003	1991 (<i>S. aureus</i>)

Figure 2 : délai entre introduction des antibiotiques et apparition des résistances acquises

II. Définition :

1. Infection du tractus urinaire

L'arbre urinaire est normalement stérile à l'exception de la partie distale de l'urètre. Une colonisation correspond à la présence d'un (ou de plusieurs) micro-organisme dans l'arbre urinaire sans qu'il ne génère par lui-même de manifestations cliniques. Le concept de bactériurie asymptomatique est indissociable de celui de colonisation et correspond à la même entité sans le rattacher à une notion de seuil (ufc (unités formant colonies)/ ml).

Le terme de colonisation est préférable à celui de bactériurie asymptomatique [16].

Une infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) micro-organisme, générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Le terme d' « infection de l'appareil urinaire » est donc plus approprié que le terme d' « infection urinaire » consacré par l'usage.

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

La pertinence des données cliniques et biologiques est à apprécier en fonction des différentes situations.

Une infection urinaire est dite communautaire lorsqu' elle n'est pas acquise dans une structure de soins (selon l'ancienne définition des infections nosocomiales) ou lorsqu'elle n'est pas liée aux soins (selon la nouvelle définition des infections nosocomiales) [16].

Les résultats de cette étude peuvent contribuer à la modification ou la promotion de l'antibiothérapie probabiliste voir l'antibioprophylaxie des infections urinaires afin de permettre une meilleure approche thérapeutique.

2. Antibiotiques :

Les ATB sont des substances chimiques produites par des micro-organismes, ou obtenues par semi-synthèse ou synthèse chimique, capables d'inhiber spécifiquement la croissance des bactéries ou de les détruire [17].

Elles sont classées en fonction de

- Cible
- Spectre d'activité
- Famille chimique

III. Physiopathologie :

L'appareil urinaire est un système clos et stérile. Seuls les derniers centimètres de l'urètre comportent une flore multiple, digestive, cutanée et génitale.

L'infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense de la muqueuse et de l'hôte [16].

1. Les modes de contamination

Il existe deux grandes voies de pénétration des germes que nous allons abord leur fréquence :

- Voie ascendante
- Voie Hématogène

1.1. La voie ascendante

La pénétration des germes se fait le plus souvent par voie ascendante canalaire

L'urètre, bien que colonisée par une flore multiple bactéries intra vésicale (16). Les germes le plus souvent saprophytes vont donc remonter jusque dans la vessie puis dans le haut appareil urinaire du fait de la baisse des défenses de l'hôte et de la présence de facteurs favorisants.

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

1.2. La voie hématogène

Les germes présents dans le sang lors d'état de septicémie ou lors de la filtration glomérulaire. Les germes de la voie hématogènes sont donc le plus souvent spécifiques tel que staphylocoque aureus, candida, mycobacterium tuberculosis [16,18].

2. La pathogénicité des germes

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est donc sa capacité de provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxicogène (capacité à produire des toxines)

E. Coli, bactérie la plus fréquente dans les infections urinaires possède de nombreux facteurs d'uropathogénicité tels que des antigènes somatiques (antigène O), des adhésines

fimbriales, flagelle, la sécrétion de toxines (α -hemolysin, CNF1), Autotransporteur Serine Protease (Sat, Vat), capsule, Autotransporteur adhésins [16, 19].

3. Les mécanismes de défense de l'hôte

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

3.1. Anatomie de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est divisé en deux. Il comprend en effet le bas appareil, composé de l'urètre et la vessie, et le haut appareil urinaire, bilatéral et symétrique, composé des uretères et des reins.

L'urètre est le premier obstacle à l'invasion des bactéries. Son sphincter limite la colonisation.

Sa longueur plus grande chez l'homme explique aussi la moindre fréquence des infections urinaires dans le sexe masculin.

De plus, le système anti-reflux entre le rein et la vessie, limite la progression des bactéries vers le haut appareil et donc le risque de pyélonéphrite.

3.2. Les facteurs physicochimiques

L'activité anti-microbienne des urines est liée à plusieurs facteurs [21]:

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

3.3. La composante mécanique

Une diurèse fréquente et une vidange vésicale complète aident à lutter contre les infections urinaires en éliminant les bactéries dans le flux urinaire, ainsi un large résidu post mictionnel expose aux ITU [22].

4. Les facteurs favorisant les infections urinaires.

4.1. Liés à l'hôte

4.1.1. Les facteurs génétiques :

Une étude réalisée à New York, comparant 49 femmes ayant des cystites récidivantes et 49 femmes sans antécédent d'infection urinaire, a démontré que le phénotype non sécréteur du facteur de Lewis des groupes sanguins ABO était un facteur de risque potentiel d'infection urinaire [20].

Les antécédents d'infection urinaire maternelle et dans l'enfance ont été retenus comme facteurs influençant la survenue d'infection urinaire [21].

4.1.2. Les comorbidités :

Les comorbidités comme le diabète, une immunodépression, l'insuffisance hépatique ou une néoplasie altèrent le système immunitaire et favorisent la survenue d'une infection urinaire [22].

La polykystose rénale, par les nombreuses complications telles que lithiase urinaire et infection kystique, est source d'infection urinaire [22].

4.1.3. L'âge et le sexe

Dans la classe d'âge avancée, l'incontinence urinaire et les troubles mictionnels peuvent provoquer une infection [21].

Chez l'homme, en période néonatale, deux facteurs expliquent en partie la plus grande fréquence des infections masculines:

- L'importance des malformations de l'appareil génito-urinaire

- La présence d'un phimosis physiologique empêchant le décalotage et une hygiène correcte.

Aux environs de la cinquantaine, l'apparition des maladies de la prostate favorise la stase urinaire et donc la prolifération des bactéries.

Chez la femme, l'anatomie du petit bassin (la proximité de l'anus, du vagin et la brièveté de l'urètre) est un facteur favorisant. De plus, certaines périodes de la vie comme la ménopause ou la grossesse, par modification du statut hormonal, favorisent la pénétration des germes [21].

4.1.4. Facteurs comportementaux

Certains comportements sont considérés comme des facteurs de risque: boire peu et uriner peu, une hygiène négligée ou excessive, l'utilisation de spermicides, une activité sexuelle fréquente et précoce avant 15 ans, l'absence de miction post coït, la constipation [21]

4.2. Liés à l'appareil urinaire

4.2.1. Les malformations

Le reflux vesico-urétéral est l'uropathie la plus fréquente. C'est la principale malformation du système anti-reflux urétéro-vésical recherchée lors d'un premier épisode d'infection urinaire chez l'enfant.

Le reflux est défini par la remontée des urines de la vessie vers l'uretère et les cavités pyélocalicielles. Il peut être primitif, c'est-à-dire lié à une anomalie intrinsèque congénitale touchant le système anti-reflux qui peut guérir avec la maturation de l'appareil urinaire ou secondaire, lié à une maladie sous-jacente, comme une valve de l'urètre postérieur ou une vessie neurologie.

D'autres anomalies le long de l'arbre urinaire peuvent être mises en évidence lors d'épisodes infectieux répétés [21]:

- La duplication des voies excrétrices

- Un urétérocèle (dilatation pseudo-kystique de l'uretère terminale),
- Un méga-uretère,
- Une hydronéphrose (dilatation de la cavité pyélocalicielle due à un obstacle anatomique ou fonctionnel)

4.2.2. Les manipulations de l'arbre urinaire

Le sondage urinaire

En présence d'une sonde vésicale, il existe donc quatre mécanismes de colonisation bactérienne [:

- ✓ Acquisition lors de la mise en place de la sonde ;
- ✓ Acquisition par voie endoluminale en cas de rupture du système de drainage clos ou de faute d'asepsie ;
- ✓ Acquisition par voie extraluminale ou péri-urétrale qui est la voie de contamination dominante. Les bactéries d'origine digestive colonisent le périnée puis migrent vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le fin film muqueux contigu à la surface externe de la sonde.

L'incidence journalière de colonisation varie selon les situations de 3 à 10 % par jour de sondage avec un risque cumulé de 100 % après 30 jours de sondage ;

- ✓ Acquisition par voie lymphatique ou hématogène à partir d'une source endogène à distance : elle est très rarement en cause. Les gestes endo-uréthraux :

Toute introduction de matériel dans l'appareil urinaire (cystoscopie, résection prostatite endouretrale) peut amener des germes et être à l'origine d'une infection.

Il est donc important de vérifier l'absence d'infection urinaire avant chaque geste, de prescrire une antibioprophylaxie dans certaines situations et de surveiller toute fièvre post intervention.

IV. Microbiologie

1. Epidémiologie bactérienne selon le diagnostic

Les données épidémiologiques que nous possédons actuellement, ne représentent pas exactement l'épidémiologie des ITU. En effet les études réalisées sur l'infection urinaire sont peu nombreuses et sont réalisées à partir d'échantillons de laboratoire d'analyse. Or, ces échantillons ne représentent pas exactement la population d'infection urinaire simple, puisqu'un ECBU ne doit pas être réalisé lors d'une cystite aigue simple..

Malgré ce problème de recrutement, les études montrent que les espèces bactériennes impliquées dans les ITU sont stables et représentées, en majorité, par les entérobactéries.

1.1. Cystite aigüe simple

Les cystites simples sont, dans 90% des cas, dues à des entérobactéries, dont 80% d'*Escherichia-coli*. Les entérobactéries, hôte commensal du tube digestif de l'homme et des animaux, sont définies habituellement par 7 critères :

- Bacilles gram négatif, non sporulé,
- Immobile ou mobile par cillature,
- De culture facile sur milieu aéro ou anaérobie,
- Oxydase négative,
- Réduisant les nitrates,
- Utilisant la voie du glucose.

Dans la famille des entérobactéries, on retrouve :

- ✓ *Echerichia-coli* : *E-coli* est la bactérie la plus fréquente dans la cystite aigüe. Bien qu'elle soit une bactérie commensale, certaines souches d'*E-coli* ont un pouvoir

pathogène et peuvent être source de gastro-entérite, méningite, septicémie et évidemment d'infection urinaire.

Le pouvoir pathogène est représenté par :

- Le sérotype O,
 - La présence d'antigène capsulaire K,
 - La production d'hémolysine et de fer.
- ✓ Proteus :L'infection à Protéus est souvent associée à la présence de calculs dans les reins.
 - ✓ Staphylocoque saprophyticus : 3–7%, ne produit pas de nitrites
 - ✓ Klebsiella, enterobacter:représentent moins de 5% des IU.

Mais cette répartition est influencée par des antécédents tels qu'une infection urinaire, la prise d'antibiotique dans les 6 mois précédents ou une hospitalisation récente [25].

1.2. Pyélonéphrites aiguës :

Très peu d'études ont été réalisées sur le diagnostic pyélonéphrite. Les résultats retrouvés montrent la présence de germes identiques à la cystite aiguë. Nous retrouvons dans 90% des PNA des bacilles Gram négatifs avec une prédominance d'E-coli (80–85%) suivi de Klebsiella pneumoniae et de façon plus rare par S.saprophyticus [26].

1.3. Prostatites aiguë :

Comme les pyélonéphrites, les prostatites sont peu étudiées et surtout peu évaluées en ambulatoire. De plus, il existe un pourcentage non négligeable d'ECBU stériles. Nous retrouvons dans les publications, une prédominance d'entérobactérie (94%) avec une fréquence d'environ 80% d'E-coli dans la prostatite aiguë primitive. La présence de bacille gram positif est plus rare.

Cette classe de bactéries est prédominée par Enterococcus faecalis, retrouvé en particulier dans un contexte de prostatite chronique [27].

2. Mécanismes d'action des antibiotiques :

2 grands lieux d'action : La paroi et le cytoplasme [28].

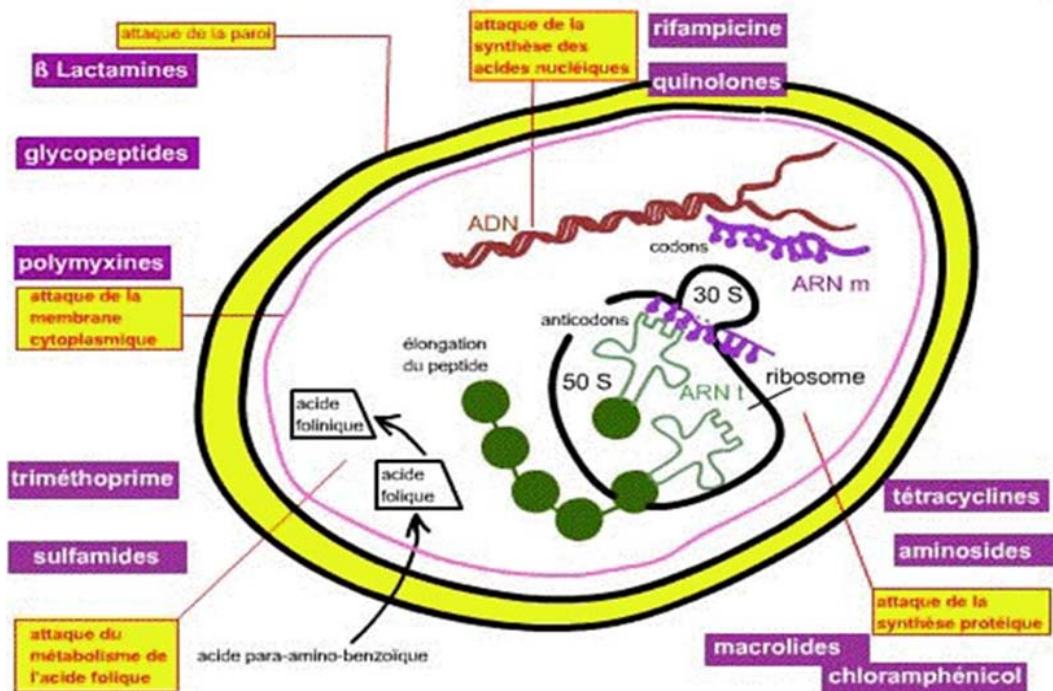
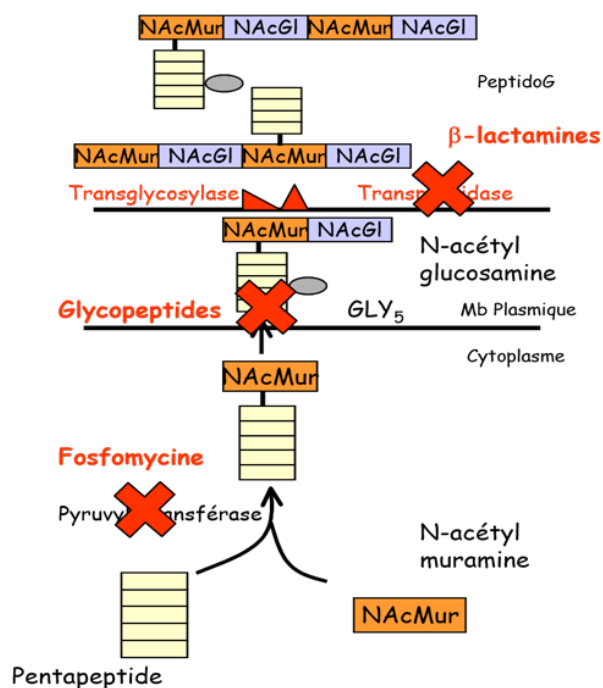


Figure 3 : Résumé des différents modes d'action

5 modes d'action : (1) sur la synthèse du peptidoglycane ; (2) altération de la paroi; (3) sur la synthèse des protéines ; (4) sur la synthèse des acides nucléiques ; (5) sur Le métabolisme intermédiaire.

2.1. Action sur la synthèse du peptidoglycane (PG)



f β-Lactamines (Pénicillines, Céphalosporines, Carbapénèmes, Monobactam)

Mode d'action:

- Fixation aux PLP « Protéines Liant la Pénicilline », enzymes (transpeptidase) de la membrane cytoplasmique impliquées dans la phase terminale de l'assemblage du peptidoglycane
- Inhibition de la transpeptidation
- Activation des autolysines (élimination ou inactivation d'un inhibiteur de ces enzymes, qui sont des hydrolases)

Bactéricides

f Glycopeptides (Vancomycine, Teicoplanine)

Figure 4 : schéma résumant l'action sur la synthèse de PG

Mode d'action :

- Inhibition de la synthèse du peptidoglycane en formant des complexes avec les résidus peptidyl D Ala- D Ala des précurseurs du PG lorsqu'ils émergent de la membrane cytoplasmique

Bactéricides

- **Fosfomycine**

Mode d'action :

- sur la pyruvate-N-acétylglucosamine-transférase, enzyme permettant de constituer les précurseurs du PG

Bactéricide

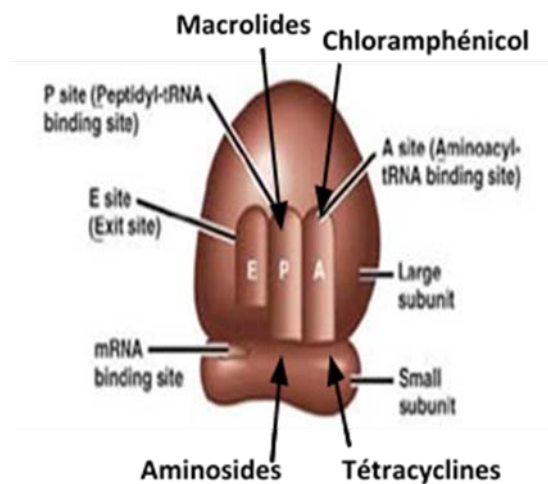
2.2. Altération de la paroi :

- **Polymyxines**

Mode d'action : Destruction de la membrane comme un détergent

Bactéricides

2.3. Action sur la synthèse des protéines



- **Macrolides et apparentés**

Mode d'action:

- Liaison de façon réversible à la sous-unité 50S des ribosomes (site P) inhibant la transpeptidation et la translocation

Bactériostatiques

Figure 5 : schéma résumant l'action sur la synthèse des protéines

- **Aminosides**

Mode d'action: Fixation sur la sous-unité 30S du ribosome. À concentration subthérapeutique: erreurs de lecture ; à concentration thérapeutique: inhibition de l'élongation de la chaîne peptidique en bloquant le complexe d'initiation

Bactéricide

- **Chloramphénicol**

Mode d'action:

- Attachement à la sous-unité 50S (au site A) empêchant l'attachement des AminoacyltRNA au site A du ribosome

Bactériostatique

- **Tétracyclines**

Mode d'action:

- Fixation réversible à la sous-unité 30S des ribosomes empêchant l'attachement des Aminoacyl-tRNA au site A du ribosome

Bactériostatique

2.4. Action sur la synthèse des acides nucléiques :

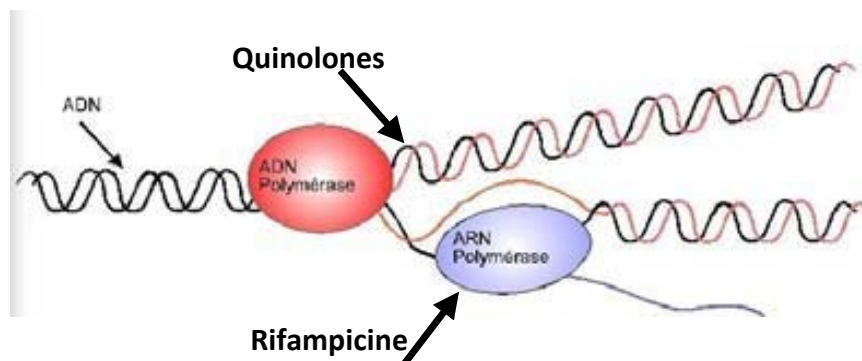


Figure 6 schéma résumant l'action sur la synthèse des acides nucléiques

- **Quinolones/Fluoroquinolones**

Mode d'action :

- Inhibition de la réplication de l'ADN en antagonisant la sous-unité de la gyrase A

Bactéricides

Rem: A faible concentration: coupures+++ → activation du système de réparation SOS ;

Mais nombreuses erreurs commises → Mort bactérienne :

Bactéricide

A Forte concentration: inhibition synthèse protéique+++ or SOS nécessite un grand nombre d'enzymes → arrêt SOS → pas d'erreurs → coupures non réparées → viabilité bactérienne augmente :

Effet paradoxal ou EAGLE

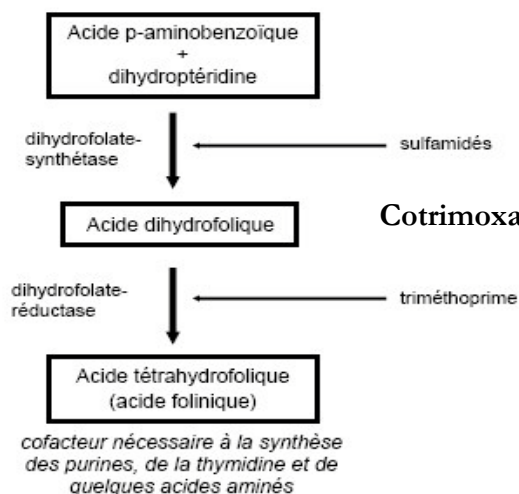
- **Rifampicine**

Mode d'action:

- Bloque la transcription par la liaison à la sous-unité β de l'ARN-polymérase bactérienne

Bactéricide

2.5. Action sur le métabolisme intermédiaire :



- **Cotrimoxazole**

Mode d'action : inactivation d'enzymes impliqués dans la synthèse des purines et de certains acides aminés essentiels

Bactéricide

Synthèse des Purines et
de certains AA

Figure 7 : schéma résumant l'action sur le métabolisme intermédiaire

3. Mécanismes de résistance :

3.1. Définitions

3.1.1. La résistance naturelle

Une bactérie est « résistante » lorsqu'elle se développe en présence d'une concentration d'antibiotique, qui habituellement, inhibe sa croissance.

La résistance naturelle, appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique propre d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Portée par les chromosomes, elle est stable, et transmise à la descendance. Elle constitue un caractère d'identification des bactéries et détermine le phénotype « sauvage » des bactéries [29].

3.1.2. La résistance acquise

La résistance acquise ne concerne que certaines souches bactériennes au sein d'une espèce donnée. Variable dans le temps et dans l'espace, elle se propage de façon importante. Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique. Elle s'acquiert soit par mutation sur un chromosome, soit par l'acquisition de gènes extra-chromosomiques [29].

3.1.2.1. La résistance chromosomique

La résistance chromosomique est rare. Elle survient de façon spontanée ;préalablement existante, elle peut être révélée par l'utilisation d'un antibiotique. Elle est stable, et transmise à la descendance, car portée sur le chromosome. Elle est spécifique à un antibiotique donné ou à une famille d'antibiotiques.

3.1.2.2. La résistance par acquisition de gènes

Elle se caractérise par l'acquisition par une bactérie d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance en recevant des gènes qui peuvent être d'origine :

- extra-chromosomique : le support de cette information peut être un plasmide ou un transposon, acquis par conjugaison ou plus rarement par transduction (par le biais d'un bactériophage)
- chromosomique : il s'agit du phénomène de transformation du génome de la bactérie, dans lequel s'est intégré le fragment de chromosome d'une autre bactérie, qui a été préalablement lysée.

3.2. Détermination du profil de résistance d'une bactérie

3.2.1. La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

La CMI est la plus faible concentration en antibiotique, qui permet d'inhiber la croissance bactérienne dans un milieu de culture. La méthode de détermination de la CMI est une méthode de référence standardisée sur la taille de l'inoculum bactérien et le milieu de culture. La valeur de la CMI est ensuite comparée à :

- la concentration critique inférieure "c", qui correspond à la concentration d'antibiotique dans le sang, après l'administration de la posologie usuelle;
- la concentration critique supérieure "C", qui correspond à la concentration d'antibiotique dans le sang, obtenue après l'administration de la posologie maximale.

On dit que la bactérie est « sensible » si la CMI est inférieure à "c" ; qu'elle est « résistante » lorsqu'elle est supérieure à "C" ; et qu'elle est de profil « limite » ou « intermédiaire » lorsque cette valeur est comprise entre "c" et "C" [29].

Antibiotiques « bactériostatiques » : $CMI = CMB$

Antibiotiques « bactéricides » : $CMI < CMB$

3.2.2. L'antibiogramme et son interprétation

L'antibiogramme est un examen de routine qui permet de déterminer la sensibilité d'une bactérie aux antibiotiques.

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées :

- La méthode par diffusion en milieu gélosé : des disques de papier imprégnés d'antibiotiques sont déposés à la surface d'une géloseensemencée avec la bactérie à étudier et diffusent dans la gélose, s'entourant ainsi de zones d'inhibition circulaires, correspondant en une absence de culture. Les diamètres d'inhibition sont dépendants de la sensibilité du germe.
- Les méthodes en milieu liquide, qui sont le plus souvent automatisées.

La lecture de l'antibiogramme doit tenir compte de l'identification de l'espèce bactérienne. Elle permet de :

- comparer le phénotype étudié au phénotype « sauvage » de la bactérie;
- déterminer les résistances et en déduire les mécanismes;
- choisir le ou les antibiotiques en fonction de la sensibilité de la bactérie [29].

3.3. Les mécanismes de résistance bactérienne [29] :

Les bactéries ont su développer des mécanismes divers et variés afin d'inhiber l'action des antibiotiques utilisés en thérapeutique.

Les principaux mécanismes élucidés à ce jour sont l'inactivation enzymatique, la modification de la cible de l'antibiotique, la diminution de la perméabilité de la paroi bactérienne, et la mise en place ou la multiplication de systèmes d'efflux. Une même souche bactérienne peut cumuler plusieurs de ces mécanismes.

3.3.1. Par inactivation enzymatique

Certaines bactéries vont produire des enzymes capables de modifier ou de détruire un antibiotique, conduisant à son inactivité. Les principales familles d'antibiotiques concernées sont les β -lactamines, les aminosides, la famille des macrolides–lincosamides–streptogramines (MLS) et les phénicolés.

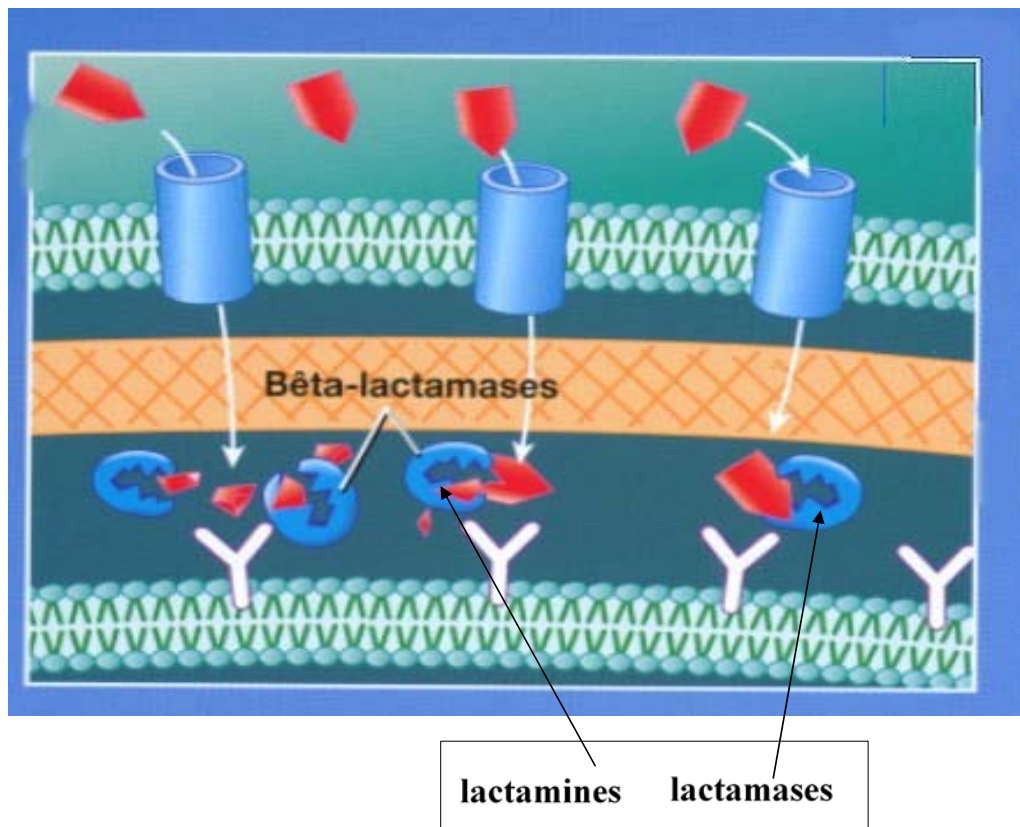


Figure 8 : schéma simplifié du mécanisme de l'inactivation enzymatique de l'antibiotique

3.3.1.1. Les β -lactamases

3.3.1.1.1. Les pénicillinases plasmidiques

3.3.1.1.1.1. La β -lactamase de *Staphylococcus aureus*

C'est une enzyme inductible, extracellulaire (excrétée par la bactérie) qui inactive toutes les pénicillines sauf les pénicillines M (encore appelées, pénicillines anti-staphylococciques) et le pivmécillinam. Une enzyme est inductible lorsque sa biogenèse est induite lors de l'administration d'un antibiotique.

Elle est neutralisée par les inhibiteurs de β -lactamases, comme l'acide clavulanique ; si bien que l'amoxicilline (aminopénicilline) associée à l'acide clavulanique retrouve son activité contre les *S.aureus* résistants par production de β -lactamases.

3.3.1.1.2. Les β -lactamases des bacilles à Gram négatif

Elles sont nombreuses, constitutives et périplasmiques. A l'opposé des enzymes inductibles, les enzymes constitutives sont produites en permanence au sein de la bactérie. Elles possèdent entre autre, une activité pénicillinase qui est plus ou moins inactivée par les inhibiteurs de β -lactamases, suivant la quantité d'enzymes produites.

3.3.1.1.2. Les pénicillinases chromosomiques

Enzymes constitutives spécifiques du genre Klebsiella, elles leur confèrent une résistance naturelle aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines. Elles sont sensibles aux inhibiteurs de β -lactamases.

3.3.1.2. Les céphalosporinases

Ce sont des enzymes périplasmiques, dont l'information génétique est portée par le chromosome. Elles sont produites à bas niveau chez certaines entérobactéries les rendant résistantes aux aminopénicillines, aux C1G et aux inhibiteurs de β -lactamases. Leur production est souvent inductible, parfois déréprimée devenant de ce fait beaucoup plus importante. Les souches ainsi modifiées deviennent résistantes à toutes les bétalactamines, à l'exclusion du pivmécillinam et des carbapénèmes.

3.3.1.3. Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Ce sont des enzymes plasmidiques qui hydrolysent toutes les β -lactamines sauf les céphamycines et les carbapénèmes. Elles sont principalement retrouvées chez Escherichia coli. Elles peuvent être sensibles aux inhibiteurs de β -lactamases.

3.3.1.4. Les enzymes inactivant les aminosides

Il s'agit d'enzymes constitutives, intracellulaires et plasmidiques, classées en 3 groupes en fonction des réactions qu'elles catalysent :

- les aminosides phospho-transférases ou APH ;

- les aminosides adénylyl–transférases ou ANT ;
- les aminosides acétyl–transférases ou AAC.

3.3.1.5. Les enzymes inactivant les MLS

On décrit chez les staphylocoques des enzymes qui inactivent l'érythromycine, les streptogramines A, B et les lincosamides. Ces résistances restent limitées aux antibiotiques cités et présentent une faible influence sur la fréquence de résistance aux MLS.

3.3.1.6. Les enzymes inactivant les phénicolés

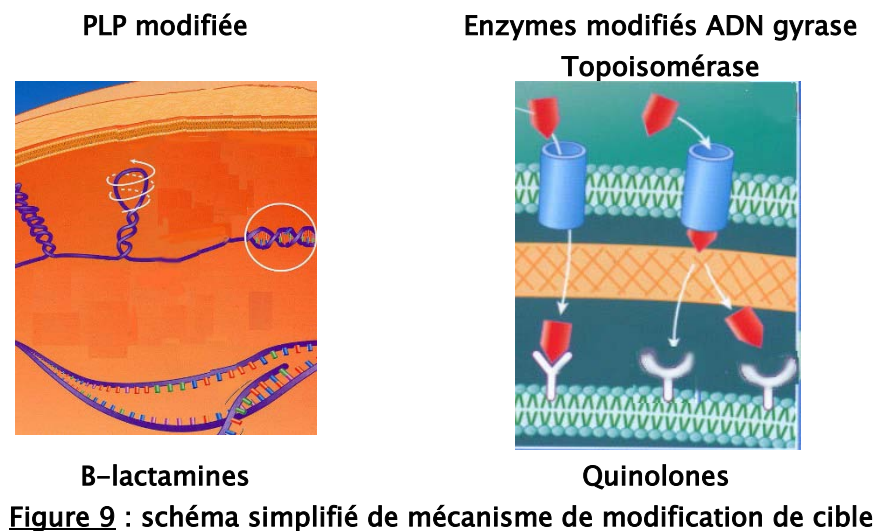
Il s'agit d'une résistance portée par un plasmide, due à la production d'une chloramphénicol–acétyltransférase, décelable chez certaines entérobactéries, et chez certaines espèces des genres Staphylococcus, Streptococcus, Neisseria, Haemophilus

3.3.2. Par modification de cible

3.3.2.1. Modification des protéines liant les pénicillines (PLP)

Chez *S. aureus*, la résistance à la méticilline (SARM) est due à la présence d'une PLP ayant une faible affinité pour les β –lactamines (PLP 2a). Elle est due à l'acquisition du gène chromosomique *mecA*.

Chez le pneumocoque et *Neisseria*, l'acquisition de fragments d'ADN étrangers au niveau des gènes des PLP donne naissance à des gènes mosaïques, provoquant une diminution de l'affinité des β –lactamines.



3.3.2.2. Modification du précurseur du peptidoglycane

Ce mode de résistance se manifeste chez les entérocoques, leur procurant une résistance aux glycopeptides. La résistance consiste au remplacement de l'acide aminé D-Ala terminal du précurseur du peptidoglycane, par un groupement lactate avec pour conséquence de rendre les glycopeptides moins affines.

3.3.2.3. Modification du ribosome

Les MLS se lient à la sous-unité 50S des ribosomes des bactéries. Certaines bactéries (staphylocoques, streptocoques, pneumocoques) peuvent acquérir le gène *erm*, qui code pour une méthylase. Cet enzyme est responsable de la méthylation de l'ARN ribosomal, diminuant l'affinité des MLS.

3.3.2.4. Modification des topo-isomérases

L'ensemble de quinolones sont concernées à divers degrés. On observe une augmentation de la CMI chez les souches pour lesquelles il y a une mutation au niveau des gènes de la gyrase, qui est une des topo-isomérases ciblées par les quinolones.

3.3.2.5. Modification de l'ARN polymérase

Les mutations qui vont porter sur la chaîne β de l'ARN polymérase confèrent aux bactéries qui la portent une résistance aux rifampicines.

3.3.2.6. Modification des enzymes impliquées dans la synthèse des folates

Des modifications au niveau de la dihydroptérate synthétase (DHPS) procurent aux bactéries une résistance aux sulfamides ; de même que les modifications au niveau de la dihydrofolate réductase (DHFR) leur procurent une résistance au triméthopime.

3.3.2.7. Modification du facteur l'élongation G

Ces mutations sont à l'origine de la résistance à l'acide fusidique.

3.3.3. Par diminution de perméabilité

Ce mécanisme de résistance opère soit par l'intermédiaire de mutations de porines des bactéries à Gram négatif (permettant le passage de molécules lipophiles, dont certains antibiotiques), soit par l'intermédiaire de mutations au niveau de systèmes de transport de l'antibiotique (exemple: la fosfomycine et le système de transport des glycéro-phosphates).

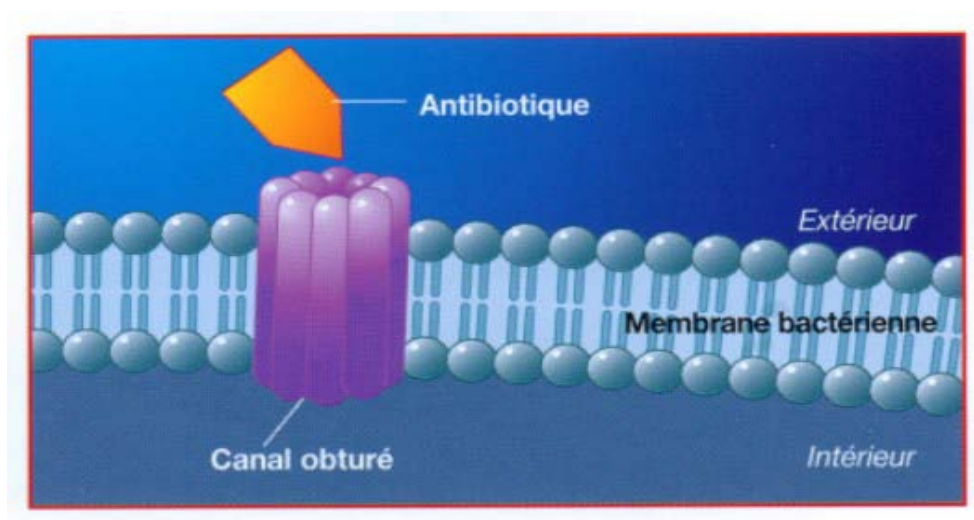
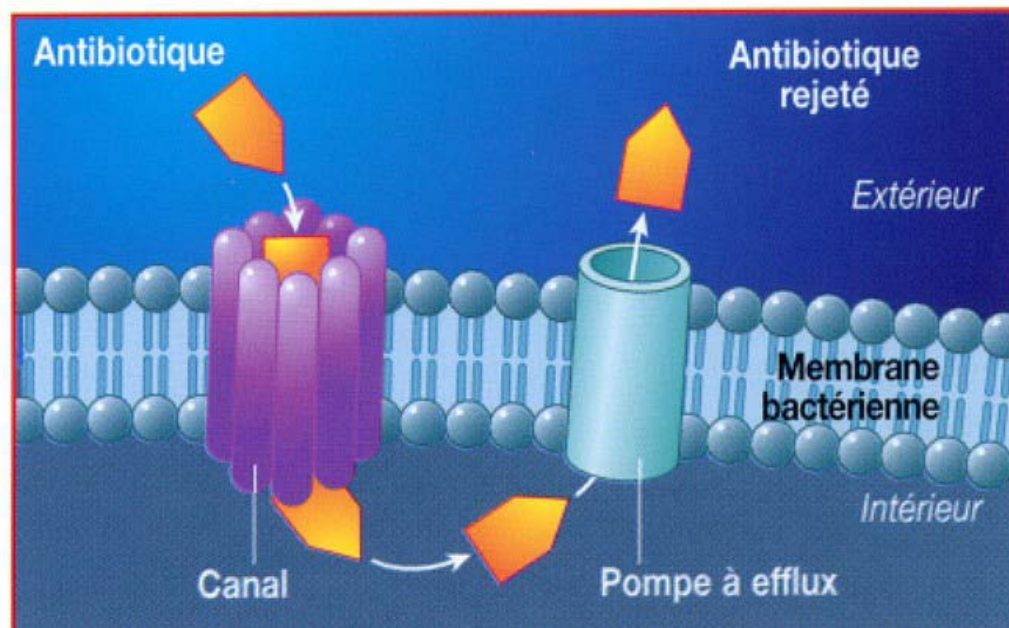


Figure 10 : schéma simplifié du mécanisme d'imperméabilité chez Gram- : nombre de porines- altération des porines

3.3.4. Par efflux

Ce phénomène est surtout décrit chez les entérobactéries ; il se manifeste par l'existence chez ces bactéries de systèmes qui leur permettent d'excréter des antibiotiques, leur conférant une résistance naturelle. Cependant, la survenue de mutations sur ces systèmes, peut augmenter leur expression, donnant naissance à une résistance acquise pouvant toucher simultanément plusieurs familles d'antibiotiques.



B-lactamines

Quinolones

Macrolides

Cyclines

Figure 11: schéma simplifié u mécanisme de résistance par efflux

4. Résistances aux grandes familles d'antibiotiques :

Les différentes familles d'antibiotiques sont touchées par les différents mécanismes de résistances présentés ci-dessus.

Le tableau ci-dessous synthétise quelques mécanismes retrouvés pour les familles d'antibiotiques les plus utilisées

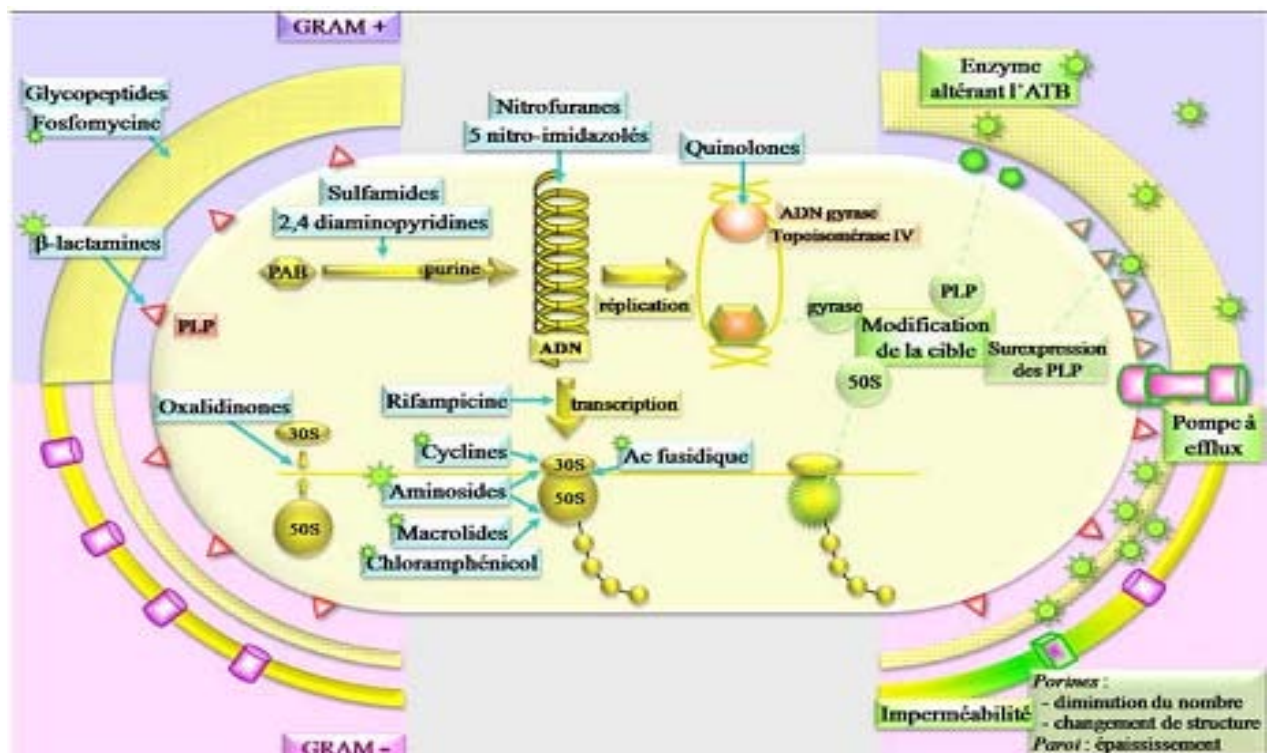


Figure 12 : principaux mécanismes d'action des antibiotiques et de résistance de bactéries

5. Bactéries Multi-Résistantes (BMR) et Bactéries Hautement Résistantes (BHR)

[29] :

Les BMR et BHR sont des bactéries qui sont devenues résistantes à de V familles d'antibiotiques, réduisant ainsi les possibilités thérapeutiques.

Les bactéries classées **BMR** sont :

- Les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM)
- Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Les souches BLSE peuvent être résistantes à d'autres familles d'antibiotiques mais restent sensibles aux carbapénèmes.

- Les souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes à toutes les β -lactamines et/ ou l'imipénème.
- Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à la ticarcilline, la ceftazidime et l'imipénème.

Les **BHR** sont des bactéries porteuses de résistances acquises et émergentes:

- Les entérobactéries productrices de carbapénémases (ECP)

Les ECP (principalement, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*) sont résistantes à l'ensemble des β -lactamines y compris les carbapénèmes. Ces souches bactériennes associent très souvent une céphalosporinase ou une BLSE à une carbapénémase.

Les infections qu'elles provoquent sont très souvent liées à un séjour à l'étranger ou à un séjour en établissement de soin à l'étranger.

Le panel thérapeutique se retrouve alors limité à la tigécycline, la colistine, les polymyxines, la fosfomycine, certains aminosides et certaines quinolones, avec des associations synergiques.

- Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG ou ERV) [29].

MATÉRIELS & MÉTHODES

I. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une durée de dix ans entre janvier 2004 et juin 2014 en se basant sur les ECBU positives contenues dans les dossiers des patients qui étaient hospitalisés au service d'urologie de CHU Mohammed VI durant cette période, un total de 1141 ECBU infectés ont été retrouvés dans les 7860 dossiers médicaux analysés.

