

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

ANNEE: 2013

THESE N°: 42

**SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES  
ENTÉROBACTÉRIES ISOLÉES D'INFECTIONS  
URINAIRES**

**PLACE DE LA FOSFOMYCINE ET DE LA NITROFURANTOINE**

*Thèse*

*Présentée et soutenue le :.....*

PAR

**Mlle. BRAHIMI Layla**

*Née le 12 Juillet 1986 à Errachidia*

*Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie*

**MOTS CLES** : Infection urinaire-Entérobactéries-sensibilité-Fosfomycine-Nitrofurantoin

JURY

**Mr. M.ZOUHDI**

Professeur de microbiologie

**Mme. M.CHADLI**

Professeur agrégé de microbiologie

**Mr. A.AMEUR**

Professeur d'urologie

**Mr. Y.SEKHSOUKH**

Professeur agrégé de microbiologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

سُبْحَانَكَ

لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا بِمَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

(البقرة: من الآية 32)



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

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Docteur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

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

**PROFESSEURS :**

**Février, Septembre, Décembre 1973**

1. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

2. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Mars, Avril et Septembre 1980**

3. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

4. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

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

10. Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 11. Pr. ABROUQ Ali\*
- 12. Pr. BENOMAR M'hammed
- 13. Pr. BENSOUA Mohamed
- 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Physiologie

Novembre 1983

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

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

Décembre 1984

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

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

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

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

Janvier, Février et Décembre 1987

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

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

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

- |     |                     |                          |
|-----|---------------------|--------------------------|
| 45. | Pr. DAFIRI Rachida  | Radiologie               |
| 46. | Pr. FAIK Mohamed    | Urologie                 |
| 47. | Pr. HERMAS Mohamed  | Traumatologie Orthopédie |
| 48. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne         |

**Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990**

- |     |                                    |                          |
|-----|------------------------------------|--------------------------|
| 49. | Pr. ADNAOUI Mohamed                | Médecine Interne         |
| 50. | Pr. AOUNI Mohamed                  | Médecine Interne         |
| 51. | Pr. BENAMEUR Mohamed*              | Radiologie               |
| 52. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali     | Cardiologie              |
| 53. | Pr. CHAD Bouziane                  | Pathologie Chirurgicale  |
| 54. | Pr. CHKOFF Rachid                  | Pathologie Chirurgicale  |
| 55. | Pr. FARCHADO Fouzia ép.BENABDELLAH | Pédiatrique              |
| 56. | Pr. HACHIM Mohammed*               | Médecine-Interne         |
| 57. | Pr. HACHIMI Mohamed                | Urologie                 |
| 58. | Pr. KHARBACH Aïcha                 | Gynécologie -Obstétrique |
| 59. | Pr. MANSOURI Fatima                | Anatomie-Pathologique    |
| 60. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda     | Neurologie               |
| 61. | Pr. SEDRATI Omar*                  | Dermatologie             |
| 62. | Pr. TAZI Saoud Anas                | Anesthésie Réanimation   |

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

- |     |                                     |  |
|-----|-------------------------------------|--|
| 63. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia             | Anatomie-Pathologique                          |
| 64. | Pr. ATMANI Mohamed*                 | Anesthésie Réanimation                         |
| 65. | Pr. AZZOUZI Abderrahim              | Anesthésie Réanimation                         |
| 66. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM        | Néphrologie                                    |
| 67. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader            | Chirurgie Générale                             |
| 68. | Pr. BENABDELLAH Chahrazad           | Hématologie                                    |
| 69. | Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif | Chirurgie Générale                             |
| 70. | Pr. BENSOUA Yahia                   | Pharmacie galénique                            |
| 71. | Pr. BERRAHO Amina                   | Ophthalmologie                                 |
| 72. | Pr. BEZZAD Rachid                   | Gynécologie Obstétrique                        |
| 73. | Pr. CHABRAOUI Layachi               | Biochimie et Chimie                            |
| 74. | Pr. CHANA El Houssaine*             | Ophthalmologie                                 |
| 75. | Pr. CHERRAH Yahia                   | Pharmacologie                                  |
| 76. | Pr. CHOKAIRI Omar                   | Histologie Embryologie                         |
| 77. | Pr. FAJRI Ahmed*                    | Psychiatrie                                    |
| 78. | Pr. JANATI Idrissi Mohamed*         | Chirurgie Générale                             |
| 79. | Pr. KHATTAB Mohamed                 | Pédiatrie                                      |
| 80. | Pr. NEJMI Maati                     | Anesthésie-Réanimation                         |
| 81. | Pr. OUAALINE Mohammed*              | Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène |
| 82. | Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH | Pharmacologie                                  |
| 83. | Pr. TAOUFIK Jamal                   | Chimie thérapeutique                           |

**Décembre 1992**

- |     |                            |                         |
|-----|----------------------------|-------------------------|
| 84. | Pr. AHALLAT Mohamed        | Chirurgie Générale      |
| 85. | Pr. BENOUDA Amina          | Microbiologie           |
| 86. | Pr. BENSOUA Adil           | Anesthésie Réanimation  |
| 87. | Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  | Radiologie              |
| 88. | Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza | Gastro-Entérologie      |
| 89. | Pr. CHRAIBI Chafiq         | Gynécologie Obstétrique |
| 90. | Pr. DAOUDI Rajae           | Ophthalmologie          |

91. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
92. Pr. EL HADDOURY Mohamed
93. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
94. Pr. FELLAT Rokaya
95. Pr. GHAFIR Driss\*
96. Pr. JIDDANE Mohamed
97. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
98. Pr. TAGHY Ahmed
99. Pr. ZOUHDI Mimoun

Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

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

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

#### Mars 1994

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

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

140. Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie

Mars 1995

- 141. Pr. ABOUQUAL Redouane
- 142. Pr. AMRAOUI Mohamed
- 143. Pr. BAIDADA Abdelaziz
- 144. Pr. BARGACH Samir
- 145. Pr. BEDDOUCHE Amqrane\*
- 146. Pr. BENZAOUZ Mustapha
- 147. Pr. CHAARI Jilali\*
- 148. Pr. DIMOU M'barek\*
- 149. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
- 150. Pr. EL MESNAOUI Abbas
- 151. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
- 152. Pr. FERHATI Driss
- 153. Pr. HASSOUNI Fadil
- 154. Pr. HDA Abdelhamid\*
- 155. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
- 156. Pr. IBRAHIMY Wafaa
- 157. Pr. MANSOURI Aziz
- 158. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
- 159. Pr. RZIN Abdelkader\*
- 160. Pr. SEFIANI Abdelaziz
- 161. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

Décembre 1996

- 162. Pr. AMIL Touriya\*
- 163. Pr. BELKACEM Rachid
- 164. Pr. BELMAHI Amin
- 165. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 166. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 167. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*
- 168. Pr. GAOUZI Ahmed
- 169. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 170. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 171. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 172. Pr. MOULINE Soumaya
- 173. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 174. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 175. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-ptisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Novembre 1997

- 176. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 177. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 178. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 179. Pr. BIROUK Nazha
- 180. Pr. BOULAICH Mohamed
- 181. Pr. CHAOUIR Souad\*
- 182. Pr. DERRAZ Said
- 183. Pr. ERREIMI Naima
- 184. Pr. FELLAT Nadia
- 185. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 186. Pr. HAIMEUR Charki\*
- 187. Pr. KANOUNI NAWAL

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

188. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 189. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 190. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 191. Pr. NAZI M'barek\*  
 192. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 193. Pr. SAFI Lahcen\*  
 194. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 195. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

196. Pr. AFIFI RAJAA  
 197. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 198. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 199. Pr. BENOMAR ALI  
 200. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
 201. Pr. ER RIHANI Hassan  
 202. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
 203. Pr. KABBAJ Najat  
 204. Pr. LAZRAK Khalid ( M)

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

Novembre 1998

205. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 206. Pr. KHATOURI ALI\*  
 207. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

Janvier 2000

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

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

Novembre 2000

227. Pr. AIDI Saadia  
 228. Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
 229. Pr. AJANA Fatima Zohra  
 230. Pr. BENAMR Said

Neurologie  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chirurgie Générale

231. Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
 232. Pr. CHERTI Mohammed  
 233. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
 234. Pr. EL HASSANI Amine  
 235. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
 236. Pr. EL KHADER Khalid  
 237. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
 238. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
 239. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
 240. Pr. LACHKAR Azzouz  
 241. Pr. LAHLOU Abdou  
 242. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 243. Pr. MAHASSINI Najat  
 244. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 245. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 246. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie-Réanimation  
 Pédiatrie  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Urologie  
 Rhumatologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie-Réanimation  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie

### Décembre 2001

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

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

281. Pr. LEKEHAL Brahim  
 282. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 283. Pr. MEDARHRI Jalil  
 284. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 285. Pr. MOHSINE Raouf  
 286. Pr. NABIL Samira  
 287. Pr. NOUINI Yassine  
 288. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 289. Pr. SABBAAH Farid  
 290. Pr. SEFIANI Yasser  
 291. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 292. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

**Décembre 2002**

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

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

333. Pr. ZRARA Ibtisam\*

Anatomie Pathologique

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Janvier 2004**

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

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

**Janvier 2005**

- 361. Pr. ABBASSI Abdellah
- 362. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*
- 363. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
- 364. Pr. ALLALI Fadoua
- 365. Pr. AMAR Yamama
- 366. Pr. AMAZOUZI Abdellah
- 367. Pr. AZIZ Nouredine\*
- 368. Pr. BAHIRI Rachid
- 369. Pr. BARKAT Amina
- 370. Pr. BENHALIMA Hanane
- 371. Pr. BENHARBIT Mohamed
- 372. Pr. BENYASS Aatif
- 373. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
- 374. Pr. BOUKLATA Salwa
- 375. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
- 376. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*
- 377. Pr. EL HAMZA OUI Sakina
- 378. Pr. HAJJI Leila

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

379. Pr. HESSISSEN Leila  
 380. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 381. Pr. KARIM Abdelouahed  
 382. Pr. KENDOUSSEI Mohamed\*  
 383. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 384. Pr. LYAGOUBI Mohammed  
 385. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 386. Pr. RAGALA Abdelhak  
 387. Pr. SBIHI Souad  
 388. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 389. Pr. ZERAIDI Najja

Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Histo-Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

#### AVRIL 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 424. Pr. AFIFI Yasser  
 425. Pr. AKJOUJ Said\*  
 426. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 428. Pr. BENCHEIKH Razika  
 429. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 432. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtiham  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 451. Pr. NAZIH Naoual  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 455. Pr. SEFIANI Sana  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

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

#### Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila

Anatomie pathologique

459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra\*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir\*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Moncef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yassine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima  
 497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie

### Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie

Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal\*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'kassimi Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali\*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

#### Octobre 2010

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

Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique

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

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

Hématologie  
Anatomie pathologique  
Anatomie pathologique  
Physiologie  
Biochimie chimie  
Microbiologie

### ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

#### PROFESSEUR

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

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

\* *Enseignants Militaires*

*Dédicaces*





*À mes très chers parents*

*Omar et Naima*

*J'ai toujours attendu avec une grande impatience ce jour ou de  
manière solennelle et devant l'ensemble de mes maitres,  
condisciplines et amis,*

*Je vous témoignerai toute la gratitude d'une fille qui s'est  
toujours vantée de vous avoir comme père et mère.*


*Aucune dédicace n'est susceptible de vous exprimer la  
profondeur de mon amour, de mon estime et l'infinie  
reconnaissance pour tous les sacrifices consentis avec  
dévouements pour mon éducation et mes longues années  
d'études.*

*Vous avez guetté mes pas et vous m'avez couvé de tendresse,  
vos prières et vos bénédictions m'ont été d'un grand secours  
pour mener à bien mes études.*

*Je serai votre dévoué pour tout le restant de mon existence et  
nulle déclaration ne m'allégerais de la lourde responsabilité  
dont je me sens investie à votre égard.*

*Ce travail, et ce que je suis aujourd'hui sont le fruit de toutes  
les peines et tous les sacrifices que vous n'avez cessé de  
déployer.*

*Que Dieu le tout puissant, vous comble de santé, de prospérité  
et vous accorde une longue vie afin que je puisse vous combler  
à mon tour...*





*A mes chers frères :*  
*Mohammed, Mounir et Ayoub*

*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonds envers vous. Vos sacrifices, votre soutien moral et matériel, votre gentillesse sans égale, votre profond attachement m'ont permis de réussir mes études.*

*Je vous assure que sans votre aide, vos conseils et vos encouragements ce travail n'aurait vu le jour.*

*Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance.*

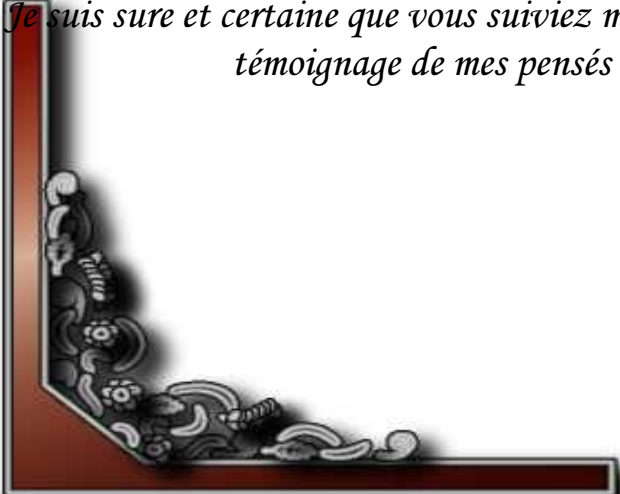




*A ma chère sœur Soukaina :*

*Vos prières m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.  
Que ce travail soit l'occasion d'affirmer mon amour indéfectible à ton égard.*

*A l'ame de ma chère souer Wafae  
Mes grand mères Mina et Hachouma :*



*Je suis sure et certaine que vous suiviez mes pas et mes décisions, que ce travail soit le témoignage de mes pensées indéfectibles à vos mémoires.*




*À toute ma famille :*

*Mon oncle ma tante, mes chères cousines et  
cousins...*

*Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection, mon  
estime et mon attachement*

*Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité  
dans votre vie et vous protège.*






*À tous*

*Mes amies proches : Ntissar, Rabab, Soukaina, Amal,*

*Aicha, Karima, Keltoum, Jihane, Nabila, Fouzia...*


*Chères sœurs, je remercie Allah de nous avoir unies dans une si belle amitié. C'était difficile de citer des noms par crainte d'omettre de mentionner quelqu'une, alors que vous êtes toutes très chères pour moi et vous dégager tellement de qualités qui suscitent mon profond et éternel respect.*



*Qu'Allah, le très Haut, fasse que le meilleur reste à venir*

# *Remerciements*







*À notre maitre et président de thèse  
Monsieur le Professeur  
Mimoun ZO'UHDI*

*C'est un grand honneur que vous nous  
faites en acceptant de présider le jury  
de notre thèse.*

*Permettez nous Maitre de vous  
témoigner ici notre profonde gratitude  
et notre respect.*

*Veillez accepter cher Maitre nos vifs  
remerciements pour la présence et la  
sympathie dont vous avez fait preuve.*



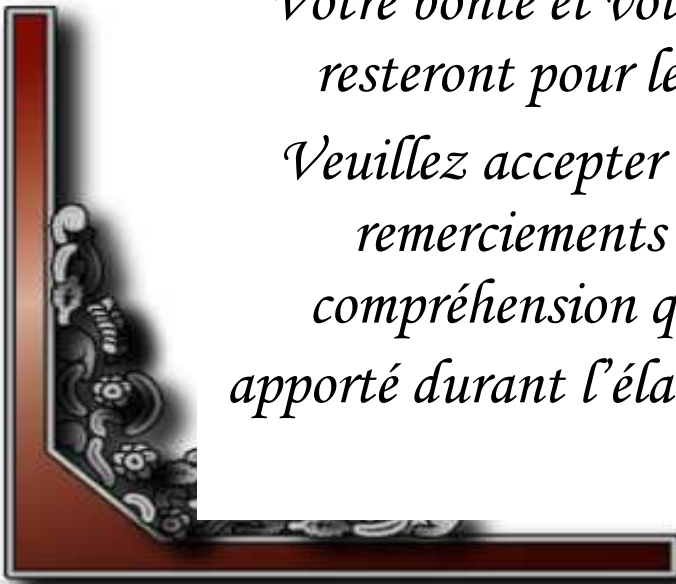


*À Notre Maître et Rapporteur de Thèse  
Madame le Professeur  
Mariama CHADLI*


*C'est un grand honneur que vous nous  
avez fait en acceptant d'être le  
rapporteur de notre thèse.*

*Vous nous avez inspiré le sujet de ce  
travail et vous avez su nous guider avec  
simplicité et gentillesse jusqu'à sa  
réalisation.*

*Votre bonté et votre rigueur de travail  
resteront pour le meilleur exemple.*




*Veillez accepter cher maitre nos vifs  
remerciements pour l'aide de la  
compréhension que vous nous avez  
apporté durant l'élaboration de ce travail.*




*À notre maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur  
Ahmed AMEUR*

*Votre assistance parmi les membres du  
jury de thèse nous honore beaucoup.  
Votre sympathie et votre gentillesse  
nous encouragent et nous incite  
d'avantage à vouloir puiser de votre  
savoir.*




*Permettez-nous chère professeur de  
vous exprimer nos remerciements les  
plus sincères.*



*À notre maître et juge de thèse  
Monsieur le Professeur  
Yassine SEKHSOKH*

*Votre assistance parmi les membres  
de notre jury de thèse nous honore.*

*Croyez cher professeur en notre  
sincère gratitude et pour l'estime  
qu'on vous porte.*



*Nous vous exprimons nos plus vifs  
remerciements et nous vous prions  
de trouver, ici, le témoignage de  
notre reconnaissance et notre  
profond respect.*

*Liste des figures,  
tableaux et  
abréviations*



# Listes des figures

Figure 1 : Exemple de milieux gélosés montrant les spectres d'inhibiton de différents antibiotiques.....	16
Figure 2 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe.....	20
Figure 3 : Répartition de l'infection urinaire selon le service.....	21
Figure 4 : Répartition des principaux germes isolés dans les urines.....	22
Figure 5 : Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.....	23
Figure 6 : Sensibilité à la fosfomycine selon la bactérie.....	24
Figure 7 : Sensibilité d'E.coli à la fosfomycine selon le sexe.....	25
Figure 8 : Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le sexe.....	26
Figure 9: Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le sexe .....	27
Figure 10: Sensibilité de Proteus à la fosfomycine selon le sexe.....	28
Figure 11: Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le service.....	29
Figure 12: Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le service.....	30
Figure 13: Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le service.....	31.
Figure 14: Sensibilité Proteus à la fosfomycine selon le service.....	32
Figure 15 : Sensibilité à la nitrofurantoine selon la bactérie.....	33
Figure 16 : Sensibilité d'E.coli à la nitrofurantoine selon le sexe.....	34
Figure 17 : Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoine selon le sexe.....	35

<b>Figure 18: Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoine selon le sexe.....</b>	<b>36.</b>
<b>Figure 19: Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>37</b>
<b>Figure 20: Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>38</b>
<b>Figure 21: Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>39</b>
<b>Figure 22: Schématisation des différents mécanismes de résistance des entérobactéries</b>	<b>48</b>
<b>Figure 23: Structure de la fosfomycine.....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 24: Structure de la nitrofurantoine.....</b>	<b>57.</b>

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1 : Principales situations cliniques et cyto bactériologiques des IUC.....</b>	<b>11</b>
<b>Tableau 2 : Principales situations cliniques et cyto bactériologiques des IUN.....</b>	<b>13</b>
<b>Tableau 3 : Critères de catégorisation selon les valeurs critiques.....</b>	<b>17</b>
<b>Tableau 4 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe.....</b>	<b>20</b>
<b>Tableau 5 : Répartition de l'infection urinaire selon le service.....</b>	<b>21</b>
<b>Tableau 6 : Répartition des principaux germes isolés dans les urines.....</b>	<b>22</b>
<b>Tableau 7 : Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.....</b>	<b>23</b>
<b>Tableau 8: Sensibilité à la fosfomycine selon la bactérie.....</b>	<b>24</b>
<b>Tableau 9 : Sensibilité d'E.coli à la fosfomycine selon le sexe.....</b>	<b>25</b>
<b>Tableau 10 : Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le sexe.....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 11: Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le sexe.....</b>	<b>27</b>
<b>Tableau 12: Sensibilité Proteus à la fosfomycine selon le sexe.....</b>	<b>28</b>
<b>Tableau 13: Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le service.....</b>	<b>29</b>
<b>Tableau 14: Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le service.....</b>	<b>30</b>
<b>Tableau 15: Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le service.....</b>	<b>31</b>
<b>Tableau 16: Sensibilité de Proteus à la fosfomycine selon le service.....</b>	<b>32</b>
<b>Tableau 17 : Sensibilité à la nitrofurantoine selon bactérie.....</b>	<b>33</b>

<b>Tableau 18 : Sensibilité d'E.coli à la nitrofurantoine selon le sexe.....</b>	<b>34</b>
<b>Tableau 19 : Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoine selon le sexe.....</b>	<b>35</b>
<b>Tableau 20: Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoine selon le sexe.....</b>	<b>36..</b>
<b>Tableau 21: Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>37</b>
<b>Tableau 22: Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>38</b>
<b>Tableau 23: Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoine selon le service.....</b>	<b>39</b>
<b>Tableau 24:Résistances acquises et phénotypes chez les entérobactéries.....</b>	<b>46</b>

## Liste des abréviations

<b>IU</b>	: Infection urinaire
<b>IUC</b>	: Infection urinaire communautaire
<b>IUN</b>	: Infection urinaire nosocomiale
<b>AMM</b>	: Autorisation de mise sur le marché
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>ECBU</b>	: Exmen cytobactériologique des urines
<b>UFC</b>	: Unité formant cololie
<b>C.L.E.D</b>	: Cystine Lactose Electolyte Déficient
<b>BCP</b>	: Pourpre de bromocrésol
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>I</b>	: Intermédiaire
<b>FOS</b>	: Fosfomycine
<b>AMX</b>	: Amoxicilline
<b>AMC</b>	: Amoxicilline-acide clavulanique
<b>CRO</b>	: Ceftriaxone
<b>NOR</b>	: Norfloxacin
<b>SXT</b>	: Ssulfaméthoxazole-triméthoprime
<b>AK</b>	: Amikacine

<b>CIP</b>	: Ciprofloxacine
<b>CXT</b>	: Ccéfotaxime
<b>N</b>	: Nombre
<b>E. coli</b>	: Escherichia coli
<b>F</b>	: Féminin
<b>M</b>	: Masculin
<b>PM</b>	: Poids moléculaire
<b>GlpT</b>	: Gglycérol-3-phosphate Transporter
<b>G-6-P</b>	: Glucose-6-Phosphate
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>UDP</b>	: Uridine diphosphate
<b>H</b>	: Homme
<b>F</b>	: Femme
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>Afssaps</b>	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
<b>CASFM</b>	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
<b>AMPc</b>	: Adénosine monophosphate cyclique

# Sommaire :

## INTRODUCTION

## MATERIELS ET METHODES :

A- Type d'étude .....	6
B- Population, lieu, et période d'étude.....	6
C- Critères d'inclusion.....	6
D- Critères d'exclusion.....	6
E- Recueil des données.....	6
F- Analyse bactériologique des urines.....	7
1/- L'ECBU.....	7
1-1- Prélèvement des urines.....	7
1-2- Conservation des urines.....	8
1-3- Réalisation de l'ECBU.....	8
a)- examen macroscopique.....	8
b)- examen microscopique.....	8
c)- uroculture.....	9
d)- identification .....	10
e)- interprétation des résultats .....	11
2/-Antibiogramme.....	14
2-1-principe.....	14
2-2-techniques .....	15
a)- techniques classiques.....	15
b)- techniques automatisées.....	15
2-3-Interprétation des résultats.....	17

## RESULTATS

A- Fréquence de l'infection urinaire à entérobactéries.....	20
B- Répartition de l'infection urinaire.....	20
1-selon le sexe.....	20
2-selon le service.....	21

C- Répartition des principales entérobactéries dans les urines.....	22
D- Sensibilité des entérobactéries isolées aux différents antibiotiques testés	23
1-Sensibilité à la fosfomycine.....	24
a)- selon la bactérie.....	24
b)- selon le sexe.....	25
c)- selon le service.....	29
2-Sensibilité à la nitrofurantoïne.....	33
a)-Selon la bactérie.....	33.
b)-Selon le sexe.....	34
c)-Selon le service.....	37

## DISCUSSION

I- Rappels et définitions.....	41
A- Infection urinaire.....	41
1- Définition.....	41
2- Classification.....	41
2-1- Infection urinaire simple et infection urinaire compliquée.....	41
2-2-Cystite récidivante.....	42
2-3-Colonisation urinaire .....	42
B-Les entérobactéries.....	43
1- Caractères généraux.....	43
2- Groupes d'entérobactéries.....	43
3- Antibiorésistance.....	45
3-1-résistance naturelle.....	45
3-2- résistance acquise.....	45
3-3-mécanismes de résistance.....	46
C-La fosfomycine.....	49
1-définition.....	49
2-structure et propriétés physicochimiques.....	49
3-mécanisme d'action.....	50.
4-	
pharmacocinétique.....	51
5-spectre.....	51
6-résistance.....	51

7-indications cliniques.....	53
8-associations .....	53
9-tolérance.....	54
D- La nitofurantoine.....	56
1-définition.....	56
2-structure et propriétés physicochimiques.....	56
3-mécanisme d'action.....	57
4-pharmacocinétique.....	57
5-spectre.....	58
6-résistance.....	58
7-indications cliniques.....	59
8-tolérance.....	60
II- Discussion des résultats.....	61
III- Rationalisation de l'antibiothérapie.....	73

CONCLUSION

RESUMES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

# *Introduction*

Les infections urinaires(IU) sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes, tant en médecine de ville qu'en milieu hospitalier où les infections urinaires nosocomiales se classent en premier ou deuxième rang des principaux sites d'infections. [42,81]

Elles sont de gravité très variée et peuvent toucher tous les patients quel que soit leur âge. La cystite est la manifestation la plus fréquente parmi les infections communautaires, notamment chez la jeune femme, mais l'infection du haut appareil urinaire (pyélonéphrite) n'est pas exceptionnelle en pathologie de ville et sa prise en charge à domicile peut être faite en l'absence de signe de gravité. [42,81]

La majorité des infections urinaires ont une origine bactérienne, et les germes les plus fréquemment rencontrés sont les entérobactéries, et E .coli en particulier. [47,1]

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif, retrouvés partout dans le sol, dans l'eau et surtout dans le tube digestif de l'Homme et des animaux, elles comprennent un nombre très élevé de genre et d'espèces.

Leur abondance dans l'intestin, leur mobilité, la rapidité de leur multiplication, l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux antibiotiques, expliquent qu'elles soient les bactéries les plus souvent impliquées en pathologie infectieuse humaine surtout en milieu hospitalier. [87]

La grande fréquence de l'infection urinaire et sa gravité potentiel ont conduit praticiens de ville et médecins hospitaliers à prescrire dès le début de « *l'ère antibiotique* », de très nombreuses molécules depuis les sulfamides, suivis des dérivés de la pénicilline (ampicilline) actifs sur les bactéries à Gram-, et des premières céphalosporines, des aminosides (gentamicine) du triméthoprim-sulfaméthoxazole jusqu'aux modernes fluoroquinolones .Pour une liste plus complète, citons un produit ancien : la nitofurantoïne et plus récemment la fosfomycine trométamol.

La disponibilité d'aussi nombreux antibiotiques utilisables dans le traitement des infections urinaires soulève de multiples problèmes dont le plus inquiétant est celui de la résistance bactérienne, en effet ,l'augmentation des taux de résistance aux antibiotiques chez les

entérobactéries a réduit le nombre de médicaments qui peuvent être utilisés pour traiter les infections urinaires induites par ces pathogènes. <sup>[42,17]</sup>

C'est dans ce contexte général, que nous avons été amené à entreprendre ce présent travail pour évaluer l'activité et la place dans l'arsenal thérapeutique, de deux molécules intéressantes dans le traitement des infections urinaires non compliquées qui sont : la fosfomycine et la nitrofurantoïne.

**Notre étude a comme objectifs :**

- Evaluer la fréquence de l'infection urinaire aux entérobactéries.
- Déterminer la sensibilité des isolats d'entérobactéries isolés d'infections urinaires à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne en comparaison aux autres antibiotiques testés.
- Mettre en valeur la place de ces deux molécules par rapport aux autres antibiotiques habituellement utilisés dans le traitement des infections urinaires, notamment les fluoroquinolones.
- Préciser le rôle de la rationalisation de l'antibiothérapie et la collaboration des différents intervenants du domaine dans la limitation de l'émergence de résistances.

# *Matériels et Méthodes*

### **A-Type d'étude :**

Elle s'agit d'une étude rétrospective et descriptive menée au laboratoire de microbiologie à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.

### **B-Population, lieu, et période d'étude :**

L'étude porte sur 618 patients présentant une infection urinaire confirmée et provenant des différents services de l'HMIM V ainsi que les patients adressés par les consultations et les structures communautaires rattachées à l'hôpital.

C'est une étude de six mois s'étendant du 1<sup>er</sup> Mars au 31 Août 2012.

### **C-Critères d'inclusion :**

L'étude englobe toutes les souches d'entérobactéries isolées à partir des urines provenant de patients hospitalisés mais aussi des externes.

### **D-Critères d'exclusion :**

Seront exclus tous les autres prélèvements que les urines, ainsi que tous les autres micro-organismes (parasites, champignons, levures, virus, et BK), isolés dans les urines.

### **E-Recueil des données :**

Pour chaque patient, différents paramètres ont été recueillis. Ces paramètres sont : le sexe, la leucocyturie, la bactériurie, le service d'admission, la bactérie isolée, et son profil de résistance aux antibiotiques.

## **F-Analyse bactériologique des urines :**

### **1-L'examen cyto bactériologique des urines :**

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est l'examen le plus souvent demandé au laboratoire de bactériologie. Théoriquement simple dans sa réalisation, l'ECBU reste l'examen clé pour le diagnostic de certitude d'infection urinaire. Cependant, son interprétation est souvent difficile et repose essentiellement sur deux paramètres, la bactériurie et la leucocyturie. Ces deux paramètres quantitatifs doivent être pondérés par l'anamnèse, la présence ou non de signes cliniques ainsi que par des paramètres techniques comme la qualité du prélèvement, sa conservation ou son transport. <sup>[22]</sup>

Dans notre cas, les prélèvements ont été effectués et recueillis au niveau des services concernés puis acheminés au laboratoire, ou recueillis dans le service de prélèvement et acheminés au laboratoire pour les externes.

#### **1-1. Prélèvement des urines :**

Le prélèvement est le premier point critique susceptible d'influer sur le résultat de l'ECBU du fait de la présence d'une colonisation de l'urètre et des voies génitales externes par une flore commensale.

Nos prélèvements proviennent des différents types de patients : les patients à miction autonome, les patients sondés, et les enfants porteurs de collecteurs à urines.

Il est préférable de recueillir l'urine du matin afin d'obtenir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps (au moins 3 à 4 heures) dans la vessie notamment en cas de diurèse importante. <sup>[2]</sup>

La méthode habituelle recommandée consiste à récupérer de manière aseptique l'urine de milieu de jet, après un lavage hygiénique des mains et une toilette des organes génitaux externes au savon doux puis rinçage à l'eau ou par un antiseptique non agressif. Après

évacuation du premier jet (20 ml) contaminé par la flore commensale, au moins 20 à 30 ml sont recueillis dans un pot stérile. [22]

### **1-2. Conservation des urines :**

Les urines sont recueillies dans des pots stériles, puis acheminées vers le laboratoire en moins de 2 heures (la salle de prélèvement est proche du laboratoire) sans ajout de conservateurs.

Dans l'idéal, les urines recueillies dans un récipient stérile doivent être ensemencées dans les 20 minutes. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante. Si l'analyse est différée les urines peuvent être conservées à +4 °C pour une durée maximale de 24 heures. Des milieux de transport contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures. [37]

### **1-3. réalisation de l'ECBU :**

Les souches bactériennes concernées par l'étude étaient isolées des urines dans des conditions de réalisation d'ECBU en routine, avec un examen macroscopique, un examen microscopique et une culture bactériologique. [3]

#### **a)- Examen macroscopique :**

Il est effectué dès la réception des urines après homogénéisation par retournement du flacon. Il permet d'apprécier la limpidité, l'aspect, la couleur, et la présence ou l'absence de dépôt cristallin et d'une éventuelle hématurie. Son intérêt reste limité.

En effet, le caractère trouble d'une urine ne signe pas systématiquement la présence d'une infection et peut simplement refléter la présence de cristaux. [22]

#### **b)-Examen direct :**

Il comprend un examen cytologique et un examen bactériologique :

- Cytologie : l'examen en cellule de malassez permet de dénombrer les éléments figurés contenus dans un volume donné de l'urine à étudier. Leur concentration est exprimée par millilitre. <sup>[78]</sup>

Dans notre cas, nous avons utilisé des cellules jetables de type KOVA SLIDE : ce sont des cellules en plastique contenant 10 cupules individuelles et permettant ainsi 10 comptages en simultanée.

Cet examen est quantitatif par comptage des leucocytes et des hématies et qualitatif par recherche d'autres éléments figurés de l'urine (cristaux, cylindres, levures, parasites...). <sup>[5]</sup>

Dans la plupart des cas d'infections urinaires, un processus inflammatoire peut s'observer, ceci se traduit par la présence de plus de  $10^4$  leucocytes/ml, parfois en amas, fréquemment associés à une hématurie supérieure à  $10^4$  hématies/ml. <sup>[38]</sup>

- Examen microscopique après coloration de Gram :

L'examen bactériologique d'un frottis coloré au gram de  $10\mu\text{L}$  d'une urine homogénéisée non centrifugée est un examen simple, rapide mais pas toujours utile. Un résultat positif est très évocateur d'une bactériurie supérieur à  $10^4$  UFC/ml.

Cet examen permet une orientation diagnostique rapide (bacilles à Gram négatif, cocci à Gram positif, levures...) et permet ainsi d'orienter le prescripteur pour la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste, notamment lors de pyélonéphrite ou de prostatite. <sup>[22]</sup>

Cet examen n'est pas toujours réalisé du fait du grand nombre d'ECBU demandés.

### **c)-uroculture :**

Cette étape est très importante car elle permet l'isolement du (ou des) germes pathogènes afin de permettre l'étape d'identification. L'importance de cette étape réside dans le choix d'un milieu de culture adapté à la pousse des germes les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires, et aussi la connaissance des exigences culturelles des germes en cause. <sup>[88]</sup>

L'ensemencement s'effectue le plus souvent sur des milieux de type C.L .E.D ou B .C.P qui permettent la croissance des entérobactéries tout en inhibant l'envahissement par les proteus.

- ❖ Le milieu CLED (cystine Lactose Electrolyte Déficiant) est un milieu non sélectif.
- ❖ Le milieu PCB est un milieu utilisé pour la détection et l'isolement des entérobactéries, il contient un critère de différenciation : la fermentation du lactose révélée par le virage en milieu acide de l'indicateur coloré de pH, le bromocrésol pourpre, il est déficient en électrolytes : absence d'ions minéraux. <sup>[89]</sup>

Selon les résultats de l'examen microscopique, on ensemence une gélose au sang voire une gélose chocolat sous 10% de CO<sub>2</sub>.

Les milieux de culture sont incubés pendant 24 heures à 37°C voir 48 heures si besoin.

#### **d)-Identification :**

Pour l'identification des germes, il est préliminaire de connaître les différentes catégories de bactéries :

**Catégorie 1 :** Représentée par les germes systématiquement responsables d'IU : (*Escherichia coli* ; *Staphylococcus saprophyticus* (chez la femme jeune) ; *Salmonella spp* ; Mycobactéries)

**Catégorie 2 :** Représentée par les pathogènes impliqués dans les IN ou s'il ya des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisant : Entérobactéries (*Proteus spp.* *Klebsiella spp.* *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*) ; *Enterococcus spp* *Staphylococcus aureus* ; *Pseudomonas aeruginosa* ; *Corynebacterium urealyticum* (patients porteurs d'une sonde) ; *Haemophilus spp.*

**Catégorie 3 :** Représentée par les pathogènes **douteux** : *Staphylococcus coagulase negative* ; *Streptococcus agalactiae* ; *Aerococcus urinae* ; *Acinetobacter spp* ; *Burkholderia cepacia* ; *Stenotrophomonas* ; *maltophilia* ; *Candida albicans* et *C. glabrata*

**Catégorie 4 :** Représentée par les contaminants : *Lactobacillus* ; *Gardnerella vaginalis* ; Streptocoques  $\alpha$  –hemolytiques ; Bacilles coryneformes

Pour identifier l’agent pathogène, la technique à utiliser découle de la morphologie des colonies, complétée d’une coloration de Gram et de la recherche de l’oxydase. Le nombre limité d’espèces microbiennes simplifie le choix de la galerie à utiliser. <sup>[90]</sup>

L’identification sera poursuivie par la recherche des caractères biochimiques à partir de l’ensemencement de galeries classiques ou de galeries types Api 20E.

**e)-interprétation des résultats :**

L’interprétation d’un ECBU doit tenir compte des circonstances épidémiologiques, cliniques et en particulier de la nature de la population concernée, des facteurs de risque et de la présence de symptômes urinaires ou de fièvre. Sur le plan bactériologique, le niveau de la bactériurie, la nature des micro-organismes isolés, le nombre d’espèces isolées et le niveau de la leucocyturie doivent entrer en ligne de compte. <sup>[58]</sup>

**Tableau 1 :** Principales situations cliniques et cyto bactériologiques des IUC

<b>Infections urinaires communautaires</b>				
<b>Signes cliniques</b>	<b>Leucocyturie <math>\geq 10^4/ml</math></b>	<b>Bactériurie (ufc/ml)</b>	<b>Nombre d’espèce</b>	<b>Interprétation</b>
+	+	$\geq 10^3$ ufc/ml <i>E.coli</i> ou <i>S. saprophyticus</i>	$\leq 2$	IU
		$\geq 10^5$ pour les autres espèces		

+	+	< 103		Réaction inflammatoire non infectieuse Traitement antibiotique en cours Recherche de Microorganismes à culture lente ou difficile Etiologie non infectieuse
+	-	≥ 105	≤ 2	Patient immunocompétent : refaire l'ECBU car suspicion d'IU débutante Patient immunodéprimé
-	Variable	103-104	≥ 1	Contamination probable consécutive à un mauvais prélèvement
+	Variable	>105	≥ 2	Colonisation
Variable	-	<103		Absence d'IU ou de colonisation

Dans le cas d'une bactériurie sans leucocyturie un deuxième ECBU, pratiqué le lendemain dans des conditions techniques rigoureuses de prélèvement et de conservation, permet le plus souvent de trancher :

- la disparition de la bactériurie significative signe la souillure du premier prélèvement

- un résultat identique au premier ECBU est en faveur d'une colonisation urinaire (à noter qu'il peut toutefois exister une leucocyturie significative en cas de colonisation urinaire) ;
- l'apparition d'une leucocyturie est en faveur d'une authentique IU.

**Tableau 2** : Principales situations cliniques et cytot bactériologiques des IUN

<b>Infections urinaires nosocomiales</b>				
<b>Sondage</b>	<b>Signes</b>	<b>Leucocyturie ≥ 104/ml</b>	<b>Bactériurie avec au plus deux micro organismes différents</b>	<b>Interprétation</b>
-	+	+	≥ 103 ufc/ml	Infection certaine
			≤ 103 ufc/ml	Inflammation sans bactériurie  Traitement antibiotique en cours  Micro organismes à culture lente ou difficile  Etiologie non infectieuse
-	-	Variable	≥ 103 ufc/ml	Colonisation
			< 103 ufc/ml	Absence d'IU ou de colonisation
-	+	-	≥ 105 ufc/ml	Infection débutante ou Sujet neutropénique
+	+	Non	≥ 105 ufc/ml	Infection urinaire

		contributive	< 105 ufc/ml	Inflammation sans bactériurie Traitement antibiotique en cours Micro organismes à culture lente ou difficile Etiologie non infectieuse
+	-	Non contributive	≥ 103 ufc/ml	Colonisation
			< 103 ufc/ml	Absence d'IU ou de colonisation

## **2-L'antibiogramme :**

C'est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques. <sup>[53]</sup>

Pour la réalisation de l'antibiogramme nous avons suivi les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM).

### **2-1.Principe :**

Le principe consiste à placer la culture de bactérie en présence du ou des antibiotiques à tester et à observer les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci. Le but est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une vision essentiellement thérapeutique et cela en déterminant la concentration minimale inhibitrice(CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques. <sup>[53]</sup>

## **2-2.techniques :**

### **a)- techniques classiques :**

#### ➤ Méthodes de diffusion :

C'est cette méthode qu'on a adopté pour la réalisation des antibiogrammes, et c'est la plus utilisée par la majorité des laboratoires de diagnostic.

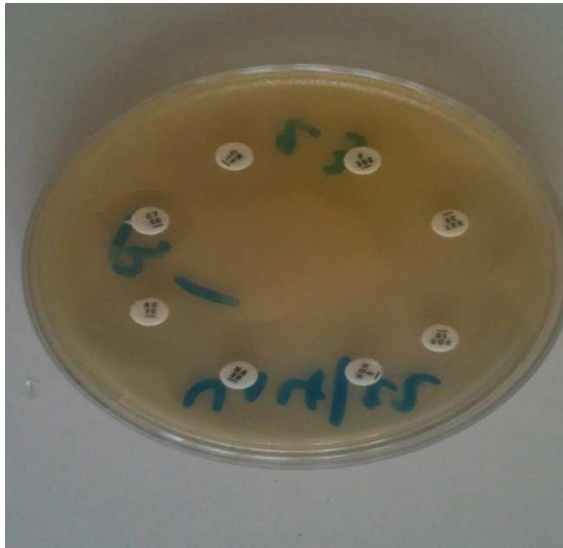
Les antibiotiques que nous avons testé pour notre étude sont les suivants : AMX, AMC, CRO, FOS, F, NA, NOR, GN, TOB, AK. Les disques de papier buvard imprégnés par ces antibiotiques ont été déposés à la surface d'un milieu gélosé, préalablement ensemencé avec une culture pure de la souche à étudier. , Les antibiotiques diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la zone d'inhibition autour du disque correspondant à une absence de culture. <sup>[53]</sup>

#### ➤ Méthodes de dilution :

Elles sont effectuées en milieu liquide ou en milieu solide, où une solution mère d'antibiotiques est diluée de deux en deux, le diluant est le bouillon de Mueller-Hinton. L'inoculation bactérienne est distribuée dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique. Après incubation la CMI est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.

### **b)-Techniques automatisées :**

L'automatisation de l'antibiogramme s'est développée pour pallier aux inconvénients de la technique manuelle, manquant de standardisation et dont la réalisation est lente.



**Figure1 : Exemples de milieux gélosés montrant les spectres d'inhibition de différents antibiotiques**

### 2-3. Interprétation des résultats :

Les résultats des antibiogrammes sont exprimés sous forme de catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro et qui sont : Sensible(S), Intermédiaire(I), Résistant(R). [53,23]

**Tableau 3:** Critères de catégorisation selon les valeurs critiques [54]

Catégorie	CMI (mg/L)	Diamètre d'inhibition (mm)
S	$CMI < c$	Diamètre $\geq D$
R	$CMI > C$	Diamètre $< d$
I	$c < CMI < C$	$d < \text{Diamètre} < D$

Selon le comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie les définitions de bactérie sensible, intermédiaire ou résistante sont les suivantes :

- Une souche sensible est une souche pour laquelle la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée.

- Une souche de sensibilité intermédiaire est une souche pour laquelle le succès thérapeutique est imprévisible. La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.
- Une souche résistante est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose thérapeutique utilisée.

Mais l'analyse de ces résultats doit être complétée par une lecture interprétative, fondée sur la connaissance des phénotypes de résistance, et nécessitant une identification correcte de la souche et une méthode d'antibiogramme parfaitement standardisée. <sup>[6,102]</sup>

# *Résultats*



**A- Fréquence de l'infection urinaire à entérobactéries :**

Sur 618 isolats d'infections urinaires, 604 patients ont développé une infection urinaire à entérobactéries, d'où une fréquence de 97.72 %

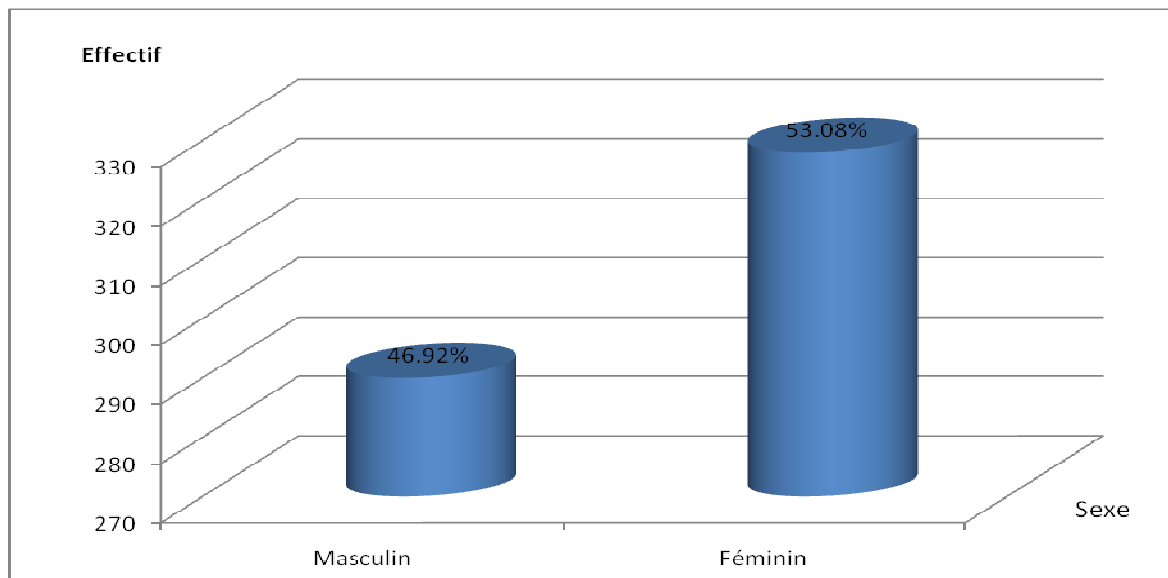
**B- répartition de l'infection urinaire :**

1/- selon le sexe :

L'étude porte sur 328 patientes (53.08%), et 290 patients (46.92%)

**Tableau 4 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe.**

Féminin		Masculin	
N	%	N	%
328	53.08	290	46.92
<b>Total= 618</b>			

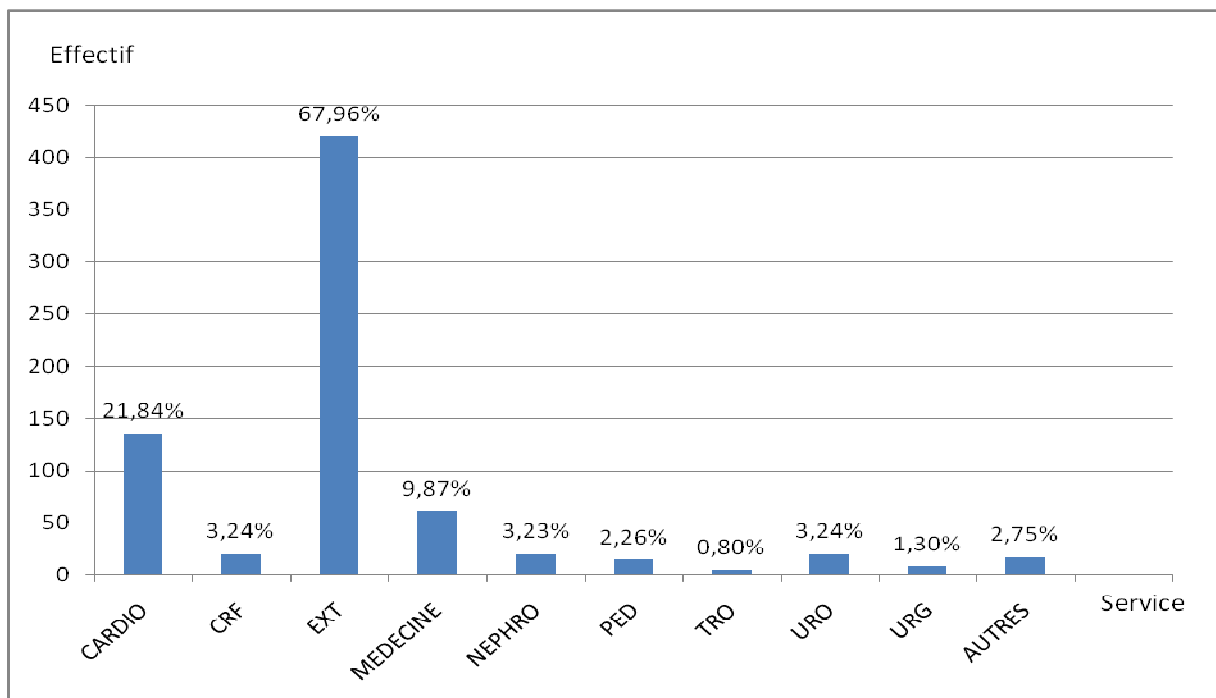


**Figure 2 : Répartition de l'infection urinaire selon le sexe.**

2/- selon le service :