II. Etapes de l'étude :

- Recherche bibliographique et documentation
- Elaboration d'une fiche d'exploitation
- Informatisation de la fiche d'exploitation
- Traitement des paramètres à exploiter à partir des dossiers médicaux par le logiciel spss.17

III. Critères d'inclusion :

Durant la période de l'étude, sont inclus dans l'étude tous les dossiers d'hospitalisation contenant des ECBU positive pour un ou deux germes avec un antibiogramme, quelque soit le moment de sa réalisation par rapport à l'hospitalisation

IV. Critères d'exclusion :

Sont exclus de l'étude toutes les ECBU révélant des infections mycologiques ainsi que celles révélant une bactérie mais non complétées par un antibiogramme

V. Méthodes de recueil des données :

1. Variables étudiées :

Age, Sexe, Motif d'hospitalisation, Les antécédants médicaux, Les antécédants chirurgicaux urologiques dans les six derniers mois, La durée du séjour hospitalier, Les

anomalies anatomiques et /ou fonctionnelles de l'arbre urinaire et leurs types, L'antibiothérapie empirique préalable ou antécédants d'antibiothérapie adaptée pour une infection urinaire antérieure, Date de réalisation de l'ECBU, Le type d'IU : nosocomiale ou communautaire, Le type de prélèvement : ordinaire ; par sonde vésicale ; par cathéter sus-pubien ; par sonde de néphrostomie ou par sonde urétérale simple, Le germe isolé et son antibiogramme, La réalisation ou non d'un ECBU de contrôle et son résultat.

2. Etude statique :

L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SPSS version 17.0

Pour répondre à la problématique de l'étude nous avons opté pour une analyse quantitative à deux temps :

- Une analyse univariée purement descriptive des différentes variables chacune à part permettant ainsi une vue générale sur l'état actuel.
- Une analyse bivariée basée sur le croisement de deux variables que nous jugeons utiles pour établir des relations significatives servant à donner plus d'explication et du sens aux résultats.

VI. Moteurs de recherche :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant l'antibiorésistance des entérobactéries surtout productrices de BLSE, sur la bibliothèque de MEDLINE, EMC, HINARI et Pubmed en utilisant les mots clés suivants :

- Infection du tractus urinaire
- Résistance bactérienne
- Epidémiologie Antibiothérapie Germes de l'infection urinaire.



RESULTATS

I. Profil épidémiologique :

1. Age :

La majorité des patients avait un âge compris entre 60 et 80 avec des extrêmes d'âge allant de 16 ans à 100 ans. 56.09 % avaient un âge supérieur à 65 ans

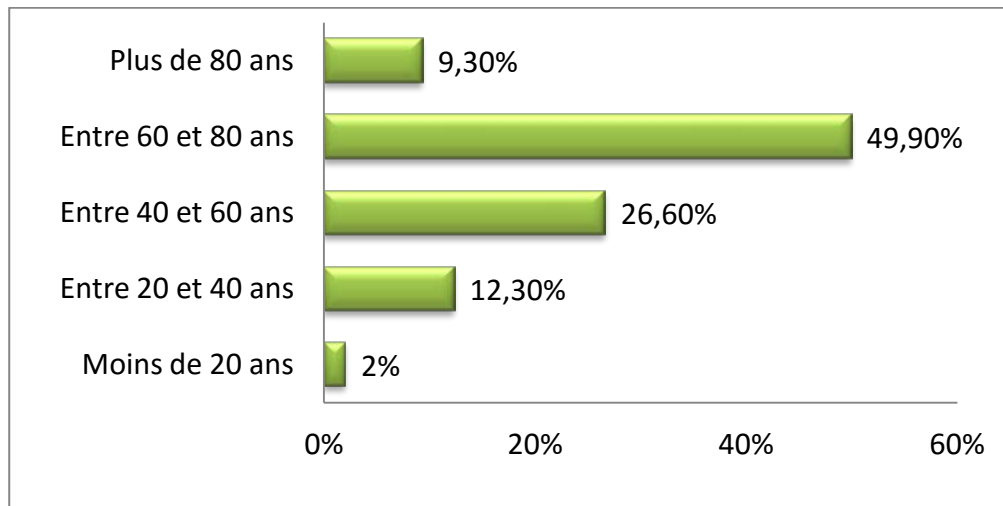


Figure 13 : répartition selon les tranches d'âge

2. Sexe :

Dans notre étude, nous avons rapporté une prédominance masculine, 889 hommes soit un pourcentage de 77,91% et 254 femmes soit un pourcentage de 22,09%

Le sexe ratio était donc de 3,5

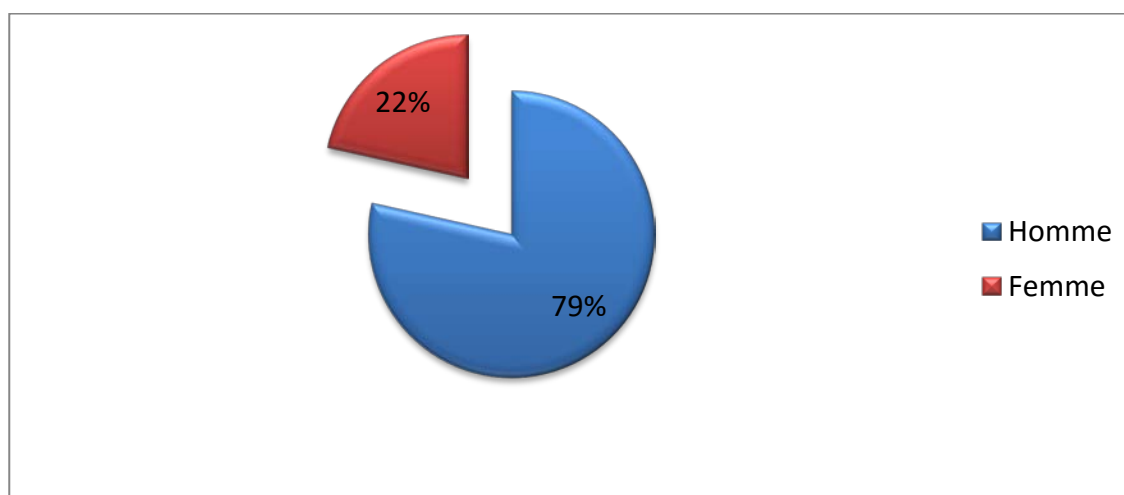


Figure 14 : répartition selon le sexe

3. Année d'hospitalisation :

Le maximum des ECBU étudiés appartenait à des patients hospitalisés durant l'année 2007 avec un pourcentage de 11,56%

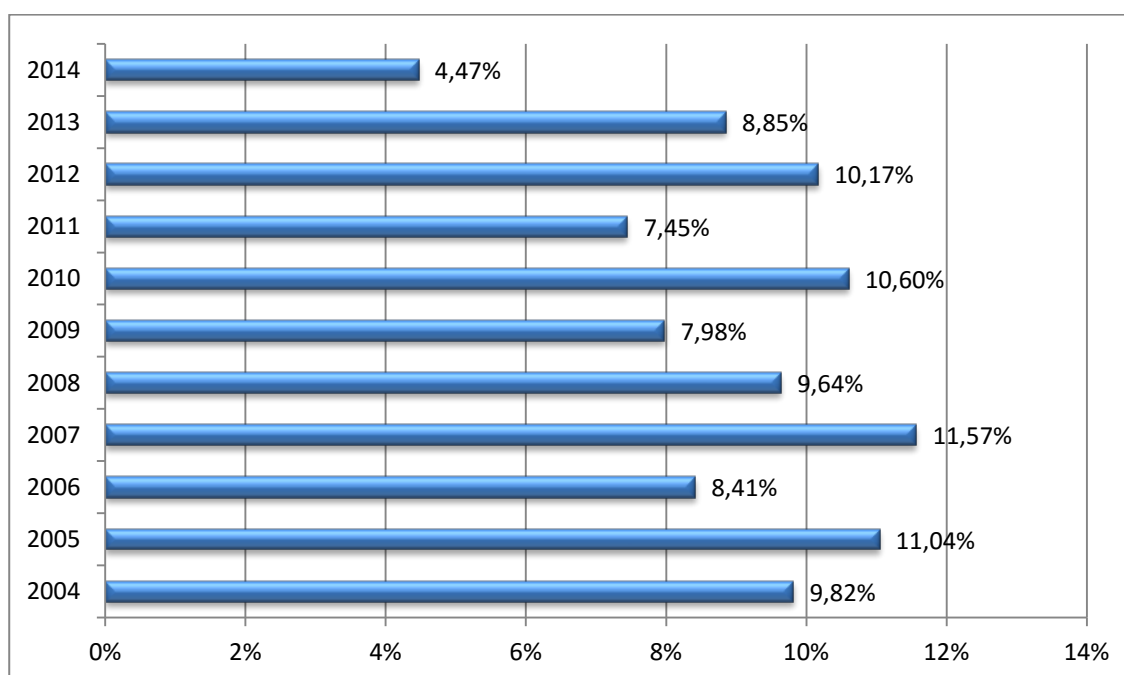


Figure 15 : répartition selon l'année d'hospitalisation

4. Année de réalisation d'ECBU :

Le taux maximal d'ECBU inclus dans notre étude ont été faits durant l'année 2007 avec un pourcentage de 13,3%, suivi par l'année 2005 avec un pourcentage de 12,8%

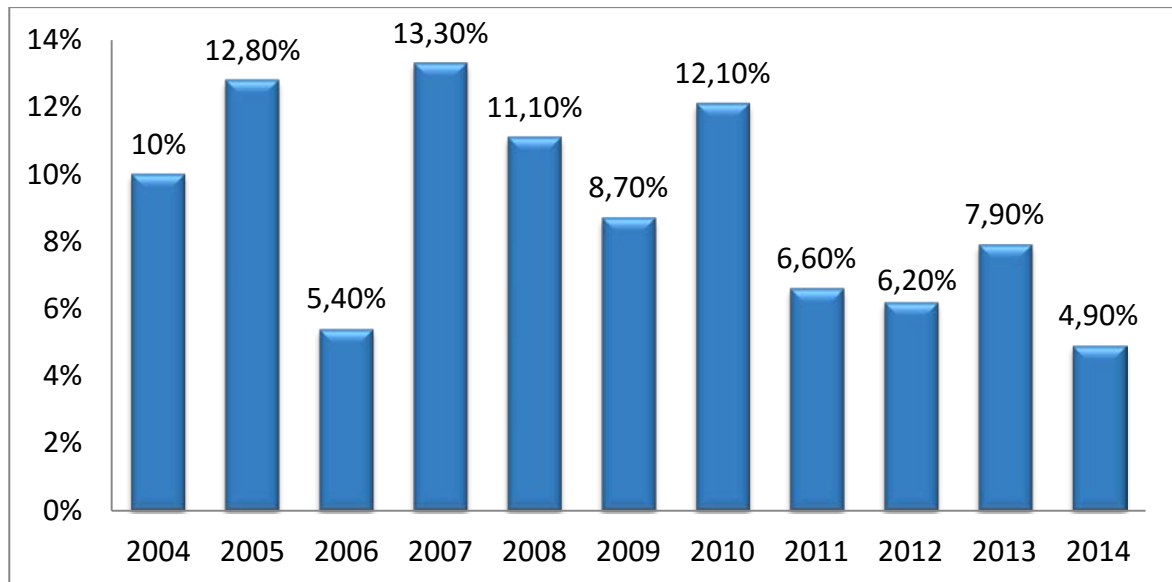


Figure 16 : répartition selon l'année de réalisation de l'ECBU

II. Profil clinique :

1. Motif d'hospitalisation :

La pathologie prostatique était le principal motif d'hospitalisation par un effectif de 427 patients, soit un pourcentage de 37,42%, suivie par la pathologie rénale par un effectif de 268 patients, soit un pourcentage de 23,48%, la pathologie vésicale représentait 22,52% par un effectif de 257 patients, la pathologie des uretères représentait 4,03% par un effectif de 46 patients et en dernier la pathologie des organes génitaux externes représentait 2,19% par un effectif de 25 patients

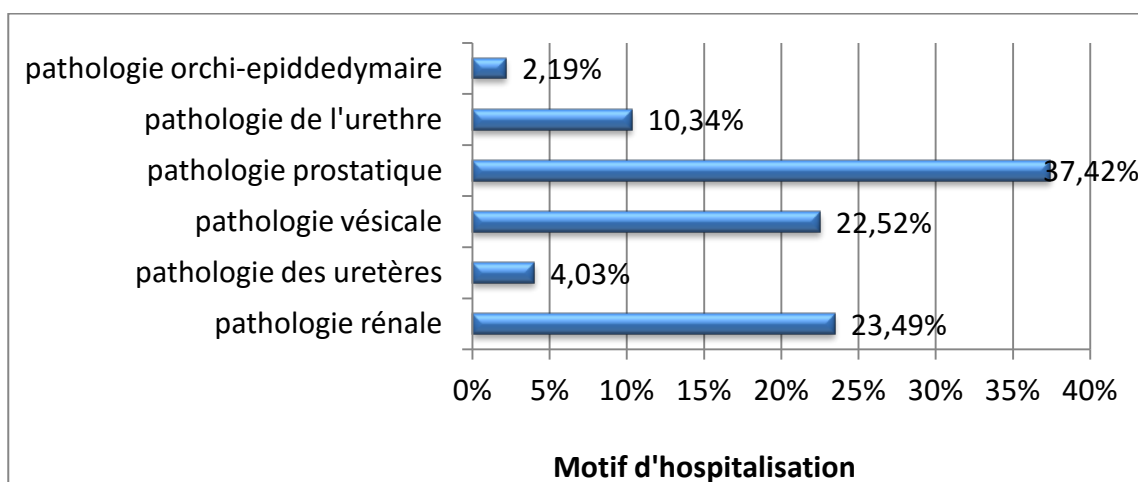


Figure 17 : motifs d'hospitalisation répartis selon l'organe atteint

2. Durée d'hospitalisation :

Parmi nos patients, 1024 ont séjourné pendant plus de 48 heures, soit un pourcentage de 89,74% alors que 116 patients ont séjourné moins de 48 h, soit un pourcentage de 10,16%.

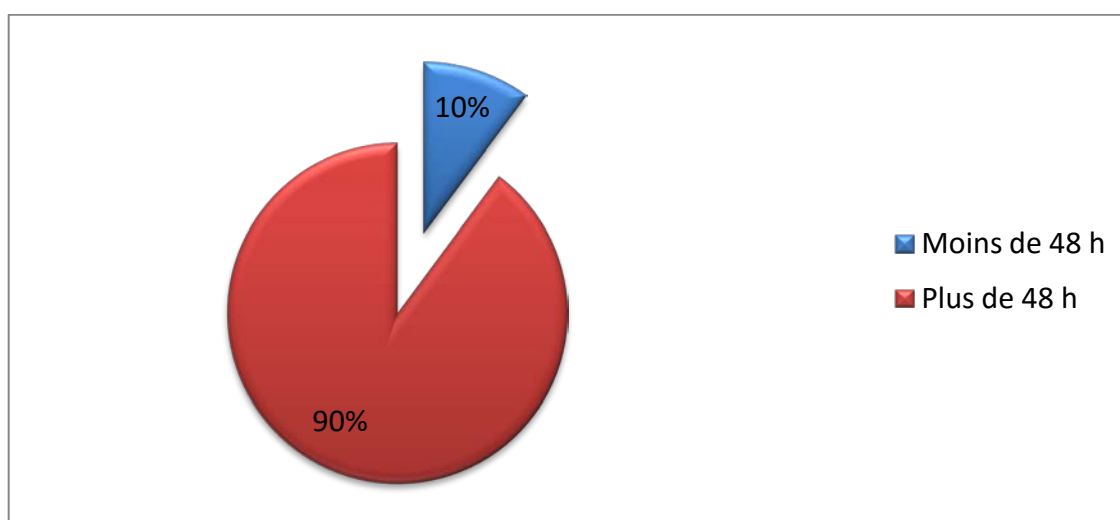


Figure 18 : durée d'hospitalisation répartie en moins et plus de 48 h

3. Type d'infection urinaire :

59% de nos patients avaient une infection urinaire nosocomiale

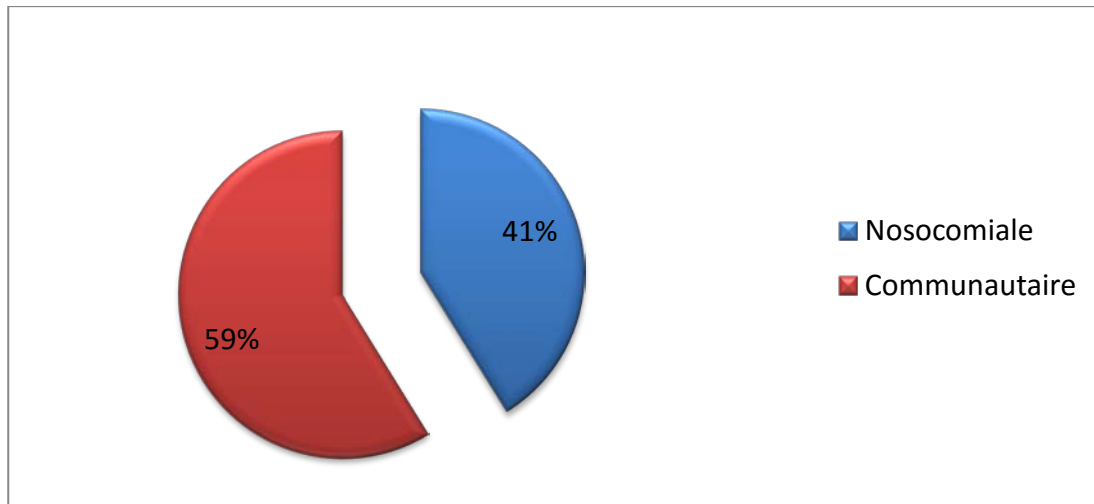


Figure 19 : Type d'ITU

4. Antécédents médicaux :

4.1. Antécédents généraux :

Un total de 301 patients était tabagique, soit un pourcentage de 26,38 ; 9 patients avaient un antécédent de tuberculose pulmonaire, soit 0,78% ; 13 patients étaient alcooliques, soit 1,14% ; l'association alcool-tabac était remarquée chez 21 patients, soit 1,84% ; l'association tuberculose-tabac était notée chez 10 patients, soit 0,87% alors que 349 patients ont rapporté autres antécédents médicaux que ceux déjà cités, soit 30,58%. Chez 438 patients, cette donnée n'a pas été notée sur les dossiers.

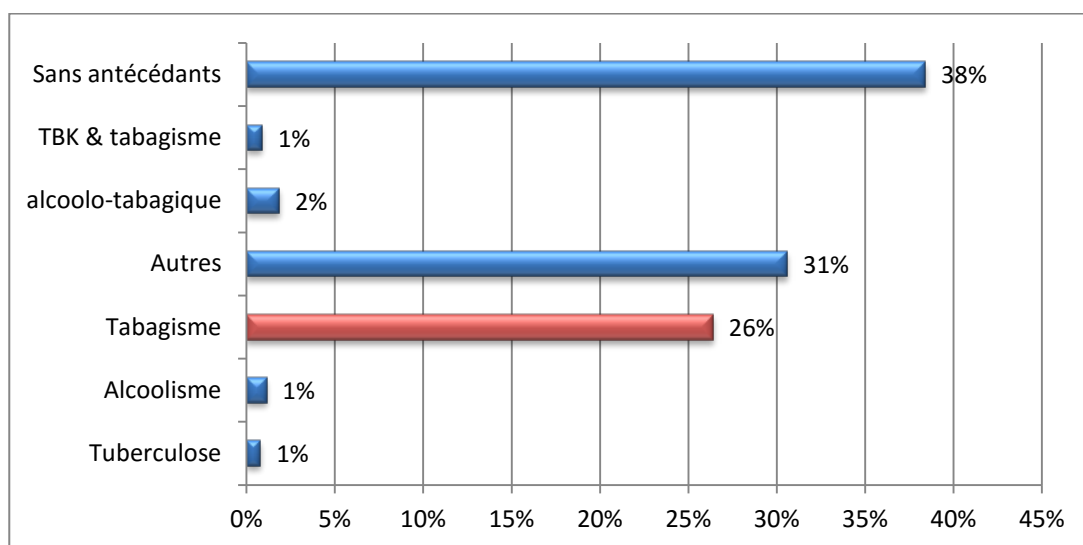


Figure 20 : Antécédents médicaux généraux

4.2. Infections urinaires :

12% de nos patients avaient un antécédent d'infection urinaire authentifiée par un ECBU et traitée par une antibiothérapie adaptée.

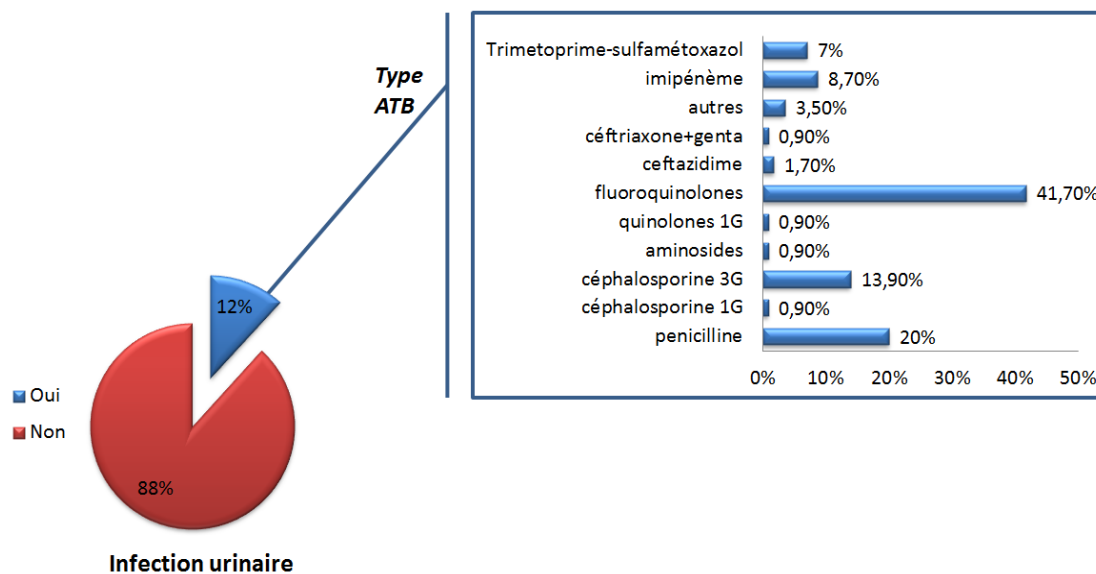


Figure 21 : Répartition selon l'antécédent d'ITU et l'ATB pris

4.3. Antibiothérapie probabiliste :

9% de nos patients ont reçu une antibiothérapie empirique ; cette antibiothérapie a été à base de céphalosporine de troisième génération dans 47,30% des cas, de ciprofloxacine dans 27,50% des cas, de l'association céphalosporine de 3^{ème} génération et gentamycine dans 14,30% des cas, l'amoxicilline-acide clavulanique était utilisé dans 9,90% des cas et en dernier, l'imipénème était utilisé dans 1,10% des cas.

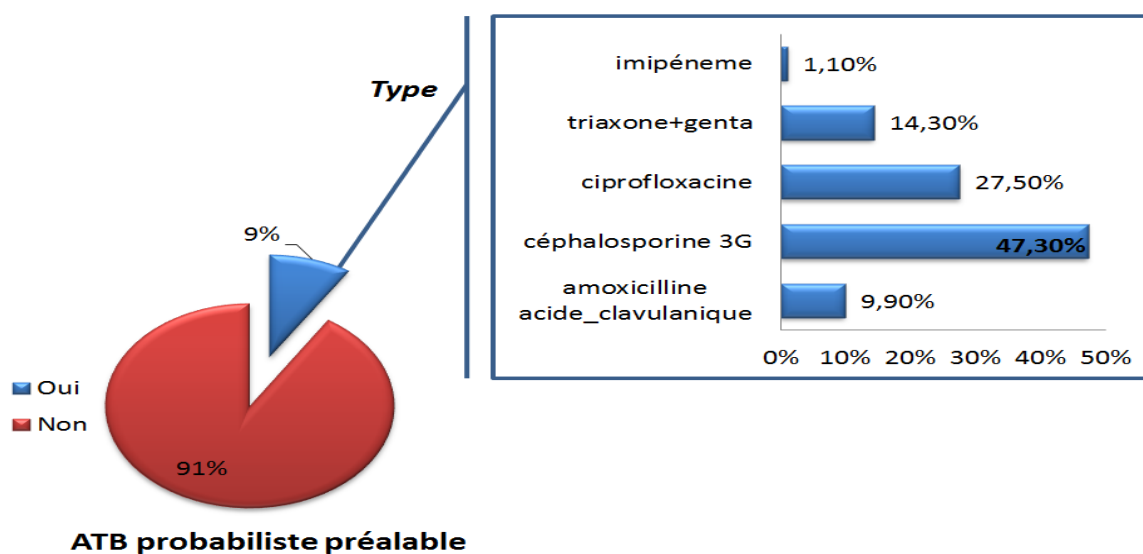


Figure 22 : Répartition selon l'antécédent d'antibiothérapie probabiliste et son types

5. Intervention urologique dans les six derniers mois :

Nous avons relevé un antécédent d'intervention urologique dans les six mois précédant la réalisation d'un ECBU chez 342 patients, soit un pourcentage de 29,97% alors que cette donnée n'a pas été précisée pour 12 patients, soit 1,05%.

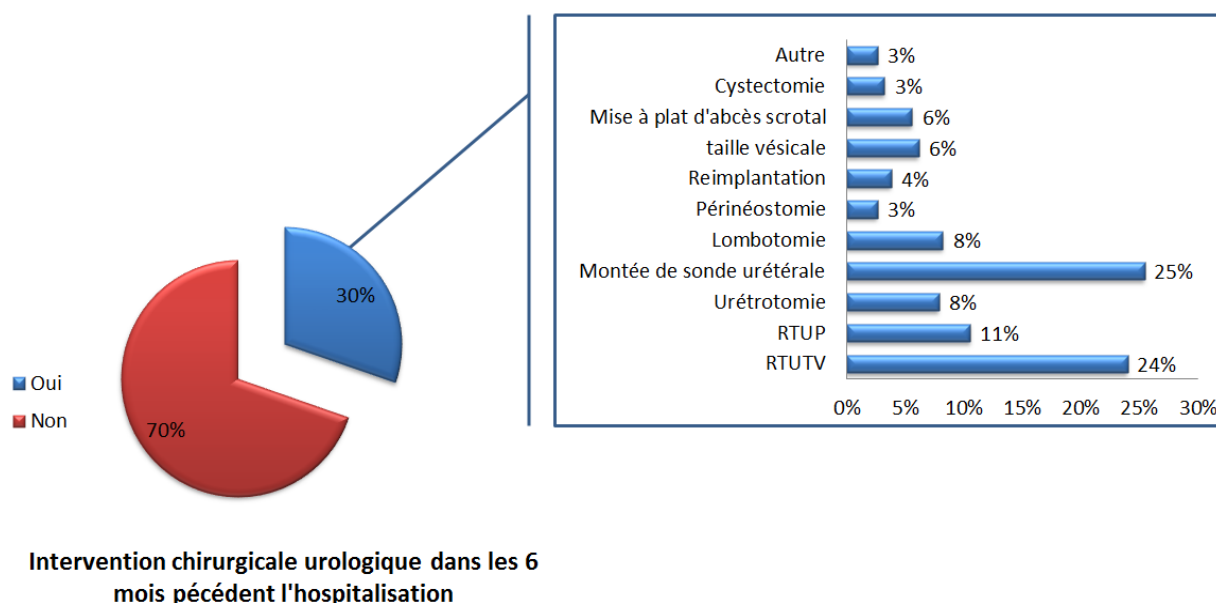


Figure 23: Antécédent d'intervention urologique dans les 6 mois précédant le prélèvement et son type

6. Biopsie prostatique :

Parmi nos patients, soixante-huit ont eu une biopsie prostatique, soit 6%.

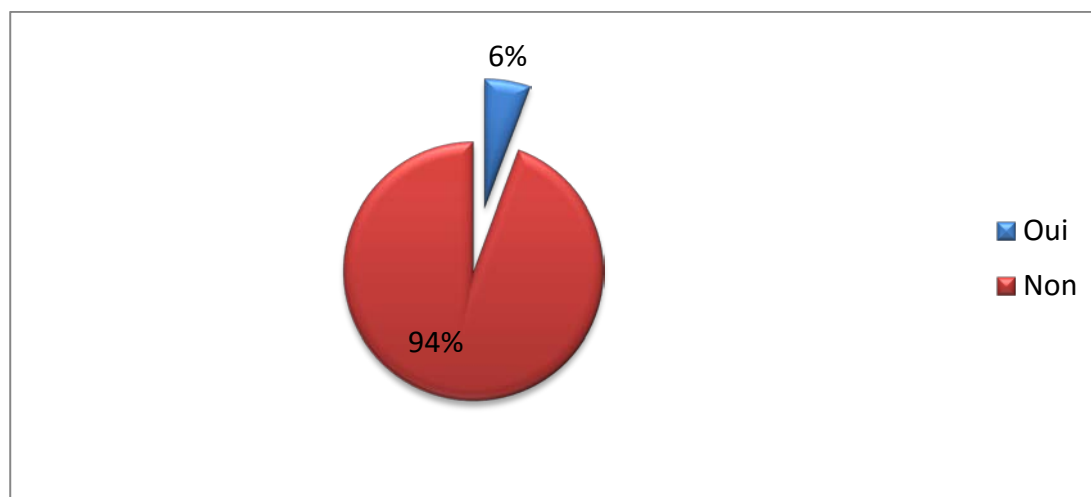


Figure 24 : Biopsie prostatique

III. Facteur de risque d'ITU grave :

1. Age extrême :

Dans notre population d'étude, un effectif de 653 patients avait un âge supérieur à 65 ans, soit une prévalence de 57,23%.

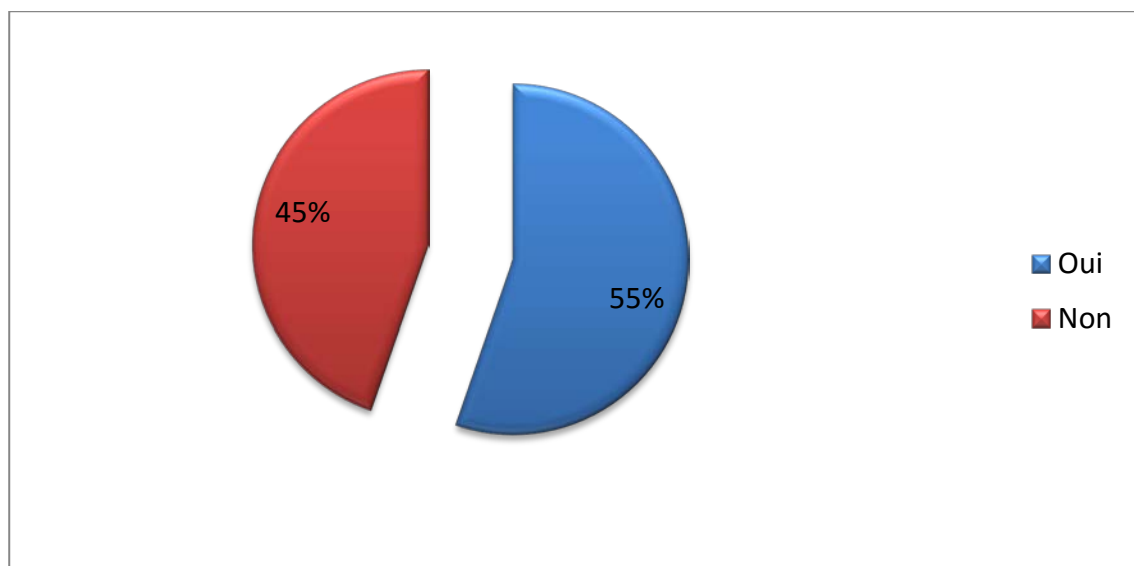


Figure 25 : Age extrême (> 65 ans)

2. Sexe masculin :

Un effectif de 889 patients était de sexe masculin, soit une prévalence de 77,91%

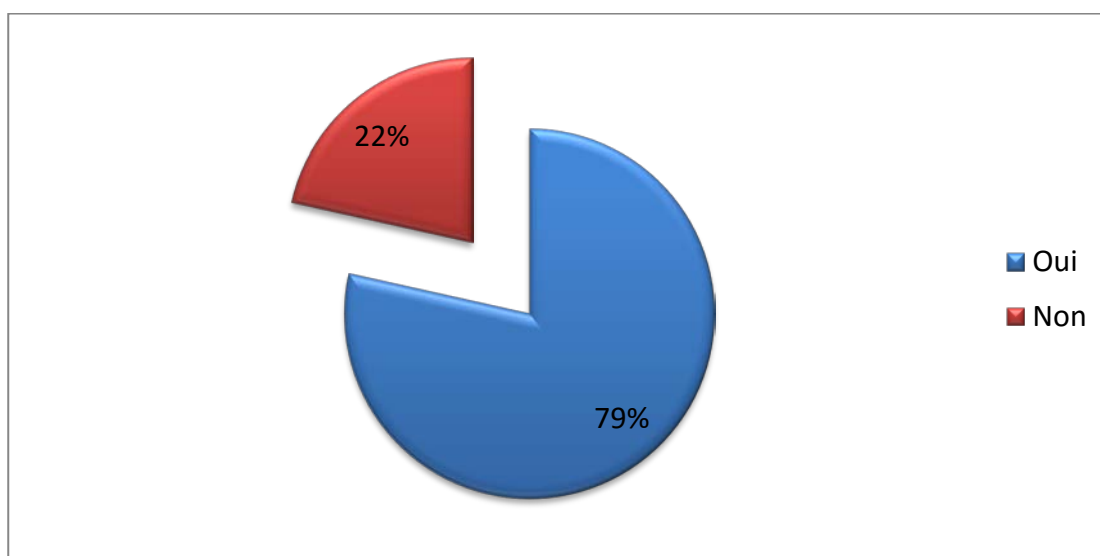


Figure 26 : Sexe masculin

3. Grossesse :

Parmi les 254 femmes de notre population d'étude, 7 étaient enceintes, soit un pourcentage total de 0,61%

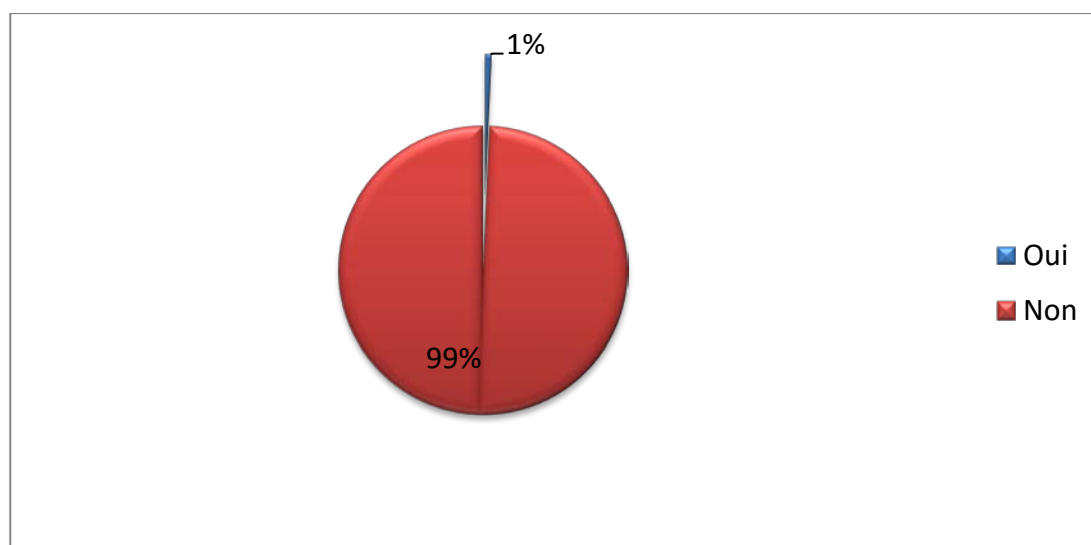


Figure 27 : Grossesse

4. Ménopause :

Le nombre de femmes ménopausées au sein de notre échantillon étaient de 141, soit 12,35%

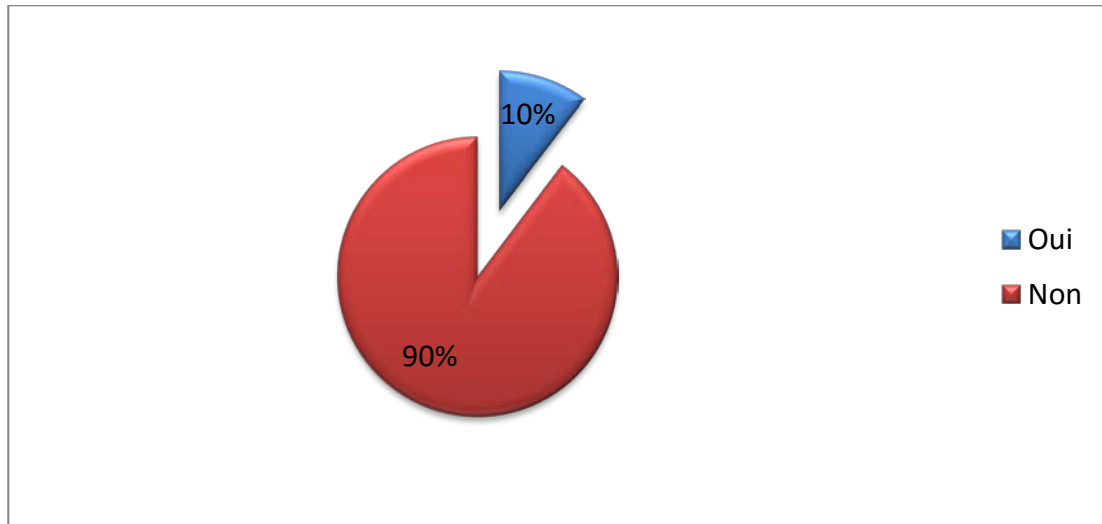


Figure 28 : Ménopause

5. Immunodépression :

Un effectif de 116 patients était en immunodépression, soit 10,16%. Le diabète était noté chez 106 patients, soit 9,29%, la corticothérapie était notée chez 10 patients, soit 0,87% ; alors que l'infection à VIH et l'utilisation des immunosuppresseurs n'ont pas été notés chez nos malades.

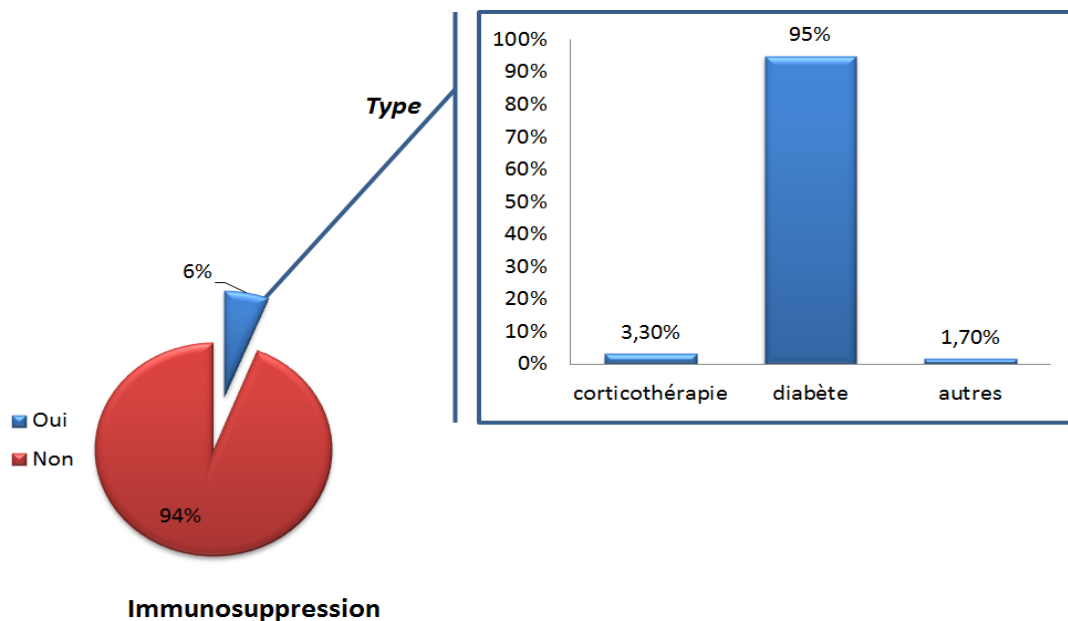


Figure 29 : Répartition selon l'immunodépression et ses types

6. Comorbidité :

Nous avons noté une comorbidité chez 7 % de nos patients, dont le diabète représentait la majorité par un taux de 85,50% suivi par les traumatismes du bassin par un taux de 11,80% et les lésions médullaires par un taux de 2,60%.

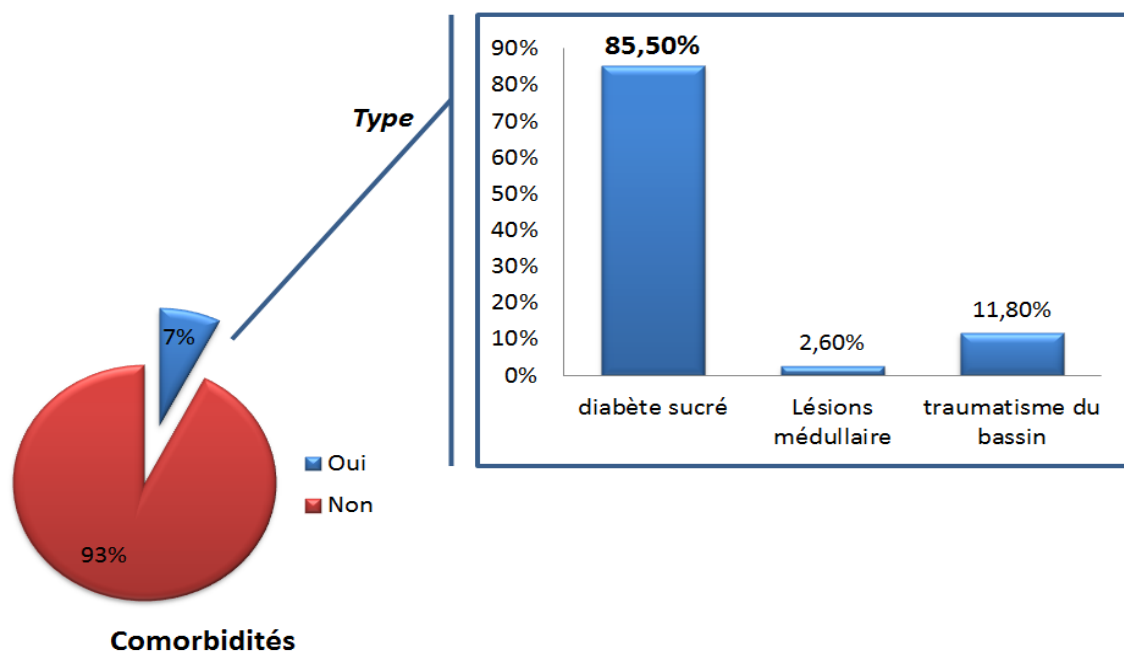


Figure 30 : Répartition selon les comorbidité et leurs types

7. Cathéters urinaires :

7.1. Sondage vésical :

47% de notre population avaient une sonde vésicale dont 68,8% étaient des sondes à demeure.

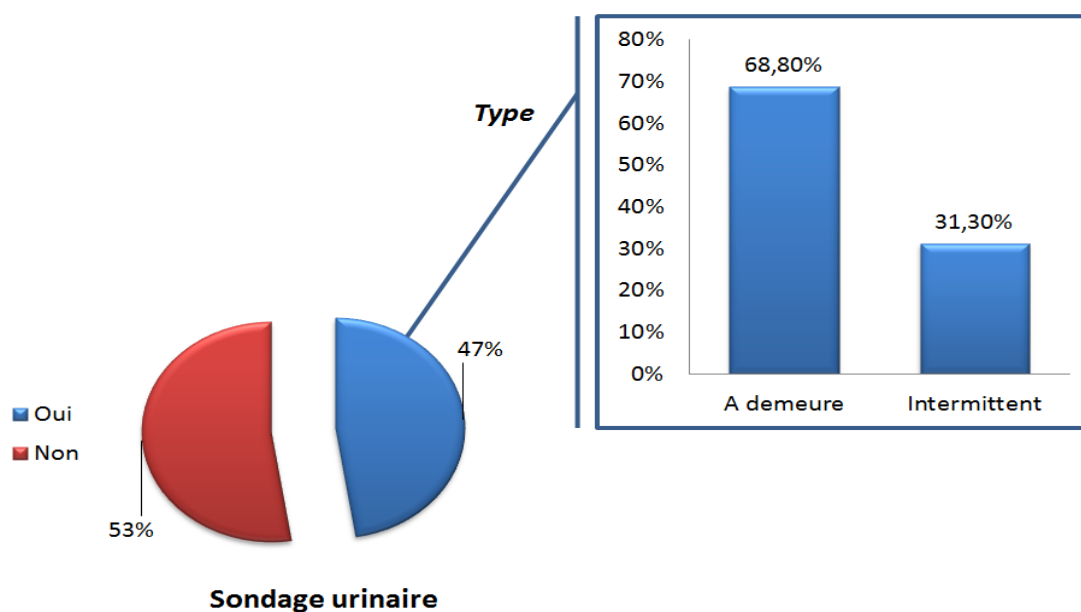


Figure 31 : Répartition selon le sondage vésical et son type

7.2. Cystostomie à minima :

Une prévalence de 13% de nos patients portaient un cathéter sus-pubien dont la durée dépassaient un mois chez 75,4% des cas.