**Tableau 5 : répartition de l'IU selon le service :**

Provenance		Effectifs	pourcentage
Externes		420	67.96%
Hospitalisés		198	32.04%
hospitalisés	Neurologie	78	12.62%
	Médecine	61	9.87%
	Urologie	20	3.24%
	C R F	20	3.24%
	Néphrologie	20	3.24%

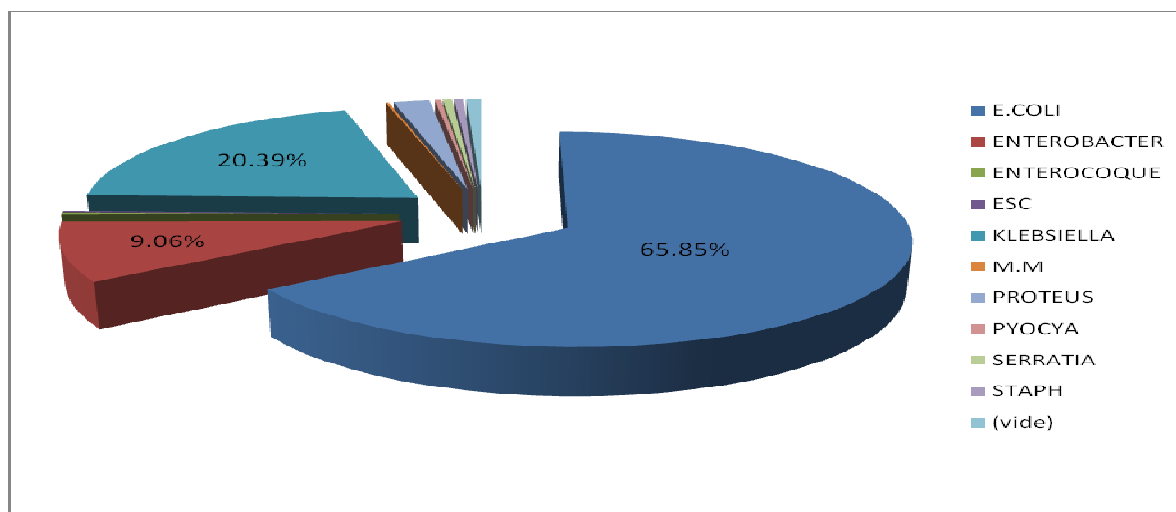


**Figure 3 : répartition de l'IU selon le service**

### C- Répartition des principaux germes isolés dans les urines :

**Tableau 6 : Répartition des principaux germes isolés dans les urines :**

Famille	Germes	Effectifs	Pourcentage
Entérobactéries	E. coli	407	65.85%
	Klebsiella	126	20.39%
	Proteus	12	1.94%
	Entérobacter	56	9.06%
	Autres	3	0.48%
Total		604	97.72%
Cocci à Gram+	Entérocoque	2	0.32%
	Staphylocoque	3	0.49%
Total		5	0.80%
Autres		9	1.48%

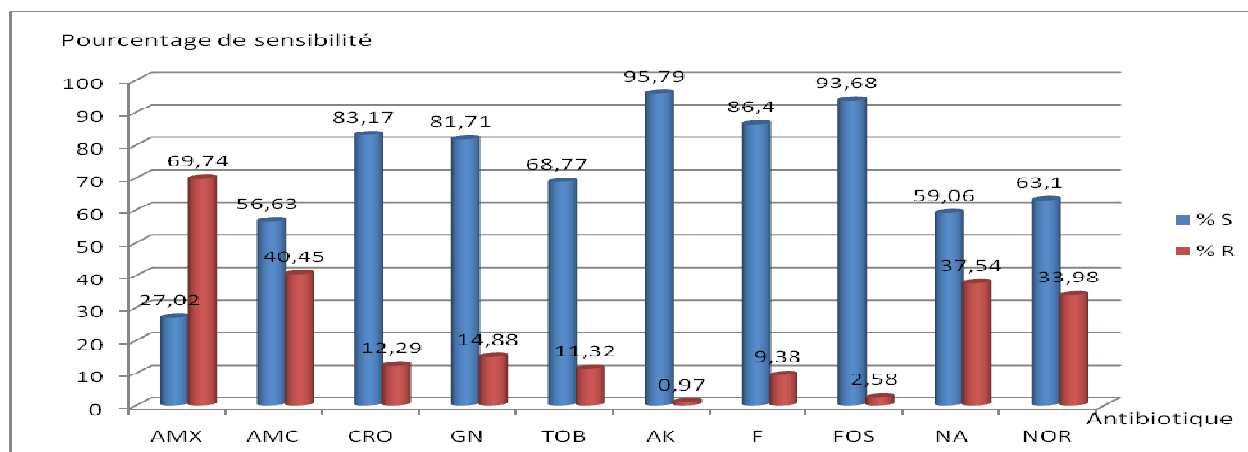


**Figure 4 : Répartition des principaux germes isolés dans les urines**

D-Sensibilité des entérobactéries isolés aux différents antibiotiques testés :

**Tableau 7 : sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :**

	S		R+I	
	N	%	N	%
AMX	167	27.02	431	69.74
AMC	350	56.63	250	40.45
CRO	514	83.17	76	12.29
GN	505	81.71	92	14.88
TOB	425	68.77	70	11.32
AK	592	95.79	6	0.97
F	534	86.40	58	9.38
FOS	579	93.68	16	2.58
NA	365	59.06	232	37.54
NOR	390	63.10	210	33.98



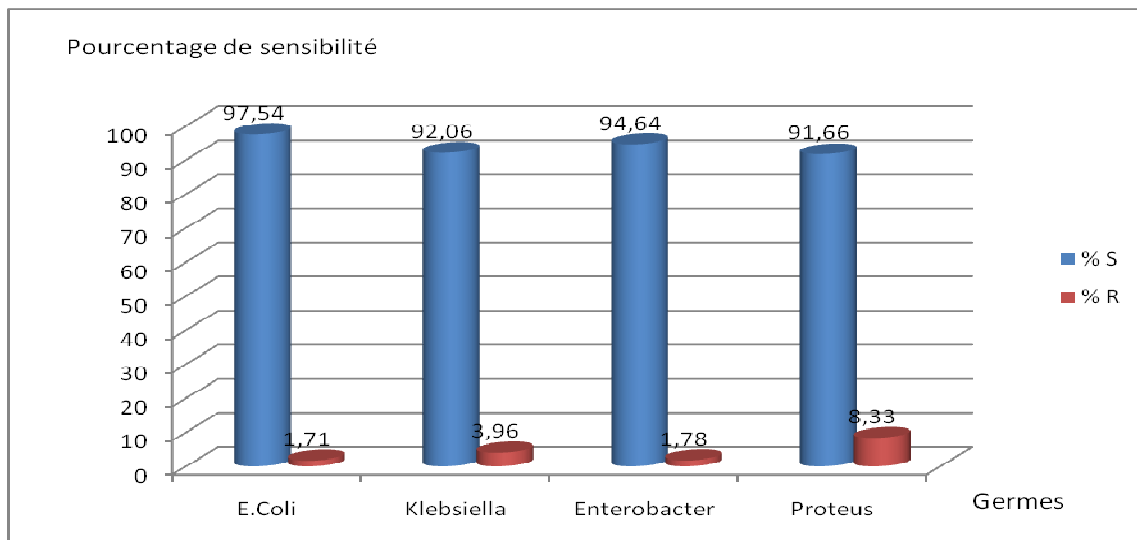
**Figure 5 : Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques**

1/- sensibilité à la fosfomycine :

a- Selon la bactérie :

**Tableau 8 : Sensibilité à la fosfomycine selon la bactérie :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>E.coli</b> (n= 407)	<b>397</b>	<b>97.54</b>	<b>7</b>	<b>1.71</b>
<b>Klebsiella</b> (n= 126)	<b>116</b>	<b>92.06</b>	<b>5</b>	<b>3.96</b>
<b>Entérobacter</b> (n= 56)	<b>53</b>	<b>94.64</b>	<b>1</b>	<b>1.78</b>
<b>Proteus</b> (n= 12)	<b>11</b>	<b>91.66</b>	<b>1</b>	<b>8.33</b>



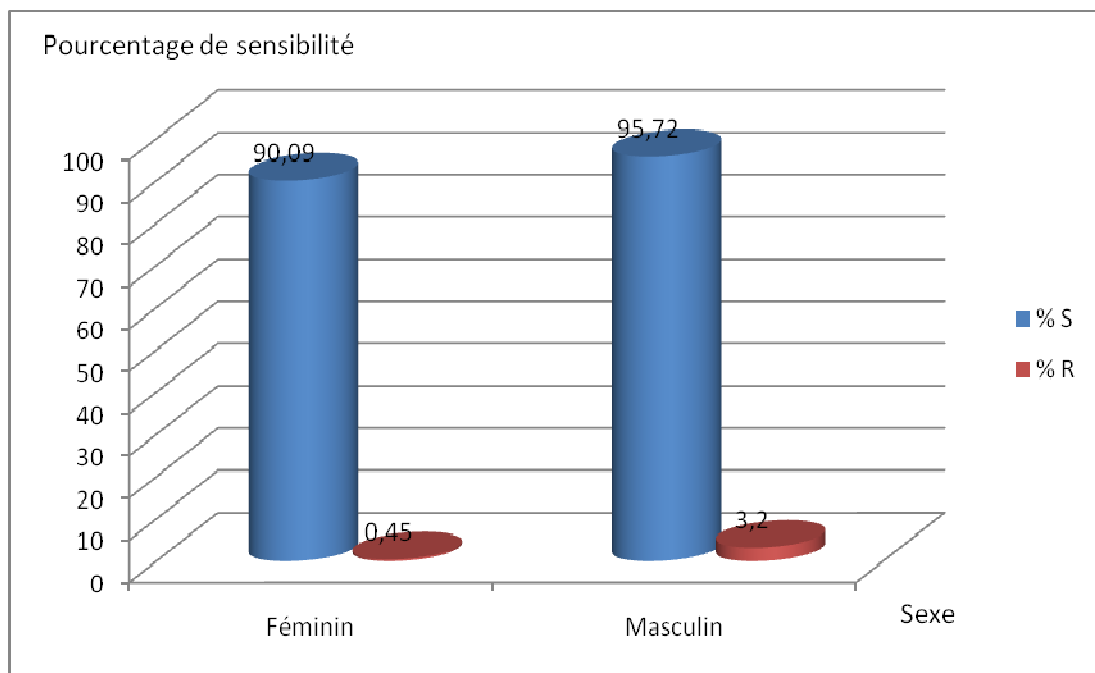
**Figure 6 : Sensibilité à la fosfomycine selon la bactérie**

- b- Selon le sexe :  
 ❖ Sensibilité d'E. coli

**Tableau 9 : Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
218	90.09	1	0.45	179	95.72	6	3.20

**Total=404**



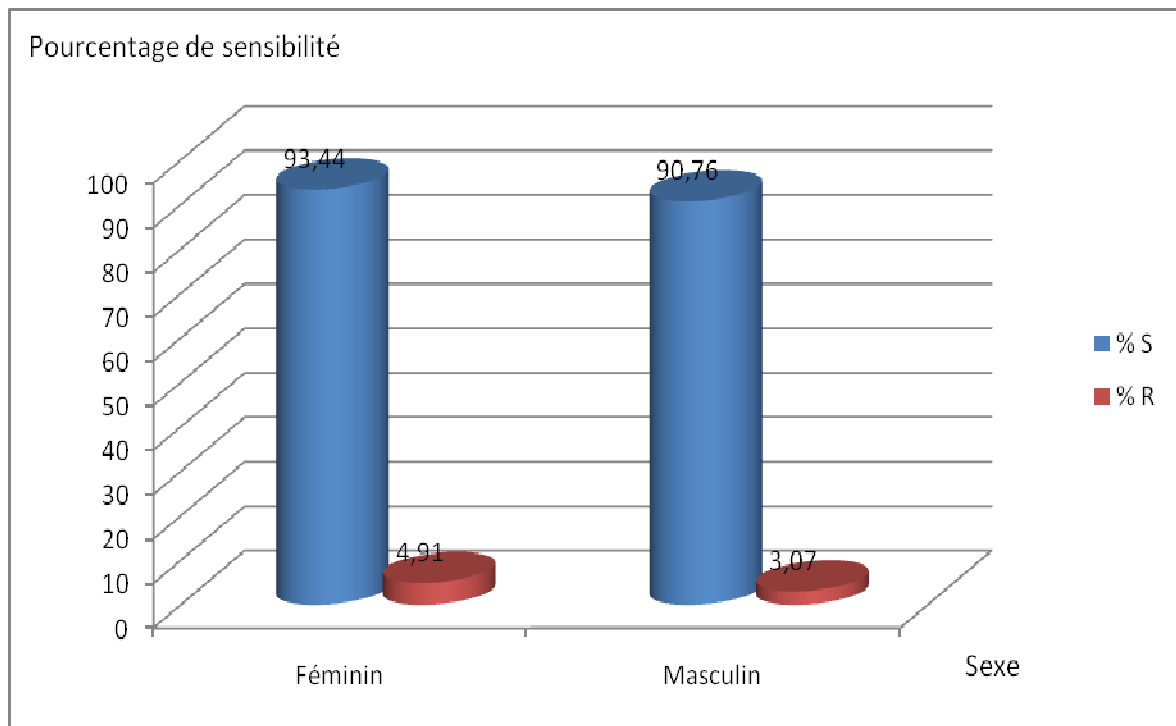
**Figure 7 : Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le sexe**

❖ Sensibilité de Klebsiella :

**Tableau 10 : Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
57	93.44	3	4.91	59	90.76	2	3.07

**Total=126**



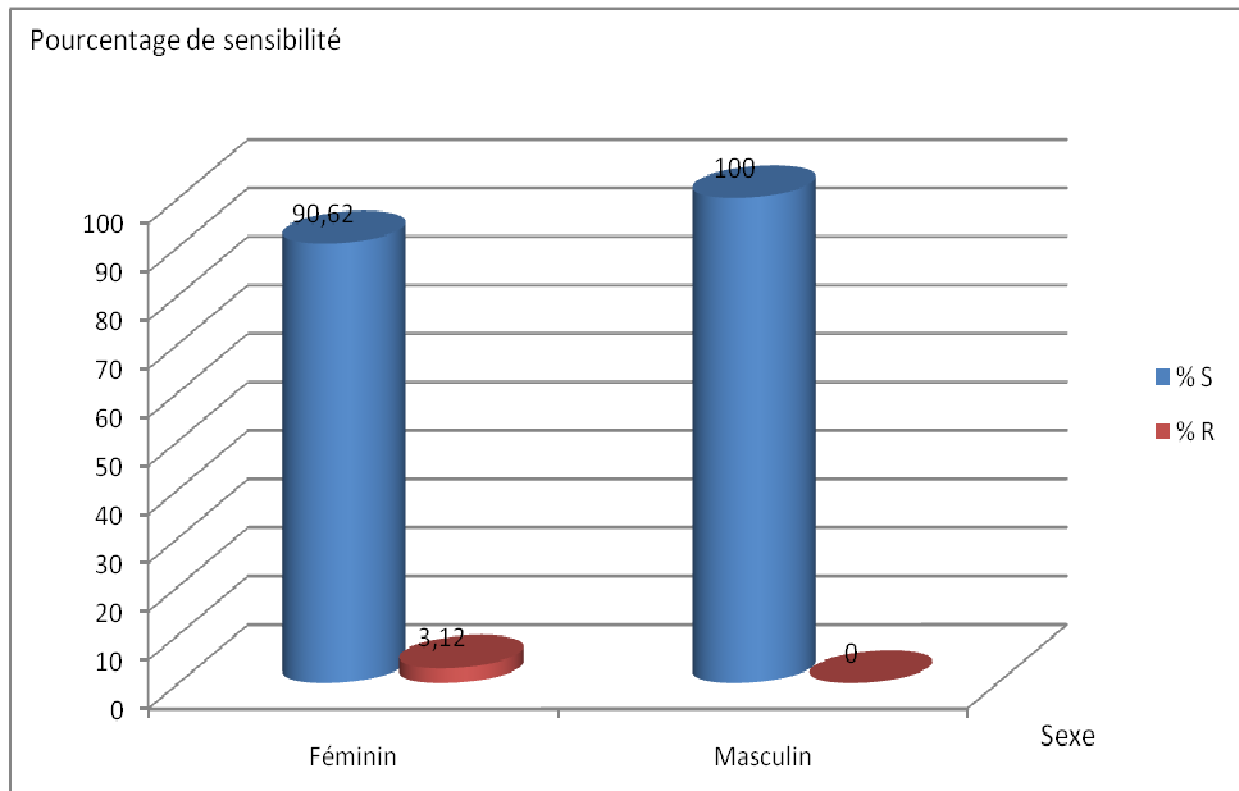
**Figure 8 : Sensibilité de Klebsiella à la fosfomycine selon le sexe**

❖ Sensibilité d'Entérobacter :

**Tableau 11 : Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le sexe :**

F				M		
S		R		S	R	
N	%	N	%	N%	N	%
29	90.62	1	3.12	24	100	0

**Total=56**



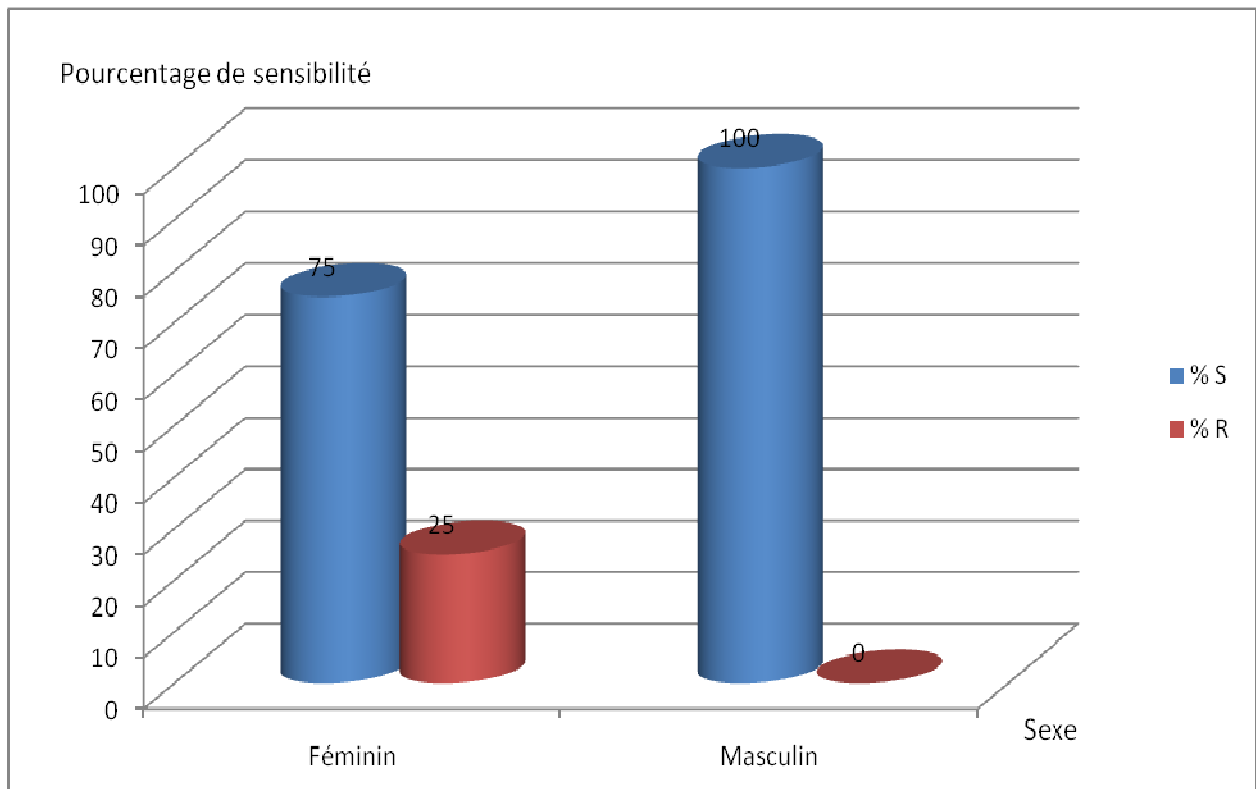
**Figure 9 : Sensibilité d'Entérobacter à la fosfomycine selon le sexe**

❖ Sensibilité de Proteus :

**Tableau 12 : Sensibilité de Proteus à la fosfomycine selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
3	75	1	25	258	100	0	0

**Total=12**

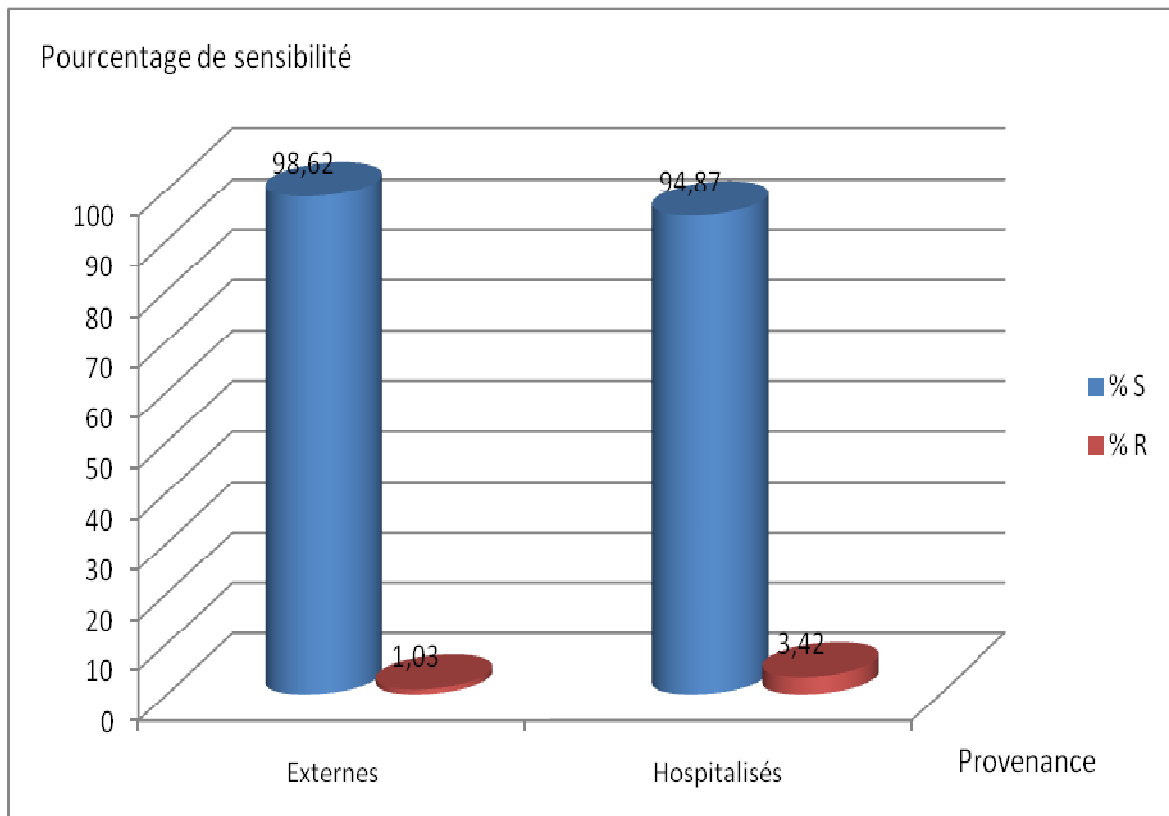


**Figure 10 : Sensibilité de Proteus à la fosfomycine selon le sexe**

- c- Selon le service :  
 ❖ Sensibilité d'E. coli

**Tableau 13 : Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=290)	<b>286</b>	<b>98.62</b>	<b>3</b>	<b>1.03</b>
<b>Hospitalisés</b> (n=117)	<b>111</b>	<b>94.87</b>	<b>4</b>	<b>3.42</b>

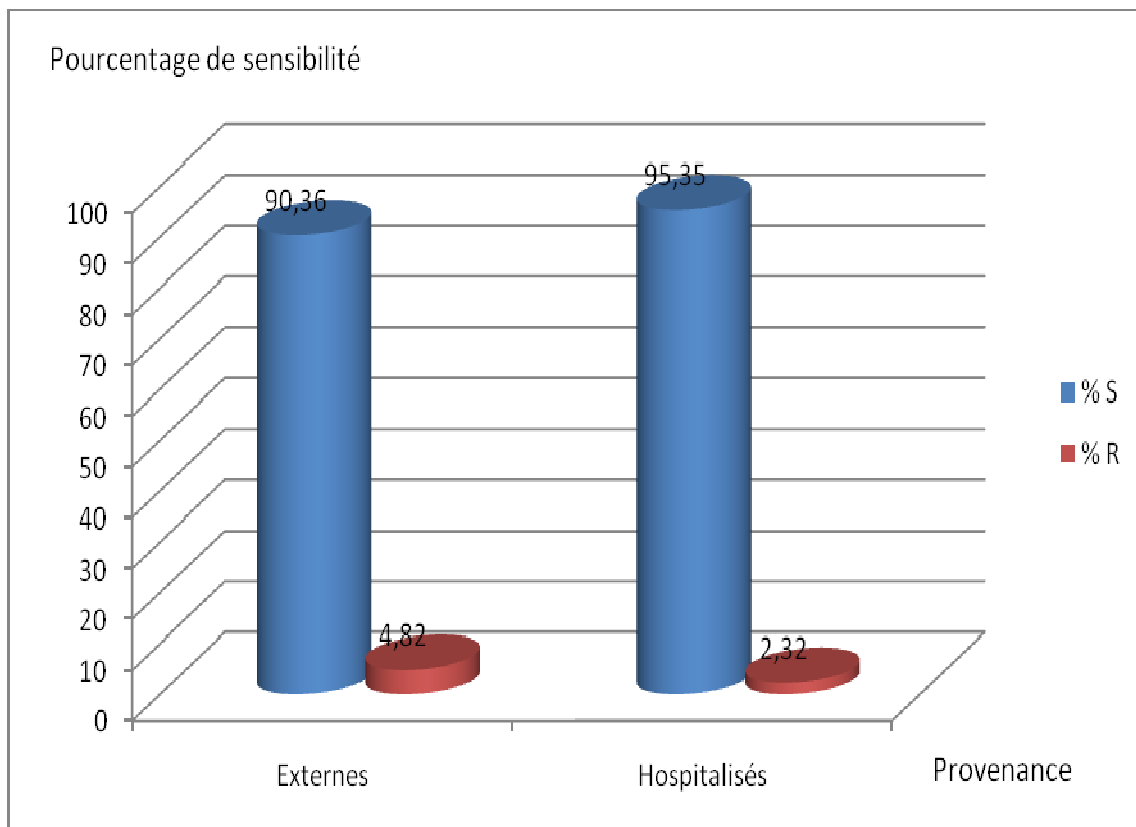


**Figure 11 : Sensibilité d'E. Coli à la fosfomycine selon le service**

❖ Sensibilité de klebsiella :

**Tableau 14 : Sensibilité de klebsiella à la fosfomycine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=83)	<b>75</b>	<b>90.36</b>	<b>4</b>	<b>4.82</b>
<b>Hospitalisés</b> (n=43)	<b>41</b>	<b>95.35</b>	<b>1</b>	<b>2.32</b>

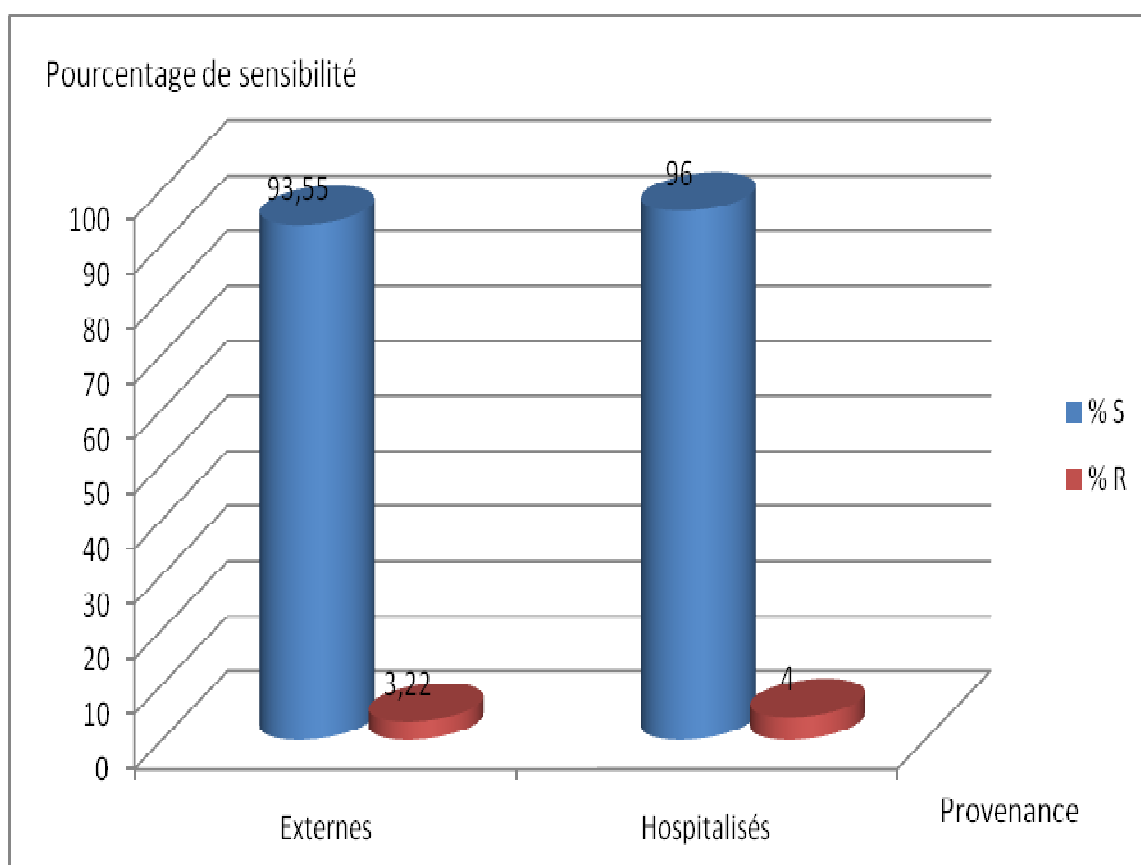


**Figure 12 : Sensibilité de klebsiella à la fosfomycine selon le service**

❖ Sensibilité d'entérobacter :

**Tableau 15 : Sensibilité d'entérobacter à la fosfomycine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=31)	<b>29</b>	<b>93.55</b>	<b>1</b>	<b>3.22</b>
<b>Hospitalisés</b> (n=25)	<b>24</b>	<b>96</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

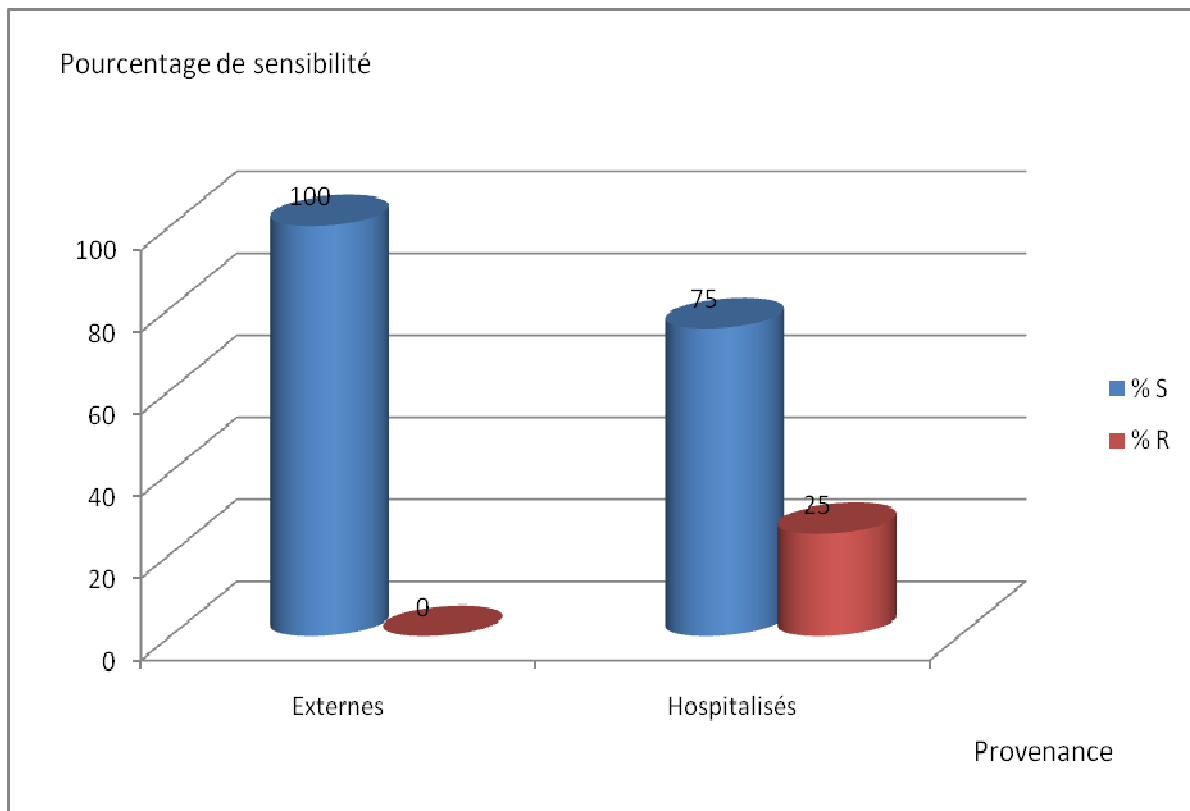


**Figure 13 : Sensibilité d'entérobacter à la fosfomycine selon le service**

❖ Sensibilité de proteus :

**Tableau 16 : Sensibilité de proteus à la fosfomycine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=8)	8	100	0	0
<b>Hospitalisés</b> (n=4)	3	75	1	25



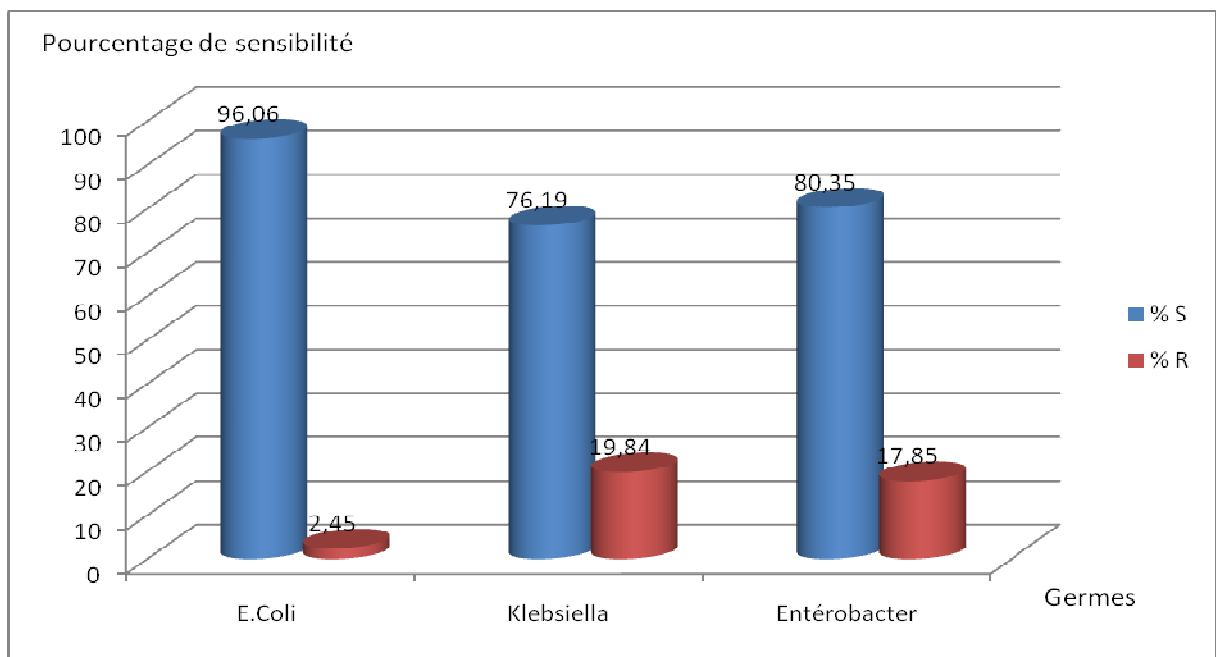
**Figure 14 : Sensibilité de protéus à la fosfomycine selon le service**

2/- sensibilité à la nitrofurantoine :

a- Selon la bactérie :

**Tableau 17 : Sensibilité à la nitrofurantoine selon la bactérie :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>E.coli</b> (n= 407)	<b>391</b>	<b>96.06</b>	<b>10</b>	<b>2.45</b>
<b>Klebsiella</b> (n= 126)	<b>96</b>	<b>76.19</b>	<b>25</b>	<b>19.84</b>
<b>Entérobacter</b> (n= 56)	<b>45</b>	<b>80.35</b>	<b>10</b>	<b>17.85</b>



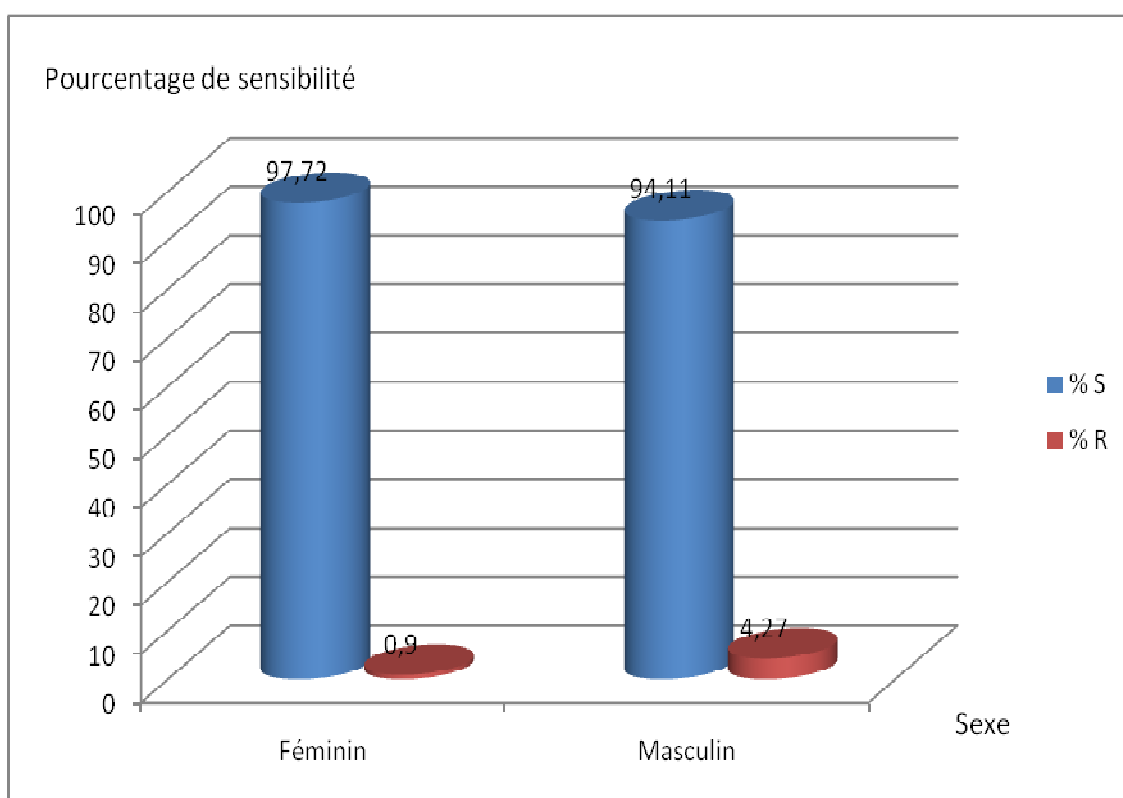
**Figure 15 : Sensibilité à la nitrofurantoine selon la bactérie**

- b- Selon le sexe :  
 ❖ Sensibilité d'E. coli

**Tableau 18: Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoïne selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
215	97.72	2	0.90	176	94.11	8	4.27

**Total= 618**



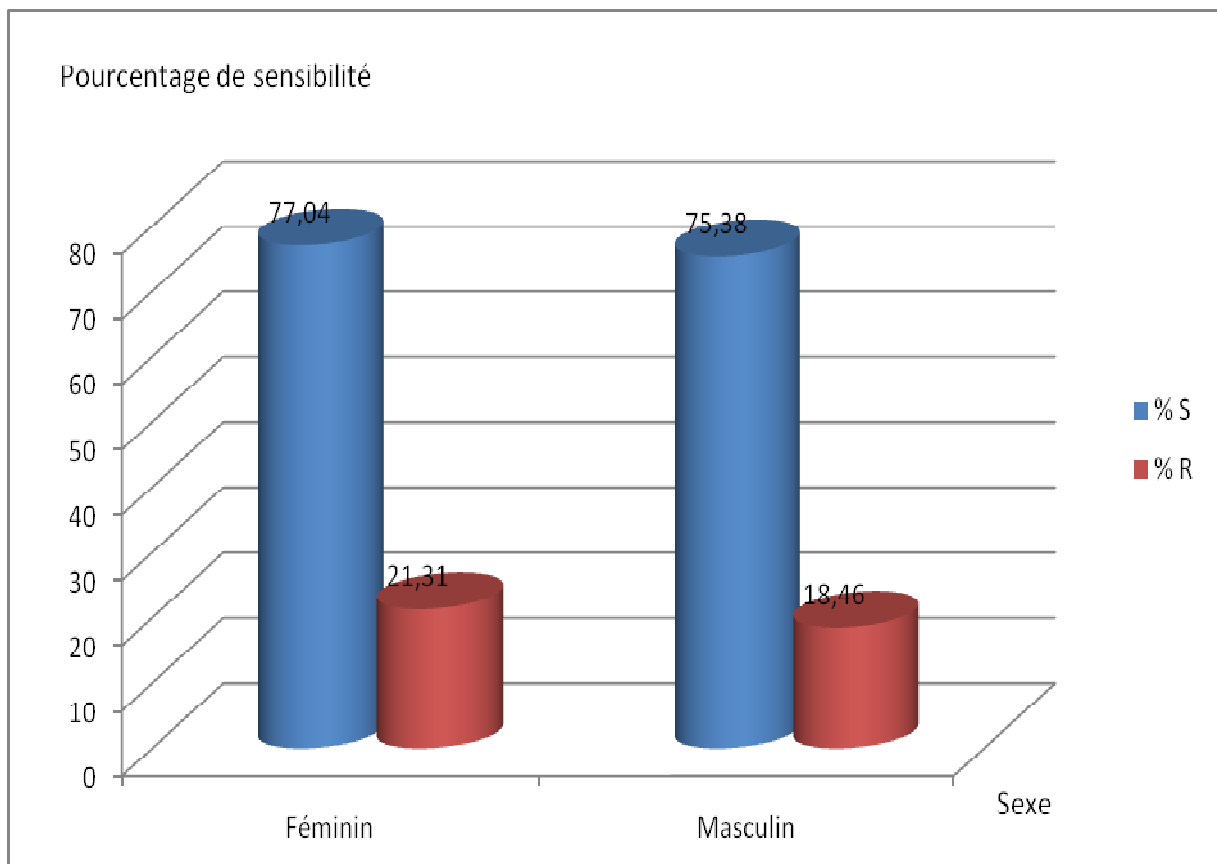
**Figure 16 : Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoïne selon le sexe**

❖ Sensibilité de Klebsiella :

**Tableau 19 : Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoïne selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
47	77.04	13	21.31	49	75.38	12	18.46

**Total=618**



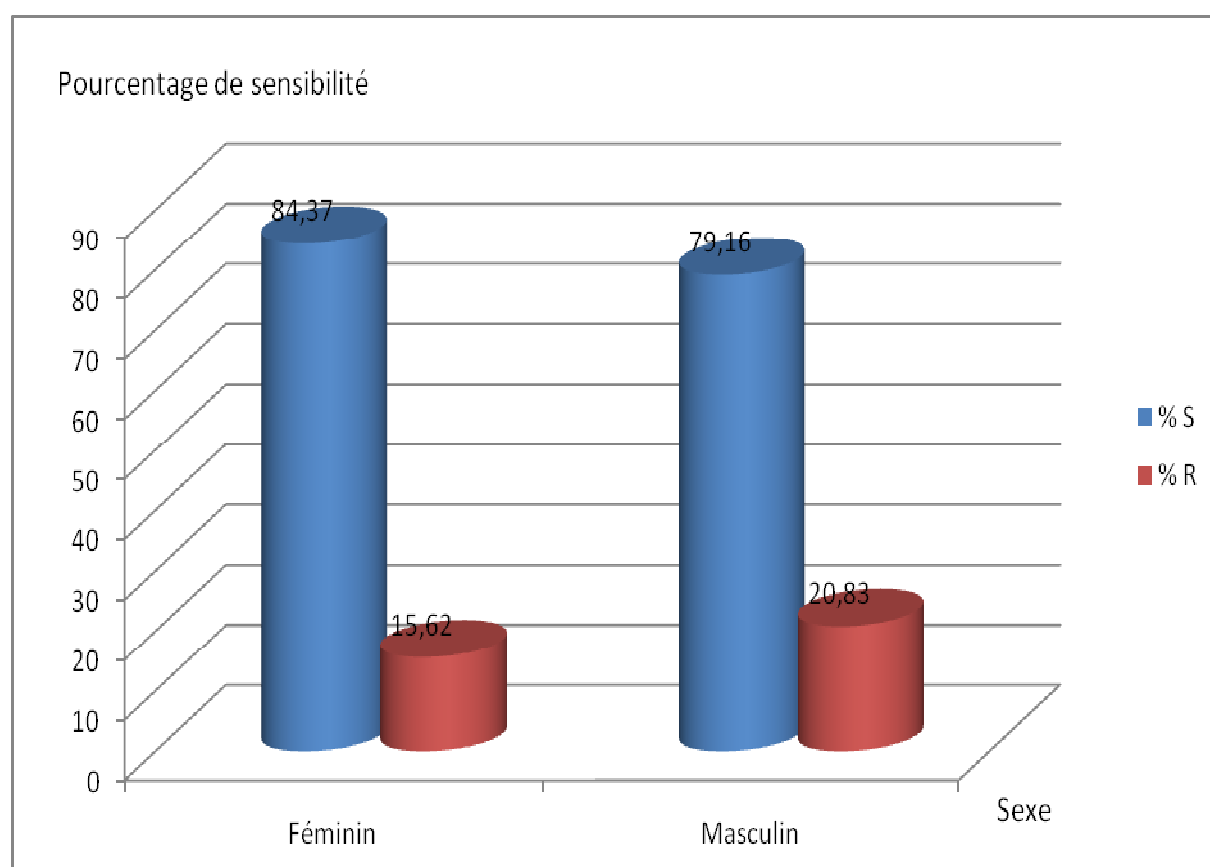
**Figure 17 : Sensibilité de Klebsiella à la nitrofurantoïne selon le sexe**

❖ Sensibilité d'Entérobacter :