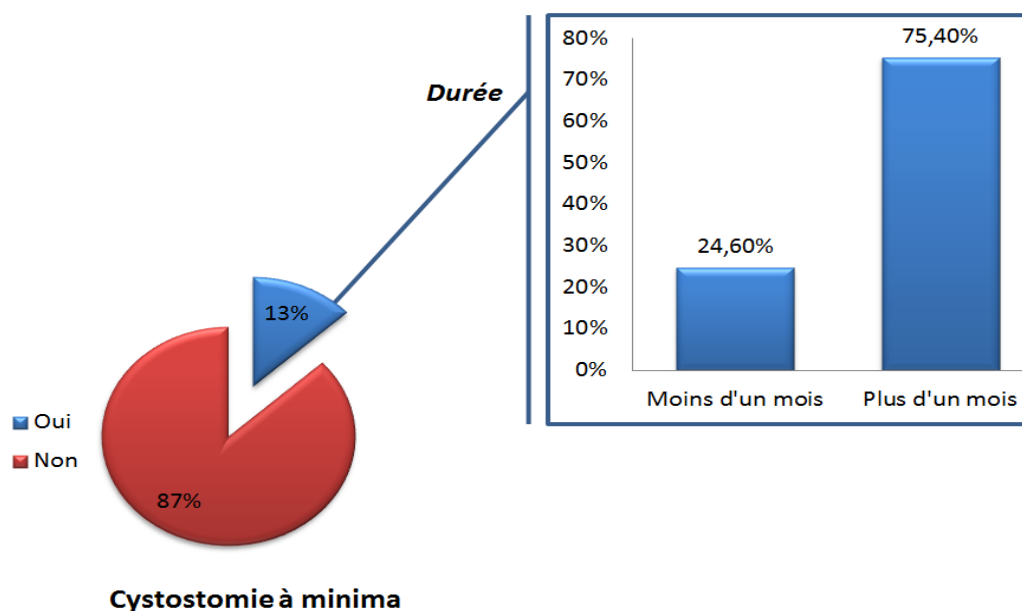


Figure 32 : répartition selon le port de cystostomie à minima et sa durée

8. Insuffisance rénale :

Dans notre étude, 12% des prélèvements positifs appartenaient à des patients qui avaient une insuffisance rénale

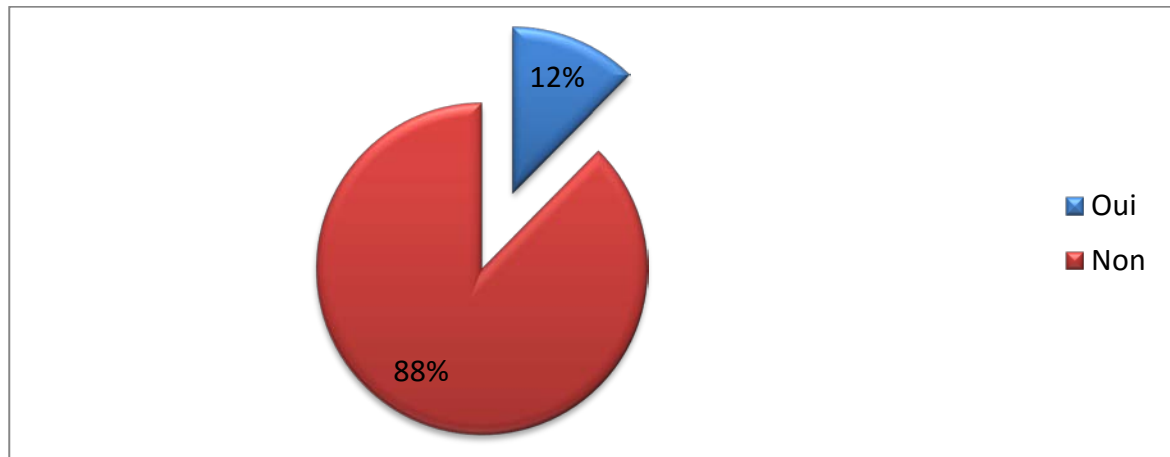


Figure 33 : Répartition selon l'insuffisance rénale

9. Greffe rénale :

Aucun des patients de notre étude n'a eu une greffe rénale

10. Anomalie anatomique :

Un total de 943 patients avait des anomalies anatomiques, soit un pourcentage de 82,64%

Ces anomalies sont représentées essentiellement par l'HBP dans 26%, la lithiase rénale et la sténose, l'urètre et les tumeurs de vessie dans 13% alors que le cancer du col, la JPU et la lithiase de vessie représentaient 2% chacune.

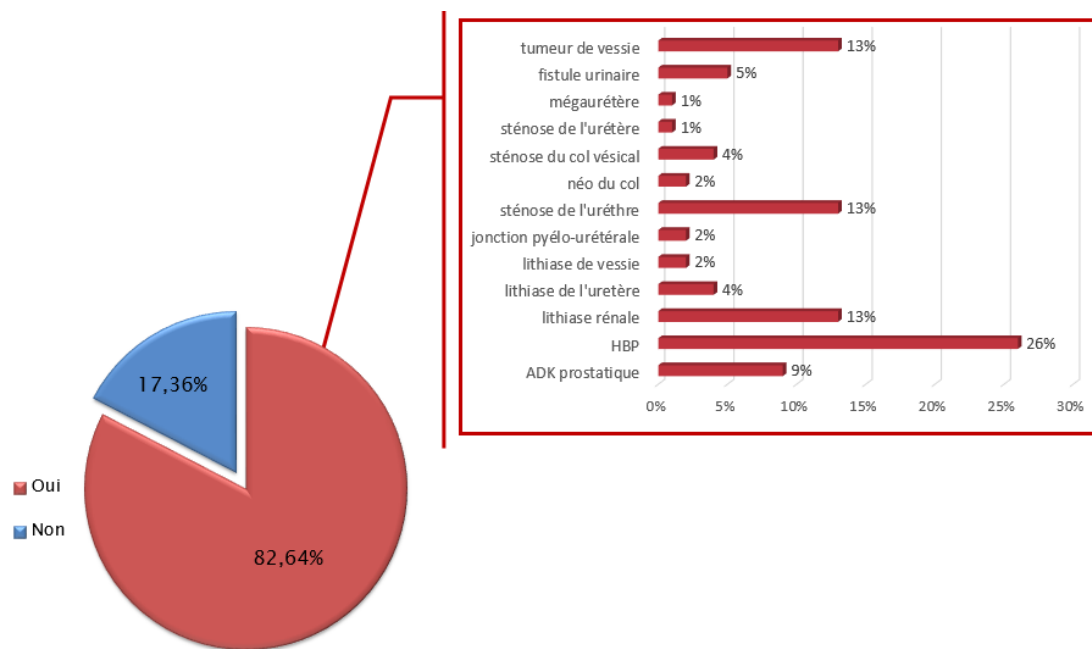


Figure 34 : Différents types d'anomalies urologiques anatomiques

11. Anomalie fonctionnelle :

Un total de 10 patients avait des anomalies fonctionnelles, soit un pourcentage de 0,87%

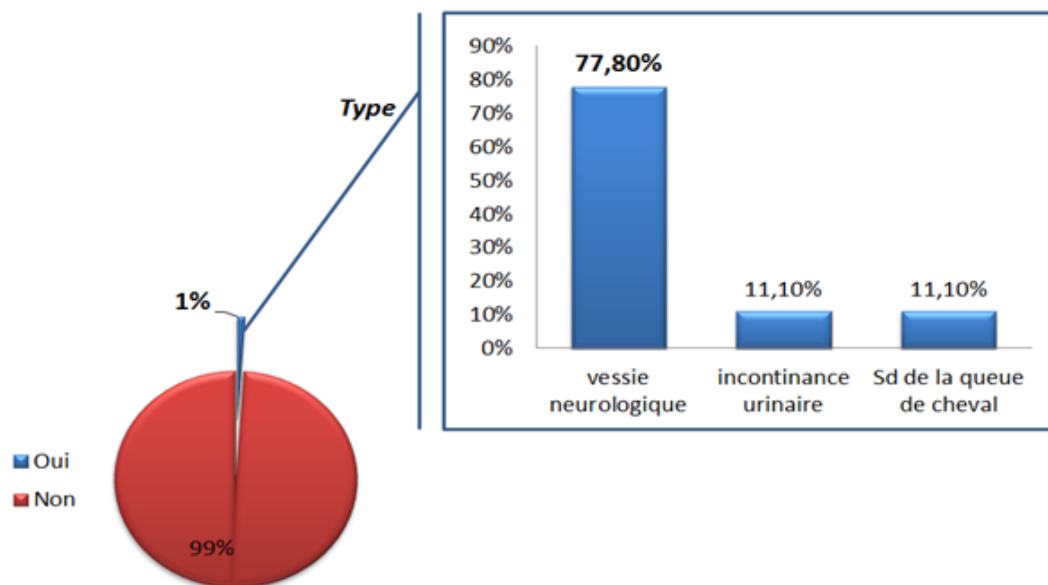


Figure 35 : Anomalie fonctionnelle et ses types

IV. Profil microbiologique :

1. Mode de prélèvement :

Dans notre étude le prélèvement des urines était fait de façon ordinaire dans 46% des cas, par sonde vésicale dans 36%, suivi par le prélèvement par cystostomie dans 13% des cas, ensuite, le prélèvement par néphrostomie représentait 3% et en dernier, les ECBU ont été faits à partir d'une sonde urétérale simple dans 2% des cas.

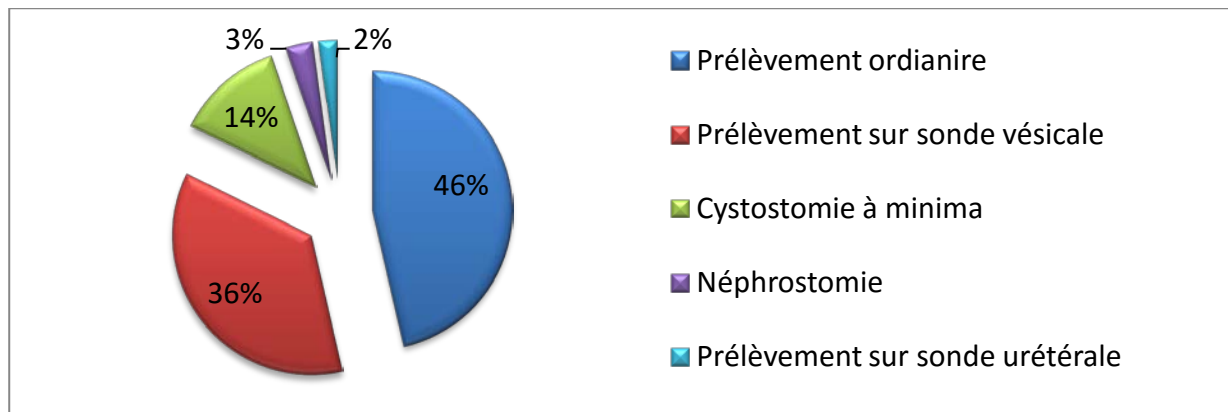


Figure 36 : répartition selon le mode de prélèvement d'urines pour ECBU

2. Germes isolés :

47,50% ; suivi par *k. pneumoniae* par un pourcentage de 16,50% ; en troisième place, nous avons trouvé *S. aureus* par un pourcentage de 9,60% ; *Enterobacter* était en quatrième lieu par un pourcentage de 7,80% ; alors que *P. mirabilis* et *P. aeruginosa* étaient isolés, respectivement, dans 5,10% et 5% des cas ; Streptocoque représentait 2,30% des cas ; *A. boumanii* ainsi que l'Entérocoque étaient isolés de façon égale dans 1,60% des cas pour chacun ; en dernier, *Citrobacter* et *Serratia* étaient rarement isolés, dans 1,50% et 1,30% respectivement.

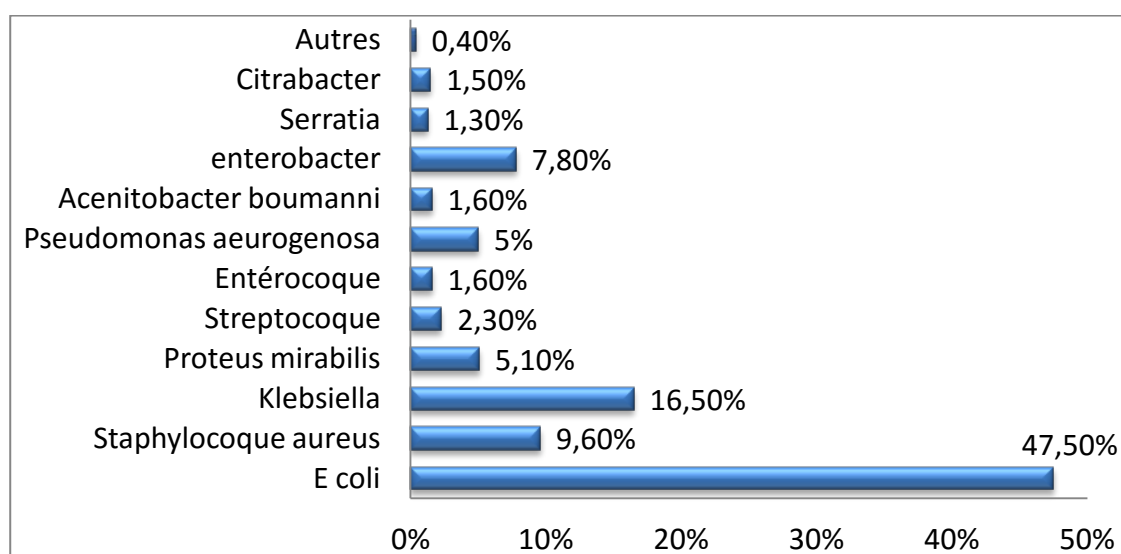


Figure 37 : prévalences des germes isolés

3. Germe isolé selon mode de prélèvement :

Nous avons retrouvé qu'E. Coli était prédominante quel que soit le mode de prélèvement, alors que S. aureus, était plus fréquent dans les prélèvements sur sonde vésicale ainsi que K. pneumoniae et A. boumanni par des taux de 5,67%, 8,35% et 1,19%.

Tableau I : principaux germes isolés selon le mode de prélèvement urinaire

		Mode de prélèvement				
		ordinaire	Sonde vésicale	Cystostomie à minima	Néphrostomie	Sonde urétérale
Germe isolé	E, Coli	19,10 %	15,22 %	7,46 %	2,09 %	0,30 %
	S, aureus	3,88 %	5,67 %	0,9 %	0,30 %	0,30 %
	K, pneumoniae	7,76 %	8,35 %	2,09 %	0,30 %	0 %
	P, mirabilis	2,38 %	0,9 %	1,19 %	0 %	0 %
	P, aeruginosa	2,09 %	1,5 %	1,19 %	0,61 %	0,61 %
	E, cloacae	3,58 %	3,28 %	0,61 %	0 %	0 %
	A, boumanni	0 %	1,19 %	0 %	0 %	0 %

4. Répartition des germes selon le type d'ITU :

D'après nos résultats, les germes dont la fréquence d'isolement était plus élevée en nosocomiale sont P. Aerogenosa, A. Boumani, Enterobacter et Serratia par des prévalences successives de 56,66%, 73,33%, 51,13% et 61,53%

Tableau II : répartition des germes selon le type d'infection urinaire.

Types D'ITU Germes	Nosocomiale		Communautaire		Total
E. coli	194	37,43%	321	62,57%	513
S. aureus	46	54%	66	58,92%	112
K. pneumoniae	84	47,72%	103	52,28%	197
E. cloacae	45	51,14%	42	48,86%	87
P. mirabilis	16	46,16%	35	53,84%	65
P. aeruginosa	34	56,67%	26	43,33%	60
Enterocoque	18	61,54%	15	38,46%	26
A. Boumanii	11	68,75%	5	31,25%	16
Citrobacter	7	46,67%	8	53,33%	15
Serratia	8	61,54%	5	38,46%	13
Autres	2	50%	2	50 %	4
Total	474		649		1141

V. Etude de résistance bactérienne aux principaux ATB:

1. Etude pour l'amoxicilline acide clavulanique (AMC) :

1.1. Profil d'*E. coli* :

La résistance de l'*E. coli* à l'AMC avait passé de 35% en 2004 à 61% en 2014. La prévalence des souches intermédiaires avait aussi augmenté passant de 8% à 17% entre 2004 et 2014.

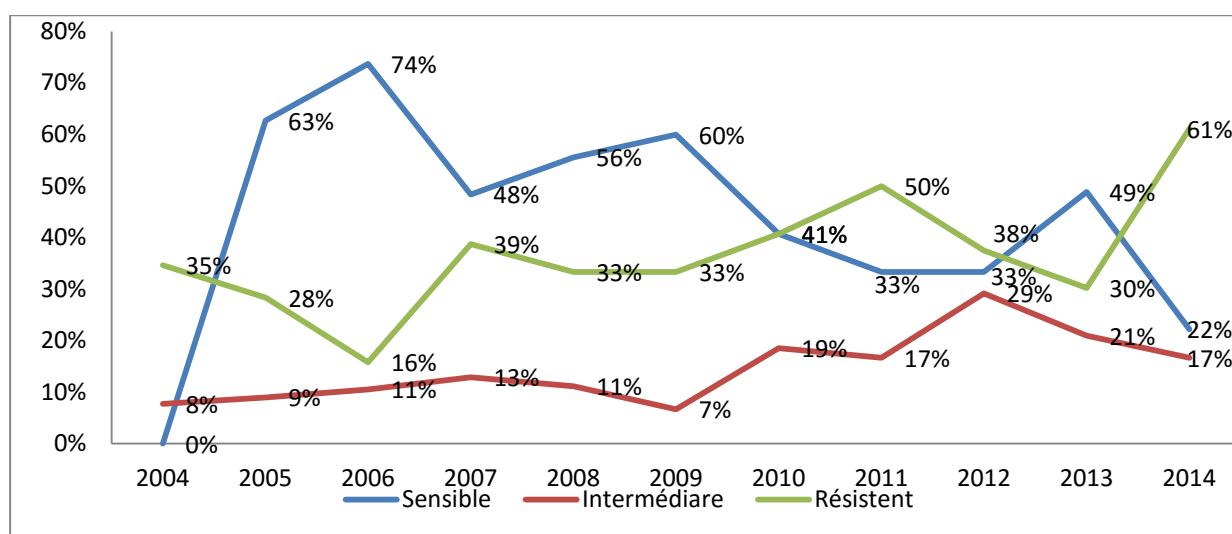


Figure 38 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à l'AMC

1.2. Profil de staphylocoque aureus (*S. Aureus*) :

La résistance de *S. aureus* à l'AMC n'a pas pratiquement changé entre 2004 et 2014 par des prévalences de 43% et 40% successivement, néanmoins, la courbe de l'évolution a montré des fluctuations avec une baisse marquée de 29% entre 2005 et 2007 et de 10% entre 2007 et 2009.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

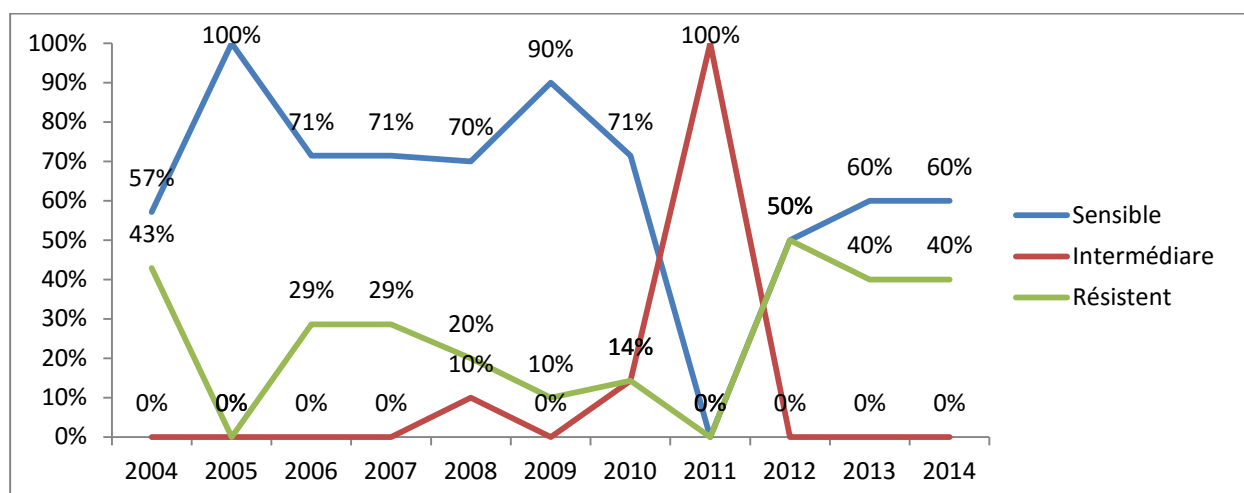


Figure 39 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à l'AMC

1.3. Profil de *K. pneumoniae* :

Nous avons noté une augmentation de la prévalence des souches de *K. pneumoniae* résistantes à l'AMC, passant ainsi d'un taux de 36% en 2004 à un taux de 58% en 2014, avec un maximal de prévalence observé en 2010 par un pourcentage de 76%.

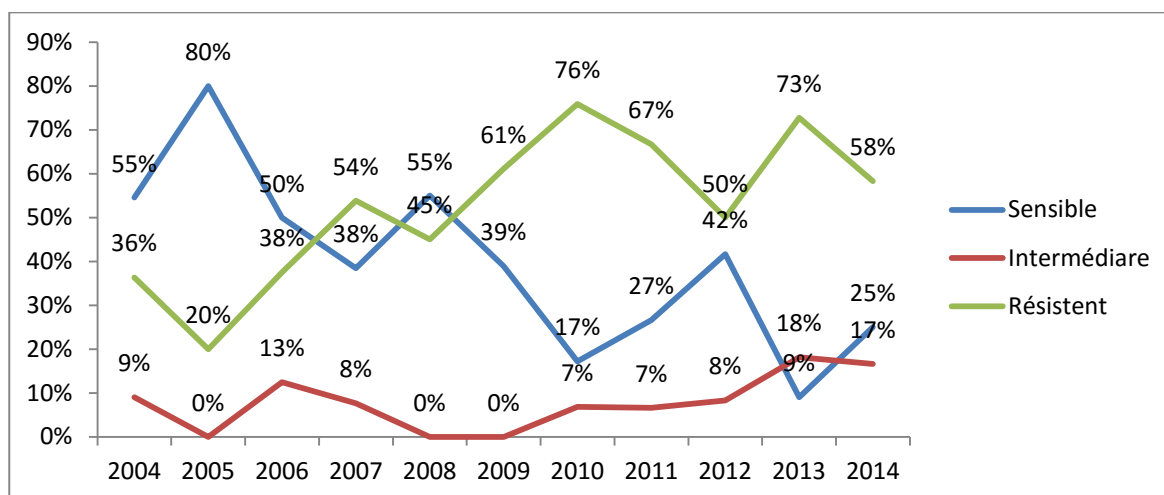


Figure 40 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à l'AMC

1.4. Profil de *P. mirabilis* :

La résistance de *P. mirabilis* à l'AMC a aussi marqué une hausse de 20% en 2004 à 67% en 2014. Nous avons noté au cours de l'année 2006 et 2010 une prédominance absolue à 100% de la souche résistante ; d'autre part, la souche intermédiaire baisse également de 20% à 0% entre 2004 et 2014.

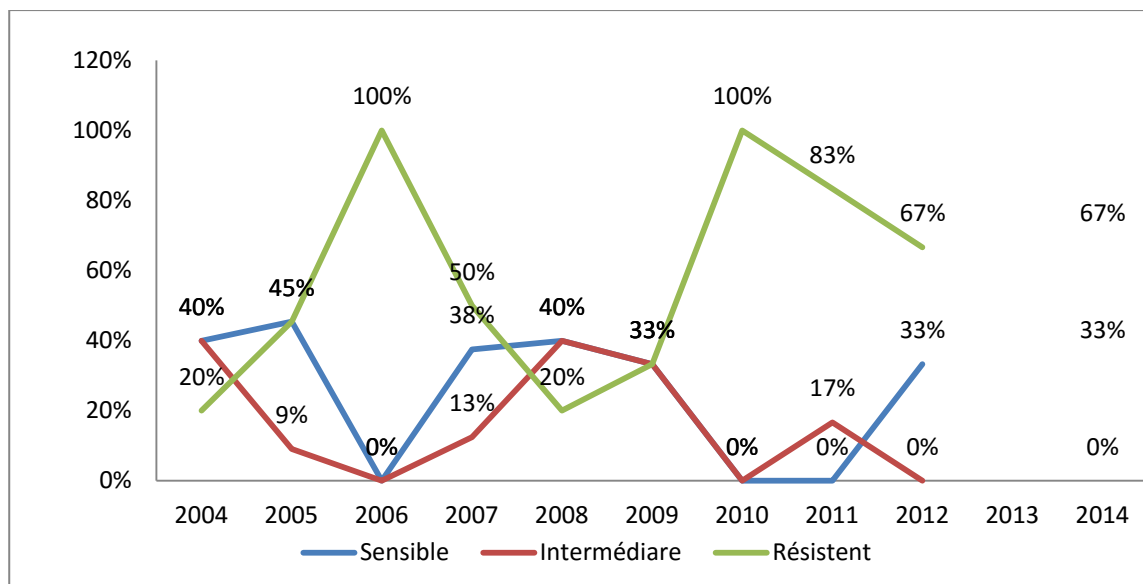


Figure 41 : Courbe d'évolution du profil de *P. mirabilis* par rapport à l'AMC

1.5. Profil de *P. aeruginosa* :

Un taux de 67% des souches isolées en 2004 étaient résistantes à l'AMC, ce pourcentage a atteint 100% en 2006, 2008, 2011, 2012 et 2013 alors qu'en 2014, 50% des souches étaient résistantes mais au dépend de la souche intermédiaire, tandis que la souche sensible a été devenue nulle depuis l'année 2011.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

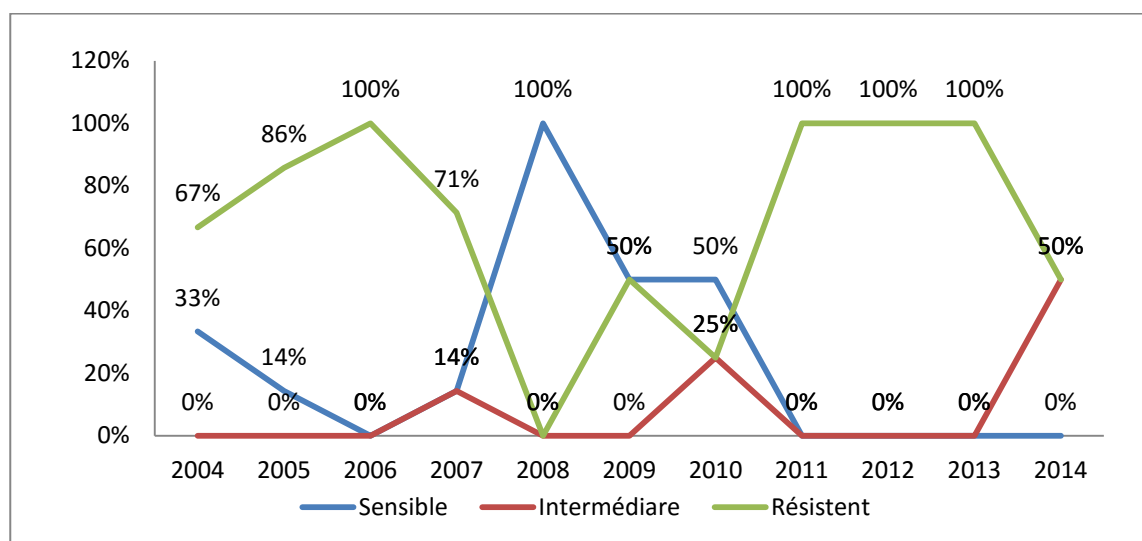


Figure 42 : Courbe d'évolution du profil de *P. aeruginosa* par rapport à l'AMC

1.6. Profil d'*Enterobacter cloacae* :

Le taux de résistance avait resté stable entre 2004 et 2014 en étant 63% et 67% respectivement. Des fluctuations ont été remarquées avec une majoration de 100% en 2013.

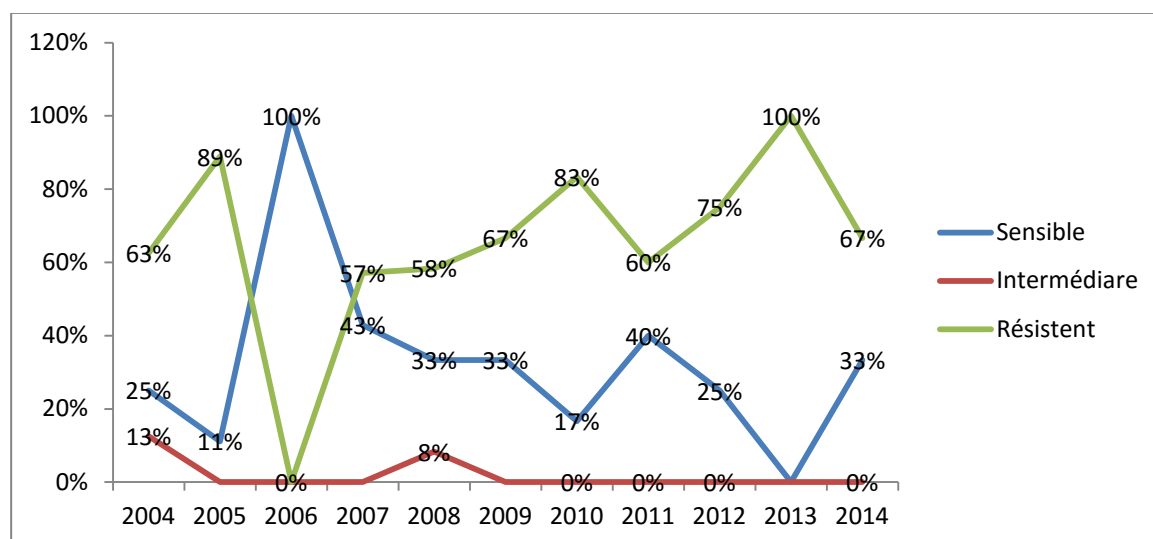


Figure 43 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à l'AMC

2. Etude pour l'amoxicilline :

2.1. Profil d'*E. coli* :

Nous avons noté une augmentation de la prévalence de résistance de l'*E. coli* à l'AMX ; un taux de 69% en 2004, qui était le taux le plus bas noté, versus 77% en 2014.

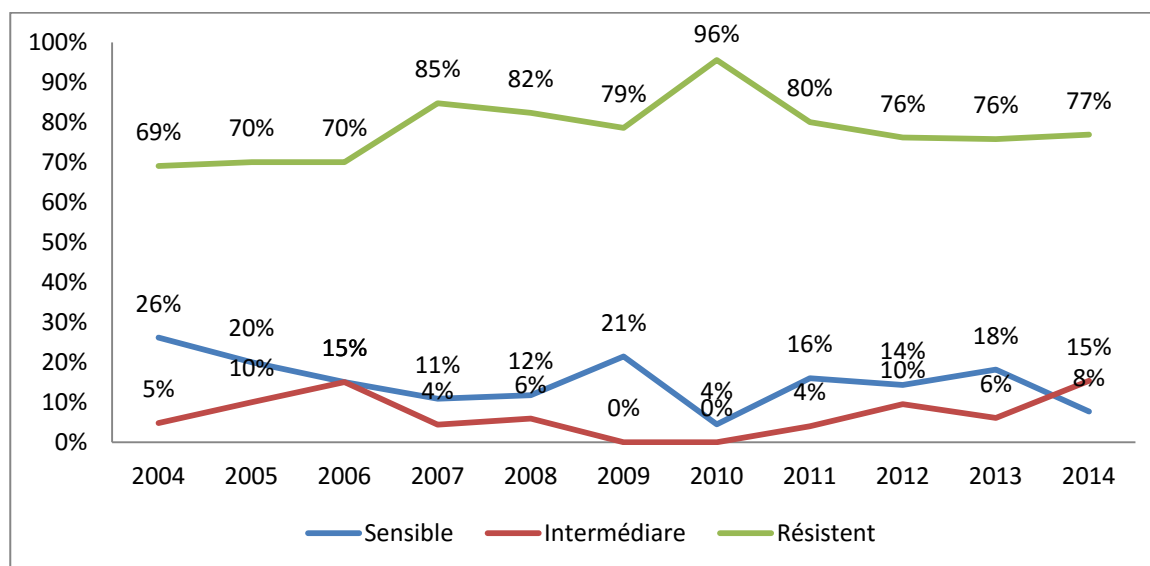


Figure 44 : Courbe d'évolution du profil de *E coli* par rapport à l'AMX

3. Etude pour l'ampicilline :

3.1. Profil d'*E. coli* :

Un pourcentage de 88% des souches isolées en 2004 étaient résistantes à l'AMP alors qu'en 2014, 67% des souches qui ont été résistantes.

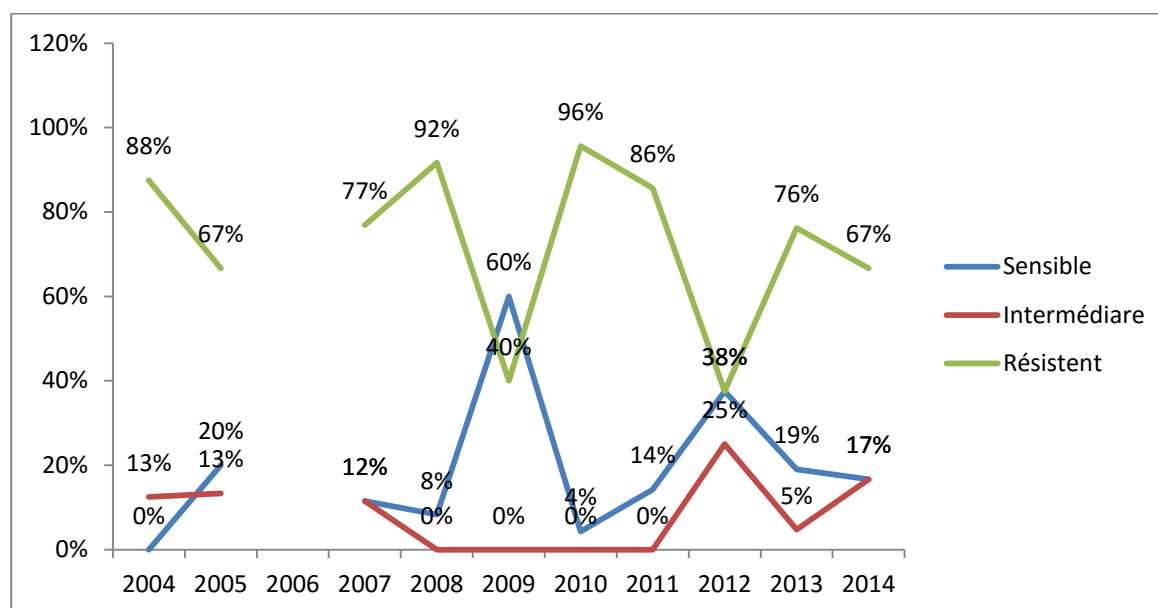


Figure 45 : Courbe d'évolution du profil d'*E. Coli* par rapport à l'AMP

4. Etude pour pipéracilline :

4.1. Profil d'*E. coli* :

Dans notre étude, en 2004 la souche d'*E. coli* résistante à la pipéracilline représentait la moitié des souches isolées ; au cours de l'évolution, cette souche avait baissé pour atteindre un taux de 40% alors que la souche intermédiaire avait émergé depuis l'année 2007 pour atteindre en 2014 une prévalence de 20%.

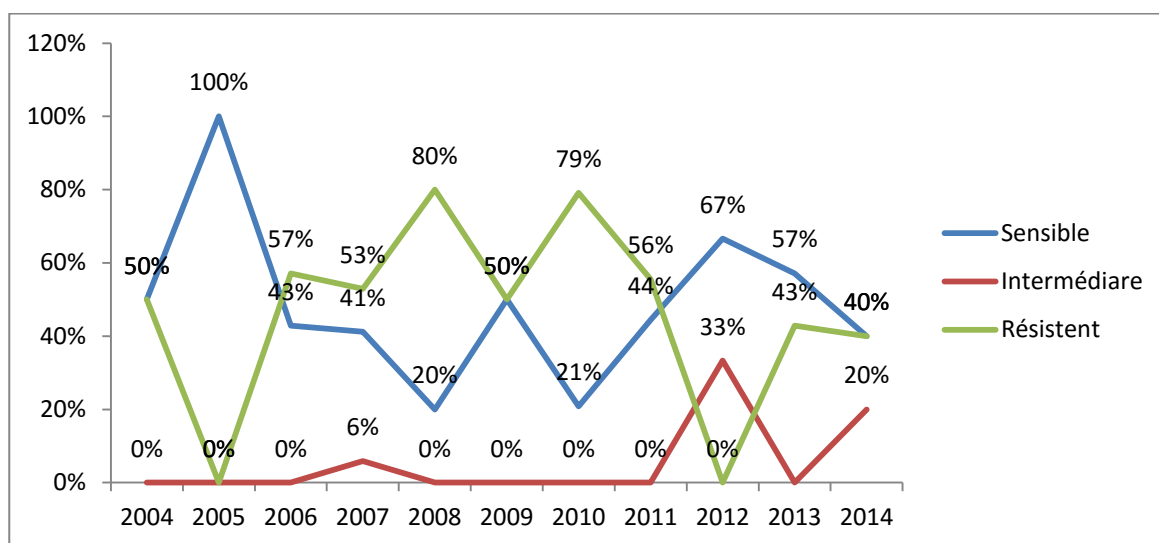


Figure 46 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la piperacilline.

5. Analyse pour Ticarcilline :

5.1. Profil d'*E. coli* :

La prévalence de la résistance de ce germe à la ticarcilline avait légèrement aussi augmenté passant de 70% en 2004 à 80% en 2014

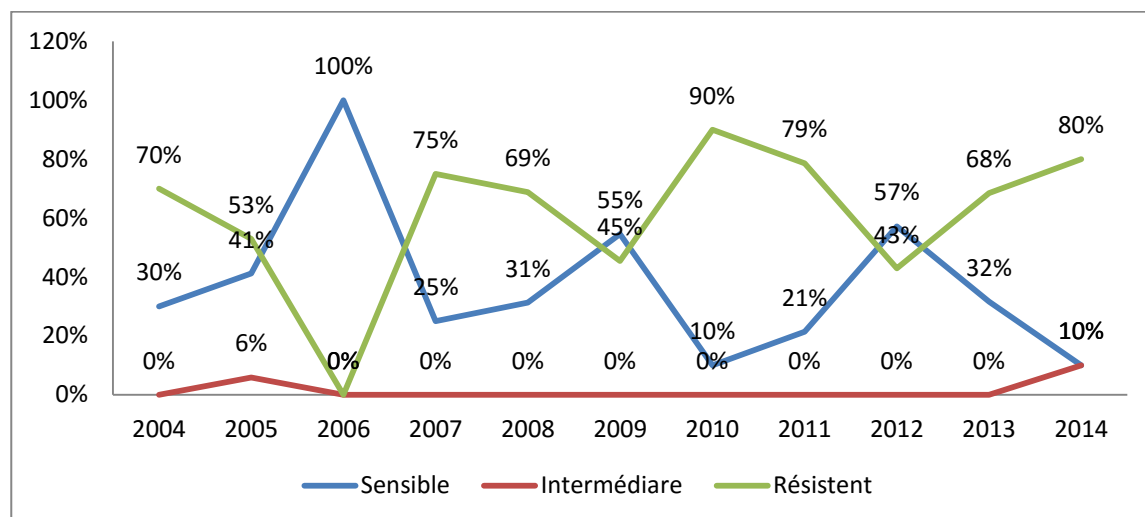


Figure 47 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la ticarcilline

6. Analyse pour la céfotaxime :

6.1. Profil d'*E. coli* :

Notre étude a objectivé une baisse des souches résistantes à la CTX passant d'une prévalence de 44% en 2004 à 31% en 2014, ce au dépend des souches intermédiaires qui avaient passé de 13% à 25%, tandis que la prévalence des souches sensibles était en augmentation continue, d'un taux de 44% en 2004 à un taux de 97% en 2013 avant de baisser encore en 2014 à un taux de 44%.

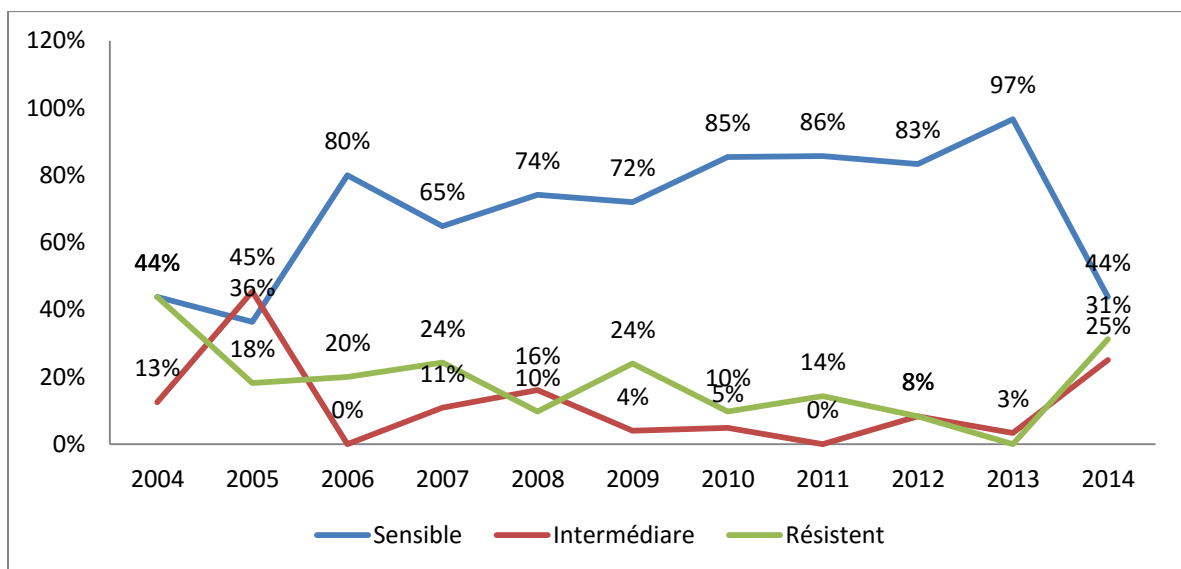


Figure 48 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la CTX.

6.2. Profil de *P. Aeruginosa* :

Au cours des années de l'étude, une nette prédominance de la souche résistante a été remarquée, alors que la souche sensible a marqué un pic au cours de l'année 2009. En 2014, la prévalence de la souche résistante était nulle ainsi que la souche sensible tandis que la prévalence de la souche intermédiaire était 100%.

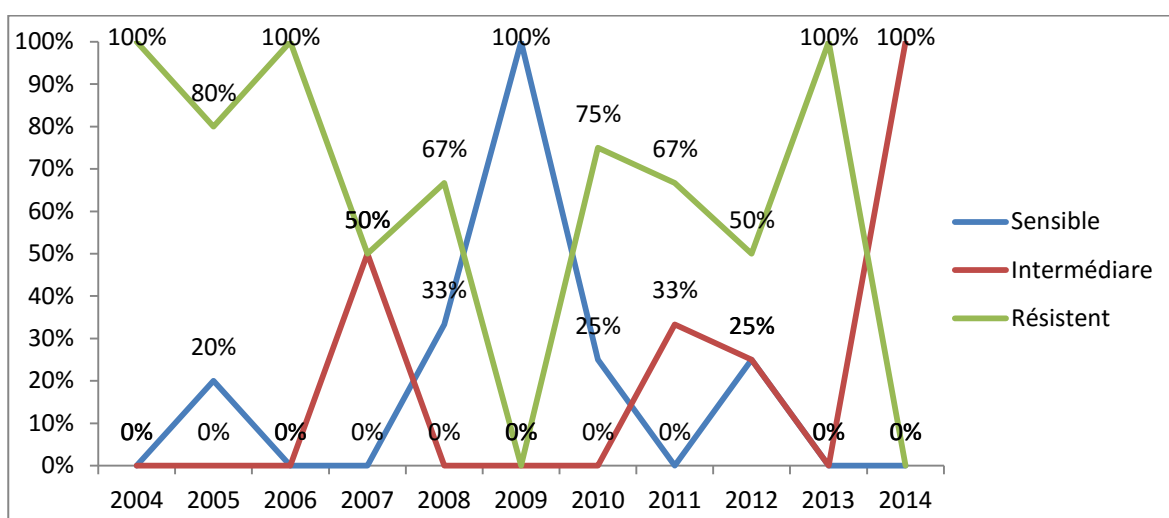


Figure 49 : Courbe d'évolution du profil de *P. Aeruginosa* par rapport à la CTX .