**Tableau 20 : Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoïne selon le sexe :**

F				M			
S		R		S		R	
N	%	N	%	N	%	N	%
27	84.37	5	15.62	19	79.16	5	20.83

**Total=618**

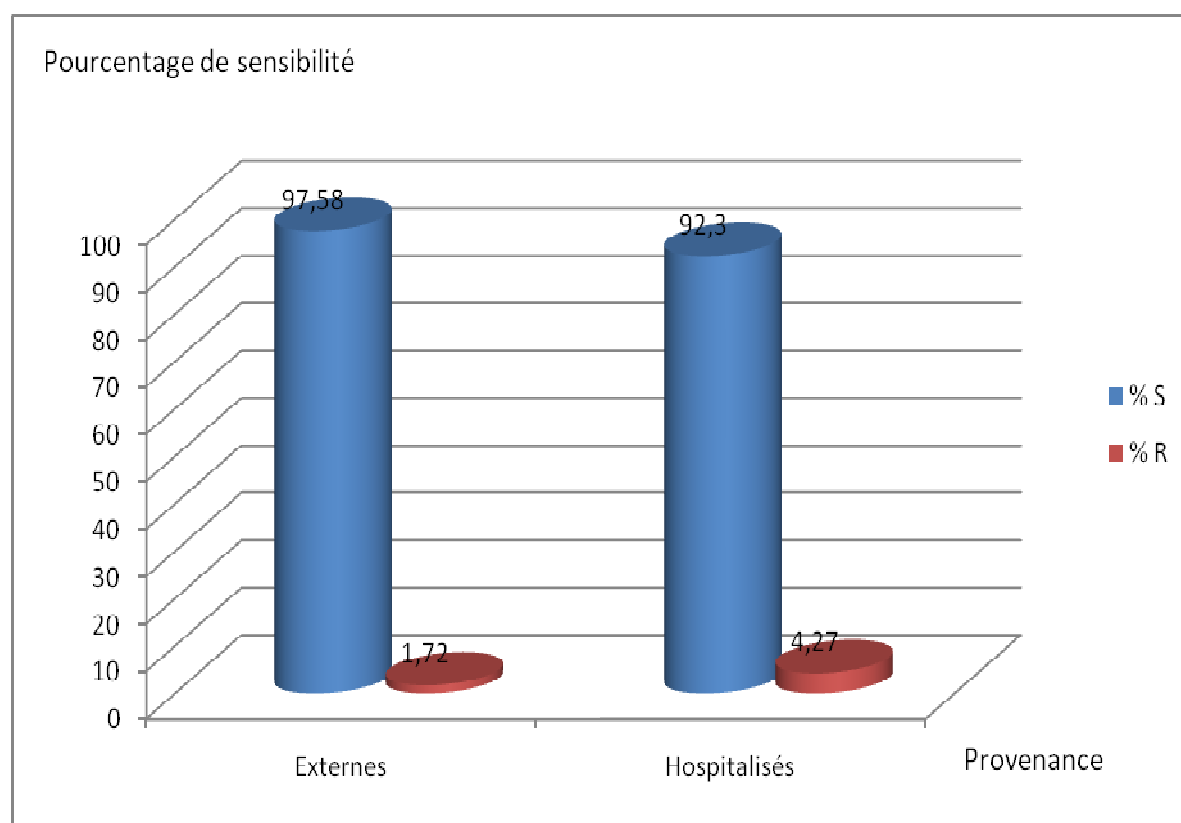


**Figure 18 : Sensibilité d'Entérobacter à la nitrofurantoïne selon le sexe**

- c- Selon le service :  
 ❖ Sensibilité d'E. coli

**Tableau 21 : Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoïne selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=290)	283	97.58	5	1.72
<b>Hospitalisés</b> (n=117)	108	92.30	5	4.27

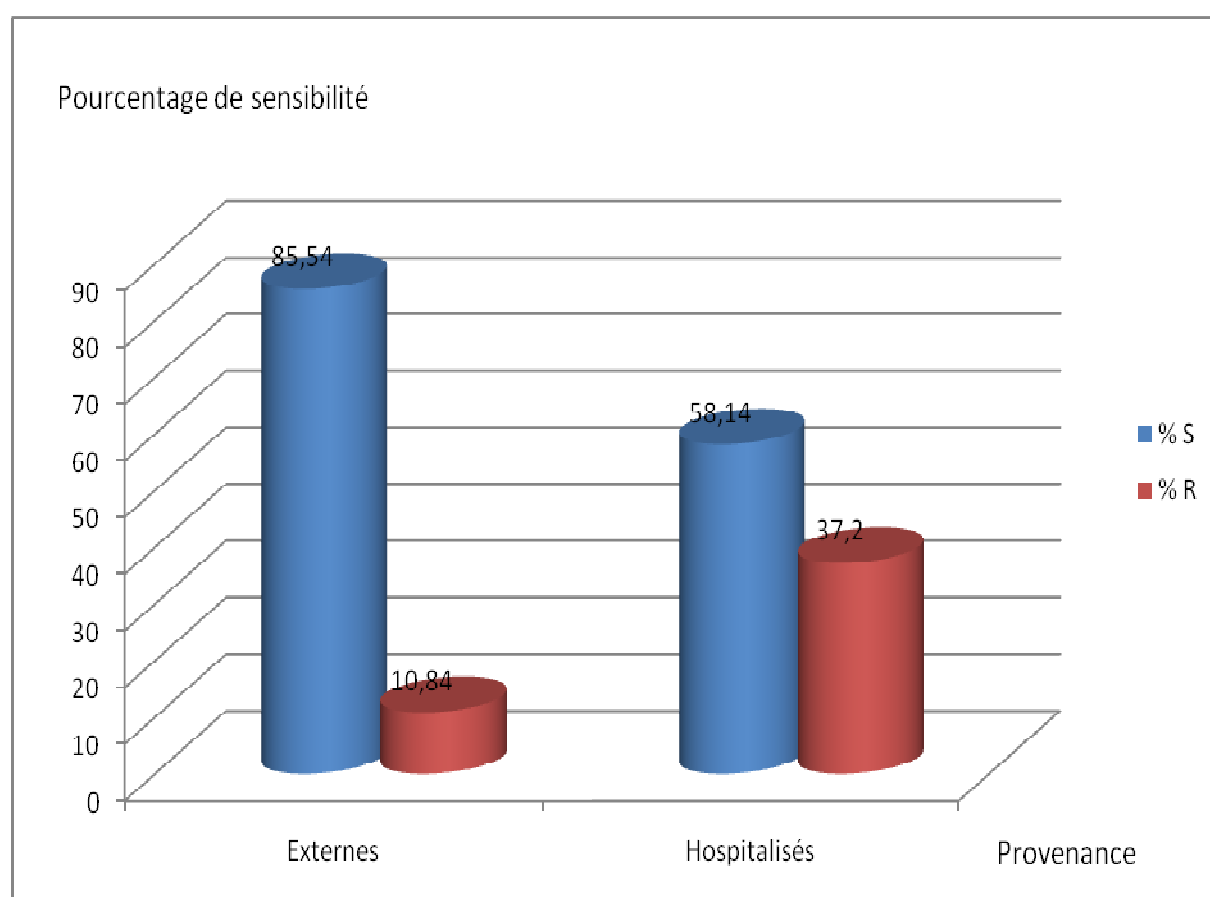


**Figure 19 : Sensibilité d'E. Coli à la nitrofurantoïne selon le service**

❖ Sensibilité de klebsiella :

**Tableau 22 : Sensibilité de klebsiella à la nitrofurantoine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=83)	71	85.54	9	10.84
<b>Hospitalisés</b> (n=43)	25	58.14	16	37.20

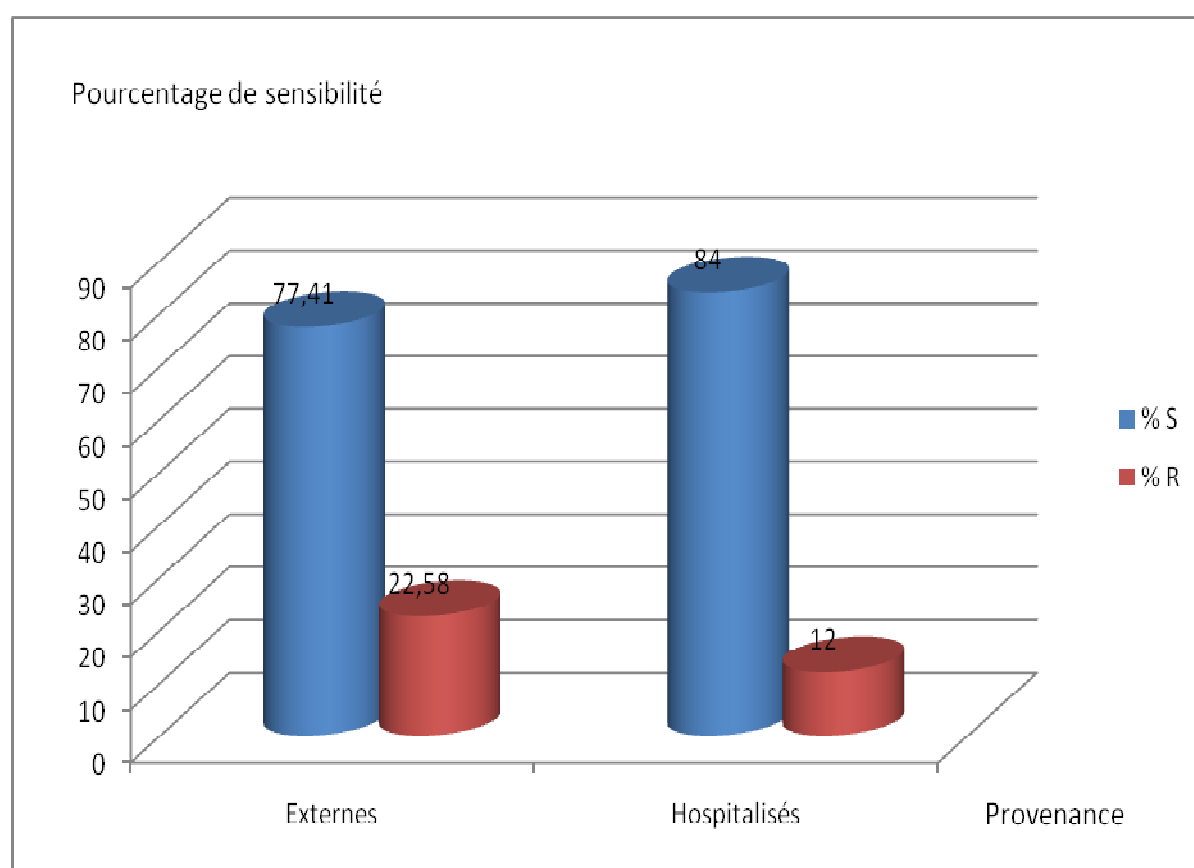


**Figure 20 : Sensibilité de klebsiella à la nitrofurantoine selon le service**

❖ Sensibilité d'entérobacter :

**Tableau 23 : Sensibilité d'entérobacter à la nitrofurantoine selon le service :**

	S		R	
	N	%	N	%
<b>Externes</b> (n=31)	24	77.41	7	22.58
<b>Hospitalisés</b> (n=25)	21	84	3	12



**Figure 21 : Sensibilité d'entérobacter à la nitrofurantoine selon le service**



## **I- Rappels et définitions :**

### **A/- Infection urinaire :**

#### **1-Définition :**

Le terme infection urinaire(IU) regroupe un ensemble hétérogène d'infection de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes. <sup>[72, 43,24]</sup>

Elle correspond à l'agression d'un tissu par un ou (plusieurs) micro-organismes, générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. <sup>[25]</sup>

#### **2-Classification :**

##### **2-1. Infection urinaire simple et infection urinaire compliquée :**

###### **➤ Infections urinaires simples :**

Ce sont des infections urinaires survenant chez des patients ne présentant pas de facteurs de risque de complication. Elles comprennent les cystites aiguës simples et les pyélonéphrites aiguës simples.

- ❖ Cystite : Selon les recommandations françaises et américaines <sup>[85, 79]</sup>, la cystite est simple lorsqu'elle survient chez une femme de 15 à 65 ans, lorsque les autres diagnostics (notamment les infections gynécologiques) ont été éliminés, en l'absence d'antécédents ou de contexte cliniques évocateur d'une anomalie urologique, lorsque l'infection urinaire n'est pas récidivante à court terme (délai < 3mois) et en dehors de tout terrain particulier (diabète, grossesse, etc....) la cystite simple est bénigne, sans gravité immédiate et sans conséquences sur la fonction rénale. Le diagnostic peut dans la majorité des cas, être purement fondé sur la clinique. <sup>[42]</sup>
- ❖ Pyélonéphrite : néphrite interstitielle associée à une atteinte du bassinet et à une infection urinaire. La pyélonéphrite aiguë est donc une infection aiguë des cavités excrétrices et du tissu interstitiel du rein par voie ascendante. <sup>[48]</sup>

C'est une affection plus grave que la cystite aiguë. <sup>[73]</sup>

➤ Infections urinaires compliquées :

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

Ces facteurs de risque de complication sont :

Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, tels que : résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent...

Certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale,...).

Certains terrains physiologiques (homme, sujet âgé avec une comorbidité, grossesse...).

Les IU compliquées regroupent les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites. <sup>[26]</sup>

➤ Prostatite aiguë : c'est une inflammation aiguë d'origine microbienne de la glande prostatique. <sup>[27]</sup>

#### 2-2.Cystite récidivante :

Sont qualifiées de récidivantes les cystites qui se répètent avec une fréquence particulièrement élevée. La définition en est arbitraire, jusqu'à présent, en France, il y avait IU récidivante dans les cas suivants : « au moins 4 épisodes par an ou dernier épisode datant de moins de 3 mois ». <sup>[26]</sup>

#### 2-3. Colonisation urinaire :

La colonisation urinaire correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques. <sup>[22]</sup>

## **B/- LES ENTEROBACTERIES**

### **1. Caractères généraux :**

La famille des entérobactériaceae comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

- Bacilles à Gram négatif
- Aéro-anaérobies
- Mobiles ou immobiles
- Facilement cultivables
- Fermentent le glucose
- Réduisent les nitrates en nitrites
- Dépourvus d'oxydase

Les entérobactéries se développent in vitro sur des milieux “ordinaires“. La température optimale de croissance est 37°C mais la culture est possible entre 20° et 40°C. Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes.

Sur gélose les colonies sont lisses et régulières et atteignent 2 millimètres de large sauf celles de *Yersinia* qui sont plus petites.

*Les Protéus* ont tendance à envahir la gélose et y former un tapis uniforme.

Les *Klebsiella* forment des colonies souvent très muqueuses, larges, grasses et luisantes.

En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon.

Les exigences nutritionnelles sont en général réduites, la plupart se multiplient en milieux synthétiques avec une source de carbone simple comme le glucose. <sup>[91, 83]</sup>

### **2- Groupes d'entérobactéries :**

On peut schématiquement subdiviser l'ensemble des entérobactéries en deux groupes :

D'une part les entérobactéries qui font partie des flores fécales commensales habituelles de l'homme et des animaux ; ce groupe comprend principalement *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Entérobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter*. Ces espèces ne provoquent pas de pathologies intestinales mais sont très fréquentes dans beaucoup d'infections extra-intestinales, en premier lieu dans les infections urinaires.

D'autre part les espèces pathogènes pour l'intestin dont l'ingestion provoque une infection intestinale (*Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella* et certaines souches d'*Escherichia coli*) ou un syndrome septicémique (*Salmonella Typhi*)<sup>[55]</sup>

Selon leurs caractères vis-à-vis des antibiotiques les entérobactéries sont classiquement subdivisées en six groupes :

- Celles qui ne produisent pas naturellement de bêta-lactamases: *Salmonella* et *P.mirabilis* (**groupe 0**)
- Celles produisent une céphalosporinase chromosomique à très bas niveau : *E. coli* et *Shigella*. (**groupe 1**)
- Celles qui produisent naturellement une pénicillinase à bas niveau : *Klebsiella* ,*C. diversus* , *C. amalonatica* et *E. hermanni* (**groupe 2**).
- Celles qui produisent naturellement une céphalosporinase inductible: Les plus nombreuses :*Enterobacter*, *Morganella* ,*C.freundii* ,*Serratia* , *Providencia* (**groupe 3**).
- Celles qui produisent à la fois une pénicillinase et une céphalosporinase : *Y. enterocolitica* (**groupe 4**)
- Celles qui produisent une céfuroximase: *P vulgaris* et *P penneri* (**groupe 5**)
- Celles qui produisent naturellement une  $\beta$  –lactamase à spectre étendu (BLSE) chromosomique à très bas niveau: *Kluyvera*, *Rahnella*, *Citrobacter. sedlakii* et *Erwinia persicina* (**groupe 6**).

### 3- Antibiorésistance :

La résistance aux antibiotiques des bactéries rencontrées en milieu communautaire ou en milieu hospitalier peut être naturelle ou acquise. [69, 28]

#### 3-1. Résistance naturelle :

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

#### - Résistance naturelle chez les entérobactéries.

Espèce	AM	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX	CTT	MA	CXM	GM	TET	COL	FT
<i>Klebsiella</i> spp.	R		R									
<i>C. koseri</i>	R		R									
<i>C. freundii</i>	R	R		R	R	R						
<i>E. cloacae</i>	R	R		R	R	R						
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R	R						
<i>S. marcescens</i>	R	R		R			R	R			R	
<i>P. mirabilis</i>										R	R	R
<i>P. vulgaris</i>	R			R			R	R		R	R	R
<i>M. morgani</i>	R	R		R			R	R		R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R					R	R	R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R	R	R		R	R				

R : résistance naturelle

AM : aminopénicillines ; AMC : amoxicilline + acide clavulanique ; TIC : ticarcilline ; PIP : pipéracilline

C1G : céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération ; FOX : céfoxitine ; CTT : céfotétan ; MA : céfamandole ; CXM : céfuroxime ;

GM : gentamicine ; TET : tétracyclines y compris la tigécycline ; COL : colistine, polymyxine B ; FT : nitrofuranes.

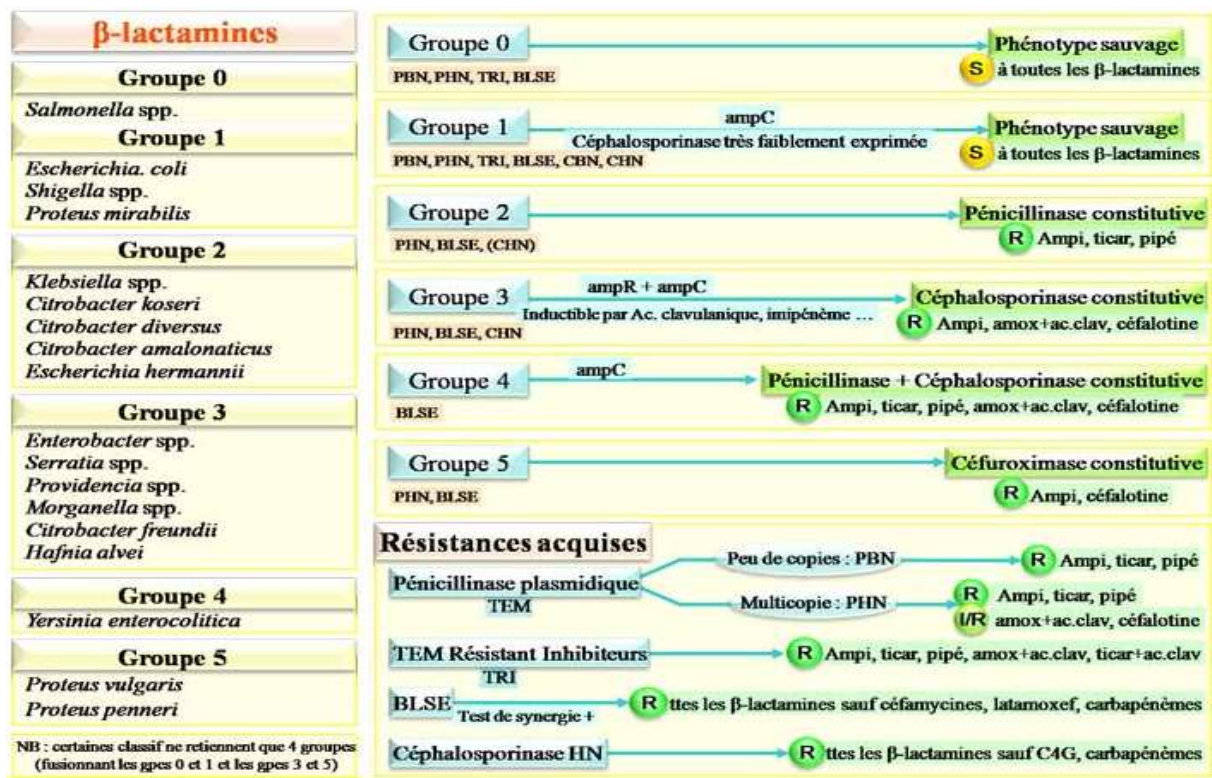
#### 3-2. Résistance acquise :

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

par la seule identification de l'espèce bactérienne qui la porte, la résistance acquise, propre à certaines souches, est évolutive et imprévisible. En effet le pourcentage de souches possédant une résistance dans une espèce varie non seulement avec le temps, le lieu géographique, le service dans un même hôpital et le produit pathologique, mais également avec les antécédents des patients, et surtout la prise d'antibiotiques.

C'est l'imprévisibilité des résistances acquises des bactéries aux antibiotiques qui justifie le recours à l'antibiogramme, afin d'aider à la bonne prescription d'antibiotiques et éventuellement de permettre la surveillance de l'évolution de ces résistances.

Tableau 24 : Résistances acquises et phénotypes chez les entérobactéries :



### 3-3. Mécanismes de résistance :

- ✓ Mécanismes biochimiques

Quatre mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques : [28]

- Modification de la cible des antibiotiques due soit à une substitution de la cible au profit d'une autre cible, soit à une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique.
- Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques.
- Diminution de la perméabilité bactérienne entraînant une concentration d'antibiotique insuffisante dans l'espace péri plasmique ou dans le cytoplasme. Elle est généralement liée à la diminution quantitative de différentes protéines de la membrane externe appelées porines et qui ont normalement pour rôle de laisser diffuser les substances hydrophiles dans certains antibiotiques.
- Efflux actif de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie.

Plusieurs de ces mécanismes de résistance peuvent coexister chez une même bactérie et agir en synergie, conférant une résistance plus élevée aux antibiotiques d'une même famille ou de familles différentes.

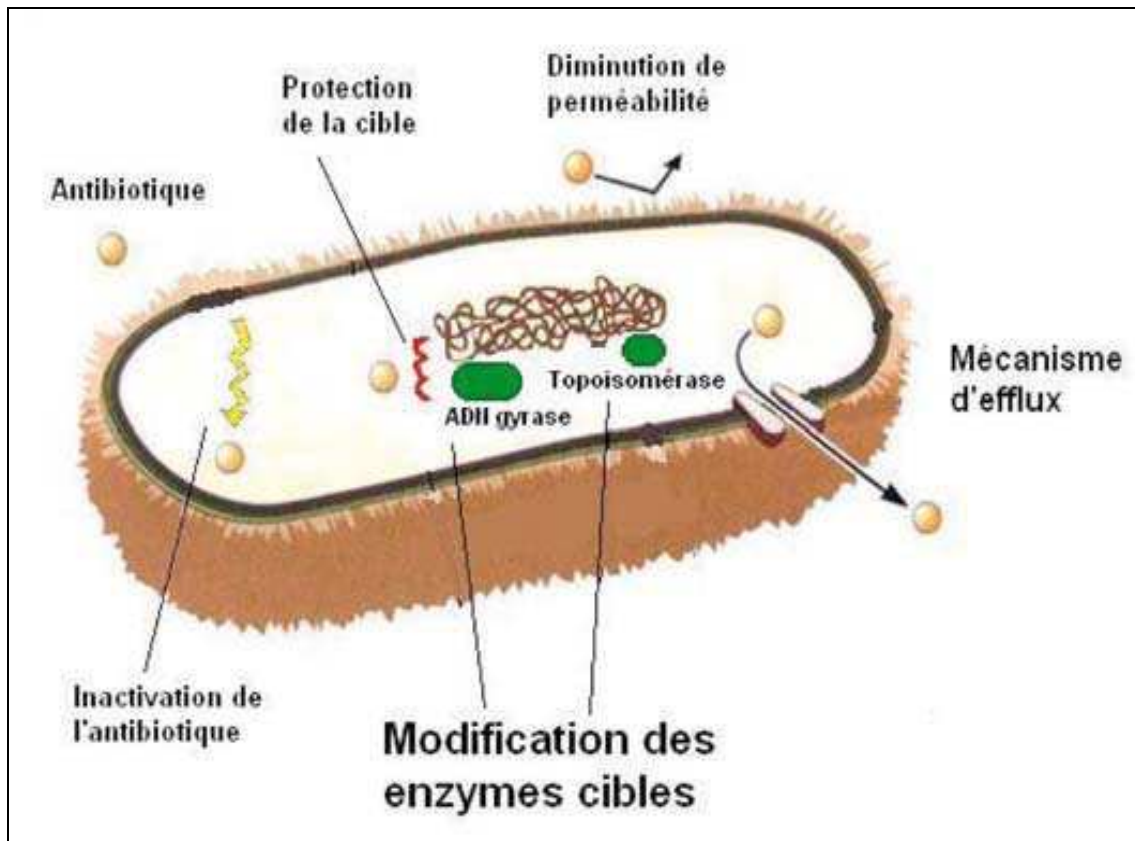
✓ Mécanismes génétiques :

Le déterminisme génétique de la résistance, qu'elle soit naturelle ou acquise, est de mieux en mieux appréhendé grâce aux progrès des méthodes d'analyses moléculaires incluant le clonage de gènes, l'amplification génique ( polymérase chaine réaction PCR ), le séquençage .