7. Analyse pour la céfalotine (KF) :

7.1. Profil d'*E. coli* :

Dans notre étude, la prévalence de la souche d'*E. coli* résistante à la KF avait resté stable à 53% de 2004 à 2014 avec quelques variations au cours des années de l'étude ; alors que la prévalence de la souche sensible avait baissé de 33% à 20% versus une légère élévation de la prévalence de souche intermédiaire passant ainsi de 14% en 2004 à 20% en 2014.

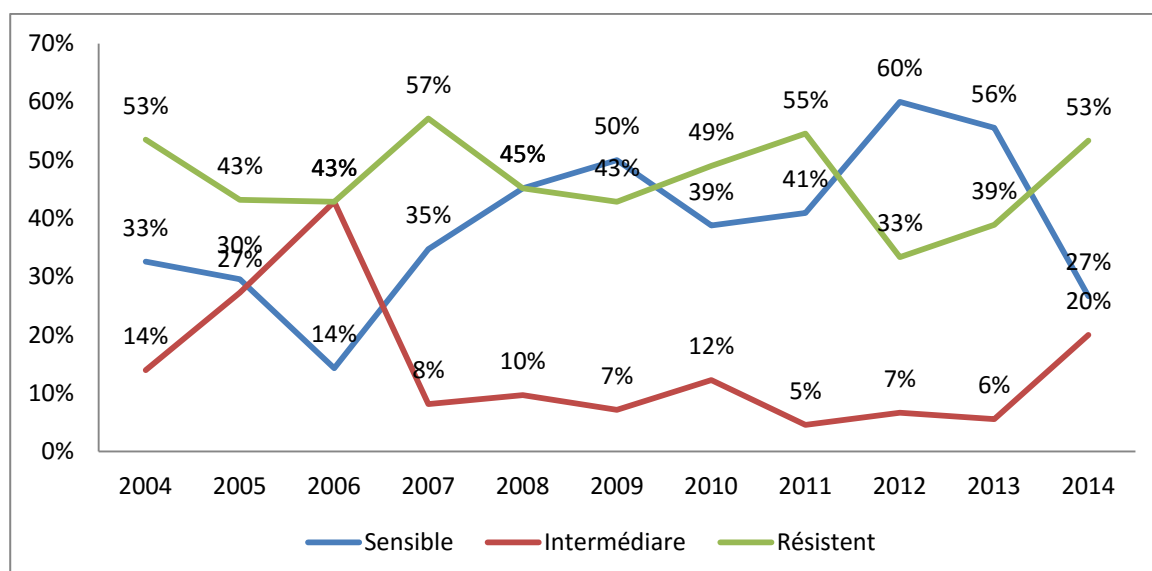


Figure 50 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la KF.

7.2. Profil de *S. aureus* :

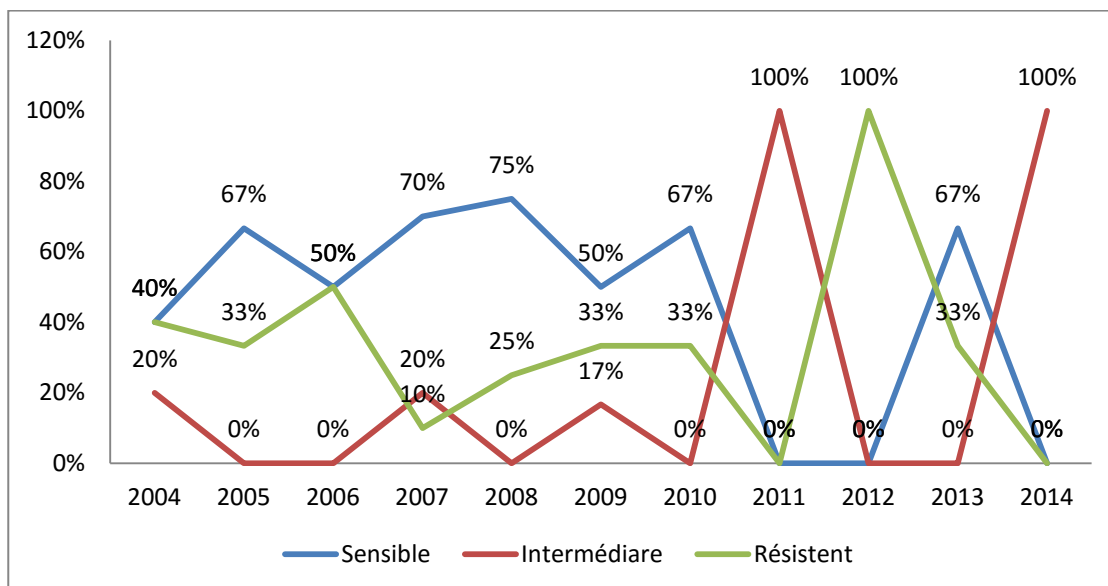


Figure 51 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la KF.

7.3. Profil de *K. pneumoniae*:

Notre étude a montré une augmentation de résistance de *K. pneumoniae* à la KF entre 2004 et 2014 ; ainsi son prévalence avait passé de 50% à 63% durant la période de l'étude. La prévalence de la souche intermédiaire était devenue nulle depuis 2012.

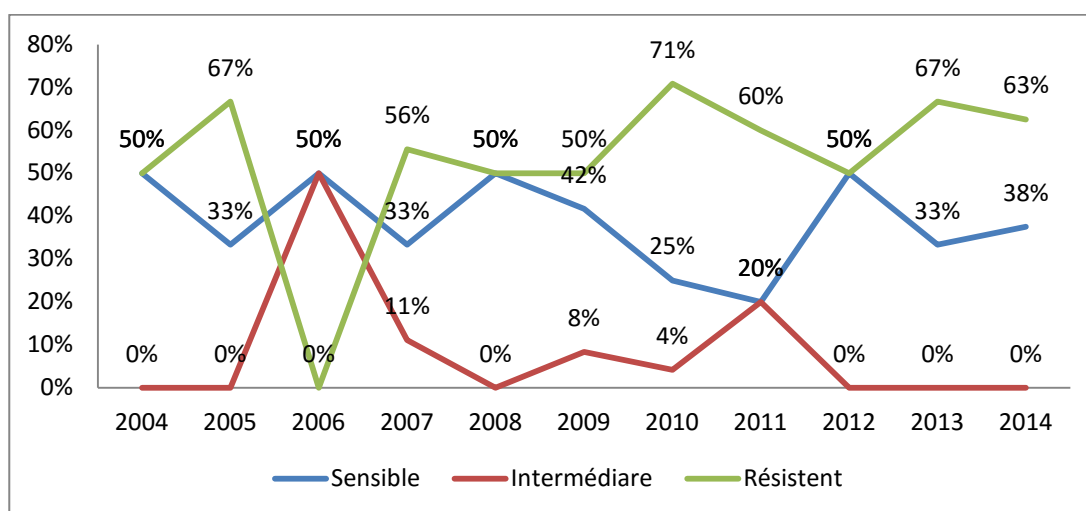


Figure 52 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la KF.

8. Etude pour la céfoxitine (Eox) :

8.1. Profil d'*E. coli* :

Durant cette étude, nous avons noté une décrue de la résistance d'*E. coli* à la Eox ; passant d'une prévalence de 40% en 2004 à une prévalence de 23% en 2014, alors que la souche sensible avait marqué une nette augmentation de 20% en 2004 à 62% en 2014.

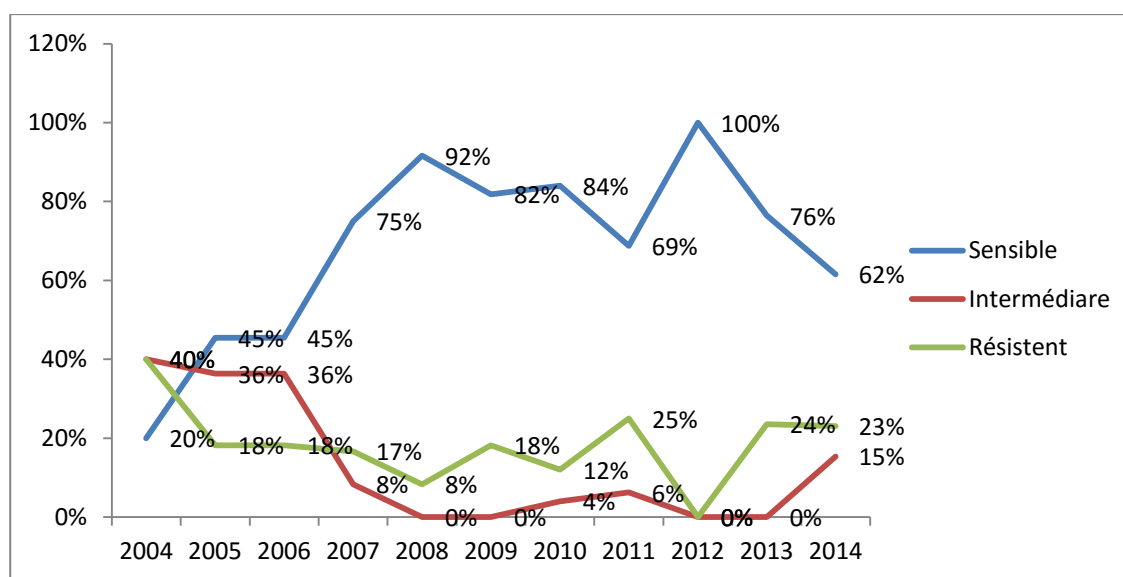


Figure 53 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la Eox.

8.2. Profil de *K. pneumoniae* :

La prévalence des souches de *K. pneumoniae* résistantes à l'Eox avait également diminué au cours de la période de l'étude ; ainsi toutes les souches isolées en 2004 étaient résistantes alors qu'en 2014 seulement 40% des souches isolées étaient résistantes.

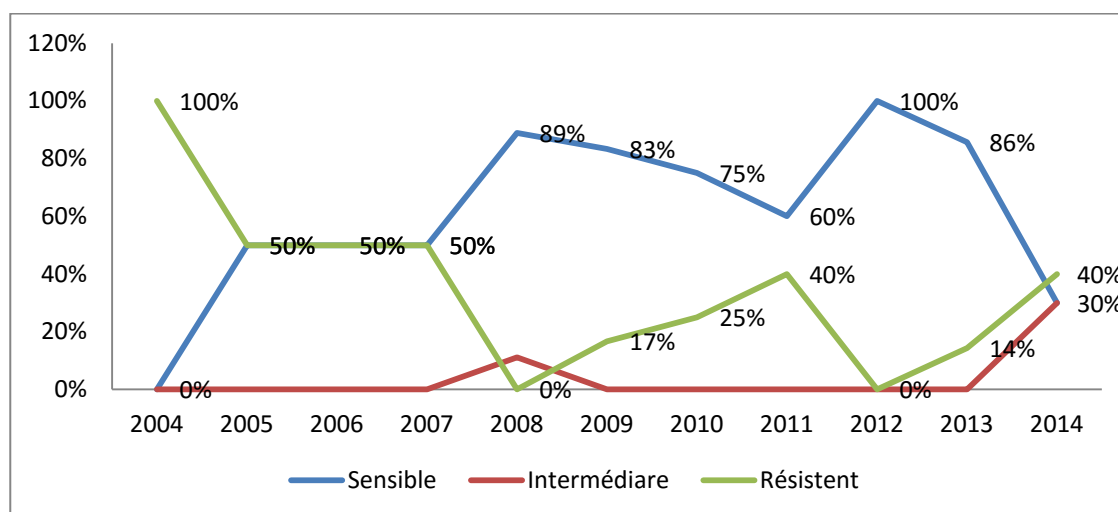


Figure 54 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la Eox.

9. Analyse pour céftriaxone (CRO) :

9.1. Profil d'*E. coli* :

Bien que la prévalence des souches d'*E.coli* sensibles à la CRO avait baissé, passant de 88% en 2004 à 67% en 2014, elle restait le long de la durée d'étude supérieure à celle des souches résistantes et intermédiaires ; cette dernière souche, par contre, avait marqué une hausse pour passer d'une prévalence nulle en 2004 à 33% en 2014 ; ce au dépend des souches résistantes dont la prévalence avait baissé de 12% en 2004 pour devenir nulle en 2014.

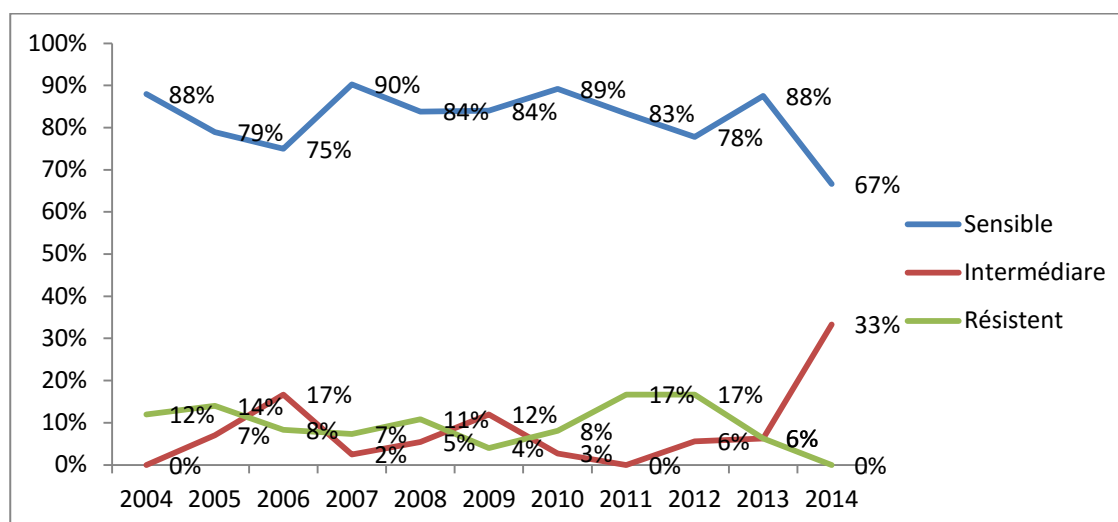


Figure 55 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la CRO.

9.2. Profil de *S. aureus* :

La prévalence des souches de *S. aureus* résistantes à la céftriaxone avait diminué de 60% en 2004 à 0% en 2014. Par ailleurs, les souches sensibles avaient resté prédominantes presque le long de la durée d'étude.

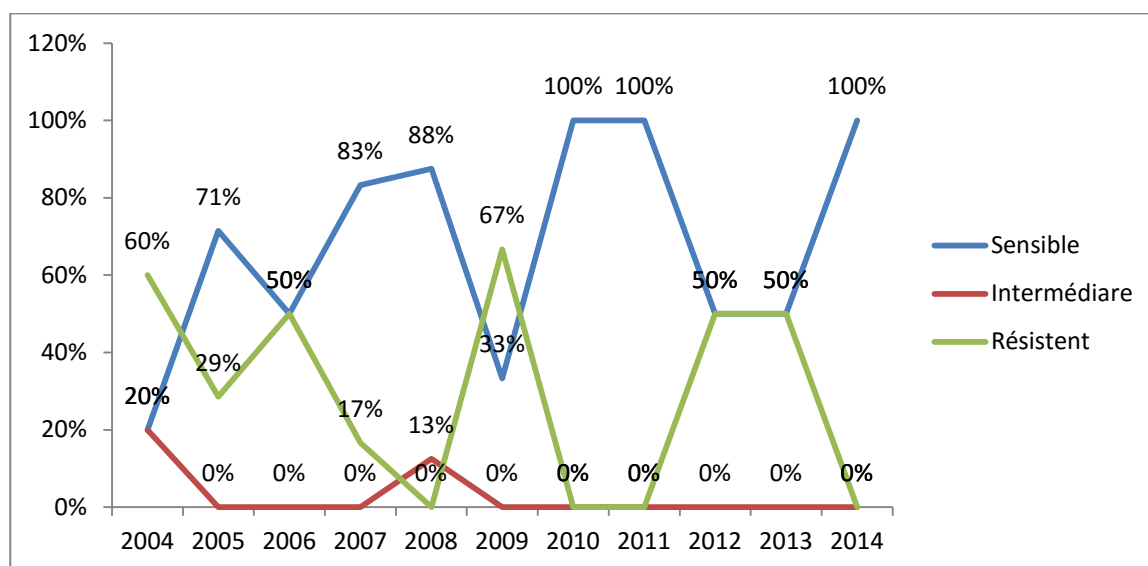


Figure 56 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la CRO

9.3. Profil de *K. pneumoniae* :

La résistance de *K. pneumoniae* à la CRO avait marqué une nette augmentation passant ainsi d'une prévalence de 14% en 2004 à 50% en 2014 ; cette augmentation s'était faite au dépend de la baisse de prévalence des souches sensibles de 86% en 2004 à 50% en 2014.

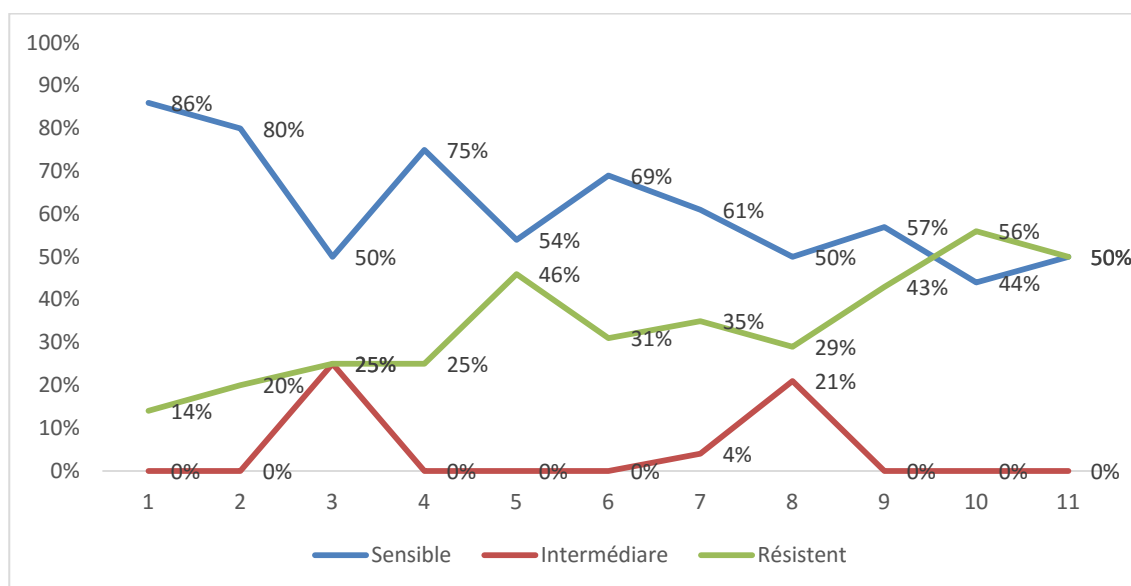


Figure 57 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la céfoxitine

9.4. Profil d'*E. cloacae*:

L'évolution de la prévalence des souches d'*E. cloacae* résistantes à la CRO a été marquée par des fluctuations ; d'une prévalence de 50% en 2004, le taux avait baissé pour devenir nul en 2006, puis une hausse importante a été notée jusqu'à un taux de 100% en 2011 pour diminuer encore à 50% en 2014.

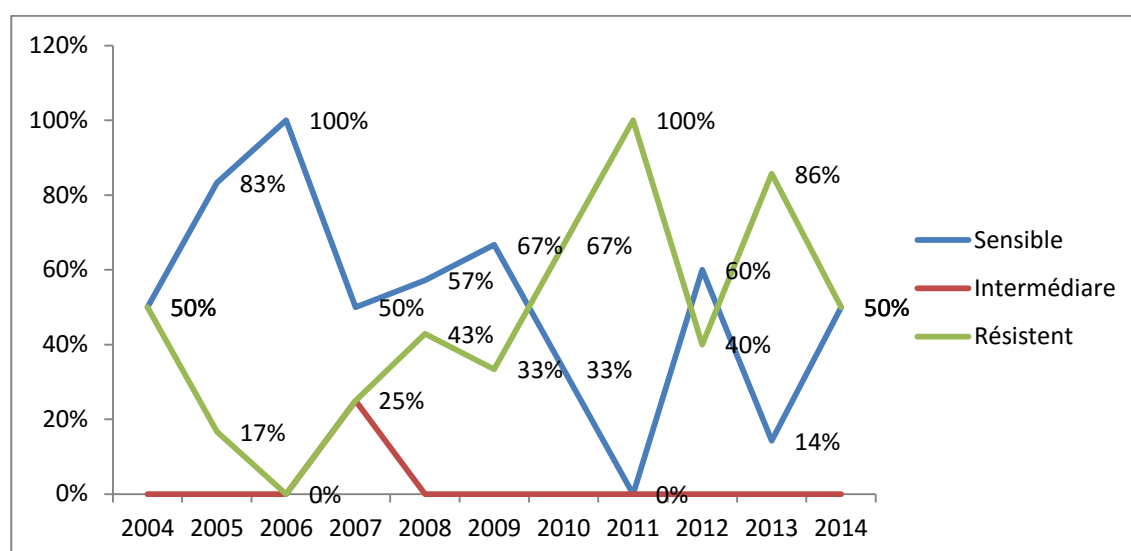


Figure 58 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à la CRO

10. Analyse pour la céfixime :

10.1. Profil d'*E. coli* :

La prévalence des souches d'*E.coli* résistantes à la céfixime restait stationnaire entre 2004 et 2014 par des taux de 54% et 50% respectivement ; tandis que la prévalence des souches sensibles avait baissé au dépend d'une hausse de celle des souches intermédiaires.

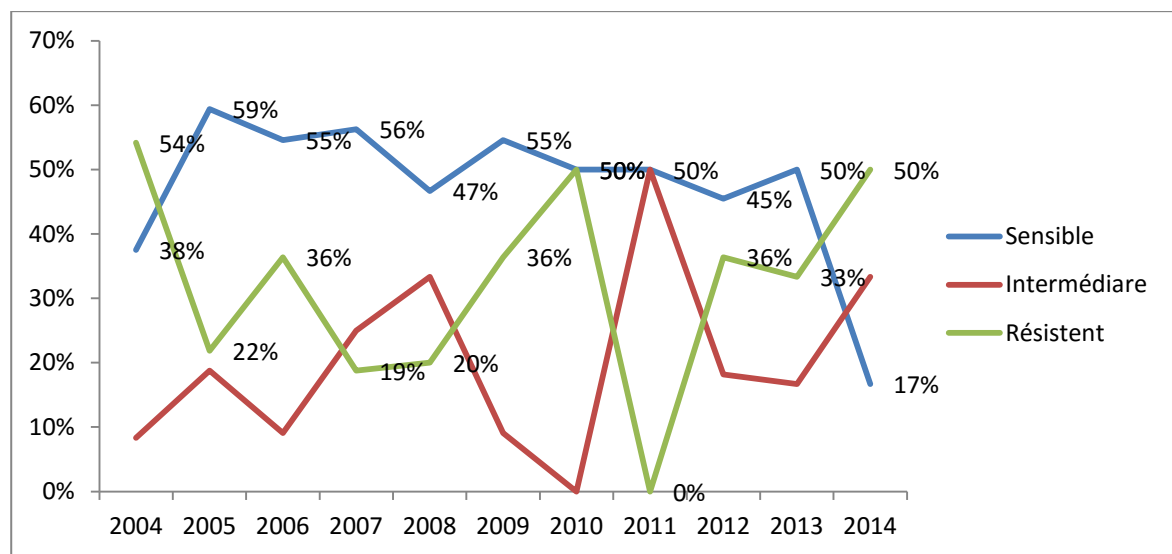


Figure 59 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la céfixime

10.2. Pour *S. aureus* :

Durant la durée de notre étude, l'évolution de la résistance de *S. aureus* à la céfixime n'était pas unidirectionnelle, de ce fait, nous avons retrouvé une prédominance absolue d'une souche, soit sensible ou résistante, durant une longue période. En 2004 la souche intermédiaire représentait 100% ; en 2007, 2008, 2011 et 2013 la souche résistante représentait 50% des souches isolées ; alors qu'en 2014 la prévalence de cette souche était nulle versus une prévalence de 100% de la souche sensible.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

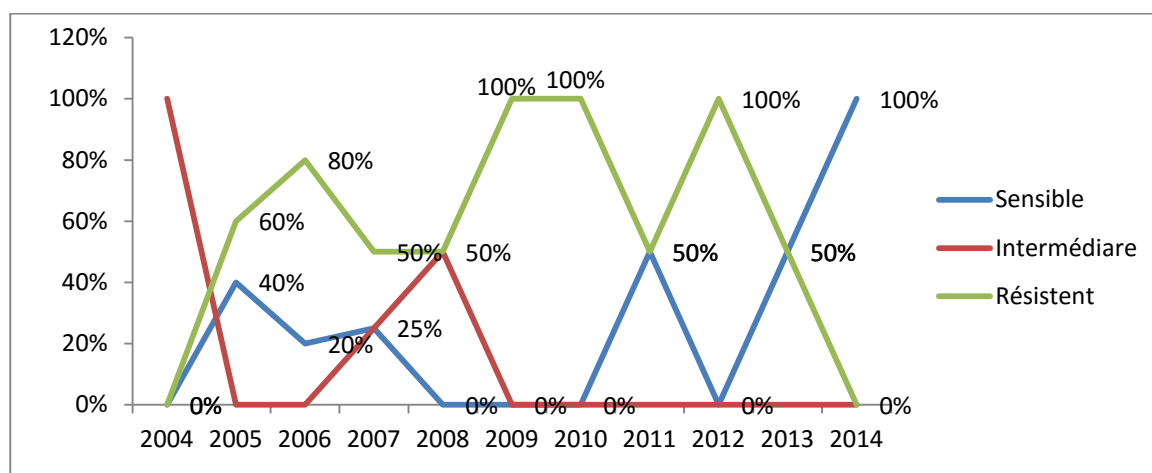


Figure 60 : Courbe d'évolution du profil d'*S. aureus* par rapport à la céfixime

10.3. Profil de *K. pneumoniae* :

Dans notre travail, le profil de résistance de *K. pneumoniae* à la céfixime avait changé, passant d'une prévalence nulle en 2004 à une prévalence de 67% en 2014 contre une baisse de la prévalence de la souche sensible d'un taux initial de 100% en 2004 à un taux de 17% en 2014 ; d'autre part la souche intermédiaire avait émergé à partir de l'année 2007 avec un taux maximal de 20% atteint en 2008 et 2010 puis un taux de 17% en 2014

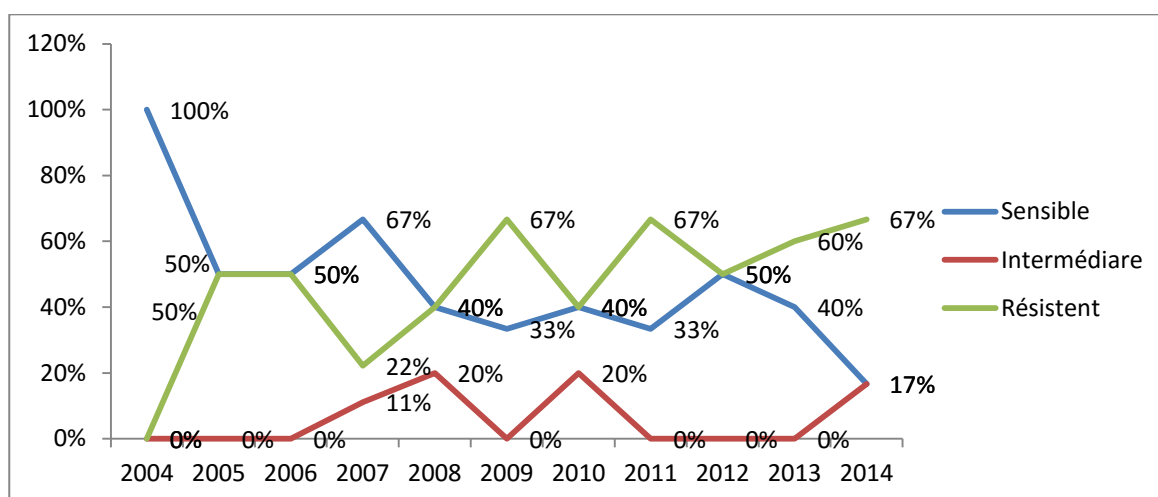


Figure 61 : Courbe d'évolution du profil d'*K. pneumoniae* par rapport à la céfixime.

11. Etude pour céftazidime (Caz) :

11.1. Profil d'*E. coli* :

La souche d'*E. coli* sensible à la Caz restait majoritairement prédominante par rapport aux deux souches résistantes et intermédiaire, jusqu'à l'année 2013 où une diminution de la prévalence de la souche sensible a été notée passant d'un taux de 87% à 38% en 2014, parallèlement à une augmentation de la prévalence de la souche résistante passant ainsi d'un taux de 7% à un taux de 54% en 2014.

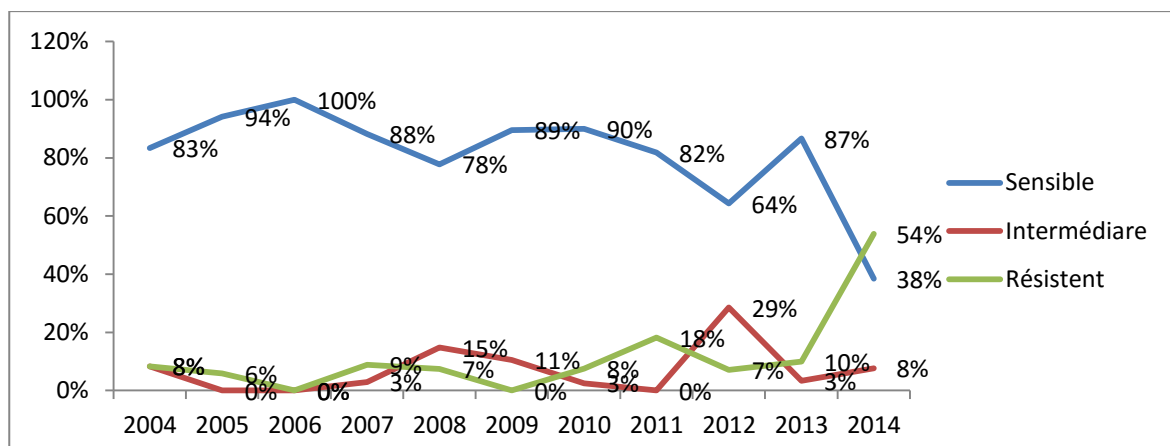


Figure 62 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la Caz

11.2. Profil de *K. pneumoniae* :

L'évolution du profil de résistance de *K. pneumoniae* à la Caz a objectivé par une prédominance de la souche sensible jusqu'à l'année 2012 où nous avons assisté à une baisse de sa prévalence pour passer de 100% en 2004 à 13% en 2013 puis 33% en 2014, contre une élévation de prévalence de la souche résistante passant de 0% en 2004 à 88% en 2013 puis 50% en 2014 ; la souche intermédiaire, après avoir marqué un pic de 100% en 2006, restait à une prévalence faible voire nulle jusqu'à l'année 2013 où elle commençait à émerger pour atteindre un taux de 20% en 2014.

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

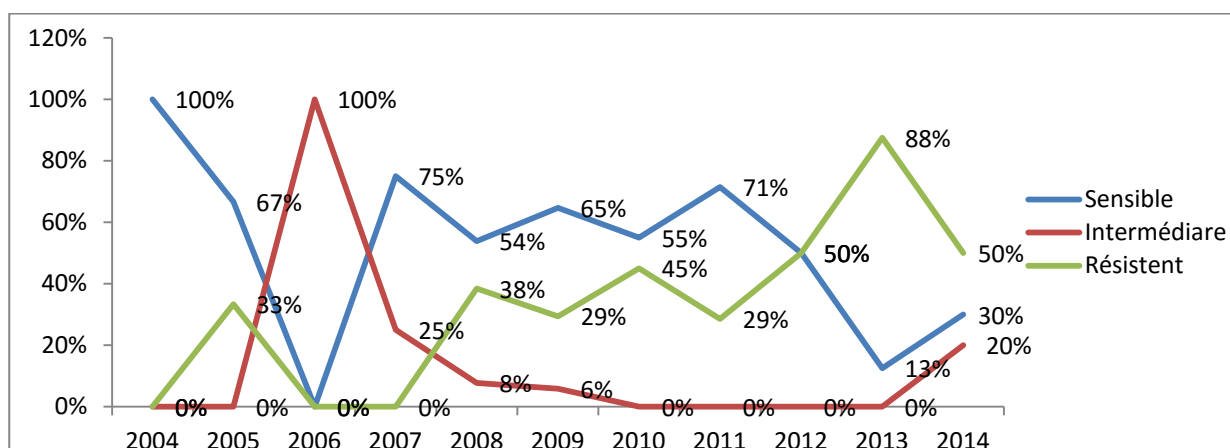


Figure 63 : Courbe d'évolution du profil d'*K. pneumoniae* par rapport à la Caz.

11.3. Pour *P. aeruginosa* :

La prévalence de la souche sensible restait grossièrement majoritaire malgré les fluctuations surtout en 2009, où nous avons noté une prévalence nulle au dépend d'un pic à 100% de la souche résistante. En 2004 la souche résistante représentait 50% alors qu'en 2014 elle représentait 33% contre 67% de la souche sensible.

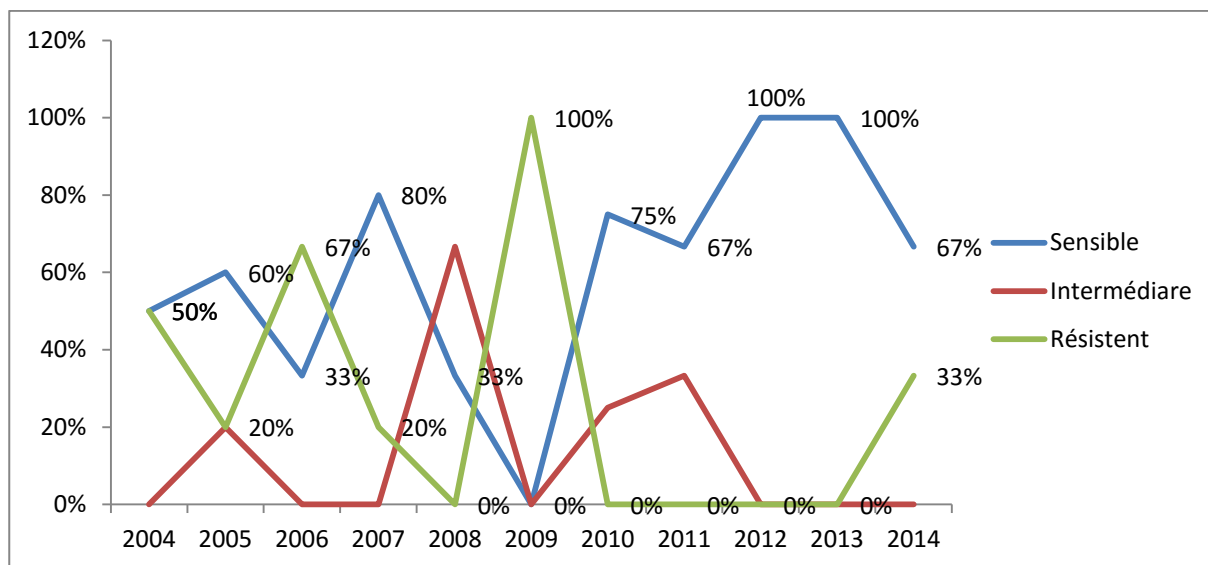


Figure 64 : Courbe d'évolution du profil de *P. aeruginosa* par rapport à la Caz.

11.4. Profil d'*E. cloacae* :

La souche d' *E. cloacae* résistante à la Caz avait apparu à partir de l'année 2006, marqué deux pics de prévalence à 100% en 2007 et 2013 avant de redevenir nulle en 2014.

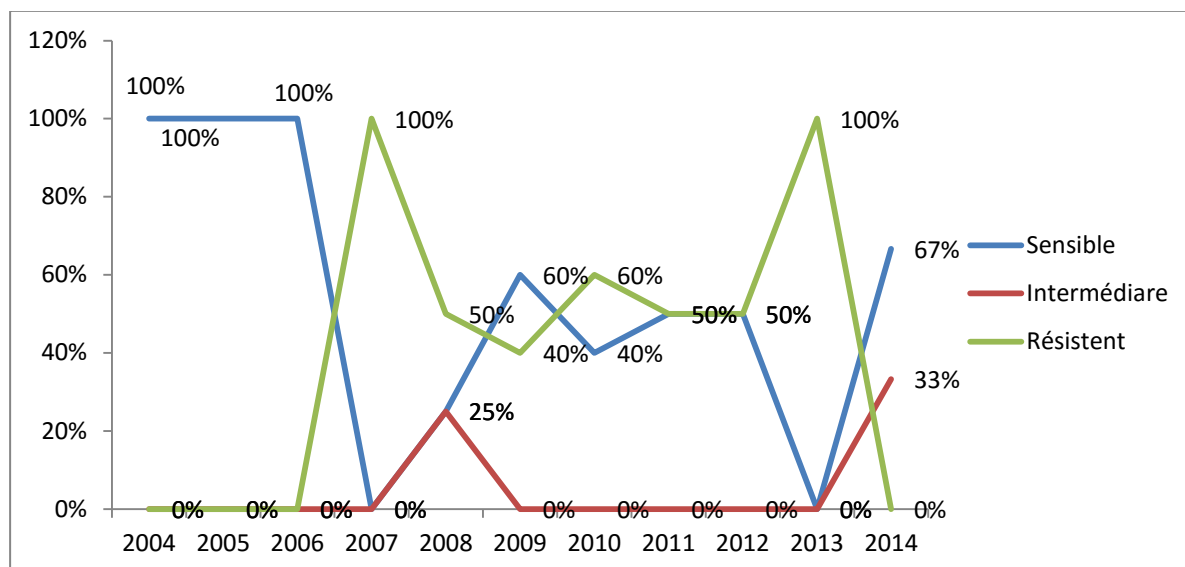


Figure 65 : Courbe d'évolution du profil d' *E. cloacae* par rapport à la Caz.

12. Analyse pour la Nétilmicine :

12.1. Profil d'*E. coli* :

L'évolution du profil de l'*E. coli* vis à vis de la nétilmicine avait objectivé, dans notre travail, une baisse de la prévalence de la souche sensible, passant de 74% en 2004 à 50% en 2014 ; au dépend d'une hausse de la prévalence de souche intermédiaire ; par ailleurs, la souche résistante avait gardé, globalement, une prévalence basse de moins de 30% le long des années de l'étude.

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

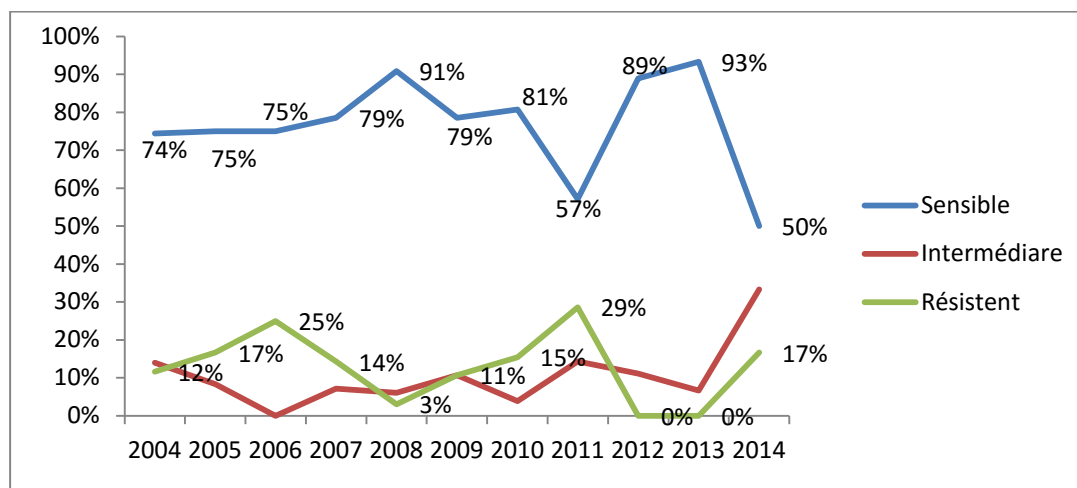


Figure 66 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la nétilmicine

12.2. Profil de *S. aureus* :

La prévalence de la souche de *S. aureus* résistante à la nétilmicine avait resté basse par rapport à celle de la souche sensible qui était majoritaire ; de 2004 à 2008, la prévalence était nulle, 25% des souches isolées en 2009 et 33% entre 2012 et 2013 étaient résistantes ; alors qu'en 2014, cette prévalence est redevenue nulle avec une baisse de celle de souche sensible de 50% au dépend d'une augmentation de la prévalence de la souche intermédiaire atteignant 50% en 2014.

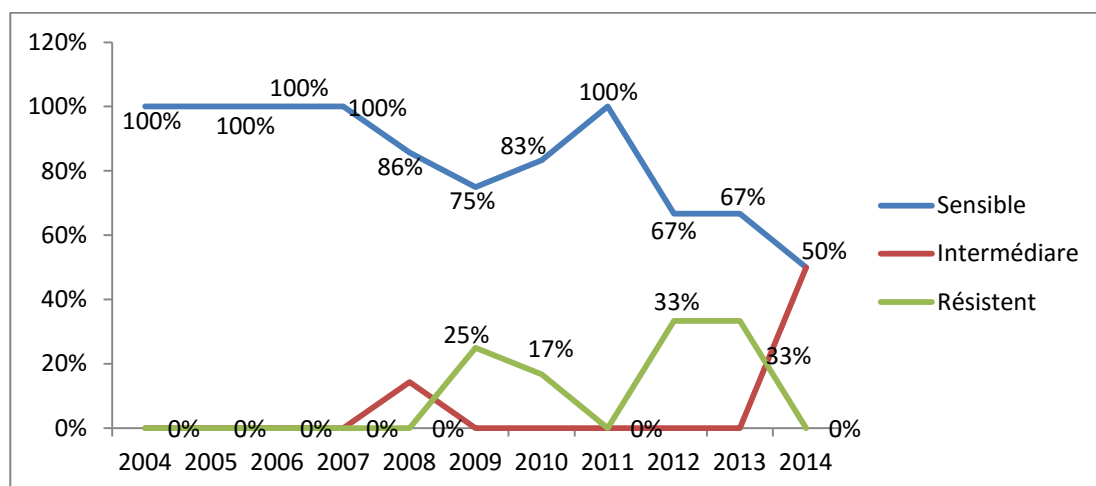


Figure 67 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la nétilmicine

12.3. Profil de *K. pneumoniae*:

Dans notre étude, nous avons noté une prédominance nette de la souche sensible le long des ans de l'étude, avec une augmentation de 75% en 2004 à 100% en 2014 ; par contre la souche résistante qui représentait 25% en 2004 est devenue nulle en 2014 après avoir marqué une hausse de prévalence en 2012 et 2013 par un taux de 50% .

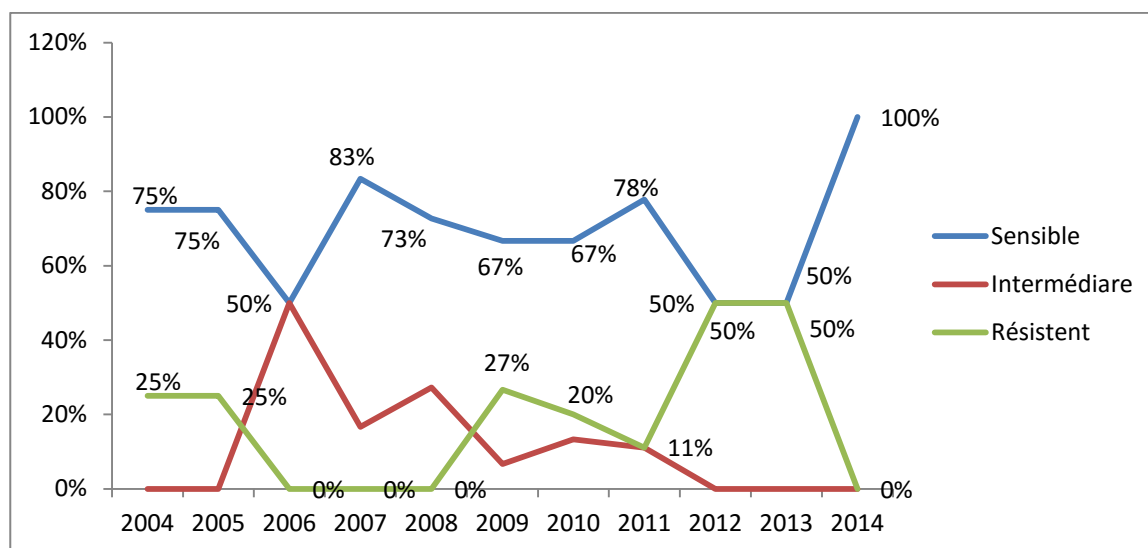


Figure 68 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la nétilmicine

12.4. Profil de *P. mirabilis* :

La prévalence de la souche de *P. mirabilis* sensible à la nétilmicine était majoritaire le long des ans de l'étude, avec un taux de 75% en 2004 et 100% en 2014 ; par contre, la souche résistance était d'émergence entre 2005 et 2008 par une prévalence de 25%, puis entre 2012 et 2013 par une prévalence de 50% alors qu'elle est redevenue nulle en 2014.

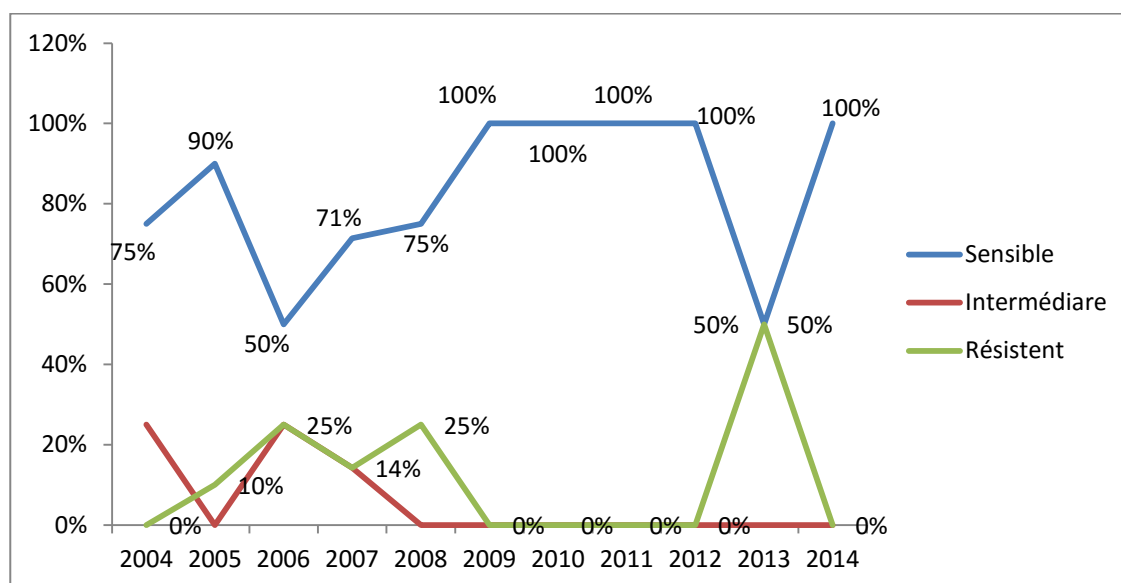


Figure 69 : Courbe d'évolution du profil de *P. mirabilis* par rapport à la nétilmicine

13. Etude pour mécollinium (MEC) :

13.1. Profil d'*E. coli* :

L'évolution du profil de résistance d'*E. coli* au mécollinium avait montré une alternance entre la souche sensible et la souche résistante le long de la période d'étude ; une prévalence de 50% pour chaque souche a été notée en 2004, 2006, 2012 et en 2014.

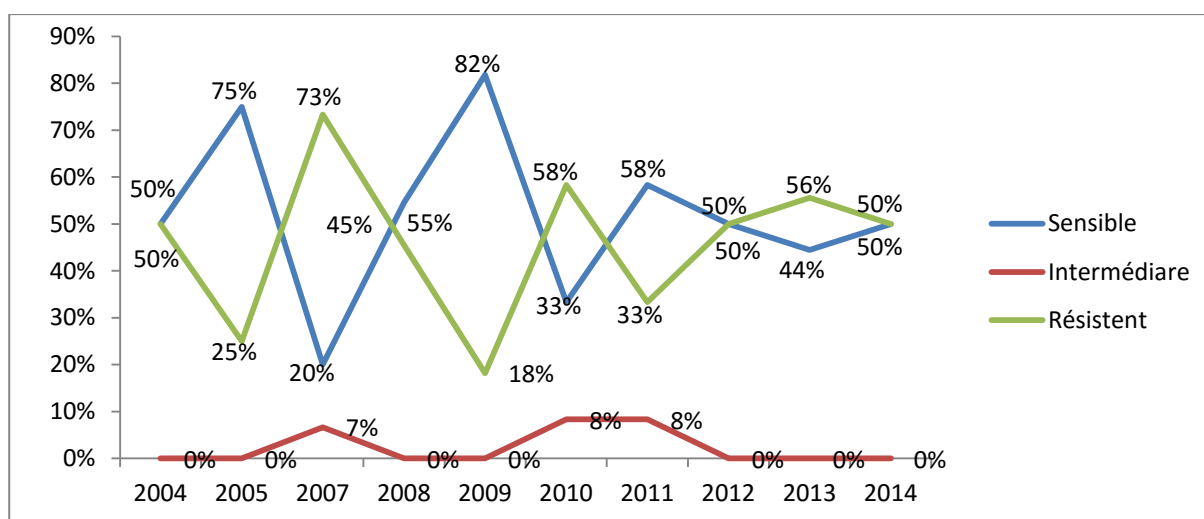


Figure 70 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport au MEC.

14. Etude pour monocycline :

14.1. Profil d'*E. coli* :

La prévalence de souche d'*E. coli* résistante à la monocycline avait augmenté depuis 2004 à 201 en passant ainsi de 9% à 50%

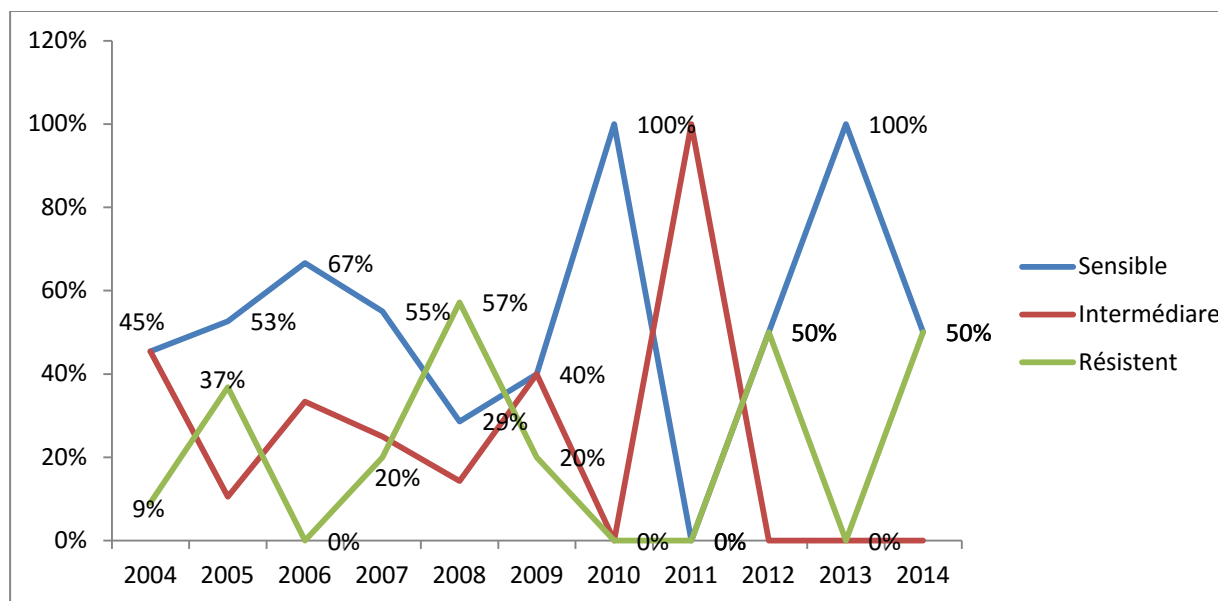


Figure 71 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport au monocycline.

14.2. Profil de *S. aureus* :

La prévalence de la résistance de *S. aureus* à la minocycline avait diminué d'un taux de 33% en 2004 jusqu'à 0% en 2014 malgré l'évolution fluctuante avec des prévalences maximales de 67% en 2009, de 50% en 2011 et 2012, alors que la prévalence de la sensibilité avait globalement augmenté d'un taux initial de 67% en 2004 à 100% en 2014.

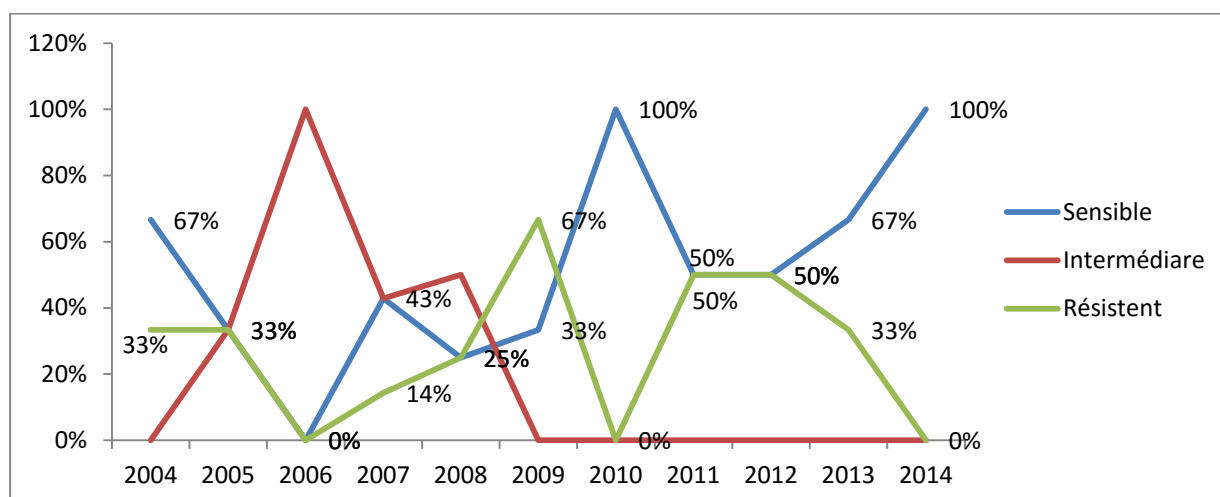


Figure 72 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la monocycline

15. Etude pour la Doxycycline :

15.1. Profil d'*E. coli* :

Selon notre étude, le profil de résistance d'*E. coli* à la doxycycline avait resté stable, de 33% en 2004, après un pic à 67% en 2010, à 33% encore en 2014 ; par contre, la prévalence de souche sensible avait baissé de 67% en 2004 à 33% en 2014, c'était au dépend de l'augmentation de la prévalence de souche intermédiaire à 33% après avoir été nulle en 2004.

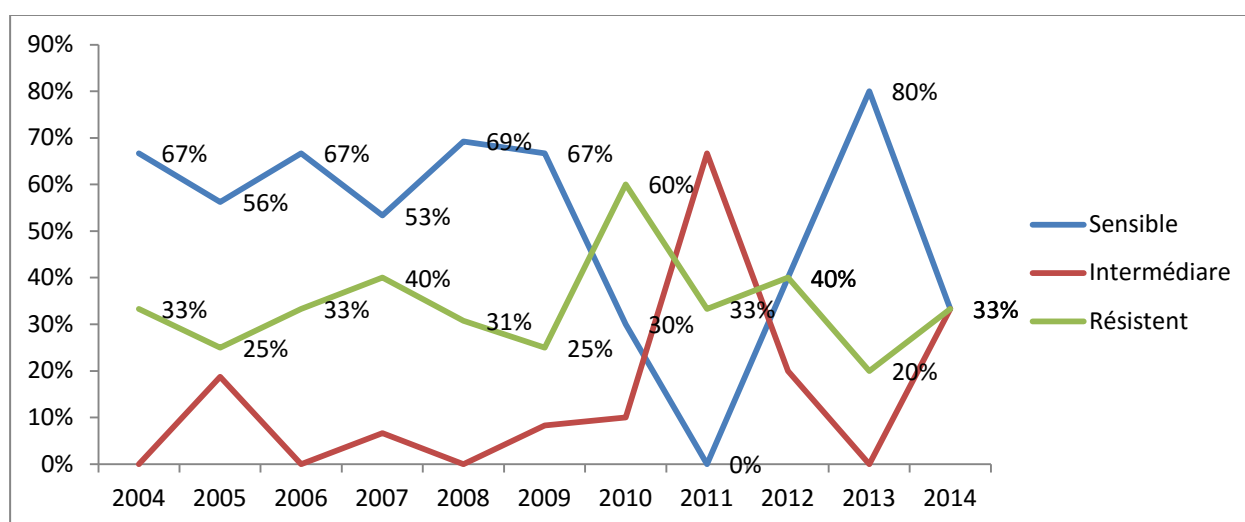


Figure 73 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la doxycycline

15.2. Profil de *S. aureus* :

L'évolution du profil de *S. aureus* vis-à-vis la doxycycline avait objectivé une prédominance constante de la souche sensible le long de la durée d'étude, avant de devenir nulle en 2014 au dépend d'une augmentation de la souche intermédiaire qui atteignait 100% en 2014. la prévalence de la souche résistante était basse voire nulle la plupart des années de notre étude hormis quelques émergences en 2005, 2007, 2008 et 2011 par des taux de 33%, 29%, 33% et 50% respectivement.

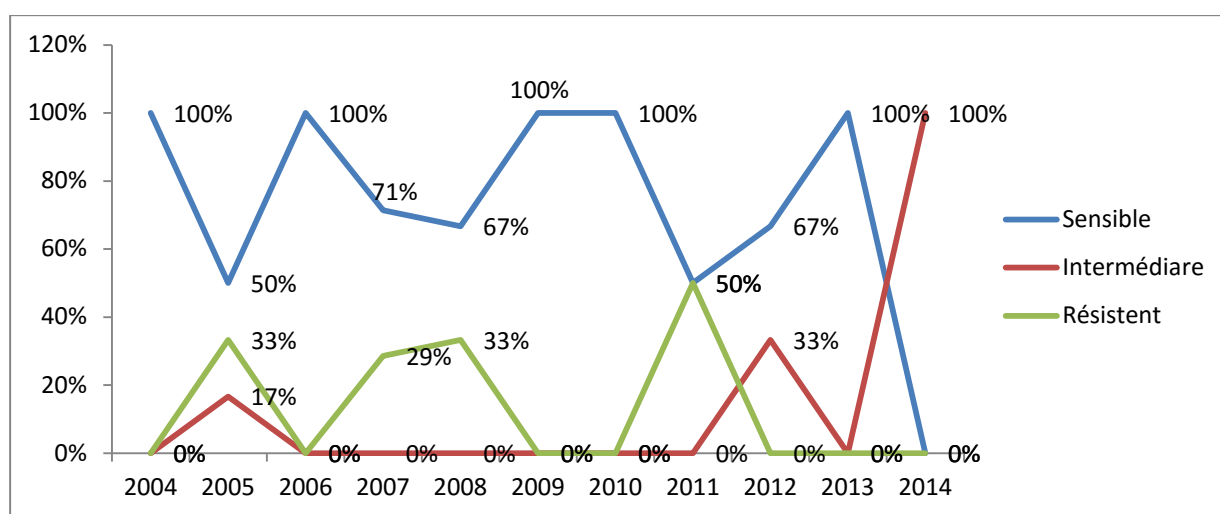


Figure 74 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la doxycycline

15.3. Profil de *K. pneumoniae* :

La prévalence de la résistance de *K. pneumoniae* à la doxycycline avait augmenté passant d'un taux de 33% en 2004 à 100% en 2013 maintenu en plateau jusqu'à 2014, ce au dépend d'une baisse de la souche sensible d'une prévalence de 67% à 0% en 2013 et 2014 ;

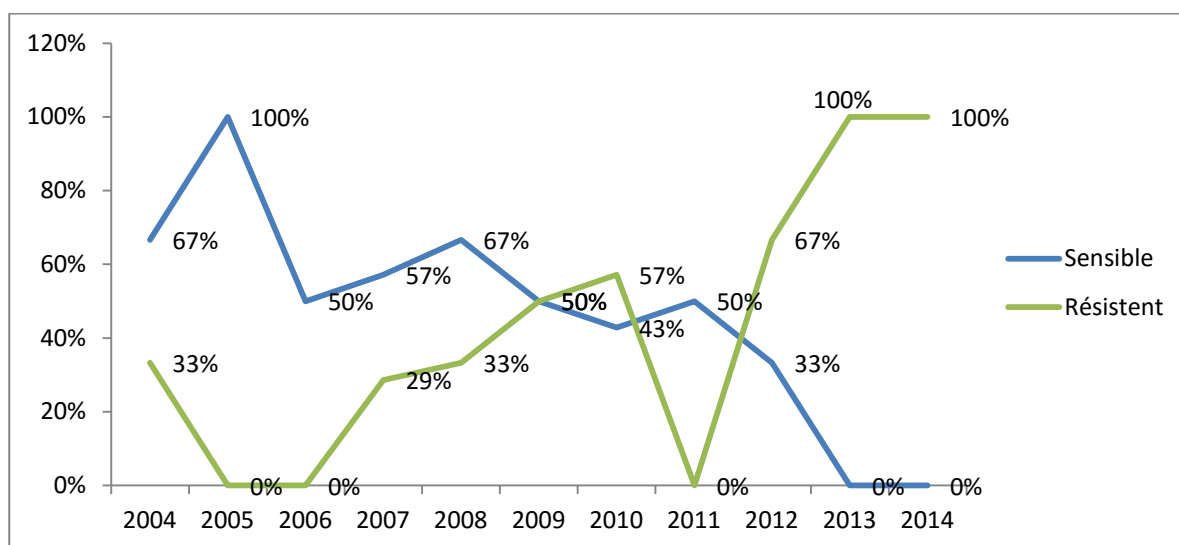


Figure 75 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la doxycycline

16. Etude pour la Tétracycline :

16.1. Profil d'*E. coli* :

La souche d'*E. coli* résistante à la tétracycline était prédominante le long de la durée d'étude mais avec une légère baisse (une prévalence de 100% en 2004 à 73% en 2014) ; la souche sensible était nulle sauf au cours de l'année 2008 et 2012 où la prévalence a marqué un pic à 67% et 100% respectivement.

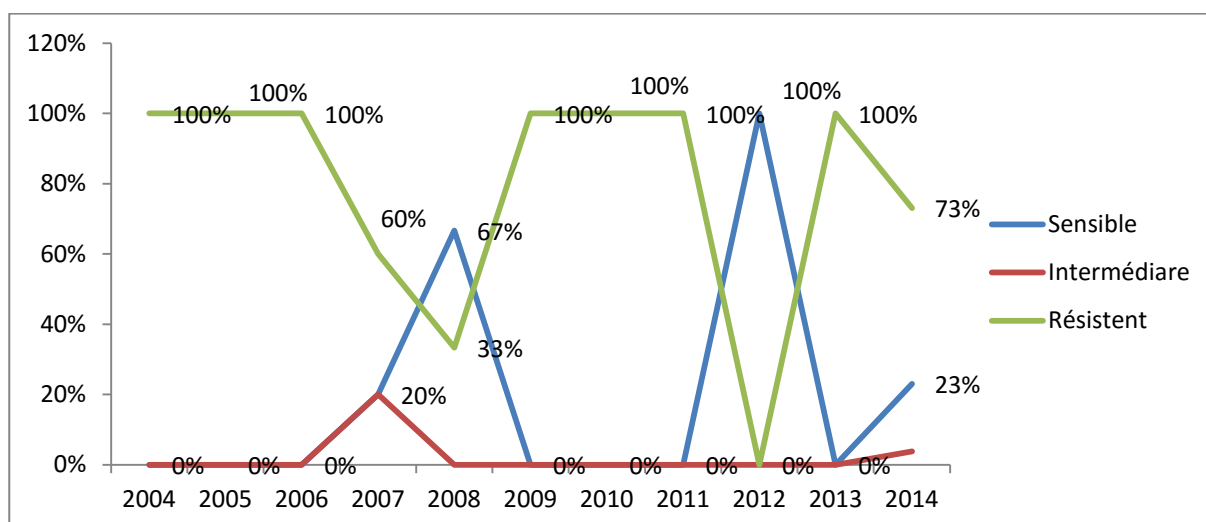


Figure 76 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la tétracycline

17. Etude pour Chloramphénicol :

17.1. Profil d'*E.coli* :

La prévalence de la souche résistante avait baissé, malgré les fluctuations notées au cours des années, de 50% en 2004 à 29% en 2014.

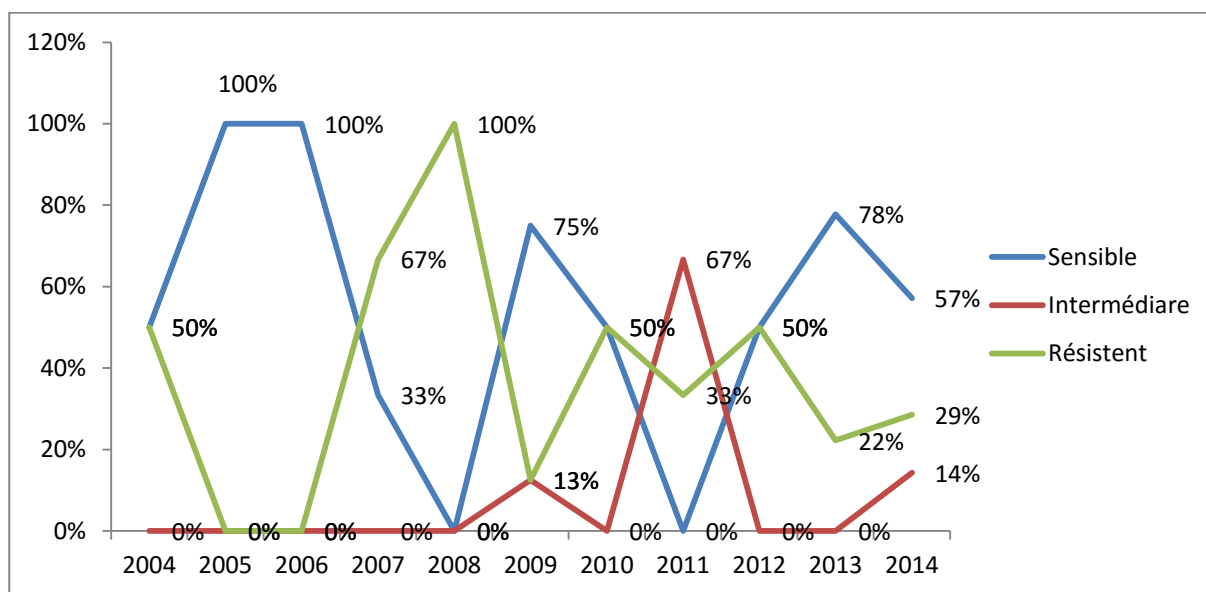


Figure 77 : Courbe d'évolution du profil *d'E. coli* par rapport au chloramphénicol

18. Etude Triméthoprimé-sulfaméthoxazole (SXT) :

18.1. Profil d'*E. coli* :

La résistance de l'*E. coli* à la SXT avait baissé d'une prévalence de 64% en 2004 à 25% en 2014 au dépend d'une augmentation de la prévalence de souche sensible passant de 31% en 2004 à 63% en 2014.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

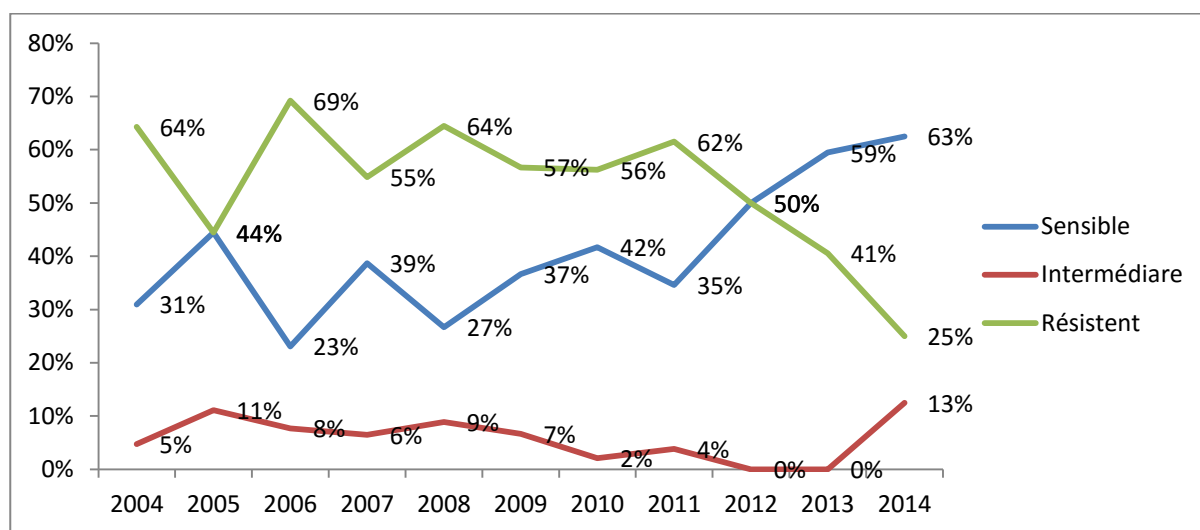


Figure 78 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la SXT

18.2. Profil de *S. aureus* :

La prévalence de souche résistante avait aussi baissé de 40% en 2004 à 20% en 2014 malgré les variations remarquées au cours des ans de l'étude ; par ailleurs, la souche sensible avait marqué également des fluctuations mais la prévalence avait globalement augmenté de 60% à 80% entre 2004 et 2014.

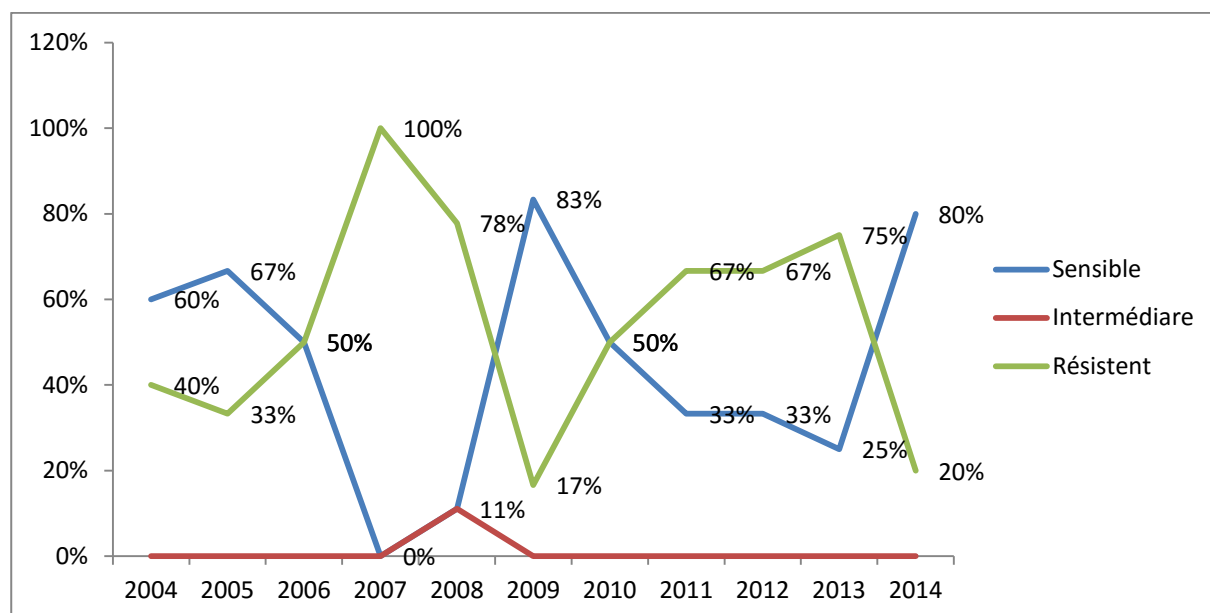


Figure 79 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la SXT.

18.3. Profil de *K. pneumoniae* :

L'évolution d profil de *K. pneumoniae* vis-à-vis la SXT avait resté constante ; de ce fait, la prévalence de souche résistante était le long des ans de l'étude supérieure à celle de la souche sensible et en augmentation davantage passant de 55% en 2004 à 64% en 2014.

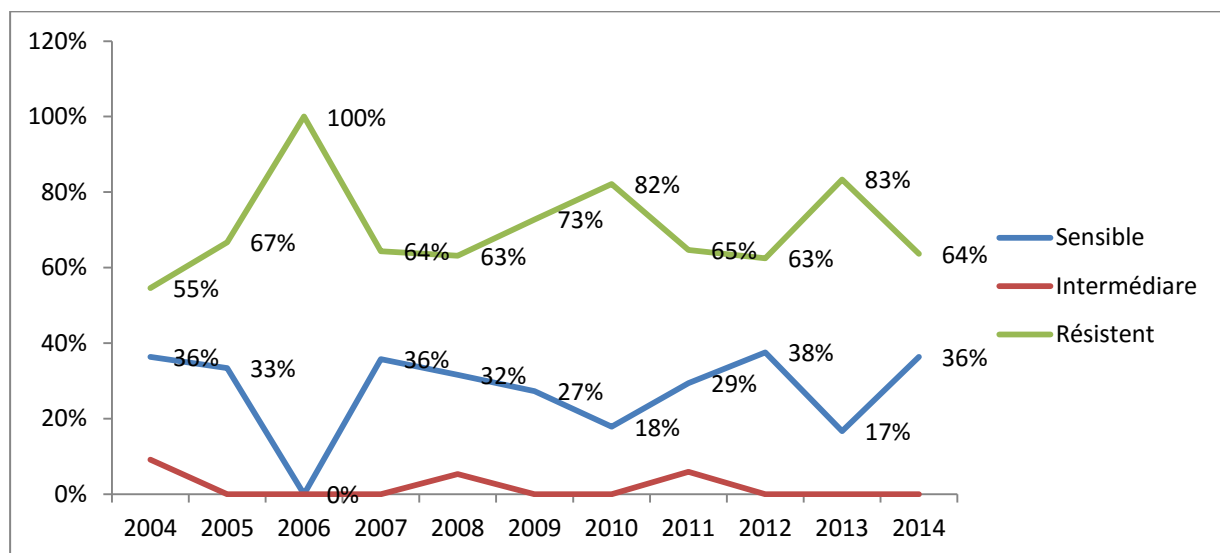


Figure 80 : courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la SXT

18.4. Profil d'*E. cloacae* :

La prévalence de la souche résistante avait diminué, après avoir décrit des fluctuations, passant de 50% à 33% entre 2004 et 2014 ; la cinétique de la souche sensible avait aussi baissé dans le même sens, ceci était au dépend d'une augmentation de la souche intermédiaire de 0% en 2004 à 33% en 2014.

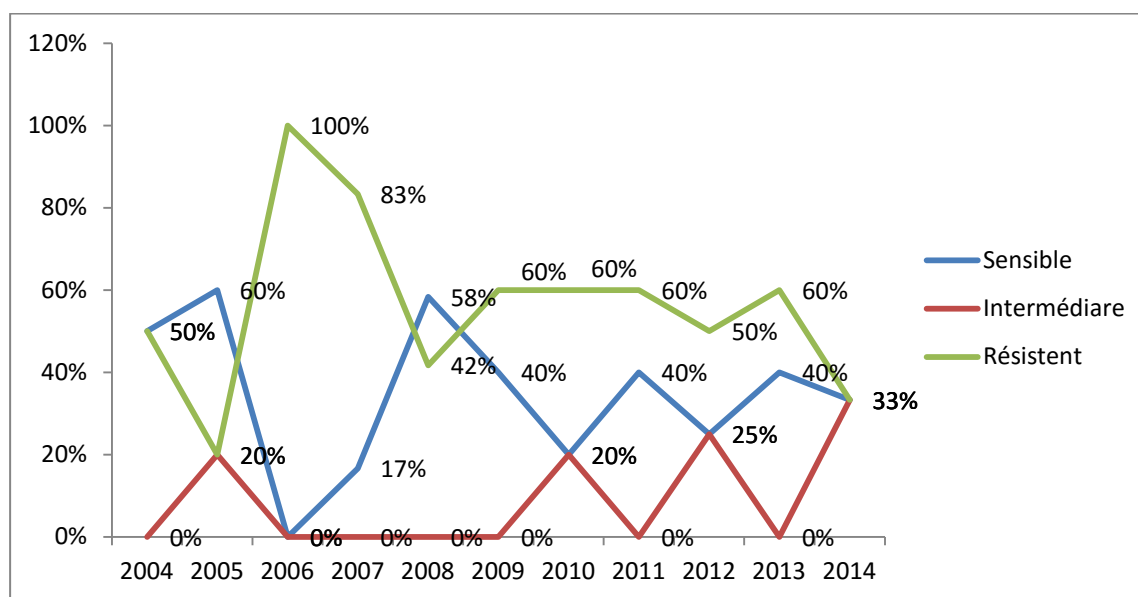


Figure 81 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à la SXT.

19. Etude pour l'Erythrimycine :

19.1. Profil d'*E. coli* :

Même si la prévalence de la souche résistante avait baissé, de 85% en 2004 à 67% en 2014, elle restait au cours de ces dix ans supérieure à celle de la souche sensible.

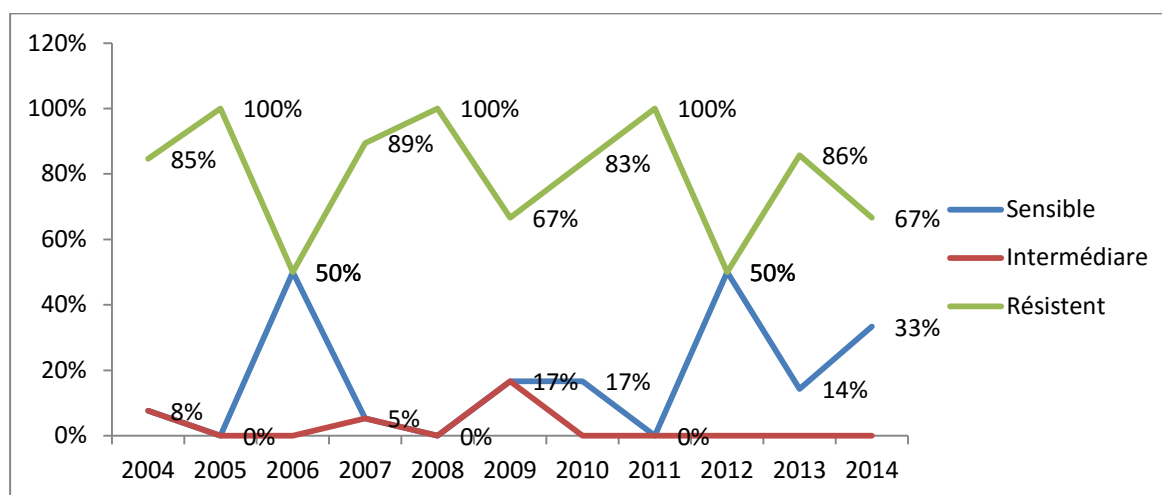


Figure 82 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à l'Erythromycine

20. Etude de la ciprofloxacine (CIP) :

20.1. Profil d'*E. coli* :

Notre étude montre que la prévalence de souche d'*E. coli* résistante à la CIP était en augmentation continue passant ainsi de 28% en 2004 à 83% en 2014 ; alors que la prévalence de la souche sensible avait baissé de 64% en 2004 à 17% en 2014.

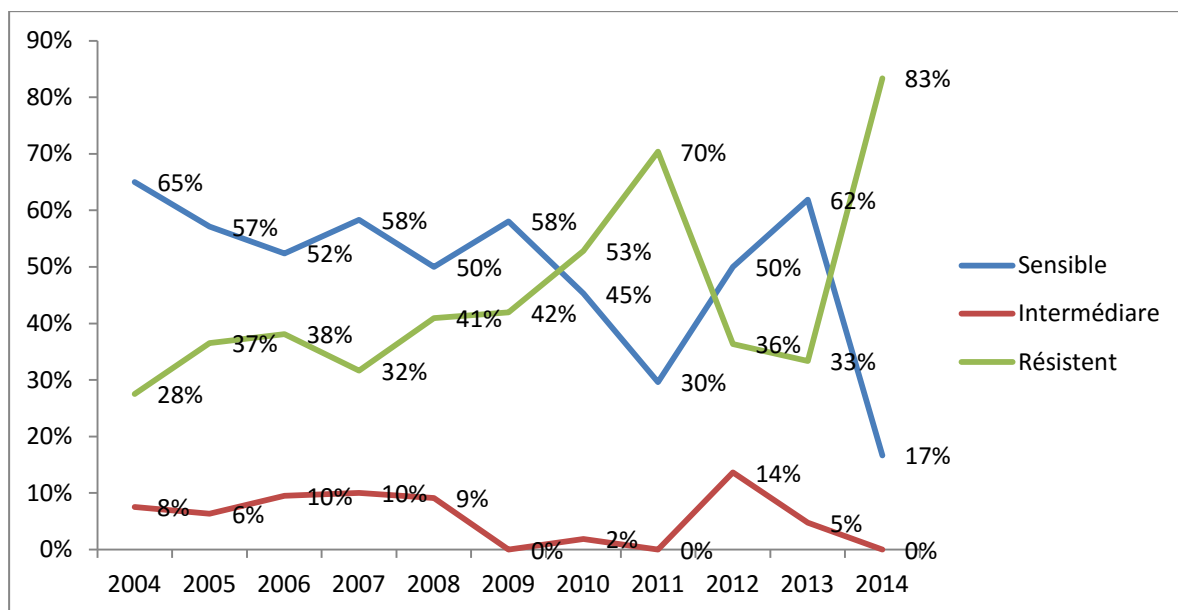


Figure 83 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la CIP

20.2. Profil du *S. aureus* :

La prévalence de la résistance du *S. aureus* à la CIP avait augmenté pour passer de 25% à 50% entre 2004 et 2014, au dépend d'une baisse de la prévalence de souche sensible de 75% en 2004 à 25% en 2014 ; la souche intermédiaire avait émergé seulement en 2006, 2009 et 2010 par des prévalences successives de 17%, 20% et 17%.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

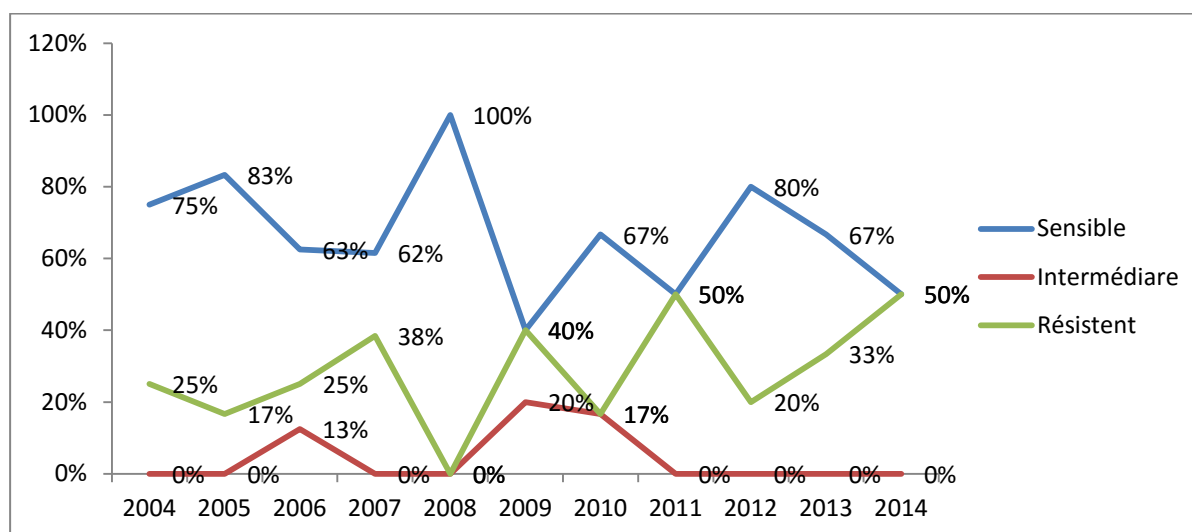


Figure 84 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la CIP.

20.3. Profil de *K. pneumoniae*:

La prévalence de la souche résistante avait augmenté passant de 11% en 2004 à 58% en 2014 au dépend d'une baisse de la prévalence de la souche sensible de 89% en 2004 à 42% en 2014.

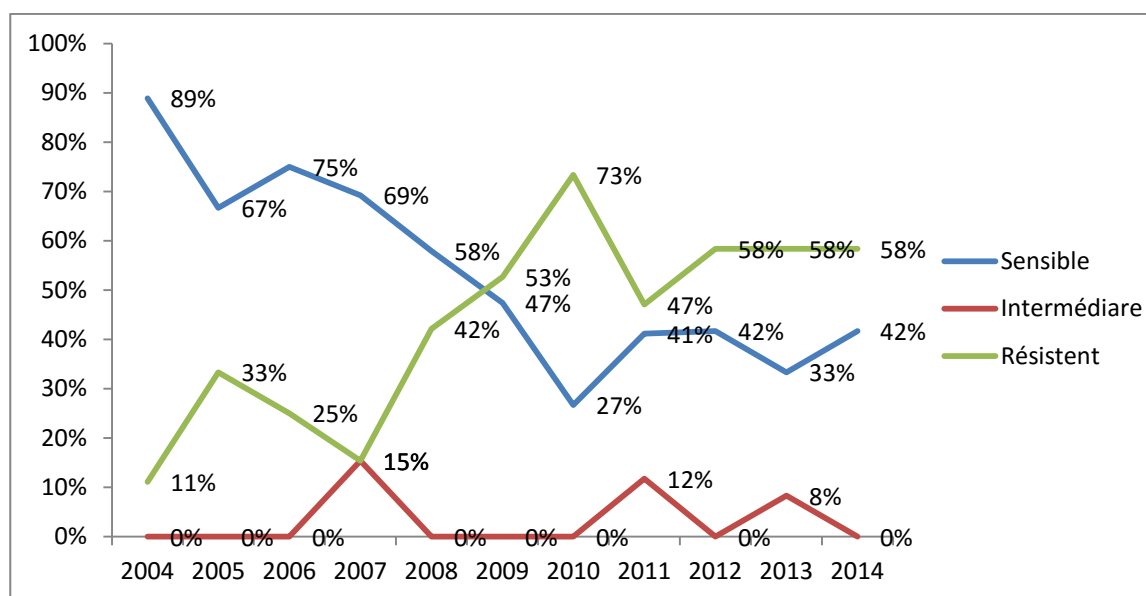


Figure 85 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la CIP

20.4. Profil de *P. aeruginosa* :

L'évolution du profil de *P. aeruginosa* n'a pas changé de façon significative entre 2004 et 2014, de ce fait , la prévalence de la souche résistante a passé de 33% à 40% entre 2004 et 2014.

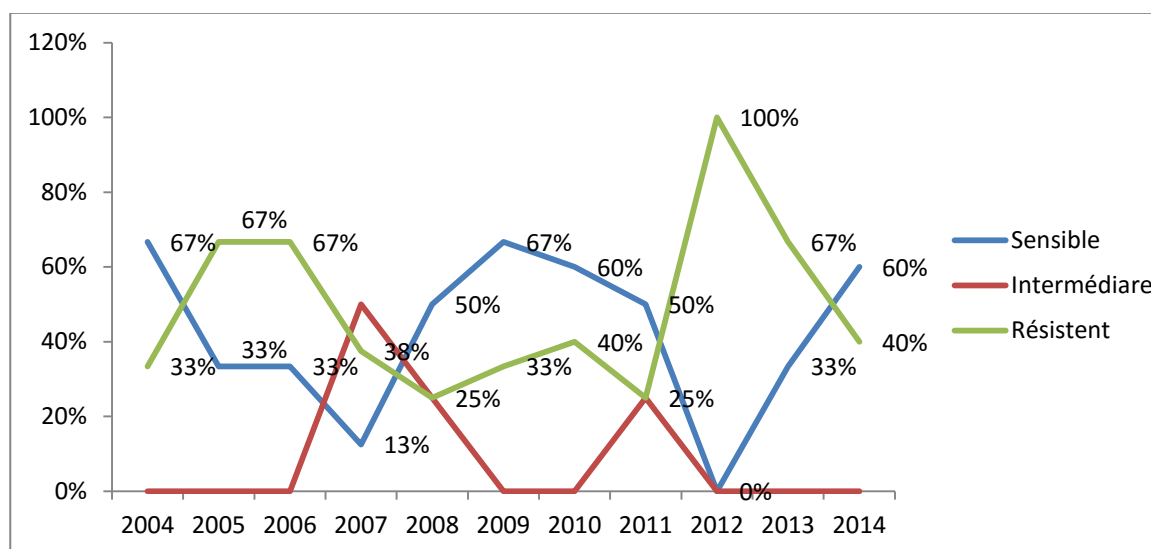


Figure 86 : Courbe d'évolution du profil de *P. aeruginosa* par rapport à la CIP

20.5. Profil d'*E. cloacae*:

La cinétique de l'évolution de la résistance à la ciprofloxacine a été marquée par une légère augmentation de sa prévalence de 20% en 2004 à 25% en 2014 après avoir fait plusieurs fluctuations avec un pic de 83% en 2013.