De manière schématique, les mécanismes génétiques sont de deux types : modification d'ADN chromosomique par mutation et transfert d'ADN plasmidique ou non, ces deux mécanismes peuvent survenir simultanément ou successivement <sup>[28]</sup>. Ces deux grands types peuvent survenir de manière très variée.

D'après certaines études, ces différents mécanismes de résistance posent un vrai problème de résistance d'entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques, ce qui limite le nombre d'antibiotique utilisés dans le traitement des infections causées par ces agents.

Parmi ces molécules on cite la fosfomycine et la nitrofurantoïne.



**Figure 22 – schématisation des différents mécanismes de résistances des entérobactéries décrits en 2010 <sup>[7]</sup>**

## **C/- LA FOSFOMYCINE**

### **1. Définition**

La fosfomycine appelée encore fosfonomycine est un produit « naturel » isolé de *Streptomyces fradiae* ou de *Streptomyces viridochromogens* connu depuis 1969 et identifié quand à sa nature et son mode d'action antibactérien dès 1974.

Son spectre comprend de nombreuses bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Ses propriétés de structure (très petite molécule de PM 138,06 rapidement diffusible) et son mode d'action bactéricide par blocage d'un stade précoce de synthèse de la paroi bactérienne ont conduit à son développement et à son utilisation clinique. <sup>[42]</sup>

Le sel de fosfomycine sodique commercialisé en France n'est utilisable que par voie parentérale, son utilisation est limitée au traitement des infections sévères en milieu hospitalier, et toujours en association.

Un sel trométamol de fosfomycine a été développé au début des années 1990 pour permettre l'utilisation orale de la molécule, son utilisation en mono dose est limitée au traitement de la cystite aigue non compliquée de la jeune femme.

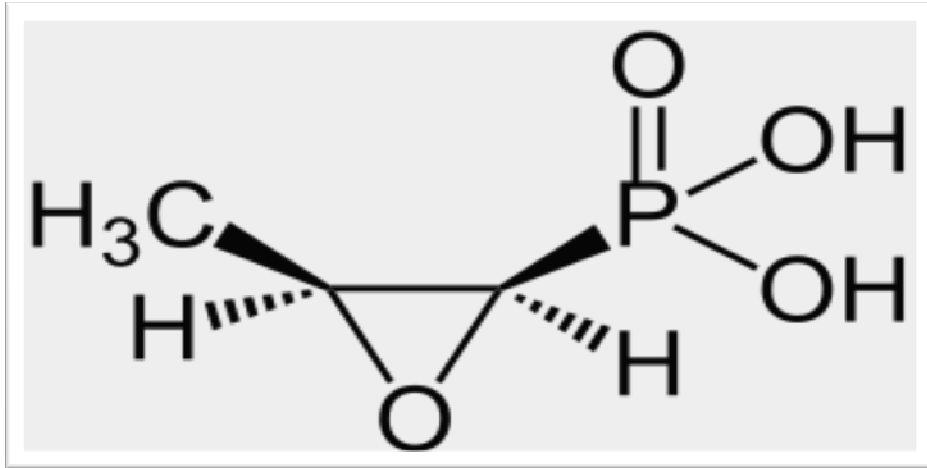
La fosfomycine demeure toujours l'unique représentant de sa propre famille. <sup>[74]</sup>

### **2. Structure et propriétés physicochimiques**

La structure chimique de la fosfomycine est très simple, il s'agit de l'acide L-cis 1-2 époxy propyl- phosphonique <sup>[68]</sup>

La forme injectable est représentée par le sel disodique, facilement soluble dans l'eau, dont le faible poids moléculaire (138 ,06) contribue à sa grande diffusibilité tissulaire

La forme orale est représentée par le sel trométamol de fosfomycine, elle possède un poids moléculaire de 259,2 et elle est très soluble dans l'eau. <sup>[74]</sup>



**Figure 23 : structure de la fosfomycine**

### **3 .Mécanisme d'action :**

La fosfomycine est un antibiotique bactéricide temps dépendant <sup>[4]</sup> qui agit en inhibant la synthèse des précurseurs du peptidoglycane, composant principale la paroi bactérienne <sup>[74]</sup>.

Elle inhibe la conversion de l'UDP-N- acétylglucosamine en acide UDP-N- acétylmuramique en se liant par une liaison covalente à un résidu cystéine de la pyruvyltransférase.

Son spectre d'action est large, mais pour pouvoir pénétrer dans le cytoplasme la fosfomycine doit franchir la membrane cytoplasmique en empruntant deux systèmes de transport : celui des L-a-glycérophosphates et celui des hexoses-phosphates. Ce dernier système de transport est inductible par le glucose-6 P, et pour la détermination in vitro de la sensibilité à la fosfomycine, il convient d'utiliser un milieu contenant du glucose-6 P <sup>[92]</sup>.

#### **4'Pharmacocinétique :**

##### **➤ Forme parentérale**

La petite taille de la molécule, sa solubilité, son degré d'ionisation et de fixation protéique expliquent sa grande diffusibilité tissulaire.

La fosfomycine n'est pas métabolisée dans l'organisme. Par un mécanisme de transport actif, la fosfomycine se concentre à l'intérieur des polynucléaires.

Son excrétion biliaire est nulle. Elle est éliminée par voie urinaire sous forme active.

##### **➤ Forme orale**

Son élimination prépondérante est urinaire sous forme active où les concentrations après l'administration de 3g restent supérieures à 1000mg /L pendant 12heures et 100mg/L pendant 48 heures. <sup>[74]</sup>

#### **5. Spectre de la fosfomycine**

La fosfomycine est un antibiotique bactéricide à large spectre, actif sur les bactéries Gram- et Gram +. <sup>[8]</sup>

Certaines bactéries sont habituellement sensibles telles que : *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Entérobacter*, et *Haemophilus spp.*

Par contre d'autres sont résistantes telles que : *les Streptocoques A, B, D ; l'Acinetobacter*, *le Proteus morgani*, et *le Staphylococcus saprophyticus*. <sup>[50]</sup>

#### **6. résistance à la fosfomycine :**

La résistance naturelle est liée à l'absence, chez la bactérie, du système de transport L-glycérophosphate, alors que la résistance acquise est liée à la perte du système de transport inductible du glucose-6- phosphate. L'émergence de mutants résistants à haut niveau par mutation chromosomique est rapide en monothérapie. <sup>[74]</sup>

❖ Résistance d'E. Coli à la fosfomycine :

La pénétration de la fosfomycine à l'intérieur de la bactérie est nécessaire à son activité. Elle y pénètre par le système de transport de l' $\alpha$ -glycérophosphate et des hexoses monophosphates. [93]

Chez E. Coli la fosfomycine est transportée dans la cellule par l'intermédiaire de deux transporteurs GlpT et UhpT.

L'expression de ces gènes nécessite la présence du complexe de l'AMP cyclique et son récepteur et pour le gène *UhpT*, l'expression de haut niveau nécessite aussi la présence des gènes régulateurs *uhpA*, *uhpB*, *uhpC*.

Toute anomalie dans l'un ou les deux systèmes de transport peut conférer une résistance à la fosfomycine. [56]

Dans des conditions expérimentales E. Coli développe rapidement une résistance à la fosfomycine qui peut être conférée par un certain nombre de mutations chromosomiques. Ces mutations abaissent le taux d'AMPc et donc l'expression des systèmes de transport glpT et uhpT. [56]

Malgré le pourcentage élevé de résistance dans les conditions expérimentales, et son utilisation fréquente dans les infections urinaires pendant plusieurs années, la résistance d'E. Coli à la fosfomycine reste faible. [39]

L'absence de mutants in vivo peut être expliquée par le fait que ces mutations peuvent entraver la croissance des bactéries. [56]

En effet les mutants isolés in vitro montrent une diminution de la croissance en présence et en absence de la fosfomycine ce qui explique la difficulté d'installation des bactéries résistantes dans la vessie.

En outre plusieurs souches d'E. Coli peuvent adhérer à l'épithélium de la vessie et par conséquent peuvent y subsister même si leur taux de croissance est réduit. Ainsi si

l'antibiotique réduit l'adhésion ceci pourrait alors prévenir l'installation de bactéries dans la vessie.

En effet il a été montré que la fosfomycine diminue cette adhésion et donc elle pourrait réduire le développement de résistance. <sup>[29]</sup>

## **7. Indications cliniques**

La fosfomycine intraveineuse reste indiquée dans le traitement des infections staphylococciques nosocomiales, en particulier en cas de localisations méningées, ventriculaires ou ostéoarticulaires, à condition d'avoir préalablement vérifié son activité, en raison de la fréquence croissante de résistances. Elle sera toujours utilisée en association, en particulier avec la céfotaxime ou la ceftriaxone dans les méningites post neurochirurgicales ou avec les fluoroquinolones dans les infections ostéoarticulaires.

Elle peut être utilisée, toujours en association avec une céphalosporine, un pénème ou un aminoside, dans le traitement des infections sévères à entérobactéries(*Serratia*) ou à *Pseudomonas aeruginosa*.

Son utilisation peut être envisagée en deuxième intention dans certaines situations délicates : méningites aiguë à *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline, infections à entérocoque vanco-R.

Par voie orale, la fosfomycine trométamol est commercialisée dans la seule indication du traitement minute de la cystite aigue non compliquée de la femme jeune. <sup>[74]</sup>

## **8. Associations**

Le risque de développement de bactéries mutantes résistantes étant élevé sous monothérapie, la fosfomycine doit toujours être utilisée en association (sauf pour le traitement monodose des infections urinaires basses de la femme jeune). <sup>[94]</sup>

L'association de la fosfomycine avec d'autres classes d'antibiotiques (bétalactamines, aminosides, fluoroquinolones, glycopeptides) a un effet le plus souvent synergique ou additif.

L'association fosfomycine- bêtalactamines restaure une activité sur les staphylocoques méti-R lorsque ceux-ci sont encore sensibles à la fosfomycine.

L'association avec les aminosides et les glycopeptides réduirait la toxicité rénale de ces derniers. <sup>[74]</sup>

## **9. Tolérance**

La tolérance de la fosfomycine est bonne, avec absence de réaction allergique, de toxicité hépatique, rénale ou sanguine, les effets indésirables rapportés sont des veinites lors de perfusions répétées, et surtout des apports sodés importants (4g/j lors de la posologie habituelle) pouvant être à l'origine d'œdème chez l'insuffisant cardiaque ou rénale, et d'hypokaliémies par excrétion urinaire accrue.

Chez la femme enceinte, les risques ne sont pas connus. La forme orale peut être à l'origine, en cas d'utilisation de doses quotidiennes supérieures à 3g, de rares troubles digestifs. <sup>[74]</sup>

## **10. Intérêt de la fosfomycine dans les infections urinaires**

La fosfomycine est connue depuis 1969. La nouvelle forme orale de la fosfomycine (fosfomycine- trométamol) a démontré une activité antibactérienne très efficace ainsi qu'une biodisponibilité élevée. <sup>[95]</sup>

De nombreux facteurs ont contribué à préserver l'activité antibactérienne de la fosfomycine trométamol :

- L'utilisation à dose unique limitée aux infections urinaires.
- La résistance est le plus souvent acquise par des mutations chromosomiques qui ne s'étendent pas facilement à d'autres organismes.
- Les très fortes concentrations au niveau urinaire qui permettent d'éliminer rapidement les bactéries uropathogènes, et limitent ainsi la possibilité de sélection de mutants résistants.

- Un autre point en faveur de la fosfomycine trométamol est apparu récemment avec la publication de nouvelles données importantes concernant son action sur les biofilms d'E.coli. En effet cette bactérie peut être organisée en biofilms avec des éléments sessiles enrobés dans une vaste couche visqueuse.

Cette organisation confère aux micro-organismes infectants une sorte d'antibiorésistance phénotypique malgré l'absence des gènes qui commandent normalement la perte de sensibilité.

La fosfomycine trométamol possède la capacité d'inhiber la formation de ces biofilms, et même à en favoriser la destruction ce qui contribue à prévenir les récurrences et l'installation d'une infection chronique. <sup>[95,57]</sup>

- La diminution de la capacité d'adhésion des bactéries sur cellules de l'épithélium des voies urinaires et, par conséquent, également leur virulence.
- Le spectre d'activité réunit tous les germes typiques de l'infection des voies urinaires.
- La tolérance de la fosfomycine est nettement supérieure aux fluoroquinolones, au cotrimoxazole et à la nitrofurantoïne. <sup>[95]</sup>
- L'absence de résistance croisée avec les autres antibiotiques suite à sa structure différente des autres. <sup>[26,8]</sup>

## **D/- LA NITROFURANTOINE**

### **1. Définition**

La nitrofurantoine est un dérivé synthétique appartenant au groupe des nitrofuranes. Elle est sur le marché depuis plus de 50 ans et continue d'être prescrite, en particulier en ambulatoire. [29]

C'est une substance antibactérienne utilisée dans le traitement des affections aiguës et chroniques des voies urinaires causées par des germes sensibles.

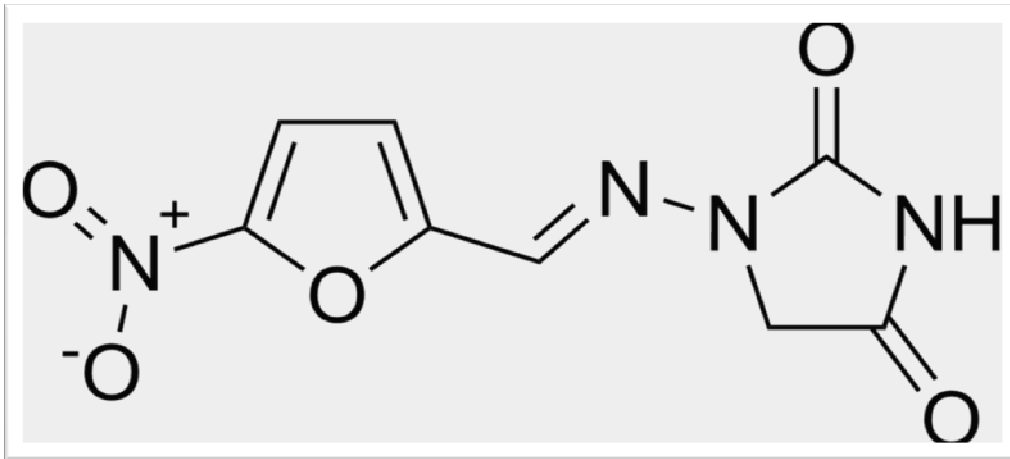
Elle est également utilisée dans la prévention anti-infectieuse lors d'explorations urologiques. [96]

Or la plupart des effets indésirables graves rapportés avec ce médicament, en particulier les hépatites qui peuvent être fulminantes et les pneumopathies interstitielles qui peuvent évoluer vers la fibrose, surviennent en cas de traitement supérieur à un mois. Une nouvelle évaluation du risque d'effet indésirable grave en cas de traitement chronique par la nitrofurantoine chez l'adulte est en cours. [9]

### **2. Structure et propriétés physicochimiques**

Il s'agit de (Nitro-5 Furfurylidene-2 Amino)- 1 Imidazolidinedione-2,4

C'est un composé solide cristallin de couleur jaune citron très soluble dans l'eau et l'alcool. [97,98]



**Figure 24 : structure de la nitrofurantoine** <sup>[99]</sup>

### 3. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action exact de la nitrofurantoine n'est pas entièrement élucidé. Son action repose probablement sur une interférence avec divers systèmes enzymatiques bactériens (intervention dans la biosynthèse des protéines).

A faible concentration, l'effet de la nitrofurantoine est essentiellement bactériostatique ; à concentration élevée, elle exerce un effet bactéricide sur des germes en phase proliférative et en phase de quiescence. Les concentrations antibactériennes efficaces ne sont atteintes qu'à l'intérieur des voies urinaires basses, mais pas dans le sang ni dans d'autres tissus. <sup>[100]</sup>

### 4. Pharmacocinétique

- ✓ Absorption : l'absorption digestive de la nitrofurantoine est rapide. Elle se fait principalement au niveau de l'intestin grêle. La présence de nourriture favorise l'absorption.
- ✓ Distribution : aux doses thérapeutiques, les concentrations thérapeutiques sont faibles : 1 à 2 µg, et les concentrations tissulaires infra-thérapeutiques. La demi-vie d'élimination plasmatique est de 20 à 30 minutes. La nitrofurantoine circulante est liée aux protéines plasmatiques dans une proportion de 20 à 60%.
- ✓ Biotransformation : la moitié environ de la nitrofurantoine absorbée est métabolisée.

Quelque 40-50% sont inactivés dans le foie par glucuronoconjugaison et N-acétylation.  
[100,101]

- ✓ Elimination : l'élimination se fait principalement par voie rénale. On retrouve environ 40% de la dose administrée sous forme inchangée dans les urines. Les 60% restant sont métabolisés principalement dans le foie. En présence d'une fonction rénale intacte, la demi-vie d'élimination plasmatique n'est que de 20 minutes. [100]

## 5. Spectre de la nitrofurantoïne

Le spectre d'activité comprend la majorité des germes responsables des infections voies urinaires, comme : *E. coli*, *Klebsielle*, *Entérobacter*, les *entéro* et les *Staphylocoques*. [100]

Certaines bactéries sont habituellement sensibles telles que : le *Streptococcus pneumoniae*, le *Neisseria meningitidis*, l'*E. Coli*, le *Citrobacter*, le *Klebsiella*, le *Proteus mirabilis*, l'*Entérobacter*, et l'*Haemophilus spp.*

Par contre d'autres sont résistantes telles que : les *Streptocoques A, B, D* ; l'*Acinetobacter*, le *Proteus morganii*. [8]

Et selon l'afssaps les germes *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* sont naturellement résistants à la nitrofurantoïne. [26]

## 6. Résistance

### Résistance d'*E. Coli*

Malgré 30 ans d'utilisation, la fréquence de résistance à la nitrofurantoïne n'a pas augmenté. Cela s'explique par le fait que la molécule a des indications limitées et des mécanismes de résistance particuliers. [26]

Son mécanisme d'action n'est pas bien connu, mais l'activité semble avoir besoin d'une réduction enzymatique dans la cellule bactérienne. [29]

En effet, les études sur E. Coli ont montré que les souches sensibles et résistantes à la nitrofurantoïne diffèrent par leur capacité à réduire ce composé, ce qui suggère que les furanes doivent être réduits pour voir leurs effets antibactériens se manifester.

On a montré que E. Coli possède deux types d'activité nitroréductase, une insensible à l'oxygène (type I), et une autre inhibée par l'oxygène (type II).

L'isolement in vitro de mutants résistants à la nitrofurantoïne, a révélé que cette résistance est due à l'augmentation progressive de mutations accompagnées d'une diminution de l'activité et la capacité réductrice.

La fréquence de mutations est assez élevée, mais au niveau clinique cette résistance ainsi que les échecs thérapeutiques sont rares, ceci est dû à plusieurs facteurs :

- Les mutants isolés présentent un taux de croissance faible, ainsi qu'une faible capacité de s'établir dans la vessie.
- Les concentrations thérapeutiques de nitrofurantoïne (200mg/L) inhibent la sélection de mutants résistants. Ainsi même si ces mutants apparaissent dans la vessie ils seront incapables de s'enrichir et d'entraîner une infection suite à leurs taux de croissance faible à des concentrations thérapeutiques de nitrofurantoïne.

#### **Résistance croisée :**

Une résistance croisée avec d'autres nitrofuranes peut se manifester, toutefois, aucune résistance croisée n'a été signalée à ce jour avec d'autres substances antibactériennes. <sup>[100]</sup>

### **7. Indications cliniques**

La nitrofurantoïne est indiquée dans les cas suivants :

- Infections aiguës des voies urinaires basses, en particulier dans les cas réfractaires aux autres agents antimicrobiens.
- Infections chroniques des voies urinaires basses.

- Prophylaxie anti-infectieuse lors d'explorations urologiques ou après intervention chirurgicale sur les voies urinaires. <sup>[100]</sup>

Egalement indiquée chez l'enfant de plus de 6ans dans le traitement préventif de la cystite récidivante et dans le traitement préventif des infections urinaires à risque de pyélonéphrite aiguë (reflux vésico- urétéral, uropathies obstructives). <sup>[44]</sup>

## **8. Tolérance**

Dans les études cliniques, les effets indésirables les plus fréquents sont les nausées et vomissements (7à 12%). Un effet indésirable grave à type de pneumopathie d'hypersensibilité (dyspnée, toux, fièvre, douleurs thoraciques et hyper éosinophilie) a été décrit. Cet effet est cependant très rare.

Ces pneumopathies sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.

D'autres effets indésirables, notamment des réactions cutanées allergiques et des complications neurologiques ou hépatiques, ont été mis en évidence.

La nitrofurantoïne a fait l'objet d'une enquête nationale de pharmacovigilance en France dont les résultats ont conduit l'afssaps, en décembre 2006, à modifier le résumé des caractéristiques du produit et à rappeler aux prescripteurs les effets indésirables possibles et l'augmentation du risque chez les patients traités au long cours. <sup>[26]</sup>

## **II- Discussion des résultats :**

### **1- Fréquence des entérobactéries :**

Les entérobactéries occupent une place très importante dans les infections urinaires. <sup>[70]</sup>

Dans la présente étude on note que 97.72% des germes isolés sont des entérobactéries. Cette prédominance est rapportée par d'autres travaux.

En effet, une étude rétrospective effectuée à l'hôpital de Ain m'lila en Algérie rapporte une fréquence de 87%. <sup>[17]</sup>

Une deuxième étude rétrospective effectuée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital universitaire de Tahar Sfar en Tunisie, rapporte une fréquence de 89%. <sup>[10]</sup>

Alors qu'au Mali les entérobactéries représentent 74%. <sup>[50]</sup>

### **2- Répartition de l'infection urinaire selon le sexe :**

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus commune et la cause d'un fardeau important pour les ressources du système de santé.

Le sexe et l'âge sont des facteurs de risque importants pour contracter une infection urinaire. De façon générale et toutes catégories d'âges confondues, les femmes sont plus à risque de développer une infection urinaire. <sup>[59]</sup>

En effet, dans notre étude il ya une prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 53.08% contre 46.92% pour le sexe masculin d'où un sex-ratio F/H= 1.35 (Tableau 4, Figure 2).

Cette susceptibilité féminine à développer cette infection est rapportée également par différentes études, nationales et internationales.

A Casablanca 66% des IU sont enregistrées chez des femmes, contre 34% chez les hommes [31], et à Meknès le sex-ratio est de 1,08. [18]

Alors qu'El Jadida 85% de ces infections sont observées chez des patients de sexe féminin. [11]

Une étude tunisienne rapporte aussi une prédominance féminine de 79% [51]

Et en Espagne les fréquences enregistrées sont de l'ordre de 80,5% pour le sexe féminin et de 19,5% pour le sexe masculin. [12]

Cette fréquence d'infections plus élevée chez les femmes s'explique par plusieurs facteurs qui favorisent la colonisation du vagin et de l'urètre par des bactéries d'origine digestive. :

- la faible longueur de l'urètre
- la modification de l'acidité vaginale par la diminution normale des hormones
- les sécrétions vaginales après la ménopause
- certaines habitudes d'hygiène (utilisation de produits qui déséquilibrent la flore bactérienne habituelle du vagin, de savon ou de gels spermicides susceptibles de modifier le pH).

De plus, la grossesse est aussi un facteur favorisant l'infection car la compression de l'utérus entraîne une dilatation voire une certaine obstruction des uretères. Il faut être particulièrement attentif en cas d'infection urinaire au cours de la grossesse car elle peut être dangereuse à la fois pour la mère et pour le fœtus et peut déclencher un accouchement prématuré.

D'autre part, la fréquence augmente avec l'âge et deux périodes sont plus propices : en début d'activité sexuelle et en période post-ménopausique.

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

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

Chez l'homme, cette infection est grave, et elle est représentée principalement par l'atteinte prostatique (prostatites aiguës), est rare sauf en cas d'anomalies anatomiques ou fonctionnelles du tractus urinaire. La fréquence augmente après 50 ans au moment où surviennent la pathologie prostatique et le nombre plus important d'explorations urinaires instrumentales. <sup>[47]</sup>

### **3- Répartition de l'infection urinaire selon le service**

D'après notre étude la majorité des IU concernent des consultants 67.96%, contre 32.04% pour les hospitalisés. Pour ces derniers, les services les plus concernés sont : Neurologie (12.62%), Médecine (9.87%), puis Urologie, CRF, et Néphrologie avec 3.24%.(Tableau5, Figure 3).

Les résultats obtenus peuvent être expliqués par le fait que l'IU est l'une des infections bactérienne communautaires les plus fréquentes.

Cela est en accord avec d'autres études, qui confirment le caractère communautaire de ces infections, mais rapportent des pourcentages supérieurs aux nôtres.

A Meknès ces IU concernent des patients hospitalisés au service d'urologie (30%) et surtout des consultants (70%) <sup>[18]</sup>. En Tunisie les chiffres sont similaires et la majorité de ces infections sont enregistrées chez des consultants (69,1) <sup>[60]</sup>

Pour ce qui concerne la répartition des principales bactéries dans les urines, nous avons noté les pourcentages suivants :

*E. coli* représente l'espèce la plus fréquente (65.85%) suivi de *Klebsiella* (20.39%), alors que *Entérobacter* et *Proteus* représentent respectivement (2.06%) et (1.94%), et en dernier lieu on retrouve les autres entérobactéries (*Serratia*,...) avec une fréquence de (0.48%). (Tableau 6, Figure 5).

Cela est en rapport avec la physiopathologie de l'infection urinaire. L'IU est en général ascendante, et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E. coli*.

A cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité, *E. Coli* possède des adhésines, capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges viscérales, *Klebsiella* et *Proteus* secrètent une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes. [32]

Cette répartition est en accord avec d'autres études :

L'étude réalisée à El Jadida montre qu'*E. coli* représente 80% des isolats, suivi de *klebsiella* (13%) et d'*Entérobacter* (6%). [11]

Par contre à Casablanca les fréquences enregistrées sont : *E. coli* (61,39%) suivi de *Klebsiella* sp (21%), les autres espèces interviennent avec un pourcentage variant entre 1-8%. [31]

Alors qu'un travail réalisé en Espagne rapporte les fréquences suivantes : *E. Coli* (81,8%), *Klebsiella pneumoniae* (7,9%), *Proteus mirabilis* (5,2%), autres (5,1%). []

L'étude menée en Tunisie confirme aussi la prédominance d'*E. Coli* (64,25%), suivi de *Klebsiella spp* (18,1%). [10]

#### **4- Etude de la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :**

Les espèces de cette famille, ont été depuis une vingtaine d'années largement exposées à une utilisation extensive d'antibiotiques. Revers de la médaille, elles n'ont pas été épargnées par la résistance croissante aux molécules les plus utilisées. [71]

L'étude de la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques testés (Tableau 7, Figure 5) permet de dégager plusieurs points :

-Un niveau de sensibilité faible pour l'amoxicilline (27.02%) et moyen pour l'association amoxicilline-acide clavulanique (56.63%). Cette situation générale est la conséquence de la pression de sélection due au large usage des bêta-lactamines. De plus ces résistances acquises du fait de leur déterminisme plasmidique ont un grand pouvoir de dissémination. <sup>[13]</sup>

-Une sensibilité modérée pour les fluoroquinolones (NOR : 63.10%, et NA : 59.06%). Cette classe souffre parfois non pas d'un « mésusage » mais d'un « surusage » qui entretient l'évolution de la résistance des bactéries pour cette famille d'antibiotiques dont nous avons tant besoin de maintenir l'efficacité. <sup>[45]</sup>

-Un bon niveau d'activité pour les céphalosporines de troisième génération (83.17%). L'évolution de la résistance des entérobactéries à cette génération est liée à l'émergence et à la diffusion de certains mécanismes de résistance dont le plus important est la production d'une bêta-lactamase à spectre élargi. D'autres mécanismes ont été décrits comme les céphalosporinases hyperproduites et les céphalosporinases plasmidiques. <sup>[33]</sup>

-Les aminosides gardent une excellente activité (AK : 95.79%, GN : 81.71% et TOB : 68.77%). Les résistances acquises, bien que plasmidiques, concernent surtout les entérobactéries productrices de BLSE et les *P.aeruginosa*. <sup>[32]</sup>

-Par contre les nitrofuranes gardent également une excellente activité (86.40%) sur la plupart des entérobactéries.

-Une grande sensibilité vis-à-vis de la fosfomycine (93.68%), qui s'explique par la faiblesse relative des prescriptions, l'indication étant limitée aux cystites simples, ce qui n'est pas le cas des quinolones ou des bêta-lactamines. <sup>[26]</sup>

En plus, la fosfomycine est épargnée des mécanismes de résistances multiples auxquels sont exposés les autres antibiotiques en raison de sa structure unique et son mode d'action. <sup>[14]</sup>

A l'échelle nationale, et par comparaison avec d'autres études, les taux de sensibilité enregistrés dans notre travail sont supérieurs à ceux trouvés pour les souches communautaires et nosocomiales lors de l'étude réalisée à l'hôpital Moulay Ismail de Meknès sauf pour les céphalosporines de troisième génération où les souches communautaires expriment un taux de sensibilité supérieur au notre. <sup>[18]</sup>

Une autre étude réalisée à Casablanca au centre de biologie médicale à l'institut Pasteur, évaluant la résistance d'*E.Coli* aux antibiotiques confirme le caractère inquiétant de l'augmentation de la résistance de ce germe et de l'ensemble des entérobactéries aux antibiotiques. Dans ce travail les taux de sensibilité enregistrés sont : 24% pour l'AMX, 43% pour l'AMC, 49% pour SXT, 67% pour CIP, 95% pour la CRO, et enfin 98% des souches sont sensibles à la fosfomycine. <sup>[19]</sup>

A l'échelle internationale on remarque que les taux de sensibilité sont différents des nôtres :

En effet, une étude réalisée à l'hôpital Islami de Bienfaisance à Tripoli au nord du Liban étudiant des souches d'entérobactéries issues de différents prélèvements avec une prédominance de prélèvements urinaires (67.5%) rapporte des taux de sensibilité plus faibles et les pourcentages trouvés sont respectivement les suivants : amoxicilline (15%), amoxiclav (30%), céftazidime (75.2%), amikacine (89%), nitrofurane (40%) et ciprofloxacine (71%). <sup>[61]</sup>

Par contre en Espagne une étude prospective montre des taux de sensibilité très importants avec 79.70% pour la NOR, 72.60% pour la SXT, 86.90% pour la nitrofurantoïne, 95.20% pour la fosfomycine, 97.70% pour la CXT et 99.95% pour l'AK. <sup>[15]</sup>

Nos résultats sont aussi différents de ceux rapportés par une étude rétrospective réalisée à l'hôpital Foch en France, où les taux de sensibilité enregistrés sont : l'amoxicilline (42.2%), l'amoxicilline-acide clavulanique (71.2%), sulfaméthoxazole-triméthoprim (75.5%), norfloxacine (88.4%), nitrofuranes (81.6%) fosfomycine (81.6%). <sup>[45]</sup>

## **5- Etude de la sensibilité des différentes bactéries vis-à-vis de la fosfomycine et de la nitrofurantoïne :**

### **a)- Sensibilité à la fosfomycine**

L'évaluation de la sensibilité des principales entérobactéries uropathogènes à la fosfomycine montre qu'une forte proportion des souches d'*E.Coli* est sensible à la fosfomycine (97.54%), suivi d'*Entérobacter* (94.64%), puis de *Klebsiella* (92.06%) et en quatrième position on retrouve *Proteus* avec un taux de sensibilité de l'ordre de 91.66%.

Donc notre étude révèle une forte activité de la fosfomycine sur *E.Coli* et les autres espèces dont les taux de sensibilité sont importants.

Cette constatation est en accord avec d'autres études :

En effet, une étude prospective, réalisée à Casablanca déterminant le profil de résistance aux antibiotiques des *E.Coli* uropathogènes communautaires au Maroc, rapporte un taux de sensibilité très élevé (98%).<sup>[19]</sup>

En Turquie ce germe exprime une sensibilité de l'ordre de 97.5% vis-à-vis de la fosfomycine.<sup>[49]</sup>

Une autre étude rétrospective faite en Tunisie à l'hôpital Aziza Othmana montre des pourcentages supérieurs à ceux enregistrés dans notre travail et confirme la très grande sensibilité d'*E.Coli* à cet antibiotique avec un taux de (100%), suivi de *Klebsiella pneumoniae* (95.6%), puis de *Proteus mirabilis* (88.9%).<sup>[13]</sup>

En Portugal, Filipe Martins et al, avaient noté une sensibilité de 61.2% pour *Klebsiella* et 81% pour *Proteus*.<sup>[40]</sup>

Alors que l'étude menée en Espagne rapporte des taux de sensibilité très importants pour les principales entérobactéries avec (99%) de souches d'*E.Coli* sensibles à la fosfomycine, suivi de *Klebsiella pneumoniae* (88.2%), de *Klebsiella oxytoca* (88%), et enfin on retrouve *Proteus mirabilis* avec (87.5%) de souches sensibles.<sup>[15]</sup>

### **b)- Sensibilité à la nitrofurantoine :**

Concernant la nitrofurantoine, nos résultats montrent que 96.06% des souches *d'E.Coli* sont sensibles, suivi *d'Entérobacter* (80.35%), *Klebsiella* (76.19%).

La nitrofurantoine dans notre étude a une très forte activité sur *E.Coli* qui domine nettement le profil général des bactéries responsables d'infections urinaires. Alors que les autres entérobactéries sont moins sensibles.

En Tunisie, J.Boukadida, et al ont détecté une forte sensibilité de l'espèce *E.Coli* (99%), suivi de *Klebsiella* (76.2%), puis *d'Entérobacter* (72%).<sup>[67]</sup>

L'étude menée en Espagne confirme l'activité de cette molécule sur les entérobactéries urinaires surtout *E.Coli* avec 97.8% de souches sensibles, pour les autres espèces les sensibilités trouvées sont 75.8% pour *Entérobacter*.<sup>[15]</sup>

Tandis que le pourcentage de sensibilité le plus élevé à la nitrofurantoine est observé dans une étude faite en Turquie (100% des souches *d'E.Coli* sont sensibles à cette molécule).<sup>[41]</sup>

Donc la nitrofurantoine s'illustre par une remarquable activité sur *E.Coli*, ceci s'explique par la prévalence très faible des résistances acquises et l'absence des résistances croisées avec les autres antibiotiques.<sup>[26]</sup>

Pour *proteus*, il est connu par sa résistance naturelle vis-à-vis des furanes. Cependant, des études réalisées dans ce cadre rapportent une résistance concernant uniquement le *Proteus morgani*<sup>[50]</sup>, ou *Proteus rettgeri* avec une sensibilité du *Proteus mirabilis* à cet antibiotique.<sup>[101]</sup>

En effet une étude réalisée au Rwanda sur l'activité des antibiotiques contre les germes isolés au service de bactériologie rapporte un taux de sensibilité de *Proteus* de (38.5%).<sup>[86]</sup>

## 6- Etude de la sensibilité selon le sexe :

Les infections de la sphère urinaire sont une cause fréquente de morbidité chez la femme. La plupart de ces infections sont des cystites aiguës non compliquées et sont aisément traitées en médecine ambulatoire. <sup>[52]</sup>

L'expérience du clinicien, les références aux diverses publications et recommandations, conduisent dans ce type d'infections où le coût et l'observance sont à prendre en considération, à une prescription d'antibiotique en première intention. <sup>[82]</sup>

Parmi les médicaments recommandés par l'afssaps, on trouve la fosfomycine trométamol, et la nitrofurantoïne. <sup>[26]</sup>

### a)- Sensibilité à la fosfomycine : (Tab : 9, 10, 11,12) et (Fig : 7, 8, 9,10)

La présente étude montre que les souches d'*E.Coli* isolées chez les deux sexes présentent une très grande sensibilité à la fosfomycine, avec un pourcentage de 90.09% chez Le sexe féminin et de 95.72% chez le sexe masculin.

La fosfomycine possède aussi une excellente activité sur *Klebsiella* (93.44% chez le sexe féminin et 90.76% chez le sexe masculin)

Pour *Entérobacter* on a (90.62% chez le sexe féminin et 100% chez le sexe masculin).

Enfin *Proteus* présente les taux suivants : 75% pour le sexe féminin et 100% pour le sexe masculin.

On note que l'*Entérobacter* et *Proteus* présentent une sensibilité plus élevée pour le sexe masculin.

Donc notre étude montre que quelque soit le sexe, la fosfomycine garde une excellente activité surtout sur *E.Coli*.

Ceci donc fait de la fosfomycine une molécule efficace dans le traitement des cystites aiguës au moins pour la femme du fait de la durée de traitement chez l'homme, de pus l'IU chez l'homme et considérée comme étant une prostatite.

L'excellente activité de la fosfomycine vis-à-vis des bactéries isolées d'infections urinaires est confirmée par d'autres travaux :

En effet en France R.Fabre et al révèlent que les souches d'*E.Coli* isolées chez des femmes de différents âges ainsi que celles issues de patients de sexe masculin expriment une forte sensibilité à la fosfomycine avec les pourcentages suivants : 98.7% (femmes entre 15 et 65 ans), 97.3% (femmes d'âge supérieur à 65 ans), 99% (hommes entre 15 et 65 ans) et 96% (hommes d'âge supérieur à 65 ans).<sup>[16]</sup>

Alors qu'une étude incluant le Brésil et neufs pays européens rapporte une sensibilité égale à 98.1% pour des *E.Coli* isolés chez des femmes.<sup>[34]</sup>

Et en 2008 aux pays bas une évaluation de la place de la fosfomycine dans le traitement des infections urinaires non compliquées chez les femmes révèle une sensibilité de 99.35%.<sup>[35]</sup>

**b)- Sensibilité à la nitofurantoine :** (Tab : 18, 19, 20,) et (Fig. : 16, 17, 18,)

L'étude de la sensibilité à la nitrofurantoine montre qu'elle présente une excellente activité sur *E.Coli* isolées chez les deux sexes avec les taux suivants : (F : 97.72% et M : 94.11%)

Les autres espèces se sont montrées moins sensibles chez les deux sexes :

Pour *Klebsiella* on note 77.04% de souches sensibles pour le sexe féminin contre 75.38% pour le sexe masculin).

L'*Entérobacter* montre des taux de sensibilité de 84.37% pour le sexe féminin, et 79.16% pour le sexe masculin.

Nos résultats sont supérieurs à ceux rapportés par d'autres auteurs :

En effet une étude menée en Espagne en 2007 chez des patientes atteintes de cystites simples rapporte un taux de 66.6% pour l'espèce *E.Coli*.

Alors que le travail incluant le Brésil et d'autres pays européens signale un pourcentage égale à 87%.<sup>[34]</sup>

Par contre d'autres études ont enregistrées des valeurs de sensibilité qui dépassent largement les nôtres :

Des données espagnoles récemment publiées rapportent les taux suivants : 98.1% chez les femmes et 100% chez les hommes.<sup>[12]</sup>

L'étude de R.Fabre et al confirme aussi la forte activité de la nitrofurantoïne sur *E.Coli* avec 97.2% (femmes entre 15 et 65 ans), 95.2% (femmes d'âge supérieur à 65 ans), 93% (hommes entre 15 et 65 ans) et 90% (hommes d'âge supérieur à 65 ans).<sup>[16]</sup>

#### **7- Etude de la sensibilité selon le service :**

Le profil général des bactéries responsables d'infections urinaires est nettement dominé par *E.Coli*. Le comportement de cette bactérie pathogène à la fois à l'hôpital et en ville vis-à-vis des antibiotiques reflète à la fois la pression de sélection hospitalière et communautaire des antibiotiques.

##### **a)- Sensibilité à la fosfomycine : (Tab : 13, 14, 15, 16)**

L'étude de la sensibilité des entérobactéries hospitalières et communautaires à la fosfomycine permet de dégager plusieurs points :

- Les souches hospitalières d'*Entérobacter* et *Klebsiella* sont légèrement sensibles à la fosfomycine (*Entérobacter* : 96% et *Klebsiella* : 95.35%) que celles isolées chez les consultants (*Entérobacter* : 93.55% et *Klebsiella* : 90.36%).

- Le taux de sensibilité enregistré pour *E.coli* et *Proteus* au niveau communautaire (*E.coli*: 98.62% et *Proteus* : 100%) est légèrement supérieur à celui observé à l'hôpital (*E.coli*: 94.87% et *Proteus* : 75%).

L'un des résultats essentiels de ce travail est la forte sensibilité *d'E.Coli* à la fosfomycine que ce soit en ville ou à l'hôpital.

Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par une enquête française au cours de laquelle les souches *d'E.Coli* expriment une grande sensibilité vis-à-vis de la fosfomycine aussi bien à l'hôpital qu'en ville, mais on note que dans cette étude, la sensibilité en ville dépasse celle observée chez les externes inclus dans notre travail. [36]

Une autre étude européenne réalisée en 2003 montre un taux de sensibilité *d'E.Coli* proche au notre pour les consultants (99.3%). [62]

La remarquable activité que présente la fosfomycine sur les entérobactéries et sur *E.Coli* surtout, est confirmée aussi par une autre étude faite au CHU d'Antananarivo à Madagascar où les auteurs rapportent un cas de surinfection urinaire nosocomiale à *E.Coli*, et la fosfomycine était le seul antibiotique actif chez le patient. [21]

#### **b)- Sensibilité à la nitrofurantoine : (Tab : 21, 22, 23)**

L'étude de la sensibilité à la nitrofurantoine nous a permis de dégager plusieurs remarques :

- Les souches *d'E.Coli* issues de consultants sont relativement plus sensibles à la nitrofurantoine (97.80%) que celles provenant de patients hospitalisés (93.85%).

-Le taux de sensibilité enregistré pour *Klebsiella* isolée de prélèvement externes (84.21%) dépasse celui observé à l'hôpital (64%).

-Les fréquences de sensibilité pour *Entérobacter* sont plus élevées au niveau hospitalier.

Donc on peut conclure que la sensibilité à la nitrofurantoine varie suivant que l'on considère les patients venant en consultation ou les patients hospitalisés.

Les fréquences de sensibilité observées chez les patients hospitalisés sont supérieures à ceux rapportées par une étude réalisée en Amérique latine ou les taux enregistrés sont : *E.Coli* (85.5%), *Klebsiella* (40.4%), *Entérobacter* (14.3%). [75]

Les taux observés pour *E.Coli* chez les consultants sont également supérieurs à ceux publié par R.Fabre et al ou 95.7% des souches communautaires sont sensibles à la nitrofurantoïne. [16]

Une autre étude française rapporte aussi des valeurs inférieures aux nôtres aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier ; dans cette enquête 94% des souches issues de consultants sont sensibles contre 93% chez les patients au moyen et long séjour et 94% pour le service de médecine, de chirurgie, et d'obstétrique. [46]

D'après l'ensemble de résultats obtenus, que ce soit par notre étude ou par d'autres publications, la conclusion à tirer est que la résistance bactérienne ne peut être limitée qu'avec la collaboration des différents professionnels de santé, et en se basant sur la rationalisation de l'antibiothérapie

### **III- Rationalisation de l'antibiothérapie :**

La prescription des antibiotiques est souvent irrationnelle (prescription abusive et prescription inadaptée) et cette pratique contribue au développement de la résistance aux antimicrobiens. [76]

Cette résistance est la conséquence naturelle de l'usage des antimicrobiens qui tuent les micro-organismes sensibles et laissent les souches résistantes survivre et se multiplier (résistance sélective). Le mauvais usage ou l'abus des antimicrobiens n'apporte rien aux malades mais aggrave le problème de la résistance et entraîne un gaspillage des ressources. [76]

Pour améliorer cette situation, il est obligatoire d'avoir une antibiothérapie rationnelle, et ce but ne peut être atteint qu'avec la participation de tous les intervenants du domaine :

**Le pharmacien :** son rôle dans l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie a pu être évaluée à travers différentes actions <sup>[63]</sup> :

-Rôle dans la politique générale du médicament à l'hôpital et des antibiotiques en particulier.

-rôle dans la sensibilisation des acteurs hospitaliers pour la mise en place d'une politique antibiotique : le pharmacien hospitalier est le mieux situé pour mettre en œuvre un système d'information transversal permettant le suivi et l'analyse des consommations d'antibiotiques.

-rôle dans les structures de régulation de la politique antibiotique de l'hôpital.

Les établissements de santé disposent de structures réglementaires dans lesquelles un pharmacien, au moins, est membre de droit. Elles sont des lieux d'échanges et de consensus. La participation active des intervenants concernés, en premier lieu les prescripteurs, facilite l'acceptabilité des mesures préconisées et leur mise en place. Parmi ces structures on retrouve le comité d'antibiothérapie. <sup>[64]</sup>

**Le clinicien :** la prise de conscience du mauvais usage des antibiotiques, de ses conséquences économiques et de l'évolution des résistances bactériennes a conduit à la promotion de méthodes concernant l'organisation et les modalités de la prescription des antibiotiques à l'hôpital. Le clinicien est au cœur du processus de décision en matière d'antibiothérapie. <sup>[84,80]</sup>

L'analyse de la littérature concernant le rôle du clinicien dans l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie met essentiellement en avant le rôle du clinicien infectiologue, reconnu comme « expert » dans différentes orientations, formations des prescripteurs, contrôle de certaines molécules et restriction des prescripteurs, expertise clinique pour justifier le choix d'un traitement, modification de prescription, participation aux instances multidisciplinaires décidant de la politique d'utilisation des antibiotiques dans l'établissement. L'impact de l'infectiologue est évalué isolément ou au sein d'actions multidisciplinaires. <sup>[63]</sup>

**Le microbiologiste :** Le rôle du microbiologiste est essentiel dans le processus de détection et de limitation des antibiorésistances. En effet il constitue le conseil en antibiothérapie.

Un bon laboratoire de microbiologie diagnostique est essentiel. Les laboratoires devraient utiliser des protocoles universellement reconnus pour identifier les micro-organismes et la sensibilité aux antibiotiques. <sup>[77]</sup>

Le microbiologiste contribue à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie en collaboration avec les cliniciens par une interface indispensable. Il doit agir par ces recommandations sur les indications précises des examens bactériologiques améliorant la qualité des prélèvements, sur l'opportunité de leur réalisation et aux bonnes conditions de leur transport. <sup>[65]</sup>

Le bon usage des antibiotiques est l'acte thérapeutique qui aboutit à la guérison du malade en limitant l'émergence de souches bactériennes résistantes et ses conséquences. Une prescription de non qualité engage le pronostic du malade, entraîne un risque d'échec thérapeutique et expose au risque d'émergence de résistances bactériennes. <sup>[66]</sup>

Donc, la décision de prescrire une antibiothérapie doit être fondée sur les données cliniques, les résultats des examens microbiologiques et ceux d'autres examens complémentaires éventuels. Le choix rationnel d'un antibiotique nécessite une évaluation pertinente de l'état clinique du malade, du processus infectieux en cours et notamment de sa gravité, ainsi qu'une connaissance du micro-organisme potentiellement en cause. <sup>[66]</sup>

La restriction de l'utilisation de certains antibiotiques a souvent été instituée pour faire face à des épidémies de bactéries multirésistantes. Cette méthode a été particulièrement efficace en termes de réduction de l'utilisation probabiliste de molécules à large spectre et des dépenses engendrées, sans nuire à la qualité des soins. <sup>[84]</sup>



*Conclusion*

Notre présente étude menée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, nous a permis d'avoir une idée sur la fréquence d'isolement des bactéries responsables d'infections urinaires ,notamment les entérobactéries qui constituent les principaux germes impliqués dans ce type d'infections ,ainsi qu'une idée sur le profil de résistance de ces germes vis-à-vis des molécules utilisées dans le traitement de ces infections.

Ce travail nous a montré également que la fosfomycine constitue une option précieuse pour le traitement des infections des voies urinaires causées par ces agents pathogènes ,et que la nitrofurantoïne proposée actuellement pour le traitement de l'infection urinaire non compliquée s'illustre dans notre étude par une remarquable activité ,surtout sur E .coli .

Ceci donne à ces anciens antibiotiques un regain d'intérêt et nous incite à leur donner de meilleures considérations dans nos schémas thérapeutiques de l'infection urinaire, au moins dans sa forme non compliquée.

Les contraintes liées à l'écologie bactérienne en rapport avec l'abus de prescription d'antibiotiques ont conduit au développement de procédures d'assurance qualité.

La prescription d'antibiotiques doit être fondée sur des considérations multiples tant cliniques que pharmaceutiques et bactériologiques. Les objectifs de telles actions étaient de conduire à une rationalisation des pratiques médicales afin d'améliorer l'efficacité de la sécurité des soins, en médecine libérale et hospitalière.



## Résumé

**TITRE : Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires**

**Place de la fosfomycine et de la nitrofurantoine**

**Auteur : BRAHIMI Layla**

**Mots clés : Infection urinaire, Entérobactéries, Sensibilité, Fosfomycine, Nitrofurantoine**

**Introduction :** Les entérobactéries constituent les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires. L'objectif de cette étude est l'évaluation de la sensibilité de ces pathogènes à la fosfomycine et à la nitrofurantoine, et de montrer l'importance de la rationalisation de l'antibiothérapie.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective et descriptive effectuée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, portant sur les entérobactéries isolés des urines provenant de patients hospitalisés et consultants durant six mois.

**Résultats :** Sur 618 souches isolées responsables d'infection urinaire 604 sont des entérobactéries soit une fréquence de 97,72%.

Le profil bactériologique était largement dominé par *Escherichia coli* (65,85%), suivi de *Klebsiella* (20,39%), d'*Entérobacter* (2,06%), et de *Proteus* (1,94%).

La fréquence de la sensibilité de ces germes à la fosfomycine était : *E.coli* (97,54%), *Klebsiella* (92,06%), *Entérobacter* (94,64%), *Proteus* (91,66%).

Le taux de sensibilité à la nitrofurantoine était : *E.coli* (96,06%), *Klebsiella* (76,19%), *Entérobacter* (80,35%).

**Conclusion :** la fosfomycine constitue une option précieuse pour le traitement des infections urinaires causées par l'ensemble des entérobactéries, et la nitrofurantoine s'illustre dans cette étude par une remarquable activité sur *E.coli*.

## Abstract

**Title:** Susceptibility of enterobacteriaceae isolated from urinary infections to antibiotics: Place of fosfomycin and nitrofurantoin.

**Author:** BRAHIMI Layla

**Key Word:** Urinary infection, Susceptibility; Entérobacteriaceae, Fosfomycin, Nitrofurantoin.

**Introduction:** Enterobacteriaceae are agents most frequently described in urinary infections. The aim of our study, is to evaluate the frequency of isolation and sensitivity of enterobacteriaceae to fosfomycin and nitrofurantoin, and to specify the role of rationalization of antibiotherapy.

**Materials and methods:** a retrospective and descriptive study was conducted in the laboratory of microbiology at the military instruction hospital Mohammed V in Rabat on the bacteria isolated from patients hospitalized in different hospital departments, and outpatients during six months.

**Results:** On 618 cases of urinary tract infection, 604 patients developed an enterobacteria infection (97.72%)

The bacteriological profile was dominated by *E.coli* (65, 85%), followed by *Klebsiella* (20.39%), *Enterobacter* (2.06%), and *Proteus* (1.94%).

The frequency susceptibility of these bacteria to fosfomycin was: *E.coli* (97.54%), *Klebsiella* (92.06%), *Enterobacter* (94.64%), and *Proteus* (91.66%).

The rate sensivity to nitrofurantoin was: *E.coli* (96.06%), *Klebsiella* (76.19%), *Enterobacter* (80.35%).

**Conclusion:** Fosfomycin is a valuable option for the treatment of urinary tract infections caused by all enterobacteriaceae, and nitrofurantoin, in our study is illustrated by a remarkable activity in *E.coli*.

## ملخص

**العنوان :** حساسية البكتريات المعوية المعزولة من الالتهابات البولية للمضادات الحيوية : مكانة الفوسفوميسين و النيتروفيرونتين

**الكاتبة :** ليلي ابراهمي

**الكلمات الرئيسية :** حساسية، التهابات بولية، بكتريات معوية، فوسفوميسين، نيتروفيرونتين.  
**المقدمة :** تعتبر البكتريات المعوية العناصر المرضية الأكثر شيوعا و المسؤولة عن أغلب الأمراض البولية.

هدف هذه الدراسة هو تقييم نسبة عزل البكتريات المعوية المسؤولة عن التهاب المسالك البولية، وحساسيتها للفوسفوميسين و النيتروفيرونتين، وكذا ابراز أهمية الاستخدام السليم للمضادات الحيوية.  
**المواد و الأساليب :** دراسة استعادية أجريت في مختبر علم الأحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط على

البكتريات المعزولة من بول مرضى مختلف أقسام المستشفى و مرضى خارجيين خلال فترة تمتد لسنة أشهر.

**النتائج :** خلال هذه الفترة تم تسجيل 618 حالة اصابة بالتهاب المسالك البولية، منها 604 حالة ناتجة عن البكتريات المعوية 97.72 % اي بنسبة

تعد اشيريشاكولي أشد البكتريات انتشارا 65.85 ، متبوعة بكليبيسيلا 20.39 % ، انتروباكتر 2.06 ، وبروتيس 1.94 %

نسبة حساسية هذه الجراثيم الفوسفوميسين هي : اشيريشيا كولي % 97.39 كليبيسيلا % 92.06 ، أونترباكتر 94.64 % ،

بروتيس % 91.66

نسبة حساسية هذه الجراثيم للنيتروفين هي: اشيريشياكولي % 96.66 ، كليبيسيلا % 76.19 ، و انتروباكتر % 80.35

**استنتاج :** تعد الفوسفونيسين خيارا قيما لعلاج التهاب المسالك البولية الناتجة عم البكتريات المعوية، اما النيتروفيرونتين فلها مفعول كبير على اشيريشياكولي



*Références*

- [1] **E. Launay, E. Bingen, R.Cohen, et le groupe de pathologie infectieuse pédiatrique.** Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant. *Archives de pédiatrie*, volume19 supplément 3, novembre 2012, pages S109-S116
- [2] **Zouhra.E.** Sensibilité des entérobactéries urinaires à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 2011, n° 28
- [3] **Ait Miloud.** L'infection urinaire : expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2011, n°39
- [4] **A. L.SORACL.** Pharmacocinétique et biodisponibilité de la fosfomycine chez le poulet de chair. *Revue Med.Vét.* **2011**, 162-7,358-363
- [5] **Bouchakour .A .** Evolution de profil de résistance des entérobactéries aux quinolones à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2010 n°40
- [6] **Marouan.H.** Les infections urinaires à l'hôpital provincial de Tétouan : épidémiologie et profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Thèse de médecine, faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V suissi Rabat .2010 n°3
- [7] **Audery M. Aurélie S.** mécanisme et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones en 2010. *Revue francophone des laboratoires* ; Mai 2010-N°422//33.**2010.**
- [8] **Rodriguez-Rojas A.Macia MD, Couce A, Gomez C, et al,** Assessing the Emergence of Resistance: The absence of Biological Cost in vivo May Compromise Fosfomycin Treatments for P. aeruginosa Infection. *PLoS One.* **2010**; 5(4): e10193.
- [9] **Autret-Leca E.** Infos médicaments. *Archives de Pédiatrie.* **2010** ; 17 : 556-564 .

- [10] **Ben Haj Khalifa A, Khedher M.** Fréquence et résistances aux antibiotiques des bactéries uropathogènes à l'hôpital universitaire Tahar Sfar de Mahdia. *Revue tunisienne d'infectiologie.* **2010** ; 4 :57-61
- [11] **Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouali K, et al.** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida. *Médecine et maladies infectieuses.* **2010** ; 40 : 303-305
- [12] **Dres V F, Frantchez V, Pintos M, Bataglino MN et al.** Etiologia de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de Escherichia coli o los principales agentes *Antimicrobianos.* *Revista Médica del Uruguay.* **2010** ; 26 : 14-24
- [13] **Thabet L, Messadi A A, Meddeb B, Mondher M, et al.** Profil bactériologique des infections urinaire chez la femme à l'hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495cas. *La Tunisie Médicale.* **2010** ; 88 : 898-901
- [14] **E Falagas M, C Kastoris A, M Kapaskelis A, E Karageorgopoulos D.** Fosfomycin for the treatment of multidrug-resistant, including extended-spectrum beta-lactamase producing, Enterobacteriaceae infections: a systematic review. *The lancet Infectious Diseases.* **2010**; 10: 43-50
- [15] **Cuevasa O, Cercenadoa E, Gimeno M, Marina M, et al.** Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a spanish nationwide multicenter study. *Diagnostic Microbiology and infectious Disease.* **2010**; 67: 251-260
- [16] **Fabre R et al.** Sensibilité aux antibiotiques des Esherichia.coli isolés d'infections urinaires communautaires. *Médecine et maladies infectieuses*; **2010**
- [17] **Bouzenoune F, Boudersa F, Bensaad A, Harkat F et al.** les infections urinaires à Ain M'lila(Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007. *Médecine et Maladies Infectieuses.* **2009** ; 39 : 142-143

- [18] **Lahlou A I, Chegri M, L’Kassmi H.** Epidémiologie et résistance ux antibiotiques des entérobactéries isolés d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. *Antibiotiques.* **2009** ; 11 :90-96
- [19] **Bourjilat F, Dersi N, Bouchrif D, Amarouch H.** Profil de résistance aux antibiotiques des E.Coli uropathogènes communautaires au Maroc. *European Journal of Scientific Research.* **2009** ; 38 : 57-62
- [20] **Ferjani A et al.** Résistance des souches d’Escherichia coli isolées de prélèvements d’origine urinaires vis-à-vis de l’association amoxicilline-acide clavulanique et divers antibiotiques. *Médecine et maladies infectieuses.* **2009** ; 40 : 161-164
- [21] **Razafimpanarivo M et al.** Un cas de surinfection urinaire à Escherichia coli monosensible contractée en réanimation au CHU d’Antananarivo Madagascar. *Revue d’Anesthésie-Réanimation et de médecine d’urgence.* **2009** ; 1 : 14-16
- [22] **Frédéric J, Elvire M-K, Audrey M, Jean DC.** les difficultés d’interprétation de l’examen cyto bactériologique des urines. *Revue Francophone des Laboratoires*, volume 2008, issue 406, Novembre 2008, pages 51-59
- [23] **Société Française de Microbiologie(SFM)** : comité de l’antibiogramme de la société française de microbiologie ; recommandations 2008
- [24] Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l’adulte. *Médecine et Maladies Infectieuses* 385(2008) S203-S225
- [26] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l’adulte. *Médecine et maladies infectieuses* ; 2008 ; 38S : S203-S252.
- [27] **Bruyère F et al.** Prostatites aiguës. *Progrès en Urologie.* 2008 ; 1 ; S19-S23
- [28] **Philippon A** ; Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution ; EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) ; *Maladies infectieuses* ; 2008 ; 8-006-N-10.

- [29] **Garau J.** Other antimicrobials of interest in the era of extended-spectrum b-lactamases : fosfomycin, nitrofurantoin, and tigecycline . *Clinical Microbiology and Infection*. **2008**; 14: 198-202
- [30] **Sandegren L, Lindqvist A, Kahlmeter G, Andersson D.** nitrofurantoin resistance Mechanism and fitness cost in Escherichia coli. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. **2008**; 62: 495-503.
- [31] **Jamali. L.** Prévalence de la résistance plasmidique aux quinolones des entérobactéries isolés de différentes régions au Maroc, Laboratoire de physiologie et génétique Moléculaire, Bactériologie Moléculaire, faculté des sciences Ain chock, institut Pasteur du Maroc ; thèse de master **2008-2009**
- [32] **Sekhsokh Y, Chadli M, El hamzaoui S A.** Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses*. **2008** ; 38 : 324-327
- [33] **Mkaouar D, Mahjoubi F, Mezghani S, Znazen A, et al.** Etude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999-2005). *Médecine et maladies infectieuses*. **2008**; 38: 293-298
- [34] **Kurt G Naber et al.** Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspect and antimicrobial resistance epidemiology in Females with cystitis (ARESC): Implications for Empiric Therapy. *European Association of Urology*. **2008**; 54: 1164-1178
- [35] **Knottnerus B J, Nys S, Ter Riet G, Donker G et al.** Fosfomycin tromethamine as second agent for the treatment of acute, uncomplicated urinary tract infections in adult female patients in the Netherlands. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. **2008**; 62: 356-359
- [36] **B Lobel, A Valot, V Cattoir, O Lemenand, O Gaillot.** Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques de 1217 isolats consécutifs d'E.coli responsables d'infections urinaires féminines en ville et à l'hôpital. *Presse Med*. **2008**; 37: 746-750

- [37] **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant : Recommandations. *Archives de pédiatrie.* 2007 ; 14 :943-950
- [38] **Agence française de sécurité sanitaire des produits se santé.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires du nourrisson et de l'enfant. Février 2007
- [39] **Alos J I, Gracia-Pena P, Tamayo J.** Coste biologic asociado a la Resistencia a la fosfomicina en aislamientos de Escherichia coli de orina. *Revista-Espanola de Quimioterapia.* 2007; 20: 211-215
- [40] **Martins F et al.** Evaluation of the antimicrobial susceptibility profile of microorganisms isolated from urin in the region of Vale do Sousa and Tamega. 2007; 33: 223-227
- [41] **ATES F.** The analyse of urine culture results in patients with lower urinary tract infection. 2007, Turk Uroloji Dergisi. 2007; 33: 223-227
- [42] **E.Bergogne-Bérézin :** antibiothérapie des infections urinaires basses ; bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. *Actualités thérapeutiques, Antibiotiques* 2006 ; 8 : 51-62
- [43] **Roehrborn CG.** Advences in the treatment of lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: highlights from the 21<sup>th</sup> European Association of urology congress, April 5-8, 2006, Paris, France. *Rev Urol.* 2006; 8: 216-25
- [44] **Agence francaise de sécurité sanitaire des produits de santé.** Nitrofurantoine et modifications du résumé des caractéristiques du produit. 2006. Disponible sur : [www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)
- [45] **Honderlick P, Cahen P, Gravisse J, Vignon D.** quelle sensibilité aux antibiotiques pour les bactéries responsables d'infections urinaires ? Que penser de la fosfomycine et nitrofuranes ? *Pathologie Biologie.* 2006 ; 54 : 462-466

- [46] **Lemort M L et al.** Evolution comparée de la sensibilité de souches d'Escherichia coli isolées d'infection urinaires de patients consultants aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Perpignan. *Pathologie Biologie*. **2006** ; 54 : 427-430
- [47] **Lavigne JP, Le Moing V, Sotto A,** quels antibiotiques utilisés en pratique courante dans les infections urinaires communautaires en France. *Spectra biologie*. 2005. n°146
- [48] **Olivier TRAXER;** urologie; Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte, Leucocyturie: 1.7.93; le 11 Février **2005**
- [49] **AFSAR I, GONUL B, SENER A G, TURKER M.** In vitro susceptibility of clinical isolates of Escherichia.coli to fosfomycin. *ANKEM Derg*. **2005**; 19(2): 77-79
- [50] **Zoumahoun C.I.N.P.** Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire –Hubert koutoukou maga(C.N.H.U.H.K.M) de cotonou. Thèse de pharmacie, faculté de Médecine et de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie, Université de mali ; **2004-2005**
- [51] **Jamoussi Kamoun H, Nafti S, Armouche CH, Mahjoub F, et al.** Département « A » de diabétologie et de maladies métaboliques, Institut national de nutrition, Tunisie. **2004**
- [52] **Lecaillon E et al.** Activité de l'acide nalidixique et des fluoroquinolones sur des souches de Escherichia.coli isolées d'infections urinaires non compliquées (réseau TSN-France, 1999-2001). *Médecine et maladies infectieuses*. **2004**; 34: 450-454
- [53] **Burnichon.N.** DES bactériologie ; l'antibiogramme ; détermination des sensibilités aux antibiotiques ; **2003**
- [54] **Members of the SFM antibiogram committee.** *International Journal of Antimicrobial Agents* 21(2003) 364-391
- [55] **Joly B, Reynaud A.** Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic (Coll. Monographie de microbiologie). **2003**

- [56] Nilson A I, Berg O G, Aspevall O, Kahlmeter G, et al. Biological Costs and Mechanisms of Fosfomycin Resistance in Escherichia coli. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003; 47(9): 2850-2858.
- [57] Schito GC. Why fosfomycin trometamol as first line therapy for uncomplicated UTI. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2003, 22: S79-S83.
- [58] Cavallo JD. Garrabé E. outils du diagnostic biologique des infections urinaires nosocomiales(IUN) : analyse critique ; *Med Mal Infect*. 2003 ; 33 :447-456
- [59] Daniel J G T, Williamson D. les infections urinaires : une approche clinique. *Pharmactuel*. 2003 ; 36 :246-255
- [60] Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Etude bactériologique et phénotypes de résistances des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas, *Médecine et maladies infectieuses*. 2003 ; 33 : 348-352
- [61] Hamze M, Dabboussi F, Izard D. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998-2001) dans le nord du Liban. *Santé*. 2003; 13 : 107-112
- [62] Kahlmeter G et al. Non-hospital antimicrobial usage and resistance in community-acquired E.coli urinary tract infection. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2003; 52: 1005-1010
- [63] Beaucaire G. Améliorer la prescription d'antibiotiques à l'hôpital : comment ? Formation, organisation, évaluation. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003 ; 33 :93s-104s
- [64] Saulnier J L. Amélioration de la qualité de l'antibiothérapie : rôle du pharmacien en amont de la prescription médicale. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003; 33:13s-27s
- [65] Monteil H. En quoi le microbiologiste peut-il contribuer à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? *Médecine et maladies infectieuses*. 2003 ; 33 : 1-12

- [66] **Garo B.** En quoi le clinicien contribue-t-il à l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie ? *Médecine et maladies infectieuses*. **2003** ; 33 : 50s-60s
- [67] **Boukadida J, Boukadida N, Elraïi S.** Profil et sensibilité aux antibiotiques de 2063 bactéries uropathogènes isolées dans le centre de la Tunisie. *Bulletin de la société de pathologie exotique*. **2002**; 9: 1: 8-10
- [68] **Moulin M, Coquerel A.** Pharmacologie. **2002**
- [69] **De Moijy D, Cavallo J D, Weber P, Faber R.** Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire ; Dossier scientifique : Bactériologie ; Revue française des laboratoires ; 2001 ; 335.
- [70] **Larabi.K.** Epidémiologie des infections urinaires dans la région de Menzel-Bourguiba à propos de 933 cas. *La Tunisie médicale*. **2001**, 79 :242-246
- [71] **Péon Y, Goldstein F W, De Bels F.** Evolution de la sensibilité et épidémiologie de la résistance des entérobactéries de ville au cours des enquêtes Vigil'Roc. *Médecine et maladies infectieuses*. **2001** ; 31 : 609-21
- [72] **Bresseles, Belgium.** XV<sup>th</sup> Congress of the European Association of Urology, April 12-15, 2000. Abstraction Eur Urol. 2000, 37 suppl 2: 1-175
- [73] **Jeandel.C, Blain. H** ; Antibiotiques chez le sujet âgé ; EMC ; Médecine Akos ; 5-02000
- [74] **Raboud C, May T.** Fosfomycine. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Maladies infectieuses*. **2000** ; 8-004-J-30 ; 3p
- [75] **GALES AC et al.** Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial surveillance program (1998). *Journal of antimicrobial chemotherapy*. **2000**; 45: 295-303
- [76] **Holloway K.** Qui contribue au mauvais usage des antimicrobiens ? *Médicaments essentiels*. **2000** ; No 28 et 29

- [77] **Damani N.** Circonscrire la pharmacorésistance en luttant contre les infections en milieu hospitalier. *Médicaments essentiels*. **2000** No 28 et 29
- [78] **Dupeyron.C.** Examen cyto bactériologique des urines. Développement et santé, Juin 1999 ; n°141
- [79] **WARREN JW, ABRUTYN E, HEBEL JR, et al.** Guidelines for Antimicrobial Treatment of Uncomplicated Acute Bacterial Cystitis and Acute Pyelonephritis in Women. *Clin Infect Dis* 1999; **29**: 745-58.
- [80] **Shlaes D, Gerding D N, Joseph F.** Society for healthcare epidemiology of America and infectious diseases society of America joint committee on the prevention of antimicrobial resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clinical infectious diseases*. **1997**; 25: 484-599
- [81] Recommandations et références médicales, le concours médical 1996, supplément au numéro 40, PP 4-5
- [82] **Recommandations et références médicales de l'ANASE.** Cystites et pyélonéphrites aiguës simple de la femme de 15 à 65 ans en dehors de la grossesse. *Concours Médical*.**1996**; 40: 1-9
- [83] **Marchal N, Bourdon J L, Richard C L.** les milieux de culture, pour l'isolement et l'identification biochimique des bactéries. Biologie appliquée. 1982
- [84] **Kunin C M.** Problem of antibiotic usage. Definitions, causes, and proposed solutions. *Ann Intern Med*. **1978**; 89: 802-805
- [85] The Cochrane collaboration: duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women (review).
- [86] **Nkurikiyinfura J b, Bayingana C, Twagirumukiza M et al.** Etude de l'activité des antibiotiques sur les germes isolés au service de bactériologie du laboratoire universitaire de

Butare de 1991 à 2000. A propos de 8047 souches. Santetropicale.com, le guide de la santé tropicale.

[87] **Verhaegen J.** cours de bactériologie : les entérobactéries. Disponible sur [www.kuleuven.be/vesaliusonline/UNIKEN%20KONGO.doc](http://www.kuleuven.be/vesaliusonline/UNIKEN%20KONGO.doc). 2002

[88] analyses microbiologiques des urines version 7. 2002. Disponible sur : [www.Umr5558-mq1.Univ-Lyon1.fr](http://www.Umr5558-mq1.Univ-Lyon1.fr)

[89] **Guillaume PY.** Les milieux de culture en microbiologie, 2004. Disponible sur : [www2.ac-Lyon.fr/enseigne/.../milieu.htm](http://www2.ac-Lyon.fr/enseigne/.../milieu.htm)

[90] **Mouanard.D.** Examen cyto bactériologique des urines. Disponible sur : [bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliothèque/.../02-ECBU](http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliothèque/.../02-ECBU)

[91] **Decoster A, Lahieu J C.** Cours de bactériologie: les entérobactéries

Disponible sur : <http://anne.decoستر.free.fr/bgn/entérob.htm>. 2006.

[92] Classification des antibiotiques selon leur mode d'action. Disponible sur : [www.doc-dz.com/t977-classification-des-atb-selon-leur-mode-d-action](http://www.doc-dz.com/t977-classification-des-atb-selon-leur-mode-d-action).

[93] antibiotique agissant sur la paroi. Disponible sur : <http://microbiologie.110mb.com>.

[94] Antibiotiques: Anti staphylococciques-fosfomycine. Disponible sur: <http://www.pharmacomedicale.org>.

[95] **BITTON A.** La cystite chez la femme : un fléau toujours d'actualité. Disponible sur : <http://www.Andrologue.com>.

[96] Propriétés du médicament Furadantine retard. Disponible sur: [www.pharmamedicalpatients.net](http://www.pharmamedicalpatients.net).

[97] Nitrofurantoin. Disponible sur : [www.biam2.org/www/Sub230.html](http://www.biam2.org/www/Sub230.html)

[98] Nitrofurantoin. Disponible sur : <http://www.toxnet.nlm.nih.gov>

[99] Nitrofurantoin. Disponible sur : <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Nitrofurantoin.png>

[100] ODDB.org: Open Drug Database. Information professionnelle sur Furadantine retard. Disponible sur : .

[101] **Bakzinski A.** Furantoin 50 mg, gélule. 2010. Disponible sur: [www.commentguerir.com](http://www.commentguerir.com)

[102] **Euzéby J P.** l'antibiogramme. Disponible sur : [www.bactériologie.net/général/antibiogramme](http://www.bactériologie.net/général/antibiogramme).

## *Serment de Galien*

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

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



جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأحس بالله العظيم

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

"والله على ما أقول شهيد"

# حساسية البكتريات المعوية المعزولة من الالتهابات البولية للمضادات الحيوية مكانة الفوسفوميسين والنيتروفيرونتئين

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**الآنسة : ليلى ابراهيمي**

المزودة في: 12 يوليوز 1986 بالراشيدية

## لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التهاب بولي - حساسية - بكتريات معوية - فوسفوميسين - نيتروفيرونتئين

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد : ميمون الزهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة : مريمة الشادلي

أستاذة مبرزة في علم الأحياء الدقيقة

السيد : أحمد عامر

أعضاء

أستاذ في علم المسالك البولية

السيد : ياسين سخوخ

أستاذ مبرز في علم الأحياء الدقيقة