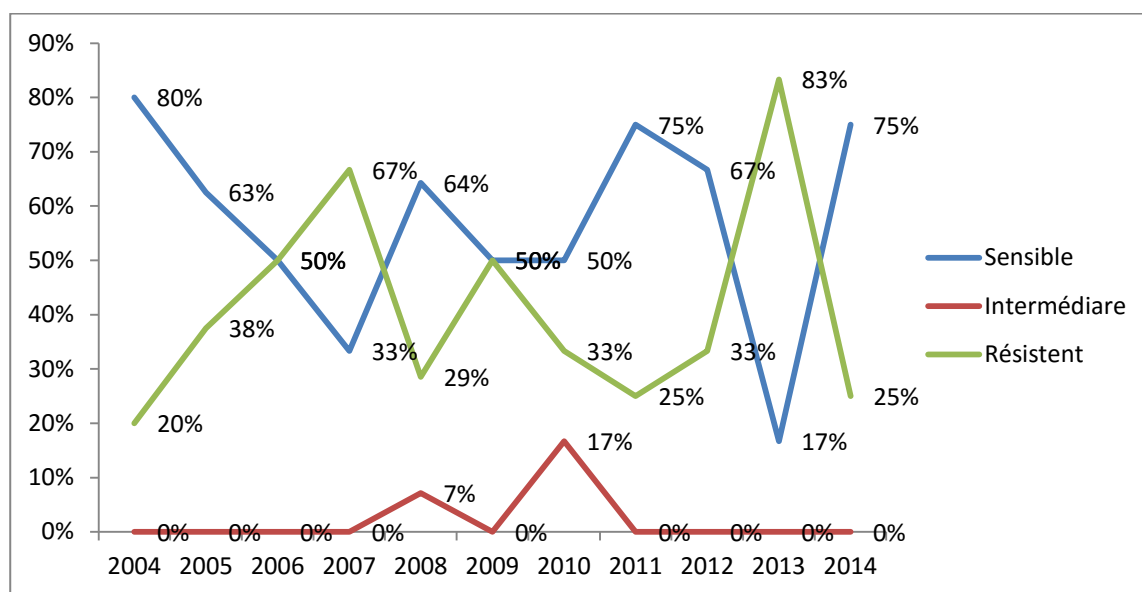


Figure 87 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à la CIP.

21. Etude de la Norfloxacine (NOR) :

21.1. Profil d'*E. coli* :

La souche d'*E. coli* résistante à la NOR avait augmenté de prévalence passant ainsi de 35% en 2004 à 88% en 2014 au dépend de la souche sensibles qui avait baissé de 58% en 2004 à 13% en 2014.

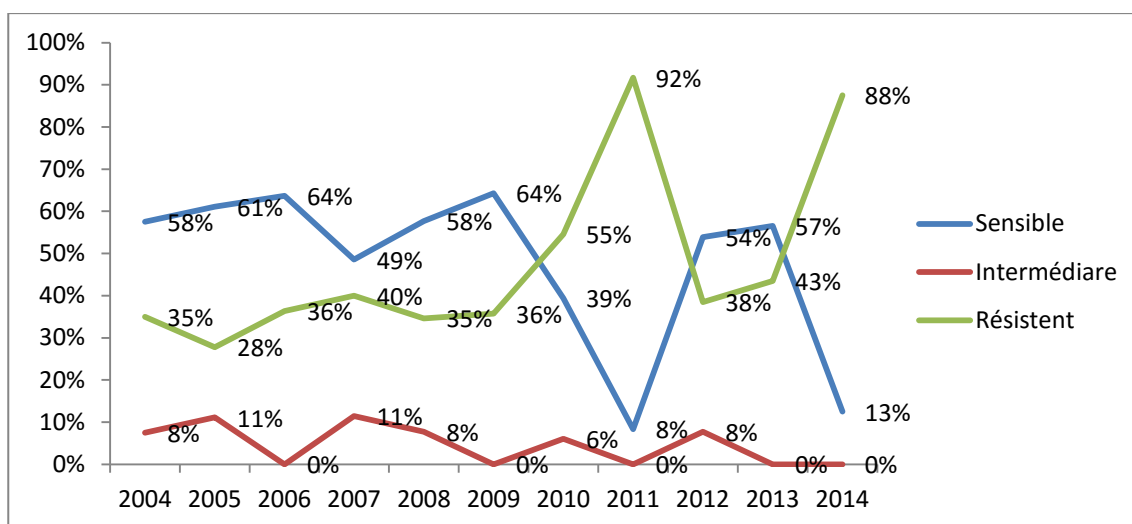


Figure 88 : Courbe d'évolution du profil d'*E. Coli* par rapport à la NOR

22. Etude de l'Ofloxacine :

22.1. Profil d'*E. coli* :

Cette étude avait objectivé une augmentation de la prévalence de la souche résistante d'une valeur de 39% à une valeur de 80% entre 2004 et 2014, au dépend d'une baisse de la prévalence de souche sensible de 58% en 2004 à 20% en 2014.

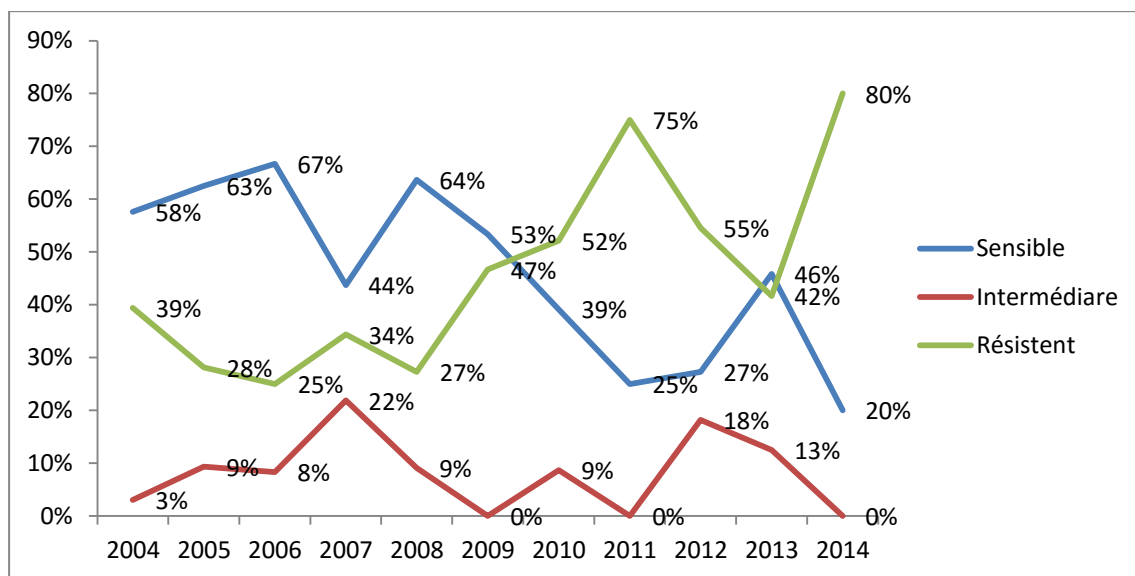


Figure 89 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à l'ofloxacine

22.2. Profil de *k. pneumoniae* :

La prévalence de la souche résistante avait augmenté de 25% à 40%, alors que celle de la souche sensible avait baissé de 75% à 40%. Par ailleurs, la souche intermédiaire avait émergé à partir de l'an 2013 avec une prévalence de 25%.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

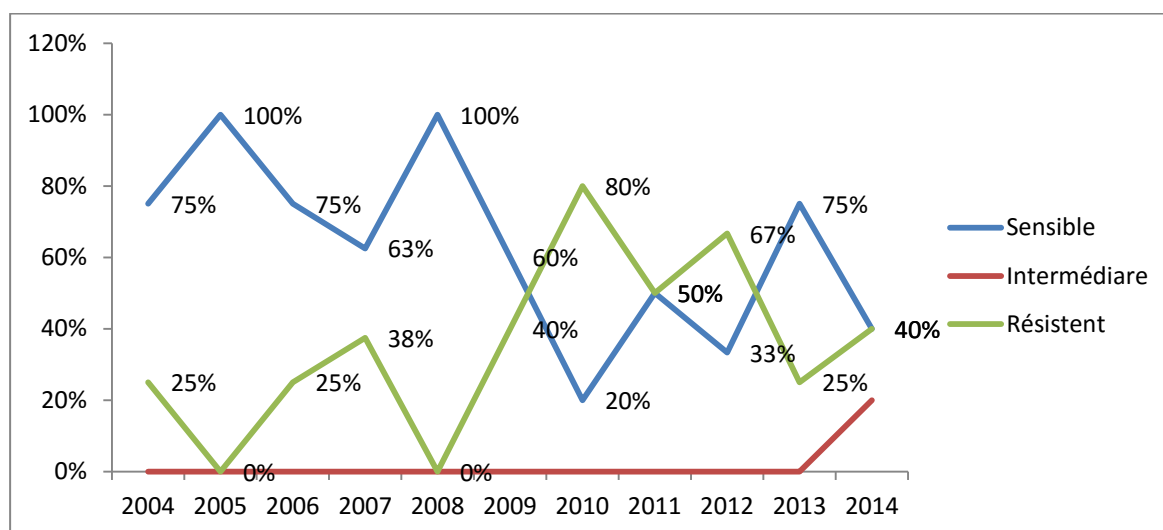


Figure 90 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à l'ofloxacine

22.3. Profil d'*E. cloacae* :

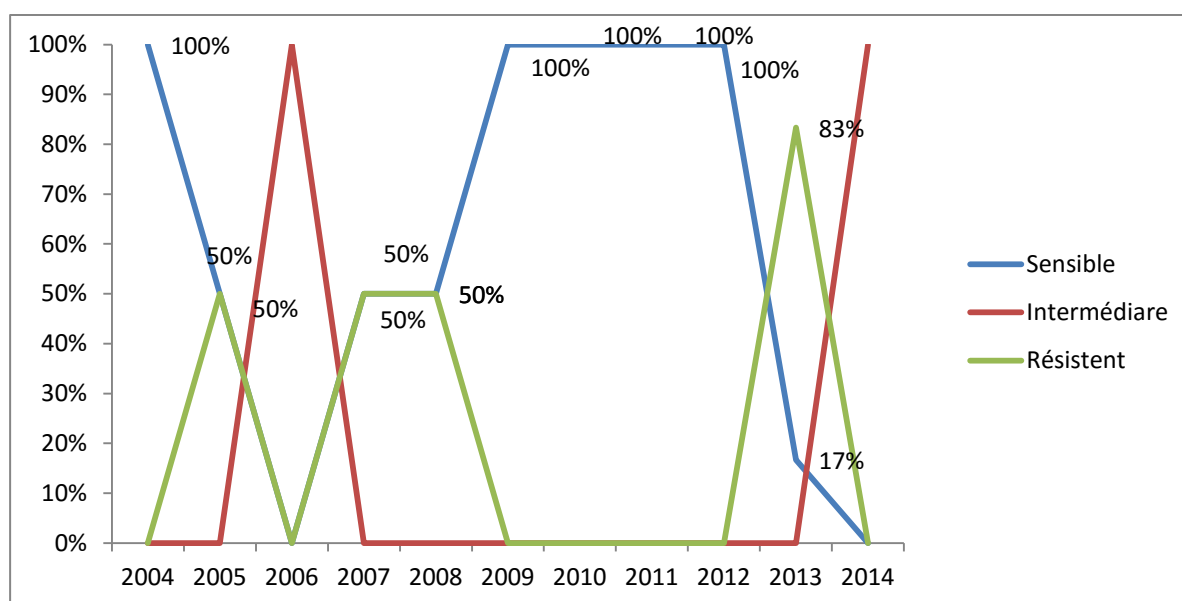


Figure 91 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à l'ofloxacine

23. Etude de la pefloxacine (PEF) :

23.1. Pour *E. coli* :

Le profil d'évolution de la résistance de l'*E. coli* à la PEF n'avait pas changé de façon significative, 'une prévalence de 50% en 2004 à 43% en 2014, par contre la prévalence de la souche sensible avait augmenté de 0% à 57% entre 2004 et 2014.

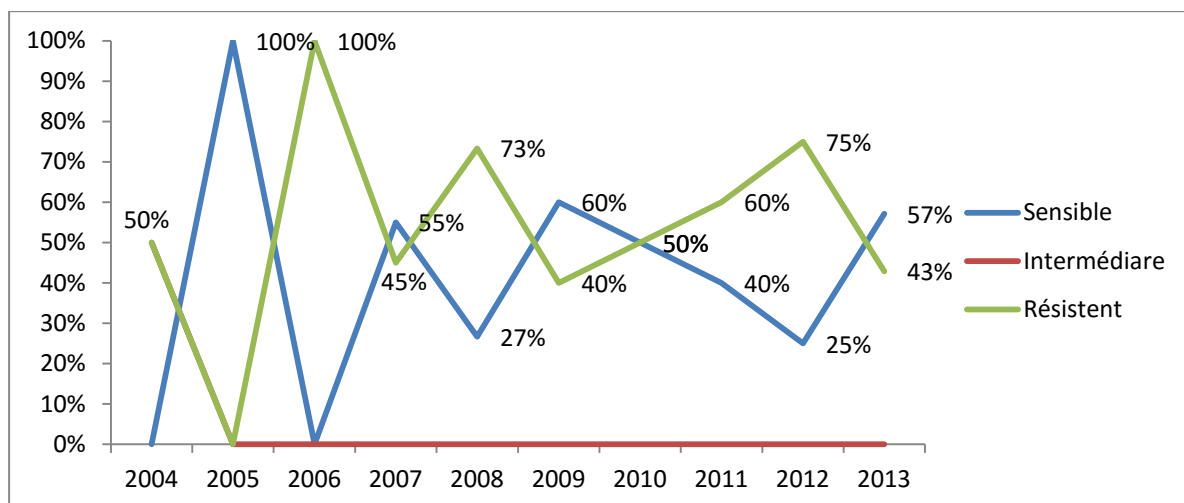


Figure 92 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la pefloxacine

24. Etude de l'acide naldixique (AN) :

24.1. Profil d'*E. coli* :

La prévalence de de la souche résistante n'avait que peu changé entre 2004 et 2014 passant d'une valeur de 77% à une valeur de 75%, par contre, la prévalence de la souche sensible avait baissé de 23% à 13% au dépend d'une hausse de la prévalence de la souche intermédiaire d'une valeur nulle à 13% en 2014.

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

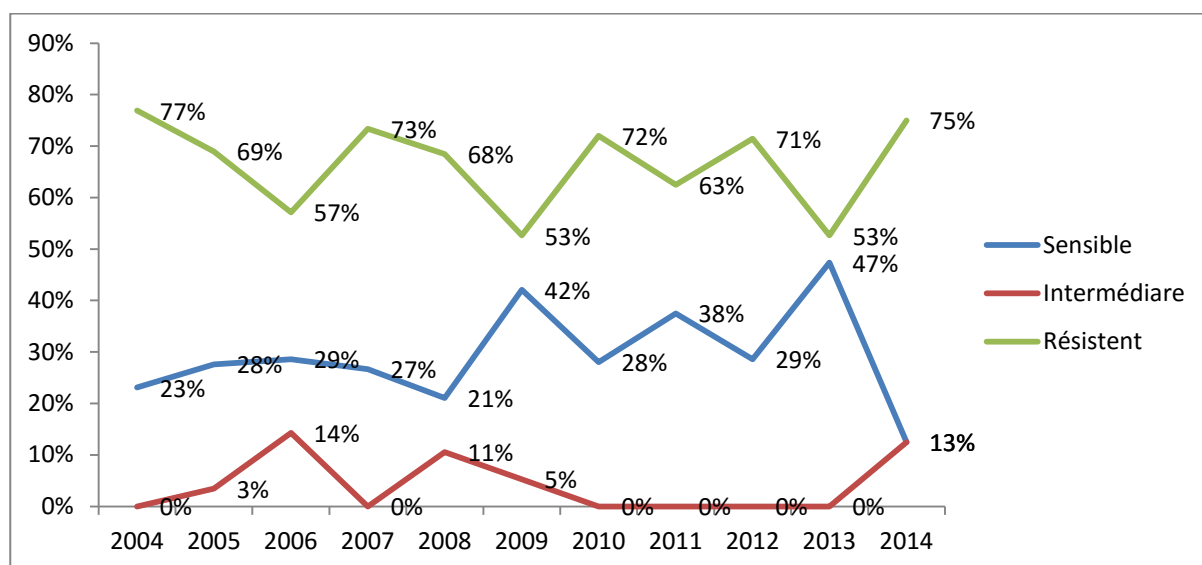


Figure 93 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à l'AN.

24.2. Profil de *K. pneumoniae* :

Nous avons noté, durant la période de cette étude, une augmentation de la prévalence de la souche résistante passant de 50% en 2004 à 75% en 2014 au dépend d'une baisse de celle de la souche sensible de 50% en 2004 à 25% en 2014.

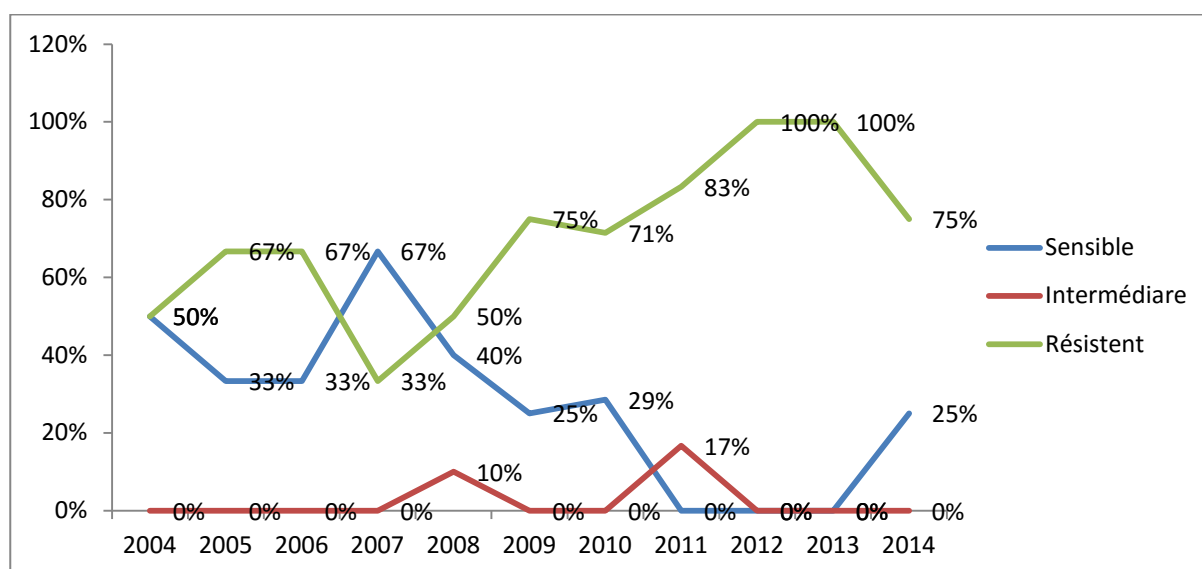


Figure 94 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à l'AN.

25. Etude de la nitrofurantoine (NIT) :

25.1. Profil d'*E. coli* :

Notre étude avait objectivé une diminution de la résistance d'*E. coli* passant d'une prévalence de 55% en 2004 à 17% en 2014 ; en revanche, la prévalence de la souche sensible avait augmenté de 36% à 67% en dix ans.

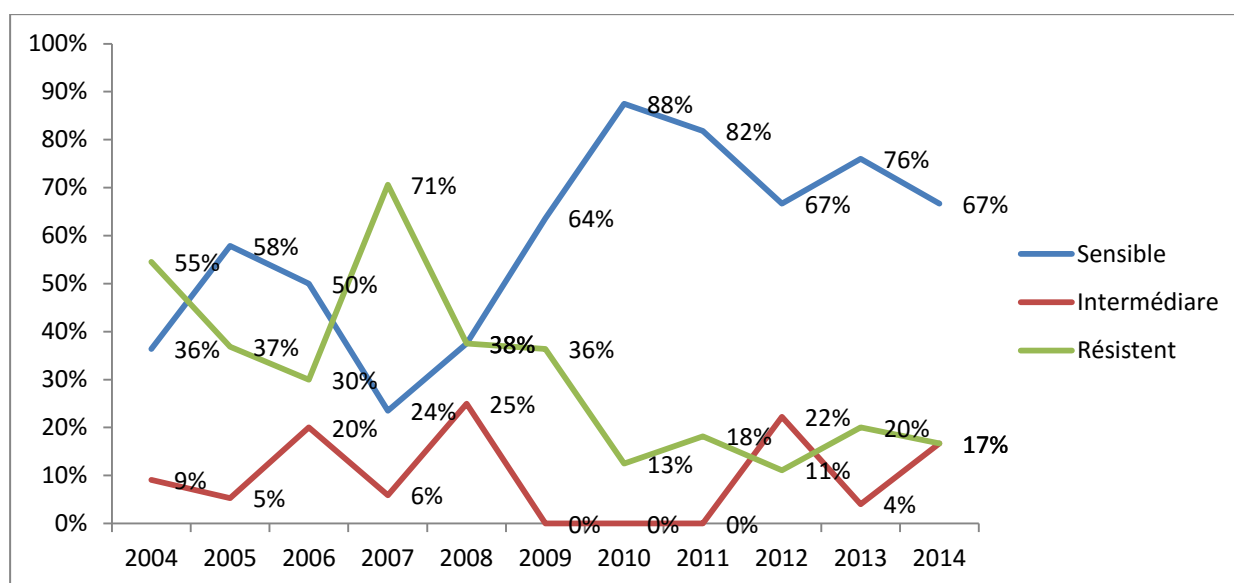


Figure 95 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la NIT.

26. Etude de la fosfomycine (FOS):

26.1. Profil d'*E. coli* :

Notre étude avait objectivé une baisse de la résistance d'*E. coli* à la fosfomycine de telle sorte que sa prévalence avait baissé de 50% à 0% entre 2004 et 2014 ; dans un autre sens, la souche sensible avait augmenté de prévalence passant ainsi de 25% à 100% durant la période de l'étude.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

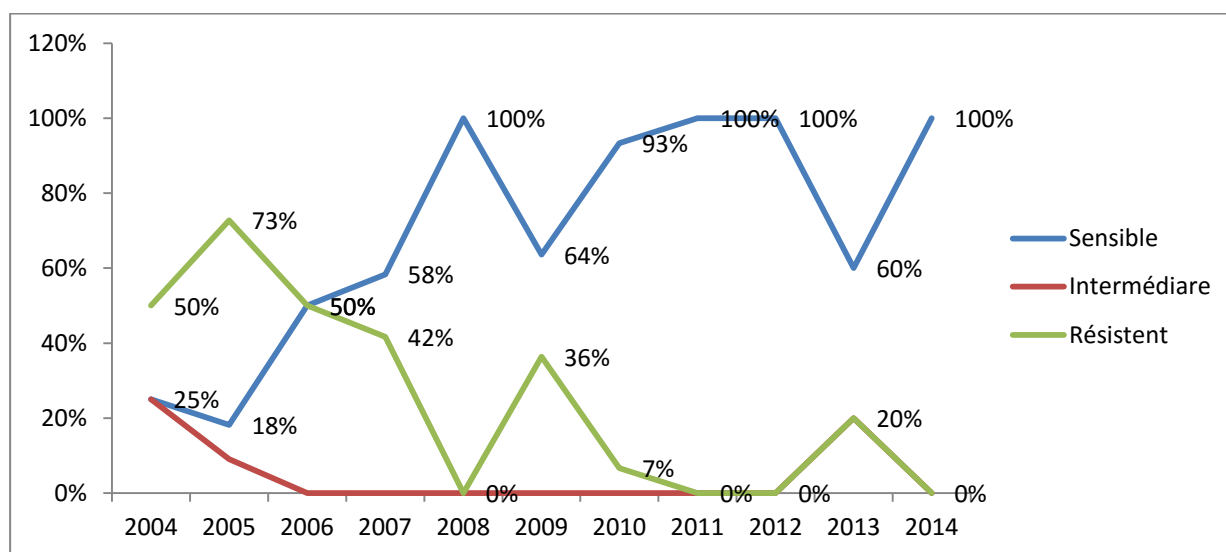


Figure 96 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la FOS.

27. Etude de la colistine (CT) :

27.1. Profil d'*E. coli* :

Le profil d'*E. coli* vis-à-vis la CT. a été marqué le long des années de cette étude par une prédominance nette de la souche sensible par une prévalence moyenne de 89% (77% en 2004 à 88% en 2014).

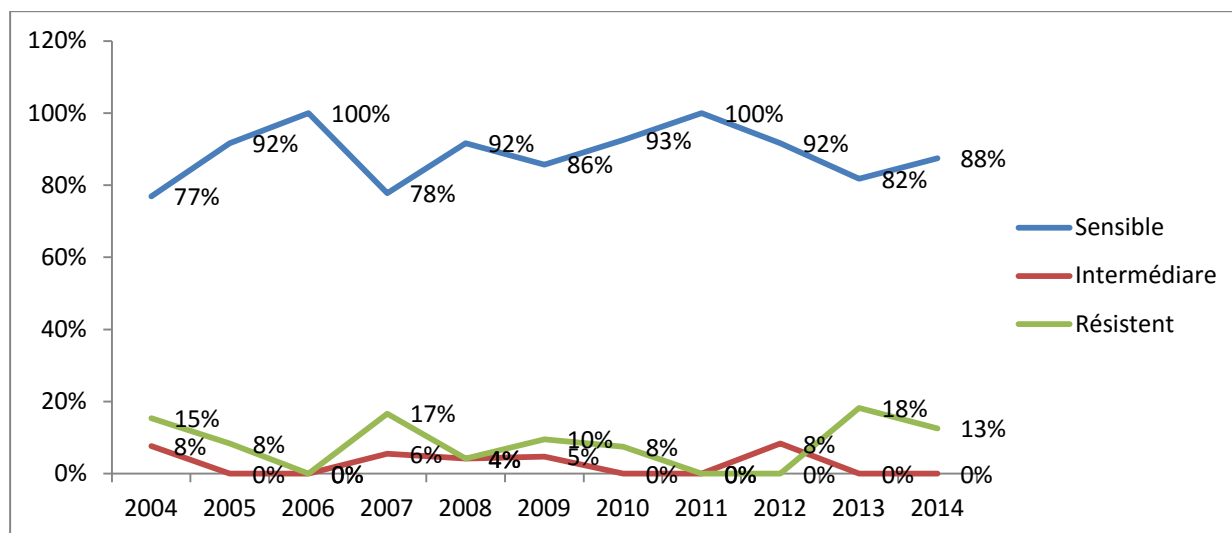


Figure 97 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la CT.

27.2. Profil de *K. pneumoniae* :

Dans notre étude, nous n'avons rapporté aucune émergence de souche de *K. pneumoniae* résistante à la colistine, par contre c'était la souche intermédiaire qui avait fait apparition en 2007, 2009 et 2013 par des prévalences de 33%, 14% respectivement.

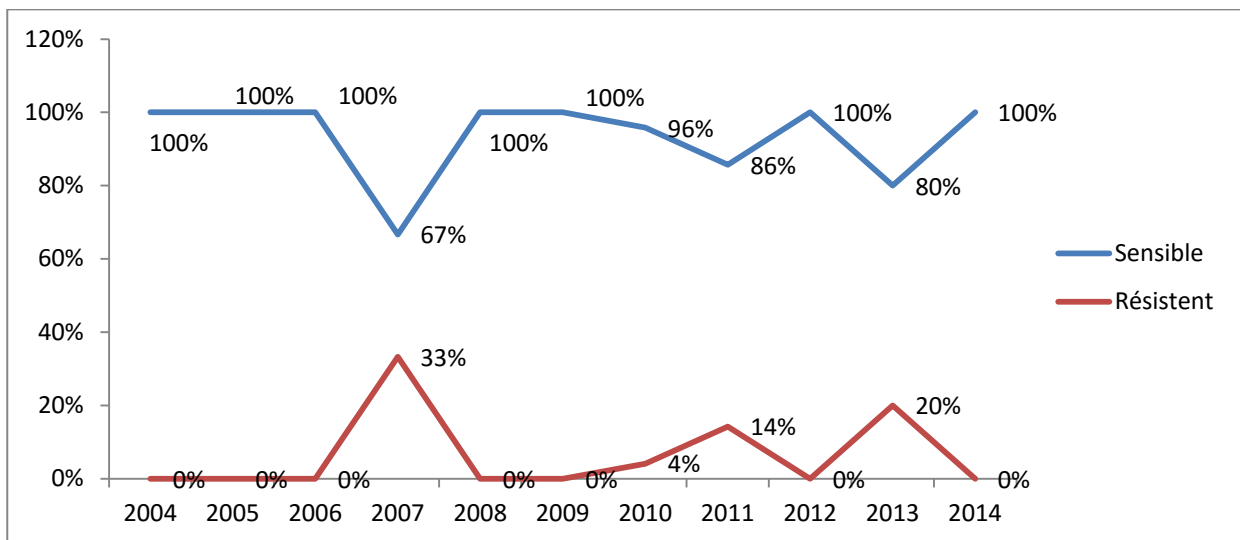


Figure 98 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la CT.

28. Etude de gentamycine (GEN) :

28.1. Profil d'*E. coli* :

Durant la période d'étude, nous avons remarqué que la gentamycine gardait son efficacité sur l'*E. coli* avec une augmentation de la prévalence de souches sensibles de 58% à 72% de 2004 à 2014 au dépend d'une diminution des souches intermédiaire et stabilité de prévalence des souches résistantes.

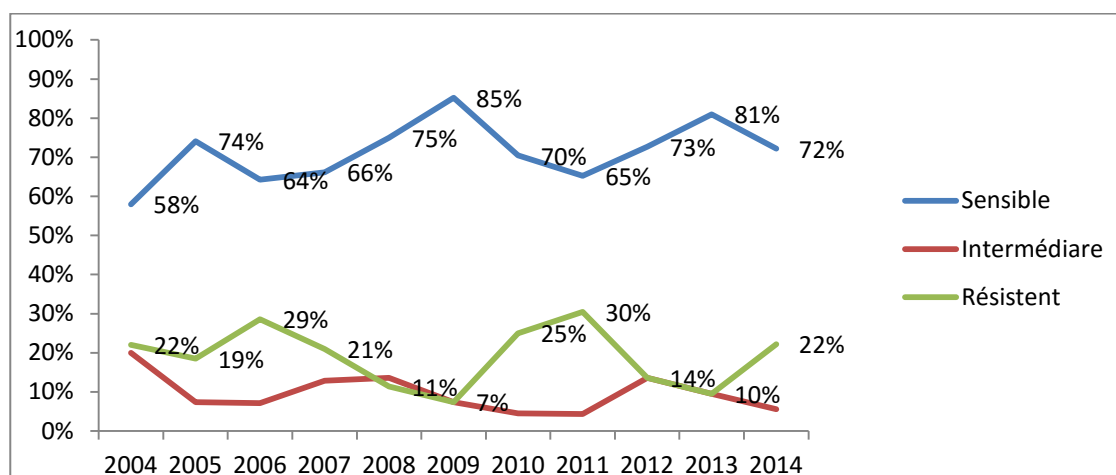


Figure 99 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la GEN.

28.2. Profil de *S. aureus* :

La prévalence de la sensibilité à la gentamicine décrivait une décline nette de 86% à 20% entre 2004 et 2014, au dépend d'une augmentation des souches résistantes et intermédiaires.

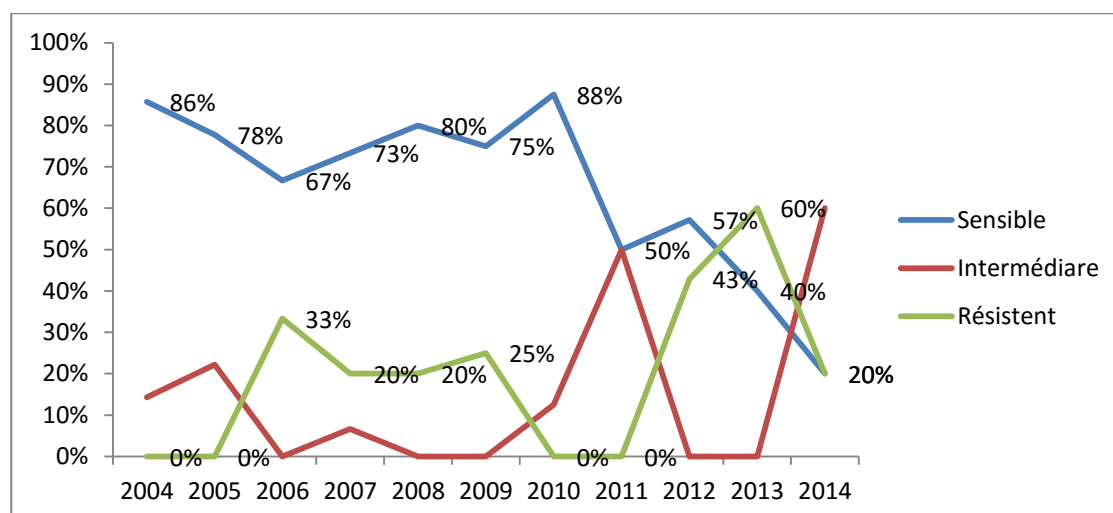


Figure 100 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la GEN.

28.3. Profil de *K. pneumoniae* :

Une légère augmentation des souches sensibles a été notée dans ce travail, passant de 63% à 67% de 2004 à 2014, mais de façon sommaire, la courbe d'évolution montre une stabilité des phénotype de *k. pneumoniae* vis-à-vis la gentamycine.

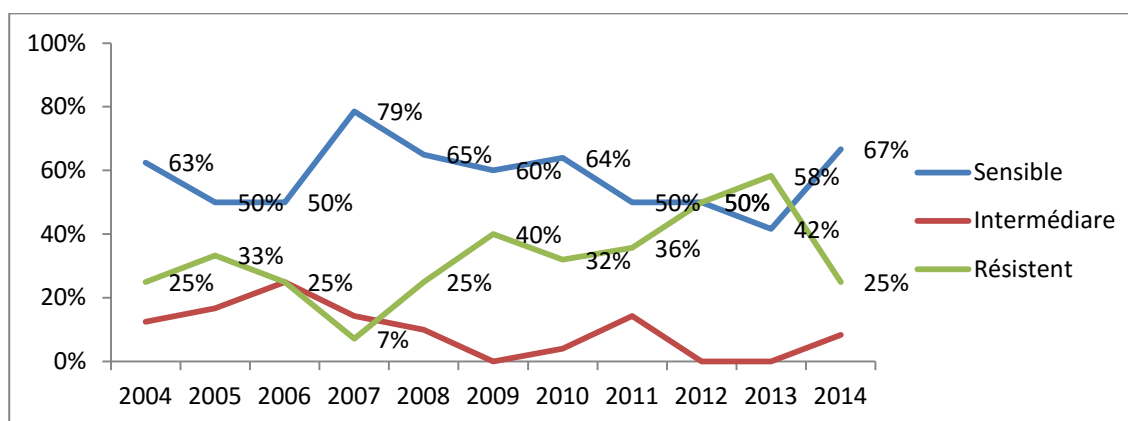


Figure 101 : Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la GEN.

28.4. Profil de *P. mirabilis* :

La gentamycine a gardé son efficacité sur le *P. mirabilis* avec une légère augmentation de prévalence des souches sensibles de 50% à 67%.

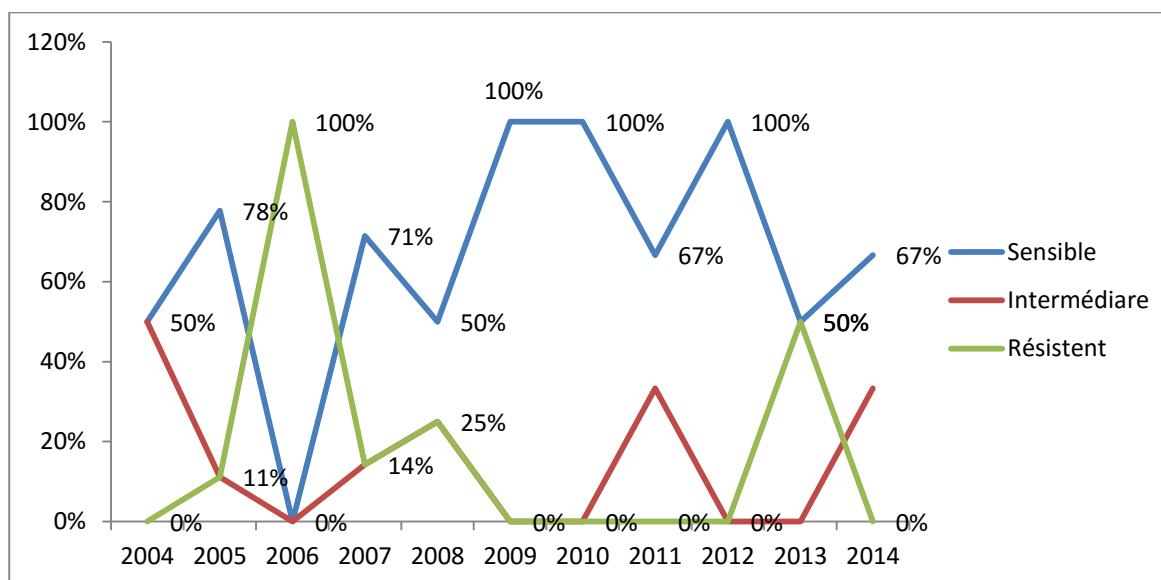


Figure 102 : Courbe d'évolution du profil de *P. mirabilis* par rapport à la GEN.

28.5. Profil d'*E. cloacae* :

Notre étude a objectivé une stabilité des phénotypes d'*E. cloacae* entre 2004 et 2014 avec une tendance à l'augmentation de prévalence des souches sensibles (une prévalence de 29% en 2004 à 50% en 2014).

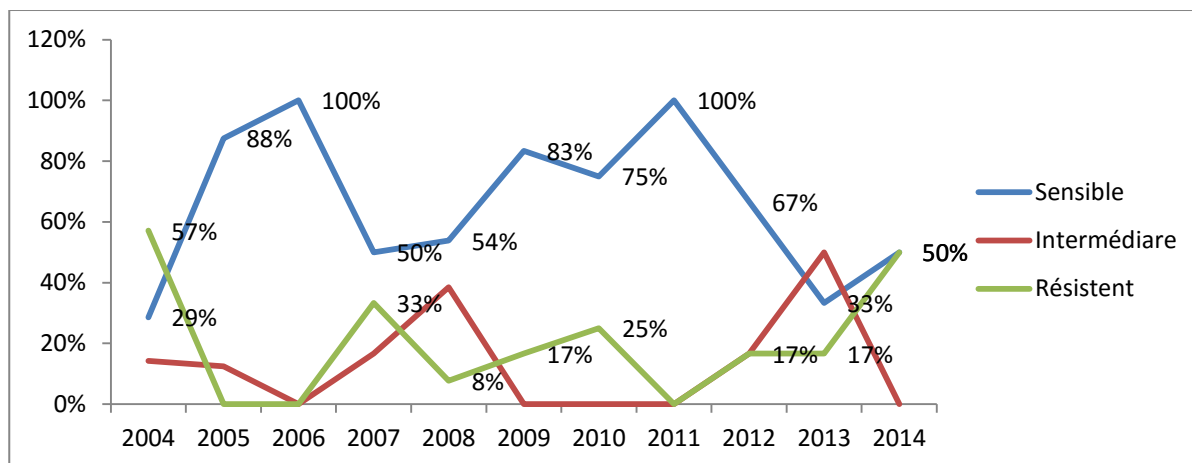


Figure 103 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à la GEN.

29. Etude par rapport à l'Amikacine :

29.1. Profil d'*E. coli* :

L'Amikacine a également gardé son efficacité sur l'*E. coli*, en en témoignant la prévalence des souches sensibles qui passait de 50% en 2004 à 67% en 2014.

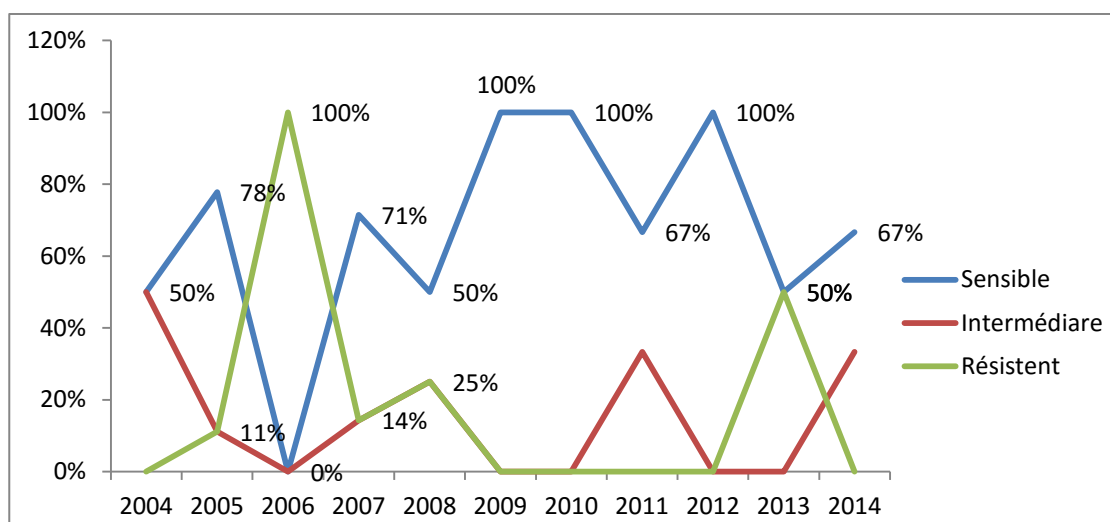


Figure 104 : Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à l'Amikacine

29.2. Profil de *P. aeruginosa* :

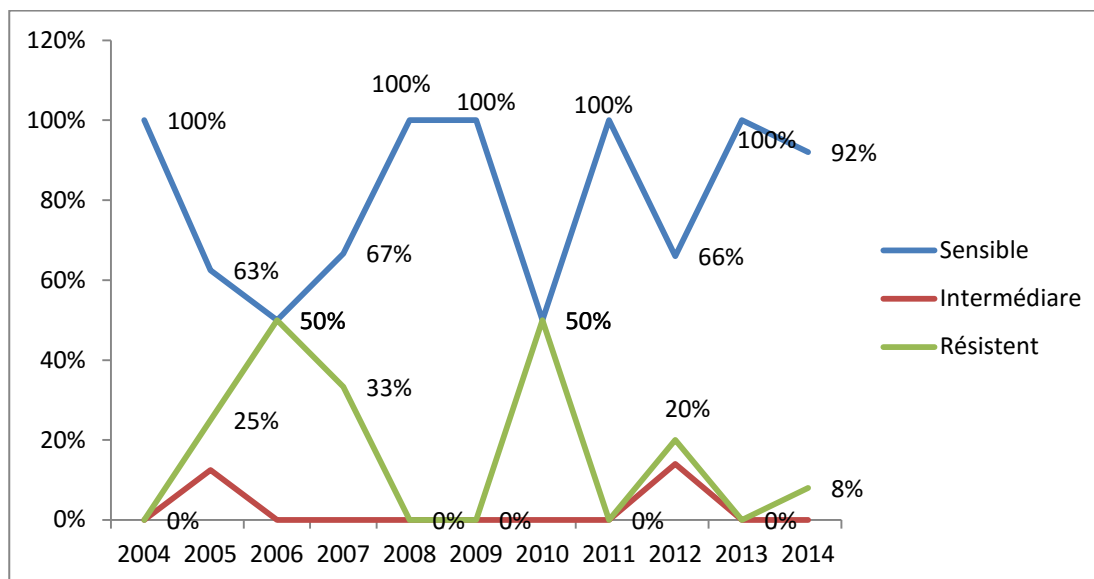


Figure 105 : Courbe d'évolution du profil d'*P. aeruginosa* par rapport à l'Amikacine

30. Etude par rapport à la tobramycine :

30.1. Profil d'*E. coli* :

Une nette prédominance des souches sensibles a été observée le long de la durée de notre travail avec une élévation de 55% à 86% depuis le début de l'étude

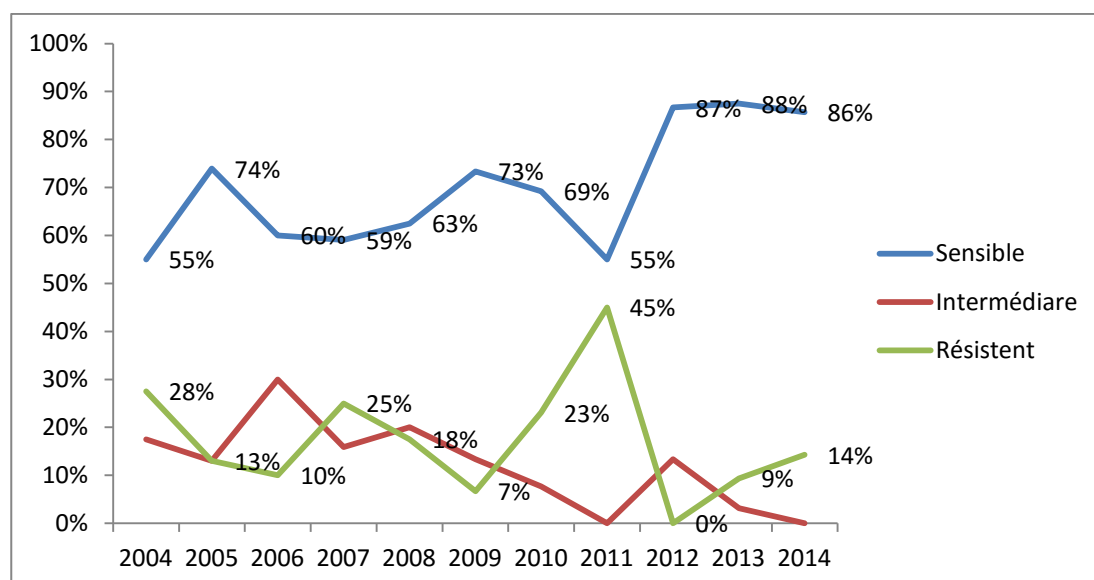


Figure 106: Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la tobramycine

30.2. Profil de *S. aureus* :

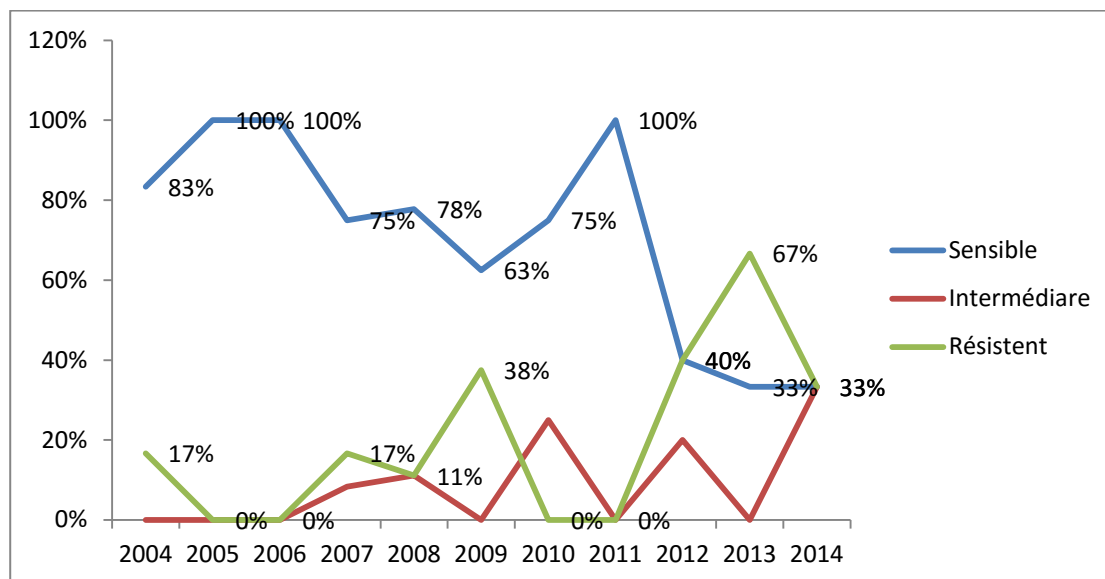


Figure 107: Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la tobramycine

30.3. Profil de *K. pneumoniae* :

L'évolution du phénotype de *K. pneumoniae* sensible à la tobramycine a marqué une légère baisse durant les deux dernières années de l'étude après une longue période de stabilité, alors que le phénotype résistant est en augmentation progressive depuis l'an 2006.

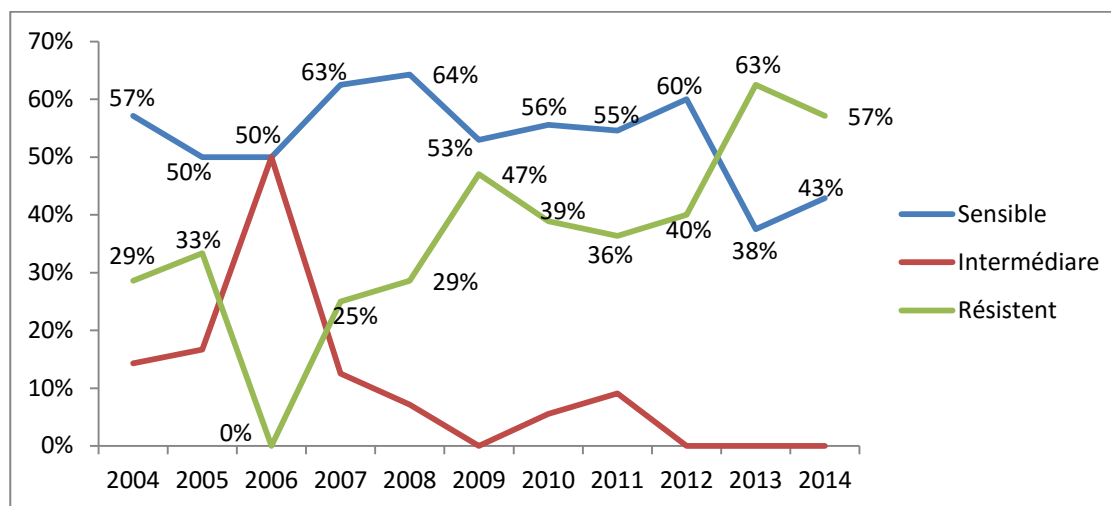


Figure 108: Courbe d'évolution du profil de *K. pneumoniae* par rapport à la TOB

30.4. Profil d'*E. cloacae* :

La courbe d'évolution de la sensibilité d'*E. cloacae* à la tobramycine décrivait une tendance à la baisse malgré que la prévalence de souches sensibles demeure à 60% en 2014 après une prévalence de départ de 45% en 2004.

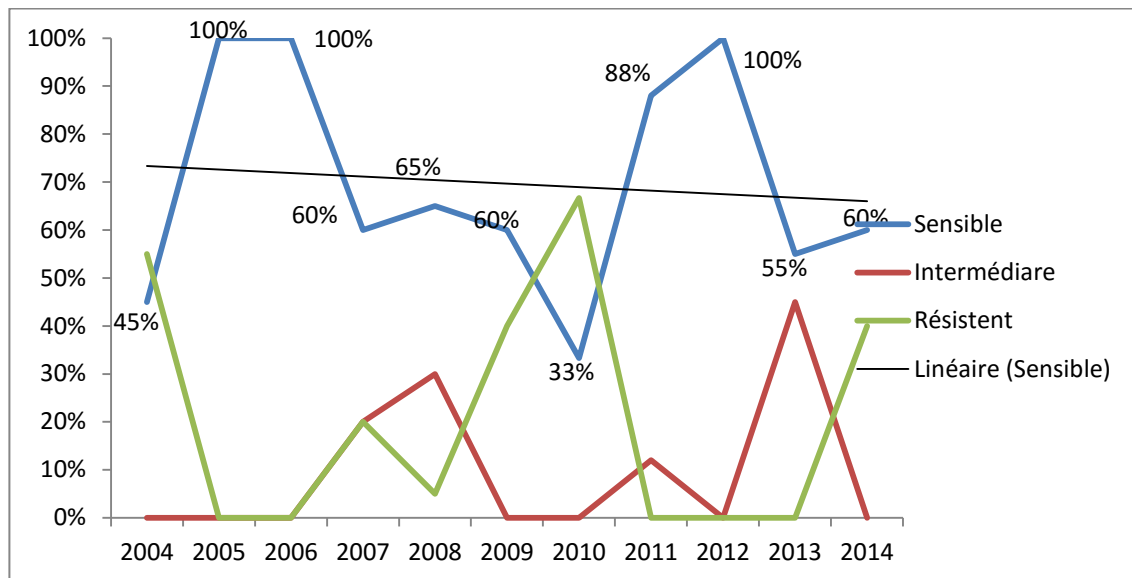


Figure 109 : Courbe d'évolution du profil d'*E. cloacae* par rapport à la TOB

31. Etude par rapport à la nétilmicine

31.1. Profil d'*E. coli* :

Notre étude a objectivé une prédominance absolue du phénotype d'*E. coli* sensible à la nétilmicine quoiqu'une diminution de sa prévalence était observée pour passer de 74% à 50% en dix ans.

Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004 – 2014

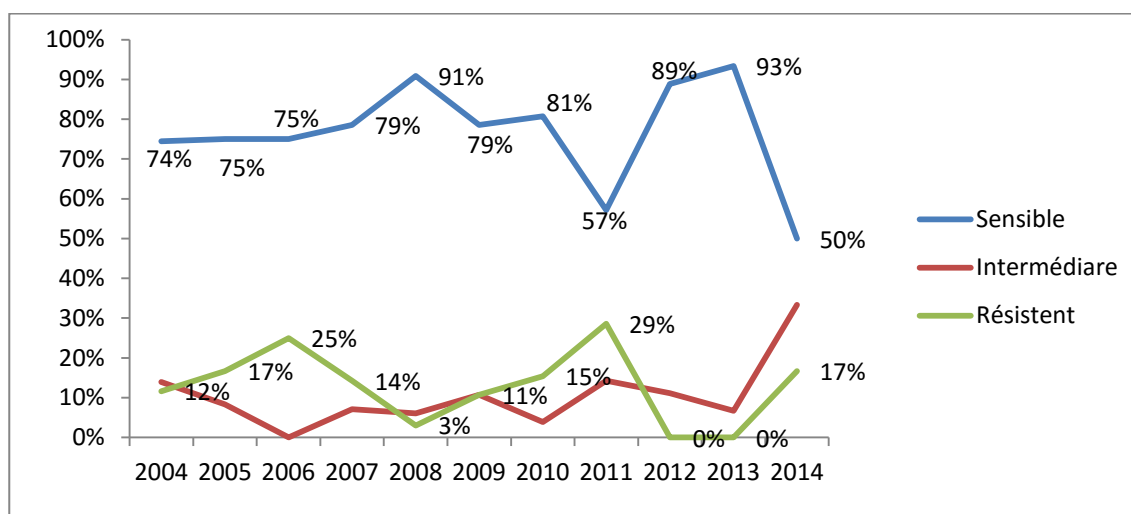


Figure 110: Courbe d'évolution du profil d'*E. coli* par rapport à la nétilmicine

31.2. Profil du *S. aureus* :

Au même titre, le phénotype de *S. aureus* sensible à la nétilmicine a décrit une régression progressive malgré sa prédominance absolue d'une prévalence de 100% à 50%, au détriment d'une augmentation de prévalence de la souche intermédiaire

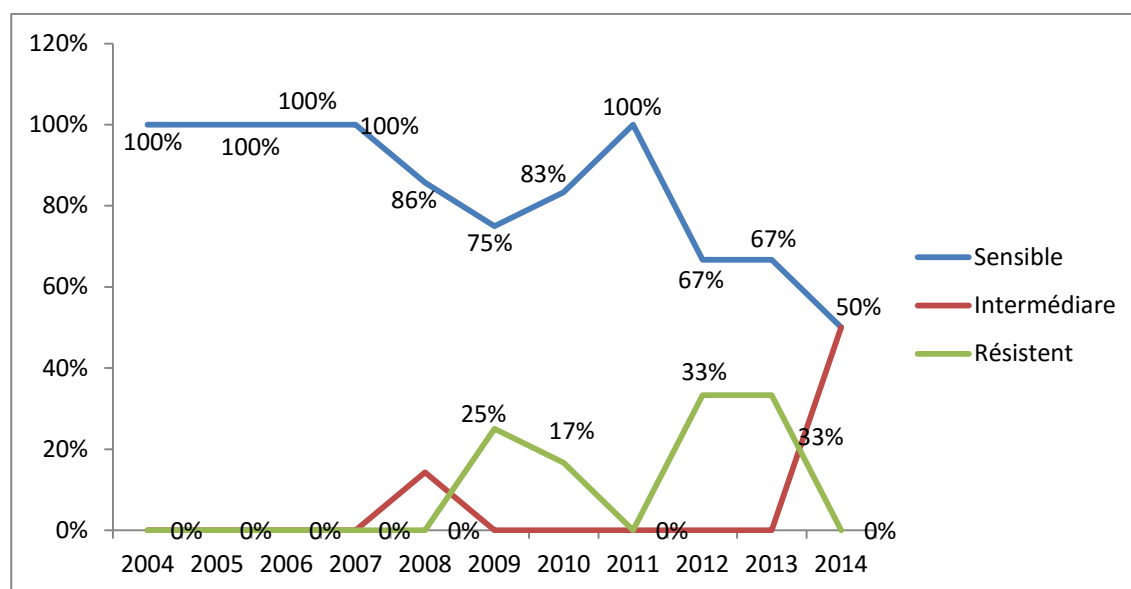


Figure 111 : Courbe d'évolution du profil de *S. aureus* par rapport à la nétilmicine

31.3. Profil de *K. pneumoniae* :

La souche de *K. pneumoniae* sensible à la nétilmicine restait prédominante tout en augmentant de prévalence au cours des années d'étude pour atteindre, à partir de 75%, un taux de 100%

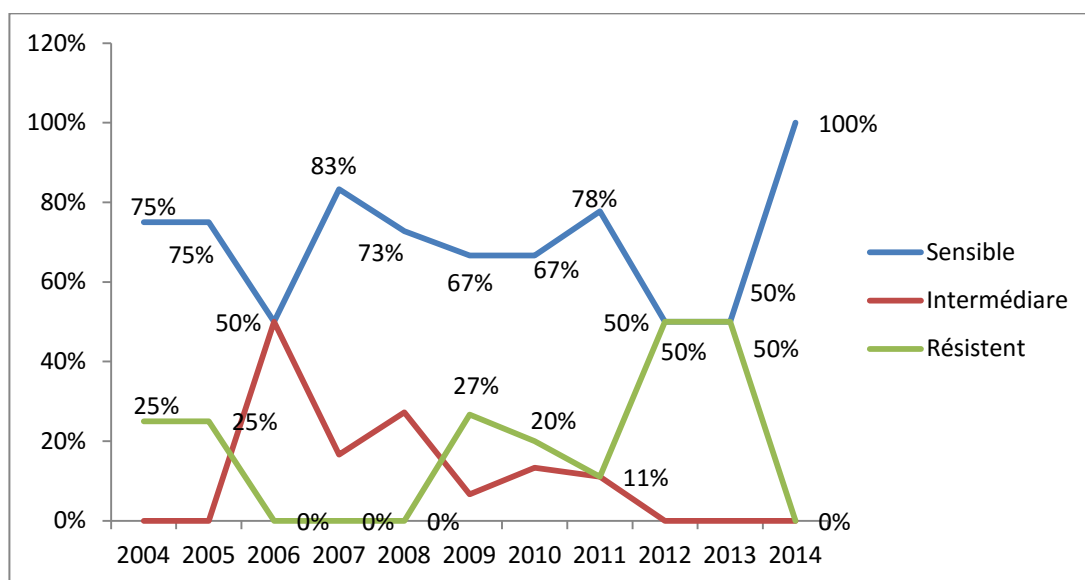


Figure 112 : Courbe d'évolution du profil d'*K. pneumoniae* par rapport à la nétilmicine

31.4. Profil de *P. mirabilis* :

Parallèlement à l'évolution des souches de *K. pneumoniae*, le phénotype de *P. mirabilis* sensible à la nétilmicine prédominait et augmentait progressivement de prévalence de 75% à 100% depuis 2004 à 2014.

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

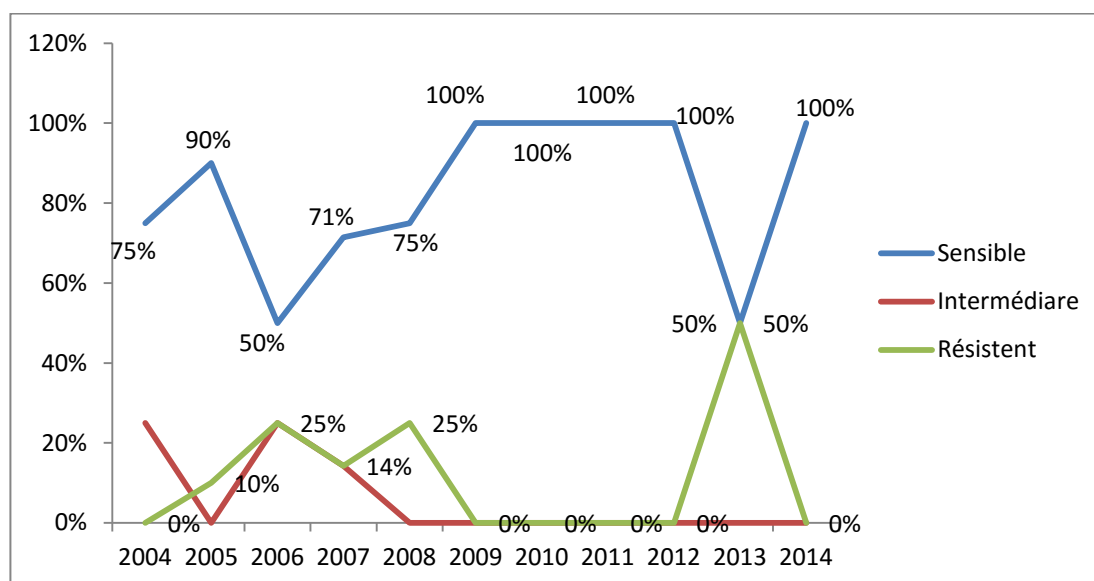


Figure 113 : Courbe d'évolution du profil de *P. mirabilis* par rapport à la nétilmicine



DISCUSSION

I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

L'âge et le sexe doivent être pris en considération au moment de la prescription d'une antibiothérapie empirique [30] ; aussi, plusieurs facteurs sont associés à ce paramètre et qui favorisent, à leur propre compte l'IU, qui est le diabète, l'alitement, l'incontinence, le sondage à demeure, la carence hormonale chez la femme, l'hyperplasie bénigne de prostate chez l'homme [18].

Dans une étude rétrospective réalisée sur dix ans de 2000 à 2009 à Aveiro Portugal, colligeant 18797 ECBU positifs de provenance communautaire [30], l'âge des patients était compris entre 3 et 99 ans avec une moyenne d'âge de 54 ans

Aussi dans L'étude de M. Akram concernant l'étiologie et la résistance aux antibiotiques des germes de l'ITU communautaire à l'hôpital d'Aligarh en Inde, l'âge des patients était entre nouveau-nés et 80 ans et la tranche d'âge prédominante était de 20 à 49 ans par un taux de prévalence de 51,04% [31], alors que la tranche d'âge de 50 à 80 ans n'avait constitué que 16,66% du total qui était de 920 prélèvements.

Comparativement aux autres études, notre population était plus âgée avec un âge moyen de 63,7 ans avec des extrêmes de 16 ans à 100 ans. De ce fait, la tranche d'âge prédominante était de 60 à 80 ans par un taux de 49,90%.

Parmi les facteurs de risque d'ITU par un germe multi résistant, figure un âge supérieur à 65 ans [30] ; de ce fait, la population de notre étude était scindée selon l'âge et nous avons retrouvé que 55% de nos patients étaient âgés de plus de 65 ans ; alors que la population d'étude de M. Fouquet était relativement âgée avec une moyenne d'âge de 70,4 ans et seulement un patient de moins de 50 ans [4]. Quoi que cette étude avait concerné toutes les infections à germes producteurs de BLSE dans un service d'urologie sur un échantillon très

réduit par rapport au nôtre (27 prélèvements bactériologiques dont 23 étaient des ECBU). dans une autre étude de F. Bruyère et al, 29,6% des patients étaient âgés de plus de 65 ans, soit un effectif de 168 patients répartis en 106 femme et 62 homme (39,2% contre 25,8%, $p=0,002$) [32]. En revanche, dans la même étude on n'a pas trouvé une différence significative dans la répartition des espèces bactériennes entre les sujets âgés de 65 ans au moins et les autres ; alors que pour les hommes de plus de 65 ans les BGN représentaient 93,6% des isolats contre 100% pour les hommes plus jeunes. D'autre part, l'influence de l'âge sur l'antibio-résistance n'a été observé que pour la ciprofloxacine, la céfalotine, l'association amoxicilline acide clavulanique qui étaient plus volontiers testés résistants chez les patients de plus de 65 ans.

Tableau III : Etude comparative de l'influence de l'âge sur la résistance aux antibiotiques

	Etude de F. Bruyère et al		Notre étude	
	≥65 ans	<65 ans	≥65 ans	<65 ans
Ciprofloxacine	97,3%	92,2%	56,54%	43,45%
Céfalotine	77,2%	61,8%	52,12%	47,87%
Céftriaxone			67,25%	42,85%
Amoxicilline Ac clavulanique	72,3%	60,8%	50%	50%
Trimithoprim sulfaméthoxazole			53,44%	46,58%

2. Sexe :

L'étude d'Y. Sekhsokh et al, qui est une étude rétrospective menée sur un an du 1^{er} Janvier au 31 Décembre 2005 colligeant 896 ECBU positifs de toute provenance, le sexe ratio femme/homme était de 1,16 [33].

Dans l'étude de F. Bruyère publié en progrès en urologie 2013 concernant l'analyse microbiologique de 568 dossiers d'IUF prises en charge par le réseau SPHERSE entre Avril 2005 et Octobre 200, une prédominance féminine a été notée également par un effectif de 410 femmes versus 158 hommes, donc un sexe ratio de 2,6 [32].

L'étude de M. Akram concernant l'étiologie et la résistance aux antibiotiques des germes de l'ITU communautaire à l'hôpital d'Aligarh en Inde avait trouvé que la majorité des prélèvements traités provenaient des femmes par une valeur de prévalence de 66,66% [31].

Dans l'étude de I. Lahlou Amine, le sexe ratio femme/homme dans le groupe des malades consultants était de 1,48 () alors qu'en service d'urologie, c'était le phénomène inverse, donc la majorité des ITU provient d'hommes ; sexe ratio femme/homme était de 0,52 [34].

Dans notre étude, une prédominance masculine a été notée par une prévalence de 78% ;

Donc la littérature avait rapporté de façon large que la prévalence de l'ITU chez la femme adulte est plus élevée que l'homme, ce qui est expliqué par des facteurs anatomiques et physiques [35,36] ; d'autre part, pour les malades hospitalisés, cette différence s'atténuait et en résulte un sexe ratio de 1,11 au lieu de 1,24 pour la même étude (33), ainsi en Tunisie le sexe ratio avait passé de 4,74 pour les consultants à 2,10 pour les patients hospitalisés [37]. Ce constat a été expliqué par la présence de nombreux facteurs favorisant communs (diabète, sonde urinaire...).

D'autre part, parmi la population féminine de notre étude (22%), nous avons noté une prévalence de 1% de grossesse et 16% de ménopause.

Les données de la littérature ont démontré que l'IU est l'infection bactérienne la plus fréquente au cours de la grossesse du fait de facteurs favorisants qui sont [18]:

- modifications physico-chimiques de l'urine
- action myorelaxante sur le sphincter de la progestérone

- Compression vésicale par l'utérus gravidique

Autres données ont montré que l'épidémiologie des ITU est similaire chez les femmes enceintes et en dehors de grossesse, malgré les modifications anatomiques et physiologiques de l'arbre urinaire au cours de la grossesse, quoi que le risque de progression de la bactériurie asymptomatique à la pyélonéphrite devienne plus important [38,39].

D'autre part, l'IU chez la femme âgée a été relayée selon la littérature aux troubles de statistique pelvienne et l'incontinence urinaire, histoire d'infections urinaires à répétition avant la ménopause ainsi qu'à la privation oestrogénique [40].

3. Durée d'hospitalisation :

Dans l'étude de M. Fouquet, 87% de la population d'étude ont eu également une durée d'hospitalisation de plus de 48 heures [4] ce qui est proche de notre échantillon où 90% des patients ont séjourné dans notre formation pour plus de 48 heure.

4. Laboratoire :

L'étude de B. Lobel et al était effectué en collaboration entre laboratoire du CHU et 6 laboratoires de ville, de ce fait, 51,4 % [42].

Dans une étude concernant le profil bactériologique des IU sur uropathies malformatives de l'enfant, 40% des ECBU ont été réalisés au niveau des laboratoires privés, 9% au niveau du laboratoire de l'hôpital Avicenne et 51% dans le laboratoire de l'hôpital Mohammed VI de Marrakech, ce qui est comparable aux données de notre étude où la majorité des prélèvements ont été analysés dans les laboratoires de ville [43].

II. Données cliniques :

1. Antécédents urologiques dans les 6 mois :

M. Fouquet et al avaient parmi leurs patients, 87% (20 patients) qui ont eu des antécédents urologiques y compris les néoplasie, troubles urinaires et le port de sondes urétérales ou de sondes à demeure [4], aussi même effectif avaient des antécédents d'hospitalisation dans les 6 mois.

Parmi nos patients, 30% avaient des antécédents d'intervention urologique dans les 6 mois précédant la réalisation des ECBU, représentés en majorité par la montée de sonde double J (25%), RTUTV (24%), RTUP (13%)

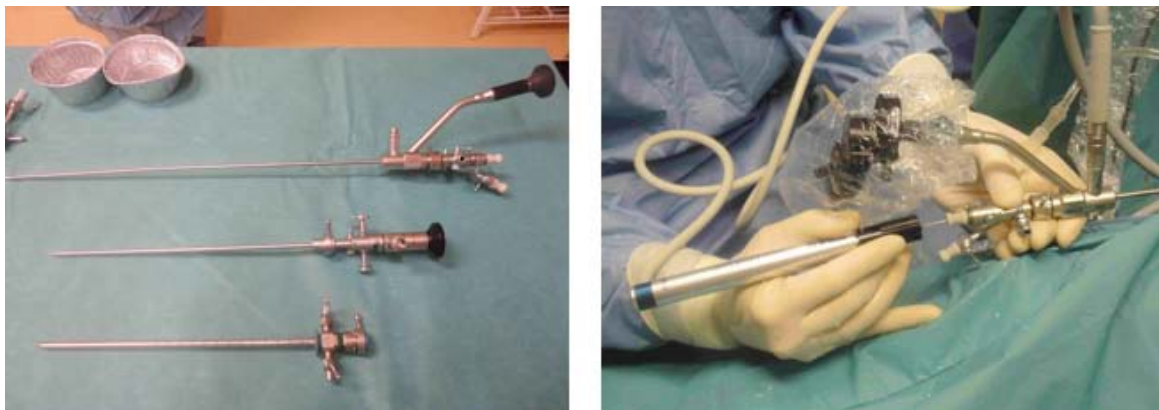


Figure 114 : instruments d'endo-urologie.

2. Anomalies de l'appareil urinaire :

Les données de la littérature ont insisté sur ces anomalies en étant parmi les facteurs d'infection urinaires surtout à *E. coli* résistante aux FQ [44]; et indépendamment du germe, en analyse multi variée, figure l'existence de maladie sous-jacentes surtout les cancers ; dans notre étude alors, 13% avaient une tumeur de vessie, 9% un adénocarcinome prostatique et 2% avaient un cancer du col utérin [45].

D'autre part, les dysfonctions neurologiques de la vessie peuvent engendrer des changements structuraux et physiologiques de la vessie tels distension, haute pression intra-vésical, volume résiduel, reflux vésico-urétéral, obstruction sous vésical et lithiase rénale. Tous ces éléments favorisent l'IU qui est une cause de mortalité chez les neurologiques [46,47].

Dans notre étude, 82,64% de patients avaient des anomalies anatomiques de l'arbre urinaires majorées par l'hypertrophie de la prostate alors que 1% avaient des anomalies fonctionnelles

3. Comorbidités :

3.1. Immunosuppression :

Dans l'étude de M. Fouquet et al, 13 patients parmi les 27 avaient une immunosuppression, soit une prévalence de 57% [4]. Dans l'étude de K. Larabi et al, la majorité des prélèvements provenant du CHU (30,9% de la population d'étude) a été recensée en endocrinologie, ce qui a été expliquée par les nombreux patients diabétiques y sont hospitalisés [37]. Le diabète a été toujours incriminé en étant un des facteurs de risque d'IU surtout nosocomiale par le fait qu'il influence le volume de la miction et la nature des urines [24]. Une prévalence de 6% parmi nos patients avait une immunosuppression représentée essentiellement par le diabète (95%)

3.2. Antécédent de pncion-biopsie prostatique (PBP) :

Il a été démontré par la littérature que l'infection urinaire fait partie des principales complications qui peuvent faire suite à une PBP, d'ailleurs, B. Tamarelle avait mené une étude concernant le taux d'hospitalisation pour complications sévères dans les 30 jours suivant une PBP ; l'IU ou fièvre avaient représenté 15% des complications [48]. D'autre part, F. Bruyère, dans une étude prospective multicentrique sur 1225 PBP, seulement 24 malades ont consulté pour fièvre post PB soit une incidence de 1,9% [49].

Parmi nos patients, soixante-huit, soit 6 %, avaient notion de PBP dans les mois précédents la réalisation d'ECBU.



Figure 115 : biopsie écho-guidée de la prostate

3.3. Cathétérisme urinaire :

Une simple mise en place de sonde vésicale implique un risque d'infection urinaire de 1 à 2% [50] alors qu'après un mois, 100% des patients en sonde présentent une colonisation. Pour les sondes urétérales, plus de $\frac{3}{4}$ des patients présentent une colonisation après 2 semaines [51] et il est de même pour les sondes de néphrostomie.

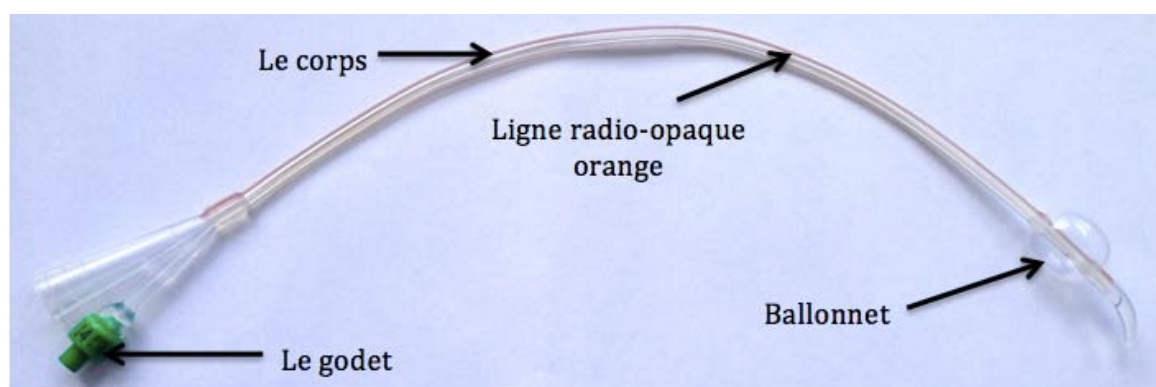


Figure 116 : sonde vésicale.

Selon Conférence de Consensus co-organisée par la SPILF et l'AFU, les sondes et tout dispositif participent à la promotion de l'IU par [52]:

- Altérations des moyens de défense vésicale : par action mécanique sur l'endothélium et la couche de mucopolysaccharides acides.
- Perturbations du transit urinaire : avec quasi-constamment un résidu minime.
- Production d'un biofilm : enduit d'origine bactérienne qui se dépose sur toute la surface de la sonde et qui soustrait les bactéries de l'action des défenses immunitaires et des antibiotiques.

L'étude prospective de T. Djelouat avait retrouvé 35 IU étiquetées par ECBU parmi 130 prélèvements faits sur sonde à demeure, soit une incidence de 24,5%. [50].

M. Fouquet a mené une étude sur l'évolution des infections à germes BLSE sur une durée de cinq ans où 13 patients [4] portaient un matériel étranger dont six sondes vésicales, trois sondes urétérales et 3 cathéters sus-pubiens).

Série de 167 patients pris en charge dans un service d'urologie en Serbie								
IU communautaires sans sonde (n=23)			IU « communautaires » sur sonde (n=49)			IU nosocomiales (n=95)		
<i>E.coli</i>	15	(65%)	<i>E.coli</i>	19	(40%)	<i>E.coli</i>	28	(30%)
<i>Proteus</i>	6	(26%)	<i>Pseudomonas</i>	9	(18%)	<i>Klebsiella</i>	18	(19%)
<i>E.faecalis</i>	2	(9%)	<i>Proteus</i>	8	(16%)	<i>Pseudomonas</i>	17	(18%)
Résistance globale :			Résistance globale :			Résistance globale :		
cotrimoxazole	70%		cotrimoxazole	100%		cotrimoxazole	100%	
ciprofloxacine	13%		ciprofloxacine	90%		ciprofloxacine	100%	

Milan et al.
Int. Urol. Nephrol 2009;41:461-4

Figure 117 : comparaison du profil bactériologique selon le type d'infection urinaire et la présence ou non de sonde vésicale.

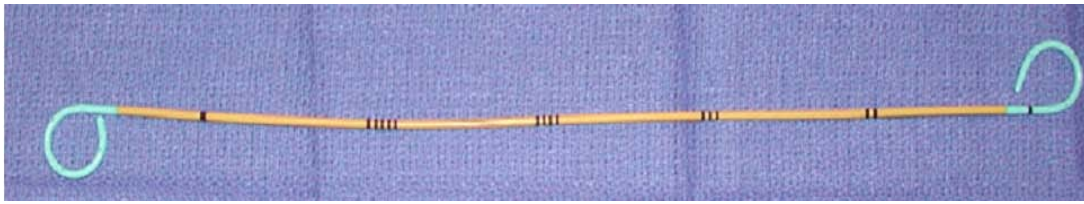


Figure 118 : sonde urétérale type double J

Dans notre étude, 47% portaient une SV dont 68,80% étaient à demeure, mais seulement 36% de nos ECBU étaient prélevés sur SV ; Pour les autres dispositifs intra -urinaire, 13% de nos patients portaient un cathéter sus-pubien dont 75,40% en portaient pour plus d'un mois, alors que 3% des prélèvements ont été effectués à partir de sonde de néphrostomie et 2% à partir de sonde urétérale simple. Mais 80% des infections urinaires nosocomiales sont des infections sur sonde (et autres manœuvres) dont 75% sont des colonisations et seulement 25% d'infection. Le taux de colonisation atteint 100% chez les sondés à demeure à 1 mois (avec un rythme de 3% d'acquisition/ journée de sondage) [30] ; serait ce alors utile de traiter toutes les colonisation ?! certes, il y aurait une efficacité à court terme si traitement adapté à la résistance mais aucun gain de morbi/mortalité-sauf terrain particulier- avec risque élevé de rechute et escalade de résistance [30].

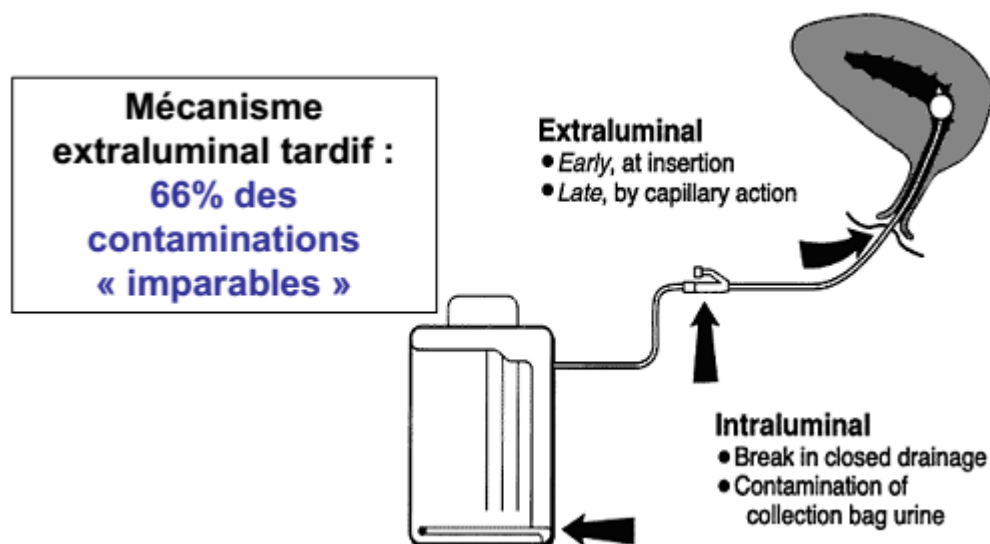


Figure 119 : mécanismes de contamination sur sonde vésicale



Figure 120 : sonde de cystostomie à minima.

4. Antécédents d'utilisation d'antibiotiques dans les 6 derniers mois :

La relation entre l'augmentation de la résistance aux antibiotiques et la consommation a été notée comme importante par de nombreux auteurs [53, 54, 55, 56,57].

Les données les plus convaincantes concernent la relation entre la consommation ambulatoire de quinolones et la résistance d'*E. Coli* aux quinolones parmi les souches isolées lors d'infections communautaire [58]. A l'échelle du canton de

Genève, il a été montré sur la période 2000–2007 que la fréquence des souches communautaires résistantes à la ciprofloxacine et isolées à l'hôpital était significativement associée à la consommation ambulatoire des deux FQ les plus utilisées (ciprofloxacine le mois précédent et moxifloxacine 4 mois auparavant) [59]. En moyenne, un cabinet prescrivant 1, 10 et 20 fois de la ciprofloxacine dans un mois à un taux de résistance dans sa patientèle respectivement de 3, 5,5 et 10.7 % [60].

Une seule étude a étudié la relation entre consommation/résistance pour les souches responsables d'infections acquises à l'hôpital. Ainsi, la résistance à la ciprofloxacine chez les souches responsables d'infection acquises à l'hôpital universitaire de Genève était liée significativement à la consommation ambulatoire de ciprofloxacine dans le canton de Genève un mois auparavant, mais pas à la consommation hospitalière de quinolones [61]. Cette constatation devrait inciter les autorités sanitaires à revoir la prescription des quinolones en médecine de ville.

Selon l'université de Rouen, en se basant sur les données de l'Afssaps 2008, le principal facteur de risque des infections urinaires à *E. coli* résistante aux fluoroquinolones est un traitement par ces antibiotiques dans les six mois précédents, ce risque est particulièrement élevé pour les infections urinaires itératives [62].

L'Afssaps recommandait en 2008 pour les cystites simples soit une fluoroquinolone, soit la nitrofurantoïne [58] ; cette dernière devrait cependant être préférée aux quinolones, dans un double souci : d'efficacité (elle est plus souvent efficace que les quinolones sur les souches de colibacille en France) et d'économie de quinolones [55]. Ces recommandations ont été revue par l'Afssaps en 2011 pour encadrer et cerner les indications et les conditions de prescription et d'utilisation de cet antibiotique compte tenu de sa toxicité hépatique et pulmonaire surtout en traitement prolongé et en prophylaxie des infections urinaires récidivantes [58].



Figure 121 : Recommandation de l'Afssaps concernant la prescription de la nitrofurantoïne

Fouquet dans son étude sur l'évolution des entérobactéries BLSE sur une durée de cinq ans avait retrouvé un effectif de 16 patients, soit 70%, avaient reçu une antibiothérapie dans les 6 mois précédents dont dix ont reçu des B_Lactamines, un a reçu de la ciprofloxacine et deux ont reçu du métronidazole. Selon le même auteur, le taux de co-résistance élevé pourrait être expliqué par le taux élevé d'exposition aux antibiotiques dans les six mois précédents le prélèvement [4].

Dans notre étude, le taux de résistance d'un antibiotique donné avec notion d'utilisation de ce même antibiotique dans les derniers six mois avant le prélèvement était plus marqué pour la ciprofloxacine suivie par la céftriaxone, triméthoprimé-sulfaméthoxazole, l'amoxicilline acide clavulanique et en derniers l'imipénème.

5.Type d'ITU :

Les infections urinaires représentent les infections nosocomiales les plus fréquentes (30%) [24].

Selon B. Lobel et Al avait inclus dans son étude 48,6% de prélèvements provenant de l'hôpital tous les services confondus [42].

Dans notre travail, l'infection nosocomiale était prédominante par une prévalence de 59% ;

III. Epidémiologie bactériologique :

1. Problématique de l'étude :

Au cours de ces deux dernières décennies et suite à l'utilisation intensive des antibiotiques, nous assistons à une sélection de souches multirésistantes aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire [63]. La connaissance du profil épidémiologique local des principaux germes uropathogènes ainsi que leur niveau de résistance actuel aux antibiotiques est nécessaire pour adapter le protocole d'antibiothérapie et même l'antibioprophylaxie des infections urinaires aux données épidémiologiques locales.

De ce fait, la surveillance de la résistance doit être continue et systématique, basée sur une politique de prescription adaptée pour chaque service, la prévention des infections nosocomiales et des études épidémiologiques surtout prospectives.

2. Prévalence des entérobactéries BLSE + et BLSE – :

La production de β -lactamases à spectre élargi (BLSE), détectée par l'automate, a été confirmée par un test de synergie (ou technique de double diffusion sur gélose) qui

constitue le gold standard d'après le Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM)

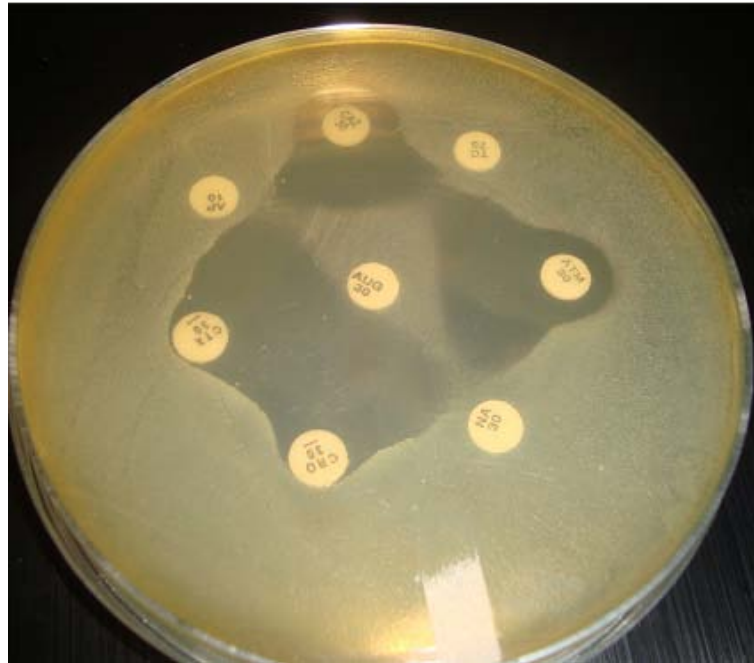


Figure 122 : test de synergie positif « aspect en bouchon de champagne »

M. C. Elbouamri, dans son étude sur l'évolution des entérobactéries dans la région de Marrakech sur une durée de cinq ans, avait trouvé parmi les 16143 prélèvements analysés 2237 isolats d'entérobactéries, soit une prévalence de

13,85% dont 10,10% étaient productrices de BLSE. Comparativement à notre étude, nous avons retrouvé un taux plus élevé des entérobactéries qui dépassait la moitié des germes isolés dont 19,8% étaient productrices de BLSE ; en chef de fil, il y avait *Klebsiella P.* par une prévalence de 9,09% suivie par *E. coli* par 7,72% du total des entérobactéries selon le même ordre de fréquence de l'étude d'Elbouamri.

3. Répartition des germes selon le type d'ITU

Tableau IV : comparaison du profil bactériologique entre les infections communautaires et nosocomiales des différentes études.

germe \ ITU	Nosocomiale				Communautaire			
	Étude marocaine de L. Lahlou Amine et al (Rabat)	Etude française de B. Lobel et al	Notre étude	Etude tunisienne de K. Larbi et al	Étude marocaine de L. Lahlou Amine et al (Rabat)	Etude française de B. Lobel et al	Notre étude	Etude tunisienne de K. Larbi et al
E. coli (%)	25,8	53,2	37,5	66,9	74,2	78,5	62,5	72,2
K.Pneumonea (%)	30,2	4,5	47,7	12	69,8	2,8	52,3	7,6
P.Mirabilis (%)	12,9		46,7	5,4	87		53,3	4
S. Aureus (%)		5,6	41,1	1,1		0,2	58,9	7
P.eurogenosa (%)			51,6	0			48,4	5
Strepto (%)			24,2	0,3			75,7	4,1

IV. Commentaire sur nos résultats :

Le profil épidémiologique des bactéries uropathogènes varie d'une région à l'autre. De ce fait, la connaissance de l'épidémiologie locale ainsi que son évolution reste indispensable pour le choix d'une antibiothérapie de première intention efficace et adaptée pour chaque région. Notre étude est un travail monocentrique rétrospectif réalisé sur une durée de dix ans.

1. Profil d'*E. coli*

Quel que soit le mode de prélèvement ou l'année, l'espèce *E. coli* dominait le profil épidémiologique par une prévalence globale de 47%, dont 37,8% étaient des IU nosocomiales.

Ce germe est le plus fréquent en ITU selon les données de la littérature, raison pour laquelle il a fait l'objet de beaucoup d'étude. Dans l'étude de M. C. Elbouamri, *E. coli* avait représenté 63% des isolats étudiés sur une durée de trois ans dont 86% provenaient des ITU communautaires [64]. Une prévalence proche de la nôtre, 44,7% a été rapportée dans une étude rétrospective effectuée en 2005 au service de microbiologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat sur une durée d'un an dont 46% provenaient des patients consultants. Au service d'urologie, *E. coli* représentait 41,17% des germes retrouvés dans ce travail [33]. Dans l'étude d'I. Lahlou Amine, *E. coli* représentait 75,48% des entérobactéries [34].

La résistance des antibiotiques usuels était, pour AMC, 61% en 2014, en moyenne 36,45% ; M. C. Elbouamri et al ont retrouvé un taux de 43% [64]. L'acquisition de la résistance à l'AMC, antibiotique à très forte prescription au Maroc, est un phénomène mondial rapporté à des taux variables ; à Eljadida [65], le taux de résistance à l'AMC était de 13,6% alors qu'à Rabat, il était de 60% chez les hospitalisés et 50% chez les consultants. Dans l'étude de Sekhsokh et al le taux de sensibilité d'*E. coli* à l'AMC était de 42% pour les souches hospitalières et 54% pour les souches communautaires [38]. Dans un travail prospectif de J. Lavigne et al, réalisé dans cinq services d'urologie sur un an (2009–2010), un échantillon total de 210 prélèvements d'*E. coli*, la prévalence de souches résistantes à l'AMC était de 37,8% [41].

Pour l'AMX, la résistance avait resté élevée avec une moyenne de 78,18%. Un taux avoisinant celui de notre travail, qui est de 75%, a été retrouvé dans d'autres études [4, 66]. 65% parmi les *E. coli* non productrices de BLSE est le taux noté dans l'étude de M. C. Elbouamri [64], pareil à la ville d'Eljadida, un taux de 61% a été retrouvé dans l'étude de Nadmi H en 2010 [65].

Nous avons noté une certaine stabilité dans le profil de résistance de l'*E. coli* aux céphalosporines de première génération représentées par céfalotine ; céphalosporines de troisième génération notamment céftriaxon et céfixime alors que la céftazidime, stable basse

jusqu'à 2013 où elle a commencé à ascensionner. La résistance aux céphalosporines de deuxième génération a légèrement baissé.

Par rapport aux aminosides, gentamycine a gardé une action stable sur cette espèce, comme en a montré la prévalence constamment basse de la souche résistante (22%) ; de même pour l'amikacine avec des taux de prévalence plus bas (17%), ainsi que la tobramycine (14%) et la nétilmicine (17%). Dans l'étude de M. C. Elbouamri, la prévalence de la résistance a été scindée en fonction de la production de BLSE, de ce fait le taux de résistance à la gentamycine était de 14% et 66% et pour *E. Coli* non productrice de BLSE et productrice de BLSE succinctement, ainsi dans le même ordre, des taux de 8% et de 56% ont été notés [64].

D'autre part, une baisse importante de la résistance à la SXT est notée, pouvant être expliquée par son épargne lors du traitement empirique, un taux actuel de 25% au lieu de 64%. M.C. Elbouamri a retrouvé un taux de 55% dont 76% était parmi les *E. coli* productrices de BLSE [64] alors qu'à Eljadida un taux de 33,7% [65]. J. Lavigne a retrouvé un taux de résistance de 37,3% [41]. Pour les fluoroquinolones, la prévalence a augmenté pour atteindre 83% pour la ciprofloxacine, 80% pour l'ofloxacine, 88% pour l'anorfloxacine alors que la résistance de la pefloxacine a resté stable à 45% ; la résistance à l'acide naldixique a resté constamment élevée (76%). A l'Hôpital militaire Avicenne, M. C. Elbouamri a retrouvé un taux de 22% pour l'*E. Coli* non productrice de BLSE contre un taux de 82% parmi les souches productrices de BLSE [64] ; alors qu'à Rabat, un taux de 27% a été noté [38] contre 20% à Eljadida [65]. A l'échelle mondiale, la situation épidémiologique de résistance d'*E. coli* aux fluoroquinolones reste variable avec des taux de 10% aux Etats-Unis [67] et 50% en Chine [68].

L'imipénème, dans notre étude, avait gardé son action sur l'*E. coli* ce qui concorde avec les résultats d'autres études notamment celle de M. C. Elbouamri qui a objectivé un taux de résistance nul à l'imipénème, qu'elle soit une souche productrice ou non de BLSE [64].

Donc les souches d'*E. coli* productrices de BLSE posent moins de problèmes d'impasses thérapeutiques que celles de *K. pneumoniae*, car leur sensibilité aux carbapénèmes reste stable selon la même étude [64].

Pour la nitrofurantoïne et la fosfomycine, la résistance a progressivement diminué (de 55% à 17% pour la première et de 50% à 0% pour la deuxième) ; alors que des taux plus bas sont observés notamment 6% pour la nitrofurantoïne dans le travail d'Inês Linhares [30], un taux de 1,6% a été observé dans neuf pays Européens et Brazil [69]. Selon les études microbiologiques, les nitrofurantoïnes gardent une excellente activité sur *E. Coli* in vitro [37]. La colistine, de sa part, garde une importante efficacité puisque la souche résistante ne représente que 13% en 2014.

**Isolats d'IU communautaire à *E. coli* en France :
pourcentage de sensibilité aux antibiotiques**



Antibiotiques	2007 (n=548)	2009 (n=546)
Amoxicilline	56,0	57,0
Amoxicilline + acide clavulanique	76,0	70,4
Céphalosporines de 3e génération injectables	98,0	96,2
Gentamicine	97,0	94,9
Acide nalidixique	86,0	80,0
Ciprofloxacine	90,0	84,8
Furanes	96,0	95,2
Fosfomycine	99,0	99,3
Cotrimoxazole	80,0	76,1
% <i>E. coli</i> BLSE	1,00	1,83

Figure 123 : pourcentage de sensibilité de l'*E. coli* communautaires aux antibiotiques en France entre 2007 et 2009.

2. Profil de *K. pneumoniae* :

Pour *K. pneumoniae*, la prévalence de son isolement était de 17% dont 47,72% provenaient du milieu hospitalisé. Sa résistance à l'AMC n'a pas cessé d'augmenter pour atteindre 85% en fin d'étude, mais contrairement à l'*E. coli*, la résistance aux céphalosporines a également augmenté, cela pourrait être expliqué par la fréquence, de plus en plus élevée, des souches de *K. pneumoniae* productrice de β -lactamases à spectre élargi ; En 2008, la fréquence d'isolement de *K. pneumoniae* était supérieure à celle d'*E. coli*. L'importante augmentation en cinq ans des souches d'*E. coli* a rendu la fréquence d'isolement de ces deux espèces comparable en 2012 (4 % en 2008 et 6 % en 2012) versus (2% en 2008 et 6 % en 2012) [7], dans une autre étude , ce germe avait représenté 62% des isolats de BLSE [33]. Cette augmentation rapide des souches d'*E.coli* productrices de BLSE a été aussi constatée dans de nombreuses études européennes (35,36). Pour la SXT, la résistance augmente légèrement (de 55% à 64%). La résistance à la gentamycine, en revanche, après avoir marqué une hausse à 50%, a regagné sa prévalence initiale de 25% pour s'en stabiliser. La prévalence de résistance aux quinolones a progressivement augmenté, 56% pour la ciprofloxacine au lieu de 11%, 40% pour l'ofloxacine au lieu de 25% et 75% pour l'acide nalidixique au lieu de 50%. La sensibilité à l'imipénème tend à baisser au profit d'une émergence de souche intermédiaire.

Y. Sekhsokh et al avait retrouvé une prévalence de *K. pneumoniae* légèrement supérieure à la nôtre 20,42% dont 43,7 étaient isolés au service d'urologie [33] en notant que ce germe avait gardé une sensibilité aux quinolones contrairement à nos résultats ainsi que ceux de plusieurs études [70]. Dans d'autre pays, notamment en Inde, l'étude de M. Akram avait objectivé un taux de résistance plus élevé à la SXT de 53% [31]. En revanche, des taux plus bas ont été notés aux USA (18,6%), en Europe (14,1%) [70, 71].

D'après M. Akram, *Klebsiella* avait exprimé un taux de résistance relativement élevé à l'imipénème et qui est de 12% [31]. En 2012, d'après M. C. Elbouamri, 10 % des

entérobactéries BLSE uropathogènes isolées dans le laboratoire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech étaient résistantes à l'imipénème. L'ensemble de ces souches résistantes à l'imipénème appartenait à l'espèce *K. pneumoniae*, soit 20 % de l'ensemble des souches de *K. pneumoniae* productrices de BLSE isolées durant la même année [7]. Selon Barguigua et al. La résistance à l'imipénème pour les souches de *K. pneumoniae* productrices de BLSE dans le milieu communautaire au Maroc était de 14,7 % [72].

D'après l'étude Taiwanaïenne menée par Hsin-Yi Liu et al concernant le profil de sensibilité d'*E. Coli* et *K. pneumoniae* productrices de BLSE, l'imipénème garde une importante activité sur *E. Coli* que *K. pneumoniae* par des taux de 99,3 % et 90,9% successivement, alors qu'uniquement 30,3% des *K. pneumoniae* étaient sensibles à la gentamycine et 57,6% à l'amikacine, dans le même sens mais plus significativement, la fosfomycine garde une activité plus marquée sur l'*E. Coli* que sur *K. pneumoniae* avec une sensibilité de 95,6% et 57,6% respectivement, d'autre part, pour la nitrofurantoïne, un taux élevé de sensibilité a été noté pour *E. Coli*, avoisinant 80% alors que *K. pneumoniae* était moins sensible avec un taux de 13,6% ; pour la SXT, un taux de résistance plus élevé a été retrouvé de 81,8% et pour la ciprofloxacine, 37,9% l'ont été sensibles [73].

3. Profil de *P.mirabilis* :

Le *P. mirabilis* représente 5,10 % des germes isolés dans notre étude, dont 46,16 % étaient des germes hospitaliers. Son comportement vis-à-vis les principaux antibiotiques a été marqué par une augmentation de sa résistance à l'AMC de 20% à 67%, par contre, les aminosides avaient gardé une efficacité absolue malgré l'émergence sporadique de souches résistantes.

D'après Y Sekhsokh, *P. Mirabilis* était représenté par échantillon de 40 dont 32,5% étaient isolés au service d'urologie. Dans l'étude de Larabi et al, *P. mirabilis* était en troisième position après *E. coli* et *K. pneumoniae* ; les souches résistantes aux aminosides (gentamycine et

tobramycine) étaient toutes productrices de BLSE dont la prévalence était de 0,9% provenant toutes d'un service d'urologie [37], ce qui laisse supposer la théorie de co-résistance des entérobactéries productrices de BLSE. D'autre part, 40,8% étaient résistantes aux aminopénicillines, 34,8% étaient résistantes en plus à la céfalotine. Par rapport aux quinolones, dans la même étude, la résistance était de 13,4% pour l'acide nalidixique, 1,6% pour la pefloxacinolone alors qu'elle était plus marquée pour la SXT par un taux de 61,2%.

4. Profil d'*E. cloacae* :

La prévalence d'isolement de ce germe était de 7,80% répartie en 51,18% de germes hospitaliers et 48,86 % communautaire. Dans l'étude de Sekhsokh et al la prévalence de ce germe était de 4,93% dont 36,36% étaient des souches communautaires alors que seulement 4,54% des souches hospitalières provenaient du service d'urologie [33]. De façon générale, le profil de résistance d'*E. cloacae*, dans notre travail, n'a que très peu changé au cours des années de l'étude, une légère élévation de prévalence de souches résistantes à l'AMC de 63% à 67% et à la ciprofloxacine de 20% à 27% ; un taux de 50% a été retrouvé de façon constante pour céftriaxone alors que la baisse de la résistance a été notée pour la gentamicine (de 57% à 50%) et la TMX (de 50% à 33%).

L'étude d'I. Linhares avait montré, de façon générale, une baisse de la résistance de ce germe aux antibiotiques en expliquant par la fréquence de plus en plus faible de son isolement dans les prélèvements urinaires [30].

5. Profil de *S. aureus* :

La fréquence d'isolement de *S. aureus*, essentiellement les souches résistantes à la méticilline (SARM), est en augmentation graduelle et constitue une des infections liées aux soins [74].

D'après d'I Linhares, *S. Aureus* était le deuxième germe isolé après *E. Coli* avec une augmentation de résistance à la pénicilline et aux fluoroquinolones par des taux successifs de 55,1% et 21,1%, alors que la résistance avait baissé pour les céphalosporines de toutes les générations [30]. Certes que le *S. aureus* est un germe qui devrait être isolés essentiellement en milieu hospitalier du fait de sa physiopathologie impliquant souvent la présence d'un matériel urinaire, des taux élevés ont été rapportés en communauté chez des patients n'ayant aucun antécédent urologique ; l'étude cohorte de RR. Muder avait confirmé cette liaison par le taux élevé de 82% de port de cathéter urinaire parmi les 102 patients ayant un prélèvement positif à *S. aureus* [75]. Par ailleurs, sur l'ensemble des isolats de *S. aureus* de l'étude de Sekhsokh et al, 29,4 % provenaient de la communauté alors que seulement 5,88 %, parmi les souches hospitalières, étaient isolés en urologies, Dans l'étude japonaise de K. Shigemura, menée sur une durée de vingt ans, les taux d'isolement de *S. aureus* des prélèvements urinaires étaient en élévation constante comme suit : 1,9% entre 1983 et 1987 ; 4,6% entre 1988 et 1999 ; 5,3% entre 1993 et 1997 et 6,6 entre 1998 et 2002 [76].

La prévalence de Staphylocoque dans notre étude était de 9,60% dont 41% représentaient des ITU nosocomiales ; il était le troisième germe isolé après *E. Coli* et *K. Pneumoniae*. Sa résistance à l'AMC restait stationnaire, alors qu'elle a baissé pour les céphalosporines et la TMX et augmenté pour les aminosides et la ciprofloxacine, l'acide fucidique, d'autre part, garde une excellente action sur ce germe in vitro mais il diffuse mal dans l'appareil urinaire ce qui limite son utilisation.

6. Profil de Pseudomonas Aeruginosa :

D'après Sekhsokh et Al, en 2005, le *P. Aeruginosa* était sensible dans 60% à la ciprofloxacine, 72% à la céftazidime et 84 % à l'imipénème [33] ce qui rejoint nos résultats.

Selon l'étude Tunisienne de K. Larbi, *P. Aeruginosa* n'a été isolé que chez les patients hospitalisés et représenté ainsi 1,7% des isolats. Pour les aminosides, la résistance à la

gentamycine seule était nulle alors que la résistance à la genta+tobramycine était de 11,8% et à la genta+tobra+amikacine était de 38,4%. La résistance à la ciprofloxacine était moins importante que celle de notre étude avec un taux de 22,1% [37].

Dans notre étude, sa fréquence d'isolement était de 5%, soit 60 patients, dont 57% représentaient des IU nosocomiales.

La prévalence de la résistance a baissé pour l'AMC, la céftazidime et céfotaxime, en revanche, elle a augmenté pour la ciprofloxacine (de 33% à 40%). Alors qu'elle est considérée stationnaire pour la ciprofloxacine avec un taux moyen de 35% et pour la gentamycine en une prévalence de 50%, en revanche elle reste nulle pour l'amikacine, malgré les fluctuations, ainsi que pour la colistine. D'autre part, l'action de l'imipénème sur ce germe décrivait une tendance à baisser avec une prévalence moyenne de 83%.

7. Profil de co-sistance des entérobactéries productrices de BLSE :

La connaissance du profil épidémiologique local des E-BLSE ainsi que leur niveau de résistance actuel aux antibiotiques est nécessaire pour adapter le protocole d'antibiothérapie des infections urinaires aux données épidémiologiques locales [7].

L'étude de M.C. Elbouamri avait objectivé chez les E-BLSE isolées en 2012 (dernière année de l'étude) les taux de co-résistances suivants : 85 % pour l'association sulfaméthoxazole—triméthoprine (SXT), 82 % pour la ciprofloxacine, 74 % pour la gentamycine, 51 % pour l'amikacine, 15 % pour la nitrofurantoïne, 13 % pour la fosfomycine et 10 % pour l'imipénème [7] ; contrairement aux nos résultats où les taux de co-résistance étaient moins importants au niveau des souches productrices de BLSE que les non productrices pour les antibiotiques suivants : 24% pour la triméthoprine–sulfaméthoxazole, 28% pour la ciprofloxacine , 51% pour la gentamycine, 38% pour l'amikacine, 12,5% pour la nitrofurantoïne et 9,2% pour la fosfomycine ; alors qu'ils étaient plus importants pour l'imipénème 75%,

Un taux de 82% de co-résistance des E-BLSE à la ciprofloxacine a été noté par Nordman dans son étude de résistance plasmidique aux quinolones en 2007.



CONCLUSION

La pathologie infectieuse en urologie commence à prendre une direction menaçante du fait de l'augmentation de taux de résistance des germes qui en sont responsables à la batterie d'antibiotiques qui est à notre disponibilité. La place qu'occupe les entérobactéries surtout productrice de BLSE dans l'infection du tractus urinaire rend leur prise en charge de plus en plus délicate. Il est évident que ce type de souche n'est plus l'apanage du milieu hospitalier, comme en témoignent nos résultats appuyés par les données de la littérature mondiale.

Les facteurs de risque de contamination par ces germes virulents doivent être connus par les médecins praticiens et surtout l'urologue qui est le plus confronté à ce type d'infection.

Ce constat alarmant de virulence et de multirésistance doit conduire les praticiens à suspecter l'incrimination de ces bactéries et à prescrire les antibiotiques de façon rationnelle basée, de préférence, sur les données d'un antibiogramme correctement fait ; ceci permettra de diminuer la pression de sélection exercée par une antibiothérapie à large spectre, parfois abusive et inadaptée.

La surveillance de l'antibiorésistance doit être régulière et généralisée au niveau de tous les centres de soins afin de définir les stratégies thérapeutiques et prophylactiques adaptées à l'épidémiologie locale.

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

L'adoption d'une politique pour le bon usage des antibiotiques, actualisée par des programmes réguliers de surveillance de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques.

RESUMES

RESUME

La pathologie infectieuse urinaire est fréquente aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier surtout au niveau des services d'urologie. En revanche, il existe peu de données concernant l'état de résistance des germes uropathogènes isolés dans ces services. Le but de notre travail est de tracer l'épidémiologie bactériologique locale, la cinétique d'évolution de la résistance aux antibiotiques des principales souches bactériennes isolées dans les prélèvements urinaires en milieu urologique, d'identifier les facteurs de risque ainsi que les stratégies à mettre en œuvre pour améliorer nos résultats. Notre population avait un âge moyen de 63,7 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio de 3,5), nous avons colligé 1141 prélèvements sur dix ans des dossiers des malades hospitalisés en urologie, les facteurs de risque d'infection urinaire compliquée ou à germes multi-résistants ont été notés notamment les cathétérismes urinaires de tout type dont 47% étaient des sondes vésicales, la consommation d'antibiotiques dans les 6 mois précédents enregistrée chez 21%, une intervention urologique dans le même délai chez 30%. Le profil bactériologique était dominé par les entérobactéries par une prévalence de 77%, le taux de production de β -lactamase à spectre étendu était de 19,38% dont 46,66% étaient des souches de *K. pneumoniae*, plus élevé à ce qui a été rapporté par la littérature. La co-résistance de ces germes était marquée pour la gentamycine (51%), la ciprofloxacine (28%), la triméthoprime-sulfaméthoxazole (24%), ce qui est moindre aux données des études antérieures. A la résistance naturelle qu'a *P. aeruginosa* à plusieurs antibiotiques s'ajoute la résistance acquise à l'imipénème qui tend à s'accroître (20% en 2014) au fil des ans alors qu'il reste sensible à l'amikacine et la céftazidime malgré les fluctuations. Ces résultats doivent inciter les intervenants à mener plus d'études détaillées pour promouvoir et rationaliser l'utilisation des antibiotiques.

ABSTRACT

Urinary infectious disease is common in both community and hospitality especially at the urology departments. However, there are few data on the state of resistance of uropathogenic bacteria isolated in these departments. The aim of our work is to trace the local bacterial epidemiology, the kinetics of evolution of antibiotic resistance of the main bacterial strains isolated in urine samples in urological environment, to identify risk factors and strategies to implement to improve our results. Our population had a mean age of 63.7 years with a male predominance (sex ratio 3.5). We have collected 1141 samples from ten years of hospitalized patient records in urology, risk factors for complicated urinary tract infection or multi-resistant organisms were observed including urinary catheterizations all types of which 47% were bladder catheters, The consumption of antibiotics in the previous 6 months recorded in 21%, Urological procedures within the same period by 30%. Bacteriological profile was dominated by Enterobacteriaceae by a prevalence of 77%, the rate of production of β -lactamase extended spectrum was 19.38% of which 46.66% were strains of *K. pneumonia*, higher to what has been reported in the literature. . Co-resistance of these organisms was remarkable for gentamicin (51%), ciprofloxacin (28%), trimethoprim-sulfamethoxazole (24%), which is less than data of previous studies. Added to the natural resistance of *P. aeruginosa* to a multiple antibiotics, acquired resistance to imipenem tends to increase (20% in 2014) over the years, while it remains sensitive to amikacin and ceftazidime despite fluctuations. These results should encourage stakeholders to conduct more detailed studies to promote and rationalize the use of antibiotics.

ملخص

تعتبر الأمراض التعفنفة البولية شائعة في الوسط الاجتماعي والاستشفائي و خصوصا على مستوى مصالح جراحة المسالك البولية. مع ذلك هناك معطيات قليلة عن حالة مقاومة البكتيريا المرضية التي تم عزلها في تلك المصالح. الهدف من عملنا هو تتبع الابدميولوجية المحلية لهذه البكتيريات، حركية تطور مقاومة السلالات البكتيرية الأساسية المعزولة من العينات البولية لمصلحة جراحة المسالك البولية للمضادات الحيوية، مع تحديد عوامل الخطر و الاستراتيجيات الواجب تفعيلها لتحسين نتائجنا. معدل العمر لمرضاينا كان 63 سنة، مع غلبة العنصر الذكري بنسبة 3,5 مقارنة بالإناث. { معنا 1141 عينة خلال العشر سنوات من خلال سجلات المرضى الذين تم استشفاءهم في المصلحة. و قد تم جرد عوامل الإصابة بالتعفنات المعقدة او الناتجة عن جراحات متعددة المقاومة بما في ذلك القسطرة البولية بجميع أنواعها، 47 % منها كانت عبارة عن قسطرات مثنائية. الاستهلاك المسبق للمضادات الحيوية خلال الست اشهر المنصرمة سجل لدى 21 % من الحالات كما ان نسبة 30% خضعوا لعملية جراحية للمسالك البولية بنفس الاجل. كانت البكتيريا المعوية في طليعة الأصناف البكتيرية بنسبة 77%، معدل انتاج انزيم ل 19,38 % ضمنها 47% من سلالة كليبسيلا بنومونيا و هو معدل اعلى مما تم تسجيله في الدراسات السابقة. كانت معدلات المقاومة المحادية لهذه الجراثيم اهم بالنسبة للجونتامسين (51%)، سيبروفلوكساسين (28%)، ترمثوبريم-سلفامثوكسازول (24%) وتظل مع ذلك اقل أهمية من معدلات الدراسات المسبقة. إضافة الى المقاومة الطبيعية التي يمتلكها البسودوموناايروجانوزا للعديد من المضادات الحيوية، تتضاف المقاومة المكتسبة للايمينيم و التي تميل إلى الزيادة (20% سنة 2014) مع مرور السنوات، في حين تظل الاميكاسين و السفتازديم فعالة بالرغم من التقلبات. هذه النتائج يجب أن تحت المتدخلين على إجراء دراسات أكثر تفصيلا لتعزيز وعقلنة استعمال المضادات الحيوية.

ANNEXE

**Profil épidémiologique de l'antibiorésistance des germes
uropathogènes dans le service d'urologie hopital Ibn tofail CHU**

Mohamed VI

- Nom et prénom : _____ Age : _____
- Sexe : F ☐ M ☐ N° d'entrée : _____
- Date d'hospitalisation : ☐
- Date de sortie : _____
- Durée d'hospitalisation : _____
- Antibiothérapie préalable à l'hospitalisation : oui ☐ non ☐ famille : _____
- Motif d'hospitalisation : _____
- ATCDs : tuberculose : oui ☐ non ☐
- Alcoolisme : oui ☐ non ☐
- Tabagisme : oui ☐ non ☐
- Autres : _____
- Intervention chirurgicale urologique dans les 6 mois précédant l'hospitalisation : oui ☐
non ☐
- Type d'intervention chirurgicale urologique : _____
- Suites opératoires : simples ☐ compliquées ☐ type de complications : _____

Facteurs favorisant de l'ITU compliquées :

- Anomalies anatomiques : oui ☐ non ☐ type : _____
- Anomalies fonctionnelles : oui ☐ non ☐ type : _____
- Ages extrêmes (≥ 65 ans) : oui ☐ non ☐
- Sexe masculin : oui ☐ non ☐
- Grossesse : oui ☐ non ☐
- Ménopause : oui ☐ non ☐
- Immunosuppression par infection VIH : oui ☐ non ☐
- Immunosuppression par autre cause : oui ☐ non ☐ étiologie : _____
- Insuffisance rénale/ greffe rénale : oui ☐ non ☐
- Comorbidités : diabète sucré : oui ☐ non ☐
- Sclérose en plaque : oui ☐ non ☐
- Lésions médullaires : oui ☐ non ☐ étiologie : _____
- Sondage urinaire : oui ☐ non ☐
- Intermittent : oui ☐ non ☐
- A demeure : oui ☐ non ☐
- Cystostomie à minima : oui ☐ non ☐ durée : _____
- Biopsie prostatique : oui ☐ non ☐

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

- Infection urinaire : oui ☐ non ☐ type d'ATB :
Durée du traitement :
- Patient mis sous antibiothérapie probabiliste avant : oui ☐ non ☐ type d'ATB :
Durée du traitement :
- Date de réalisation d'ECBU :
- Infection déclarée 48h après l'hospitalisation : oui ☐ non ☐
- Infection urinaire : nosocomiale ☐ communautaire ☐
- Mode du prélèvement des urines :
 - Prélèvement ordinaire ☐
 - Prélèvement sur sonde vésicale ☐
 - Cystostomie à minima ☐
 - Néphrostomie ☐
 - Prélèvement sur sonde urétérale ☐
- Germes isolés :
- Nom du laboratoire où l'ECBU a été fait :

**Profil de l'antibiorésistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans :
2004 – 2014**

Antibiotique	Sensible	Intermédiaire	Résistant
Peni G			
Amoxicilline			
Amox + Ac clav			
Oxacilline			
Ertapenem			
Imipénème			
C2G			
Ceftriaxone			
Ceftazidime			
Gentamycine			
Amikacine			
Chloramphénicol			
Tétracycline			
Minocycline			
Doxycycline			
Mitronidazole			
Eruthromycine			
Spiramycine			
Clarithromycine			
Azithromycine			
Polypeptides			
Trimetoprim sulfaméthoxazole			
Pefloxacin			
Norfloxacin			
Ofloxacin			
Ciprofloxacine			
Levofloxacine			
Céfixime			
Fosfomycine			
Nitrofurantoïne			
Cotrimoxazole			

- Antibiothérapie selon les résultats de l'antibiogramme : Nature : _____ Durée : _____
- ECU de contrôle : oui ☐ non ☐ Résultats : _____
- Evolution clinique : Favorable ☐ Défavorable ☐
 - Complication chirurgicale : Abcédation ☐ Autres : _____



BIBLIOGRAPHIE

1. **R. Ben-Ami, J. Rodriguez-Banjo, H. Arsalan, JDD. Pitout, C. Quentin, ES. Calbo et al.**
A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae in non-hospitalized patients.
Clin Infect Dis 2009; 49(5): 682–90.
2. **J. Rodriguez-Banjo, E. Picon, P. Gijon, J. Ramon-Hernandez, JM. Cisnero, C. Pena et al.**
Risk factors and prognosis of nosocomial bloodstream infections caused by extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*.
J Clin Microbiol 2010; 48(5): 1726–31.
3. **C. Aprin, C. Quentin, F. Gobost, E. Cambau, J. Robert, V. Dubois et al.**
Nationwide survey of extended-spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae in the French community setting.
J Antimicrob Chemother 2009; 63(6): 1205–14.
4. **M. Fouquet, V. Morange, F. Bruyère.**
Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une β -lactamase à spectre étendu.
Prog Urol 2012; 22; p : 17—21.
5. **TH. Dellit, RC. Owens, JE. McGowan, et al. Infectious Diseases**
Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship.
Clin Infect Dis 2007 ; 44 : 159–77.

6. DL. Paterson.

Collateral damage from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy.

Clin Infect Dis 2004 ; 38 Suppl 4 : S341–5.

7. M.C. El Bouamri, L. Arsalane, Y. Kamoun, M. Berraha, S. Zouhair.

Evolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de β -lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc.

Progrès en urologie (2014) 24, 451–455.

8. Comité canadien sur la résistance aux antibiotiques.

www.ccar-ccra.org/history-f

9. M. C. Ploy, A. Gassama et al.

Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques.

Immuno-analyse & Biologie spécialisée 20 (2005), p : 343–352

10. Campus de Microbiologie Médicale.

Antibiotiques III : Résistance bactérienne (Cours de Bactériologie Générale). www.microbes-edu.org.

11. S. Srinivasan, D. Sheela et al.

Risk factors and associate problems in the management of infections with Methicillin Resistant staphylococcus aureus.

Indian Journal of Medical Microbiology (2006) 24 (3) : 182–185. www.ijmm.org

12. M. Hamze, F. Dabboussi et al.

Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection.

Pathologie Biologie 51 (2003) : 21–26.

13. P. Kiratisin, A. Apisarnthanarak et al.

Molecular Characterization and Epidemiology of Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Isolates Causing Health Care-Associated Infection in Thailand, Where the CTX-M Family Is Endemic.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy Aug. 2008, Vol. 52, N. 8; p. 2818–2824.

14. Po-Ren Hsueh, Lee-Jene Teng et al. Pandrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Causing Nosocomial Infections in a University Hospital, Taiwan. Emerging Infectious Diseases August 2002, Vol. 8, N. 8, www.cdc.gov/eid.

15. M. David, J.-F. Lemeland et al.

Émergence de bêta-lactamases à spectre étendu chez *Pseudomonas aeruginosa* : à propos de 24 cas au CHU de Rouen. Pathologie Biologie (2008).

16. F. Bruyère, G. Cariou, J.P. Boiteux, A. Hoznek, J.P. Mignard, L. Escaravage et al.

généralités

Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S4–S8

17. JD. Cavallo

Modes d'action et résistance bactérienne aux antibiotiques

Ecole du Val-de-Grâce.

18. F. Audenet, F. Bruyère, M. Rouprêt.

Infections urinaires de l'enfant et de l'adult. Leucocyturie

Chapitre 7-item157 (item 93), disponible en ligne [<http://urofrance.org/congres-et-formation/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html>].

19. U. Dobrindt, J. Hacker

Urogenital Infections, chapter 1: Uropathogens and virulens factors. Stockholm 2009, 6 p.

20. J. Sheinfeld, AJ Shaeffer, C. Cordon- Cardo et al.

Association of the Lewis blood group phenotype with recurrent urinary infections in women.

N Engl J Med 1989, 320: 773-7.

21. D. Elkharrat, L. Arrouy, F. Benhamou, A. Dray, J. Grenet, A. Le Core.

Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France.

Monographie en urologie, les infections urinaires 2007, p : 1-19.

22. B. Loben, C. J. Soussy

Les résistances bactériennes.

Monographie en urologie, les infections urinaires 2007, p : 30-38.

23. CF. Heyns

Urogenital Infections, chapter 8: urinary tract infections in obstruction of the urinary tract.

Stockholm 2009, 453 p.

24. F. Audenet, F. Bruyère, M. Rouprêt.

Infections nosocomiales.

Chapitre 6-item173 (item 91), disponible en ligne [<http://urofrance.org/congres-et- formations/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html>].

25. F. Bruyère, G. Cariou, J.P. Boiteux, A. Hoznek, J.P. Mignard, L. Escaravage et al.

Cystites aiguës.

Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S9-S13.

26. F. Bruyère, G. Cariou, J.P. Boiteux, A. Hoznek, J.P. Mignard, L. Escaravage et al.

Pyélonéphrites aiguës.

Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S14-S18.

27. F. Bruyère, G. Cariou, J.P. Boiteux, A. Hoznek, J.P. Mignard, L. Escaravage et al.

Prostatites aiguës.

Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S19-S23.

28. J.P. Lavigne.

Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance. MB7 Bactériologie

Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes. Janvier 2007.

29. MedQual.

Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques.

Fiche n°824-Mecanisme-R-ATB-2012. P : 1-7.

30. I. Linhares, T. Raposo, A. Rodrigues, A. Almeida.

Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infection : a ten-year surveillance study (2000–2009).

BioMed Central Infect Dis. 2013; 13: 19.

31. M. Akram, M. Shahid, A.U. Khan.

Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India.

Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2007; 6 : 4.

32. F. Bruyère, M. Vidoni, Y. Péan, J.A. Ruimy, R. Elfassi.

Analyse microbiologique de plus de 600 infections urinaires féébriles prises en charge dans un réseau de soin.

Progrès en urlogie 2013; 23; p : 890–898.

33. Y. Sekhsokh, M. Chadli, S.A. El Hamzaoui.

Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines.

Médecine et maladies infectieuses ; 2008, n° 38 ; p. 324–327.

34. I. Lahlou Amine, M. Chegri, H. L'kassmi.

Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès.

Antibiotiques ; 2009, n° 5 ; p. 90–96.

35. M.S. Kumar, V. Lakshmi, R. Rajagopalan.

Occurrence of extended spectrum beta-lactamases among Enterobacteriaceae spp. isolated at a tertiary care institute.

Indian J Med Microbiol. 2006; 24 : 208–11.

36. GK. Naber, B. Wullt, M.E. Florian Wagenlehner

Urogenital infection, chapter 3.4: Antibiotic treatment of uncomplicated urinary tract infection in premenopausal women.

International consultation of urogenital infections (EAU), Stockholm 2009, 170 p.

37. K. Larabi, A. Masmoudi, C. Fendri.

Etude bactériologique et phénotype de résistance des germes responsables d'infection urinaire dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas.

Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) : 348–352.

38. A.D. Griffin, R. Grady, T.M. Hooton

Urogenital infection, chapter 3.5 : urinary tract infections in pregnancy.

International consultation of urogenital infections (EAU), Stockholm 2009, 200 p.

39. F. Smail, J.C. Vazquez

Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy.

Cochrane Database Syst Rev, 2007 (2): CD000490.

40. R. Raz.

Urogenital infection, chapter 3.7: urinary tract infection in postmenopausal women.

International consultation of urogenital infections (EAU), Stockholm 2009, 225 p.

41. J. Lavigne, F. Bruyère, L. Bernard, C. Combescure, E. Ronco, P. Lanotte et al.

Résistance et virulence des souches d'*Escherichia Coli* uropathogènes isolées de patients hospitalisés au service d'urologie : observatoire prospectif Français.

Progrès en urologie ; 2013. n° 0–115, p 1068.

42. B. Lobel, A. Valot, V. Cattoir, O. Lemenand, O. Gaillot.

Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques de 1217 isolats consécutifs d'*Escherichia Coli* responsables d'infection urinaire féminine en ville et à l'hôpital.

Presse Med. 2008, tome 37 ; n° 5 ; p : 746–750.

43. F.Z. Baboukh

Le profil bactériologique de l'infection urinaire sur uropathi malformative chez l'enfant.

Thèse 2014; faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

44. M.L. Lemort, S. Neuville, M. Medus, P. Gueudet, M. Saada, H. Aumaître

Evolution comparée de la sensibilité d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires de patients consultant aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Pergignan.

Pathologie biologie 54 (2006) 427–430.

45. L. Clifford Mc Donald, C. Feng–Jui, L. Hsiu–Jung, Y. Hsiao–Chuan, L. Poliang, H. Cheng–Hua.

Emergence of reduced susceptibility and resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* in Taiwan and contributions of distinct selective pressure.

Antimicrobs Agents Chemother; 2001; 45 (11); 3084–91.

46. J. Salerno, D. Diana Cardenas.

Urogenital infection, chapter 8.5 : urinary tract infection in patients with neurogenic bladder..

International consultation of urogenital infections (EAU), Stockholm 2009, 507 p.

47. C. Hampel, R. Gillitzer, S. Pahernik, M. Hohenfellner, JW Thuroff.

Epidemiology and etiology of overactive bladder.

Urologie A, 2003. 42(6): 776–86.

48. B. Tamarelle, P. Perin, P. Paparet.

Taux d'hospitalisation en rapport avec des complications sévères des biopsies de prostate :
à propos de 2715 patients biopsiés.

Communication orale ; association française d'urologie (AFU) ; 2013, n° 0–115 ; p. 1067.

49. F. Bruyère, X. Rebillard, B. Pogu, P. Mongiat-Artus, J. Boiteux, A. Sotto et al.

Etude prosbiotique : étude prospective analytique post biopsies de la prostate :analyse
intermédiaire de plus de 1200 biopsies.

Communication orale ; association française d'urologie (AFU) ; 2013, n° 0–116 ; p. 1067.

50. T. Djelouat, R. Saadi, H. Alleg, H. Nedjar

Évaluation sur un mois des résistances bactériennes au niveau des urines prélevées sur
sonde à demeure dans un service d'urologie : à propos de 130 prélèvements urinaires.

Communication orale ; association française d'urologie (AFU) ; 2013, N 0–114 ; p : 1067.

51. D. Elkharrat, L. Arrouy, F. Benhamou, A. Dray, J. Grenet, A. Le Corre

Monographie en urologie, Infections urinaires, chapitre : Épidémiologie de l'infection
urinaire communautaire de l'adulte en France, 3 p.

**52. Conférence de Consensus co-organisée par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue
Française (SPILF) et l'Association Française d'Urologie (AFU).**

Infections urinaires nosocomiales de l'adulte ; 2002 ;p : 6.

53. DC Hooper. Quinolones. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's

Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia :
Elsevier Churchill Livingstone ; 2005: 451–73.

54. Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Recommandations de bonne pratique : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires
bactériennes communautaires chez l'adulte. Recommandations. 2008:
Med Mal Infect 2008 ; 38 (3) : 203–52.

55. S. Thibaut, J. Caillon, C. Huart et al.

Susceptibility to the main antibiotics of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* strains
identified in community acquired infections in France (MedQual,
2004–2007). Med Mal Infect 2010 ; 40 : 74–80.

56. Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. 2011 : disponible en ligne
sur [[http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/
original/application/263354f238b8f7061cdb52319655ca07.pdf](http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/263354f238b8f7061cdb52319655ca07.pdf)].

57. T. Doco-Lecompte, B. Demore, C. Burty et al.

Relevance of fluoroquinolone use in Lorraine : results of the first survey.
Med Mal Infect 2010 ; 40 : 106–11.

58. E. Batard, E. Montassier, F. Ballereau, G. Pitel.

De la consommation d'antibiotiques aux résistances bactériennes : l'exemple de la résistance
d'*Escherichia coli* aux quinolones.
Mt 2011 ; 17 (4) : 294–301.

59. N. Vernaz, B. Huttner, D. Muscionico et al.

Modelling the impact of antibiotic use on antibiotic-resistant *Escherichia coli* using population-based data from a large hospital and its surrounding community.

J Antimicrob Chemother 2011 ; 66 : 928–35.

60. A. Vellinga, AW Murphy, B. Hanahoe, K. Bennett, M.Cormican.

A multilevel analysis of trimethoprim and ciprofloxacin prescribing and resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in general practice.

J Antimicrob Chemother 2010 ; 65 : 1514–20.

61. CR. Kiffer, EC. Camargo, SE. Shimakura al.

A spatial approach for the epidemiology of antibiotic use and resistance in communitybased studies: the emergence of urban clusters of *Escherichia coli* quinolone resistance in Sao Paulo, Brasil. Int J Health Geogr 2011 ; 10: 17.

62. F. Caron.

Antibiothérapie des infections urinaires de l'adulte. Université de Rouen 2013.

63. JD. Pitout, P. Nordman, KB.Laupland, L. Poirel.

Emergence of producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) in the community.

J Antimicrob Chemother 2005; 56: 52–9.

64. M.C. El bouamri, L. Aarsalane, Y. Kamouni, H. Yahyaoui, N. Bennouar, M. Berraha, S. Zouhair.

Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutique.

Progrès en urologie 2014; 24; p. 1058—1062.

- 65. H. Nadmi, F. Elotmani, M. Talmi, K. Zerouali, J.D. Perrier-Gros-Claude, M. Timinouni.**

Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes
communautaires à El Jadida (Maroc).

Med Mal Infect 2010; 40 : 303—5.

- 66. S. Nijssen, A. Florijn, MJ. Bonten, FJ. Schmitz, J. Verhoef, AC. Fluit**

B-lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000
European Enterobacteriaceae isolates.

Int J Antimicrob Agents 2004; 24 : 585–91.

- 67. MM. Neuhausser, RA. Weinstein, R. Rydman.**

Antibiotic resistance among Gram negative bacilli in US intensive care units:
implications for fluoroquinolones use.

JAMA 2003; 289 : 885–8.

- 68. TK. Ling, J. Xiong, Y. Yu .**

Multicenter antimicrobial susceptibility survey of Gram negative bacteria isolated from
patients with community-acquired infections in the People's Republic of China.

Antimicrob Agents Chemother 2006; 50 : 374–8.

- 69. GC. Schito, KG. Naber, H. Botto, J. Palou, T. Mazzei, L. Gualco, A. Marchese.**

The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens
involved in uncomplicated urinary tract infections.

Int J Antimicrob Agents. 2009; 34 : 407–413.

70. M. Vromen, AJ. Van der Van, AM. Knols, EE. Stobberingh.

Antimicrobial resistance patterns in urinary tract isolates from nursing homes residents.

Fifteen years of data reviewed.

J Antimicrob Chemother. 1999;44 : 113–116.

71. G. Kahlmeter.

Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis Europe.

The ECO. SENS study.

Int J Antimicrob Agents. 2003; 22 : 49–52.

72. A. Barguigua, F. El Otmani, M. Talmi, A. Reguig, L. Jamali, K. Zerouali et al.

Prevalence and genotypic analysis of plasmid mediated β -lactamases among urinary
Klebsiella pneumoniae isolates in Moroccan community.

J Antibiot 2013; 66 : 11–6.

73. Hsin-Yi Liu, Hsiu-Chen Lin, Yi-Chun Lin, Shao-hua Yu, Wui-Hsiu Wu, Yuarn-Jang Lee

Antimicrobial susceptibilities of urinary extended spectrum beta-lactamase–

producing Escherichia

coli and Klebsiella pneumoniae to fosfomycin and nitrofurantoin in a teaching hospital in
Taiwan.

Journal of Microbiology, Immunology and Infection ; 2011, 44 ; p : 364–368.

74. FX. Lescure, M. Biendo, Y. Douadi, JL. Schmit, M. Eveillard.

Changing epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus aureus and effects on cross–
transmission in a teaching hospital.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2006; 25(3) : 205–7.

75. RR. Muder, C. Brennen, JD. Rihs, MM. Wagner, A. Obman, JE. Stout et al.

Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract : association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal bacteremia.

Clin Infect Dis, 2006; 42(1) : 46–50.

76. K. Shigemura, K. Tanaka, H. Okada, Y. Nakano, S. Kinoshita, A. Gotoh et al.

Pathogen occurrence and antimicrobial susceptibility of urinary tract infection cases during a 20-years period (1983–2002) at a single institution in Japan.

Jpn J Infect Dis, 2005; 58(5) : 303–8.

77. P. Nordmann, H. Mammeri.

Résistance plasmidique aux quinolones. Antibiotiques.

Antibiotiques ; volume 9 ; Issue 4 ; Decembre 2007 ; p : 246–253.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ الله في مهنتي.

وأن أصونَ حياة الإنسان في كافّة أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاء وسعي في استنقاذها من الهلاكِ و المرضِ و الألمِ والقلق.

وأن أحفظ للناسِ كرامتهم، و أستتر عورتهم، و أكتُم سرهم.

وأن أكونَ على الدوام من وسائلِ رحمة الله، بإدلاء رعايتي الطبية للقريب و البعيد

،للصالح والطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقّر من علّمني، وأعلّم من يصغرنِي، وأكونَ أخا لكلِّ زميلٍ في

المِهنةِ الطّبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سري و علانيتي،

نقيّة ممّا يشينها تجاهَ الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القادسي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 65

سنة 2015

حالة مقاومة الجراثيم المسببة للتعفنات البولية للمضادات الحوية في مصلحة جراحة المسالك البولية خلال عشر سنوات : 2014-2004

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/.../...

من طرف

الآنسة **مريم باكري**

المزداة في 01 مارس 1988 باليوسفية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

التعفنات البولية - المقاومة البكتيرية - المضادات الحوية

اللجنة

الرئيس

م. س. مودوني السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف

إ. صرف السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

الحكام

ع. زيادي السيدة

أستاذة مبرزة في طب التخدير والإنعاش

م. أ. لقميشي السيد

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية