



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 006

Epidémiologie et niveau de résistance des bactéries responsables des infections urinaires à Béni Mellal

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/01/2020

PAR Mme. **Meryem SAADOUN**

Née Le 18 Avril 1990 à Béni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Infections urinaires – épidémiologie – résistance aux antibiotiques

JURY

M.	S. ZOUHAIR Professeur de Bactériologie-Virologie	PRESIDENT
Mme.	K. ZAHLANE Professeur de Bactériologie-Virologie	RAPPORTEUR
Mme.	L. ARSALANE Professeur de Bactériologie-Virologie	} JUGES
Mme.	S. ZAOUI Professeur de pharmacologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبنت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم



Serment d'Hippocrate

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

*Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

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

*Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et Plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie -Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE Fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie -

Amine			orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et Plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFAHRI Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie Environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique ethygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries » Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ...

الله

*Louange à DIEU tout puissant,
Qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

A mon très cher père Monsieur Ahmed Saadoun

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'immense affection et amour que je te porte.

Que ce travail qui vous est personnellement dédié soit le fruit de tes sacrifices, ta patience et ta confiance et le modeste témoignage de mon profond respect et mon plus grand amour.

J'espère être ta fierté comme tu l'es à mes yeux, et que Dieu tout puissant te garde en vie pour que tu puisses me guider vers d'autres pas si sereinement et affectueusement.

A ma très chère mère Madame Ghalia Abid

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. A une personne qui m'a tout donné sans compter.

Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour toi.

Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager.

Ton amour, ta générosité et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Votre sacrifice pour moi restera graver dans mon cœur et ma mémoire pour l'éternité.

En ce jour mémorable, je te dédie ce modeste travail, qui n'est que le fruit de tes sacrifices, comme témoignage de ma vive reconnaissance, et ma profonde estime.

Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

A MON CHER MARI Rachid

Merci d'avoir donné un sens à ma vie.

Merci pour ton amour, ton soutien et tes encouragements qui ont toujours été pour moi d'un grand réconfort.

Merci pour ta gentillesse et ton sens du sacrifice.

Je te dédie ce travail qui est aussi le tien, en implorant DIEU le tout puissant de nous accorder une longue vie de bonheur, de prospérité et de réussite, en te souhaitant le brillant avenir que tu mérites.

Je t'aime tout simplement.

*À mes très chers frères Mohammed, khalid, Abdelkrim leurs épouses
et petits enfants*

*L'amour fraternel que je vous porte est sans égal,
vos conseils et votre amour m'ont
soutenu tout au long de mes études et
vos encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.
Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années et notre
fraternité demeure toujours intacte.*

A ma chère sœur Fatima et son mari Mohammed et leurs enfants

*Votre sacrifice pour moi restera graver dans mon cœur et ma
mémoire pour l'éternité.
Vous étiez un exemple noble de sacrifice et d'amour continu
Merci d'être toujours présents à mes côtés
et de m'avoir continuellement encouragé.
Merci car sans vous, j'aurai jamais pu accomplir
ce que j'ai accompli aujourd'hui.
J'espère que vous trouverez dans ce travail, le témoignage de mes
sentiments les plus sincères et les plus affectueux.
Que notre Dieu, tout puissant, vous protège, vous procure bonne
santé, vous aide à réaliser vos vœux les plus chers
et consolider notre fraternité.*

A mon oncle Hassan et son épouse Samira

A ma tante Mbaraka

A mes cousins et cousines

A toute la famille Saadoun

Petits et grands

*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.*

A ma belle famille :

*Je vous remercie tout particulièrement pour votre soutien
et affection. Puissiez-vous trouver dans ce travail le témoin de mon
affection et estime.*

A tous mes amies et collègues

*Merci pour votre soutien et votre amour sincère.
Vous serez toujours dans mon cœur.*



REMERCIEMENTS



A Notre Maître et Président de Jury :
Monsieur le Professeur ZOUHAIR Saïd

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.

A Notre Maître et Rapporteur de thèse :
Madame la Professeur ZAHLANE Kawtar

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi même.

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément.

Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations,

Pour tous vos efforts incomparables, Pour toutes ces longues heures dépensées à m'expliquer, pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires.

Vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines m'ont profondément ému resteront pour moi un exemple à suivre.

Merci de m'avoir fait découvrir et aimer l'univers de la Microbiologie.

A Notre Maître et Juge :
Madame la Professeur ARSALANE Lamiae

Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Je vous exprime ici mes remerciements sincères, mon admiration et mon profond.

A Notre Maître et Juge :
Madame la Professeur ZAOUI Sanaa

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail.
Je vous exprime ici mes remerciements sincères, mon admiration et
mon profond respect.*

Aux médecins du service de Microbiologie de l'hôpital Ibn Tofaïl de
Marrakech. Aux techniciens du laboratoire, et A tout le personnel du
Laboratoire.

A tout le personnel du Laboratoire.
de microbiologie de l'hôpital régional de Béni-Mellal et
particulièrement au Dr aït kadi

*Veillez accepter nos sincères remerciements pour votre
collaboration et votre gentillesse.
Sans vous ce travail n'aurait pas vu le jour.
Je ne saurais oublier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à
la réalisation de ce travail.*

Liste des tableaux

Tableau I : Interprétation des principales situations :[6]	9
Tableau II : les différents antibiotiques testés dans cette étude pour l'antibiogramme.....	11
Tableau III: Répartition des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge des patients.....	15
Tableau IV: Pourcentage de positivité selon les services	17
Tableau V: Fréquence globale de souches isolées	18
Tableau VI : Répartition des germes isolés dans les urines	18
Tableau VII : pourcentage d'antibiorésistance des autres entérobactéries	24
Tableau VIII : Interprétation des résultats D'ECBU	33
Tableau IX : Épidémiologie comparée des IU.....	49
Tableau X : Antibiorésistance des entérobactéries selon différentes études	50
Tableau XI: Antibiorésistance des isolats d' <i>E. Coli</i> selon différentes études :.....	52
Tableau XII: Antibiorésistance des isolats de <i>Klebsiella</i> selon différentes études :	54
Tableau XIII: Antibiorésistance des isolats d' <i>enterobacter</i> selon différentes études :	55
Tableau XIV: Antibiorésistance des isolats de <i>Proteus</i> selon différentes études :	56
Tableau XV : Antibiorésistance des isolats de <i>Staphylocoque</i> selon différentes études :.....	58
Tableau XVI : Antibiorésistance des isolats d' <i>Acintobacter</i> selon différentes études.....	59
Tableau XVII : Antibiorésistance des isolats de <i>Pseudomonas Aeroginosa</i> Selon Différentes Etudes	60

Liste des figures

Figure 1 : Les différentes étapes de l'ECBU [4]	5
Figure 2 : <i>Escherichia coli</i> sur milieu chromogène UriSELECT [5]	8
Figure 3: <i>Escherichia coli</i> pénicillinase haut niveau [9].....	11
Figure 4 : Aspect de bouchon de champagne d'une bêta-lactamase.....	12
Figure 5: Répartition des résultats d'ECBU réalisés durant l'année 2018	14
Figure 6 : Répartition des patients ayant contracté une IU selon le sexe	14
Figure 7 : Répartition des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge des patients	15
Figure 8 : répartition de l'IU par sexe et tranche d'âge	16
Figure 9 : Répartition selon l'origine des malades	16
Figure 10: Pourcentage de positivité selon les services.....	17
Figure 11 : Répartition des germes isolés dans les urines.....	19
Figure 12: Fréquence des germes isolés en fonction du sexe	19
Figure 13: Fréquence des germes isolés en fonction de l'origine de l'ECBU	20
Figure 14 : Profil de résistance globale des Entérobactéries aux antibiotiques	21
Figure 15 : résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques	22
Figure 16: Profil de Résistance de <i>Klebsiella</i>	23
Figure 17: Antibiorésistance des souches de <i>Staphylocoque</i>	25
Figure 18. Tomodensitométrie d'un abcès rénal compliquant une Pyélonéphrite aiguë	35

Liste des abréviations

IU.	: Infection urinaire
CHR.	: Centre hospitalier régional
ECBU.	: Examen cyto bactériologique des urines
ITU.	: Infection de tractus urinaire
CLED.	: Cystine lactose électrolyte déficient
S.	: Sensible
I.	: Intermédiaire
R.	: Résistant
CA-SFM.	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
P.	: Penicilline G
AMX.	: Amoxicilline
TIC.	: Ticarcilline
INN.	: Mecillinam
IMP.	: Imipenème
AMC.	: Amoxicilline-acide clavulanique
TCC.	: Ticarcilline acide-clavulanique
TZP.	: Piperacilline-tazobactam
CF.	: Cefalotine(C1G)
FOX.	: Cefoxitine(C2G)
CRO.	: Ceftriaxone (C3G)
CAZ.	: Ceftazidime(c3g)
GEN.	: Gentamicine
TOB.	: Tobramycine
AK.	: Amikacine
NA.	: Acide nalidixique
CIP.	: Ciprofloxacine
SXT.	: Triméthoprimé-sulfaméthoxazole
TMP.	: Triméthoprimé
C.	: Chloramphénicol
CS.	: Colistine
NIT.	: Nitrofurantoïne
F.	: Femme

H.	: Homme
BGN.	: Bactéries a gram négatif
E. coli.	: Escherichia coli
ATB.	: Antibiotique
N.	: Nombre
PNA.	: Pyelonephrite aigue
BLSE.	: Beta-lactamases à spectre étendu
FQ.	: Fluoroquinolone
BU.	: Bandelette urinaire
PCR.	: Polymerase chain reaction
IRM.	: Imagerie par résonance magnétique
AMM.	: Autorisation de mise sur la marche
ADN.	: Acide désoxyribonucléique
CHU.	: Centre hospitalier universitaire
HMIMV.	: Hôpital militaire d'instruction Mohammed v



Plan



INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES.....	3
I. MATERIELS :.....	4
1. PRESENTATION DE L'ETUDE :	4
2. CRITERES D'INCLUSION :	4
3. CRITERES D'EXCLUSION :	4
II. METHODOLOGIE :.....	4
1. RECUEIL ET TRAITEMENT DES DONNEES :	4
2. ANALYSE BACTERIOLOGIQUE :	4
2.1 LA PHASE PRE-ANALYTIQUE :	5
2.2 LA PHASE ANALYTIQUE :	6
RESULTATS.....	13
I. FREQUENCE DES INFECTIONS URINAIRES :.....	14
II. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE :	14
1. LE SEXE :.....	14
2. L'AGE :	15
3. SEXE ET AGE :	15
4. REPARTITION DES IU SELON LES SERVICES :.....	16
5. LES BACTERIES RESPONSABLES DES INFECTIONS URINAIRES :	17
5.1 FREQUENCE GLOBALE DE SOUCHES ISOLEES :	17
5.2 FREQUENCE DES GERMES ISOLEES :	18
5.3 FREQUENCE DES GERMES ISOLEES EN FONCTION DU SEXE :	19
5.4 FREQUENCE DES GERMES EN FONCTION DE L'ORIGINE DE L'ECBU :	20
6. PROFIL DE RESISTANCE DES BACTERIES ISOLEES AUX ANTIBIOTIQUES :	20
6.1 ENTEROBACTERIES :.....	20
6.2 COCCI A GRAM POSITIF	24
6.3 BGN NON FERMENTANT: (N=2)	25
DISCUSSION.....	26
I. RAPPEL :	27
1. INFECTION URINAIRE : [10]	27
2. PHYSIOPATHOLOGIE :	27
3. ÉPIDEMIOLOGIE :	28
3.1 AGENTS EN CAUSE	28
3.2 ACCROISSEMENT DE L'ANTIBIORESISTANCE	29
4. PRESENTATION CLINIQUE :	29
4.1 SIGNES CLINIQUES COMMUNS :	29
4.2 FORMES TOPOGRAPHIQUES :	29
4.3 COMPLICATIONS :	30
4.4 FORMES PARTICULIERES	30
5. EXAMENS COMPLEMENTAIRES :	31
5.1 BANDELETTES URINAIRES :	31
5.2 EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES ET ANTIBIOGRAMME	32
5.3 AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES:	34

5.4	IMAGERIE:	34
6.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :.....	35
6.1	REGLES HYGIENO-DIETETIQUES POUR LES IU RECIDIVANTES :	35
6.2	TRAITEMENT :	35
6.3	GESTES RADIOLOGIQUES ET UROLOGIQUES :.....	40
7.	RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES.....	41
7.1	NATURE DES RESISTANCES AUX ANTIBIOTIQUES :	41
7.2	MECANISME DE RESISTANCE :	42
II.	Analyse des resultats :.....	46
1.	EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES :.....	46
1.1	TAUX D'INCIDENCE DES INFECTIONS URINAIRES :.....	46
1.2	INFECTIONS URINAIRES ET SEXE DES PATIENTS :	46
1.3	INFECTIONS URINAIRES ET AGE DES PATIENTS :.....	47
1.4	FREQUENCE DES INFECTIONS URINAIRES SELON LE SEXE ET LA TRANCHE D'AGE :.....	47
1.5	ORIGINE DES MALADES :	48
2.	BACTERIES RESPONSABLES D'INFECTION URINAIRE :.....	48
2.1	FREQUENCE GLOBALE DES GERMES :.....	48
2.2	PROFIL DE RESISTANCE DES DIFFERENTS ISOLATS :	50
III.	Recommandations:	61
	CONCLUSION.....	62
	RESUMES.....	64
	REFERENCES	
	BIBLIOGRAPHIQUES.....	68



INTRODUCTION



Les infections urinaires sont un motif fréquent de consultation et de prescription en médecine générale. C'est le deuxième site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire et représente la première cause d'infection nosocomiale déclarée [1] constituant ainsi un problème de santé publique majeur.

Les infections urinaires (IU) regroupent un ensemble hétérogène d'infections touchant l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes. Elles sont classées en infections urinaires simples, patient sans facteur de risque, et les infections urinaires compliquées survenant chez des patients présentant au moins un facteur de risque. A côté des infections urinaires symptomatiques, il existe des infections urinaires asymptomatiques qui augmentent en fréquence avec l'âge

Le diagnostic d'IU repose sur la mise en évidence de germes dans les urines, soit indirectement à l'aide de bandelettes urinaires, qui sert comme le seul examen nécessaire en cas de cystite aigue simple ou comme aide diagnostic afin de faire un examen cyto bactériologique (ECBU) systémique dans les autres types d'infections urinaires [2]. L'ECBU impose des conditions rigoureuses de prélèvement, de conservation et de réalisation.

L'antibiorésistance croissante des bactéries impliquées dans les IU limite le choix des antibiotiques, d'où l'importance du laboratoire de bactériologie dans le diagnostic des infections urinaires et le choix d'une antibiothérapie adaptée. Dans la mesure où les IU sont un fardeau important, tant d'un point de vue économique que du point de vue de la santé publique, il est essentiel que leur prise en charge se fasse de manière adéquate en ayant recours à un traitement antibiotique approprié lorsque cela est nécessaire.

Au vu de ce problème de santé publique, de la fréquence du sujet dans notre pratique quotidienne, nous avons mené une étude prospective pendant une période d'une année allant de 31 octobre 2017 jusqu'à le 30 octobre 2018 au sein du laboratoire de microbiologie de l'hôpital régional de Béni Mellal, et a pour objectifs de déterminer l'épidémiologie des bactéries responsables des infections urinaires ainsi que connaître leur niveau de résistance pour améliorer la prescription des antibiotiques.



*MATERIELS
ET METHODES*



I. Matériels :

1. Présentation de l'étude :

C'est une étude prospective ; réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie de centre Hospitalier Régional de Béni Mellal sur une année, du 31 octobre 2017 au 30 octobre 2018 .Elle s'est intéressée aux prélèvements d'urines provenant des patients hospitalisés aux différents services de CHR de Béni Mellal ainsi que les patients adressés par les consultations et les structures communautaires rattachées à l'hôpital.

2. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude toutes les urines reçues des différents services, et des patients consultants à titre externe dans le cadre de la recherche d'une infection urinaire.

3. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Les infections dues à des germes spécifiques tels que le bacille de koch, les virus, les parasites et les mycoses.
- Les urines contaminées.
- Toutes les souches bactériennes avec le même antibiogramme isolées chez le même patient ont été considérées comme doublons.

II. Méthodologie :

1. Recueil et traitement des données :

Un fichier est mis en place contient les renseignements suivants : date, nom, prénom, âge et sexe du malade, l'origine du malade (hospitalisé ou externes), maladies sous jacente ; traitement antibiotique en cours.

L'interprétation des résultats de l'ECBU et de l'antibiogramme a été réalisée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Ibn Tofail CHU MARRAKECH

Ce recueil des données a été suivi d'une saisie sur le logiciel Excel.

Le caractère nosocomial n'a pas pu être déterminé sur la base du délai de 48h après l'admission, vu que nous ne disposions que des données du laboratoire n'indiquant pas la date d'hospitalisation du patient.

2. Analyse bactériologique :

L'ECBU est l'examen microbiologique le plus fréquemment demandé. Il permet le diagnostic d'une infection urinaire (cystite, prostatite, pyélonéphrite) chez les adultes, les enfants et les nourrissons. L'interprétation doit prendre en compte les éléments suivants : les conditions de réalisation du prélèvement, la leucocyturie, l'hématurie, la bactériurie (Le nombre et le type

d'espèce) et les renseignements cliniques indispensables (le terrain, la symptomatologie clinique et la prise éventuelle d'une antibiothérapie récente on en cours) [3].

Nous avons respecté au cours de la réalisation de l'ECBU les étapes indiquées dans le schéma ci-dessous (figure 1) :

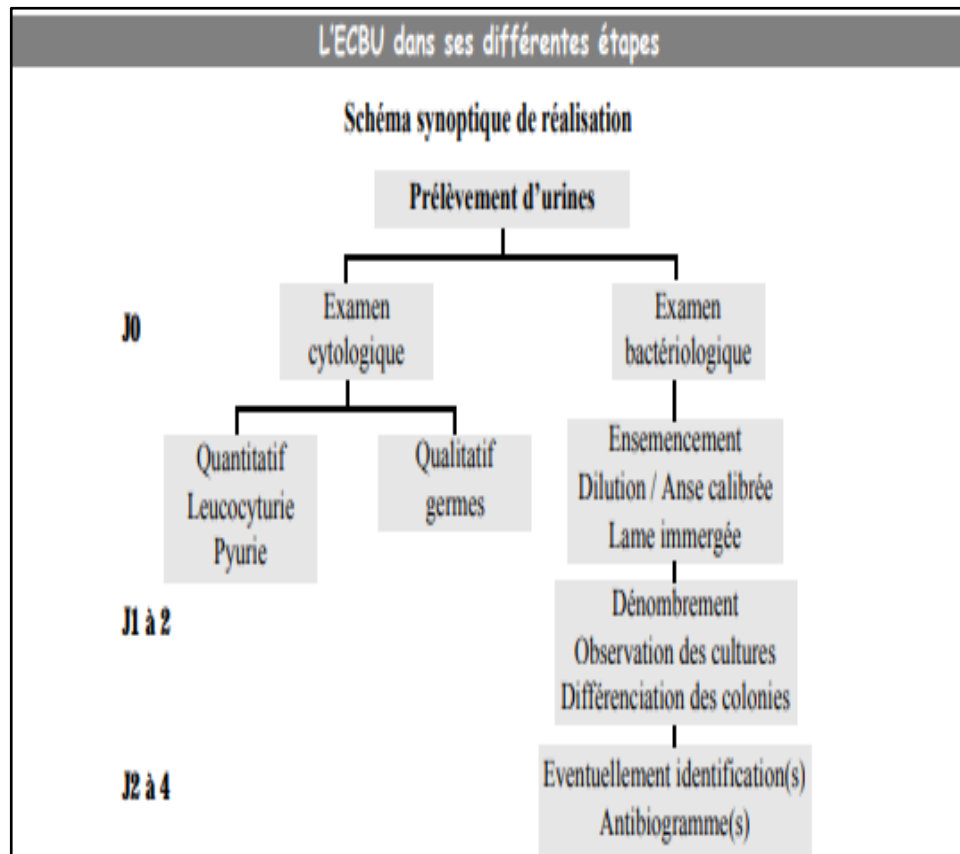


Figure 1 : Les différentes étapes de l'ECBU [4]

2.1 La phase pré-analytique :

2.1.1 Prélèvement:

En pratique, le recueil d'urine se fait le plus souvent chez l'adulte coopératif par voie naturelle selon la technique dite du « milieu de jet » et selon des règles strictes qui conditionnent la qualité de l'ECBU.

a) Sujet adulte coopératif :

Les urines sont recueillies de préférence le matin après lavage soigneux des organes génitaux externes avec une solution antiseptique ou un savon doux, et rinçage soigneux à l'eau.

Chez une femme qui présente des pertes, même minimales, la mise en place d'une protection vaginale est indispensable. La première partie de la miction sera rejetée, permettant d'éliminer tout ou partie de la flore commensale de l'urètre inférieur, et seul le milieu du jet sera recueilli dans un flacon stérile.

b) Sujet adulte non coopératif ou incontinent :

Le recueil chez la femme sera réalisé par sondage urinaire à l'aide d'une sonde de petit calibre. Cette manœuvre est à éviter chez l'homme car pourvoyeuse de prostatites et on lui préfère le recueil par collecteur pénien, voire par cathétérisme sus-pubien en cas de rétention d'urine.

c) Renseignements accompagnant le prélèvement :

Ces renseignements sont indispensables car ils permettront au microbiologiste d'optimiser l'interprétation de l'ECBU. Ils concernent l'âge et le sexe du patient, le mode et l'heure du prélèvement, les motifs de la demande, les antécédents d'ITU, la notion de maladie concomitante, le traitement éventuellement déjà institué.

2.1.2 Transport et conservation :

Afin d'éviter toute prolifération bactérienne, le transport au laboratoire doit être rapide en moins de 2 heures. Au-delà de ce délai, les urines peuvent être conservées en +4°C pendant 24h.

2.2 La phase analytique :

Un examen cyto bactériologique des urines se caractérise par une analyse quantitative et qualitative des urines et de la culture.

2.2.1 Etude macroscopique :

Les urines sont normalement jaune clair et limpides. L'émission d'urines troubles suggère une infection urinaire, mais n'est cependant pas spécifique ; elle peut être liée à la présence de cristaux, de médicaments, etc.

2.2.2 Etude microscopique :

a) Examen à l'état frais :

Réalisé sur un échantillon d'urine homogénéisé sur un agitateur type Vortex. Cet examen permet de visualiser et énumérer les éléments figurés des urines en utilisant un hématimètre ou « cellule » calibrée. Le système Kova slide est une lame en plastique qui a l'avantage d'être jetable et de contenir 10 cellules de 1 mm³ par lame. Le résultat est exprimé en éléments par mm³, ou par ml.

Les éléments visualisés sont :

➤ Les leucocytes et hématies:

Une urine normale contient moins de 10⁴ leucocytes et 10³ hématies/ mm³.

➤ Les cylindres :

Les cylindres ont pour origine la lumière tubulaire rénale. Ils peuvent être hyalins, physiologiques. Les cylindres pathologiques contiennent des hématies et/ou des leucocytes (cylindres hématiques et/ou leucocytaires), leur présence permet d'identifier le rein comme la source de l'hématurie et/ou de la leucocyturie.

➤ Les cristaux :

Peuvent être médicamenteux, d'oxalate de calcium, d'acide urique ou phospho-ammoniac-magnésien. Ces derniers signent la présence d'une lithiase secondaire à une infection liée à une bactérie productrice d'uréase (notamment *Proteus mirabilis*, *Corynebacterium urealyticum*) et qui provoque une alcalinisation des urines.

➤ Agents pathogènes :

Présence de bactéries, levures, *Trichomonas*, spermatozoïdes ou œufs de parasites.

b) Examen direct après coloration :

L'examen direct, après coloration de Gram, d'une urine non centrifugée ne présente une sensibilité proche de 100 % que pour des concentrations bactériennes $> 10^5$ UFC/ml. Malgré une sensibilité médiocre, cet examen reste indispensable en apportant des informations immédiates au clinicien sur le type de bactéries impliquées ou la présence de levures permettant d'adapter le traitement. En cas de présence d'une flore polymorphe, l'examen direct permettra d'évoquer une contamination du prélèvement et de faire aussitôt pratiquer une autre analyse.

2.2.3 Mise en culture :

La très grande majorité des bactéries responsables d'infections urinaires ne sont pas exigeantes et sont cultivées sur géloses ordinaires : gélose CLED, parfois on rajoute un milieu chromogène UriSELECT ou gélose au sang.



Figure 2 : *Escherichia coli* sur milieu chromogène UriSELECT [5]

a) **Ensemencement :**

L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres.

Méthode de l'anse calibrée : cette méthode est actuellement la plus utilisée. L'urine est prélevée à l'aide d'une anse de 10 μ l et ensemencée selon une méthode standardisée qui permet, grâce à un abaque, de convertir l'aspect de la culture en UFC/ml.

Incubation des urocultures : La majorité des bactéries des infections urinaires poussent en 18 à 24 heures et, en dehors de contextes particuliers, il n'y a pas lieu de prolonger l'incubation. Sauf en cas des bactéries exigeantes, déficientes, ou culture négative, malgré la présence de bactéries à l'examen direct, il faut modifier le milieu de culture (gélose au sang ou « chocolat »), et l'atmosphère (anaérobiose et CO₂) et prolonger l'incubation.

Interprétation des uroculture :

Les critères de Kass qui servent de référence pour l'interprétation de la bactériurie sont les suivants (tableau I).

Tableau I : Interprétation des principales situations :[6]

Contexte	Signes cliniques	Leucocyturie $\geq 10^4$ / ml	Bactériurie avec des uropathogènes reconnus (au plus 2 micro-organismes différents)	Commentaires
Communautaire Non sondé	+	+	$\geq 10^3$ UFC/mL colliformes et <i>S. saprophyticus</i> $\geq 10^5$ UFC/mL pour les autres espèces, notamment entérocoque	Infection urinaire (cystite aiguë) Dans le cas de suspicion de pyélonéphrite aiguë, le seuil de bactériurie $\geq 10^4$ UFC/mL est considéré comme significatif [2]
	-	+ ou -	$\geq 10^3$ UFC/mL $\geq 10^5$ UFC/mL pour la femme enceinte	Colonisation \square [2]
Nosocomial ou associé aux soins Non sondé	+	+	$\geq 10^3$ UFC/mL	Infection urinaire [21]
	-	+ ou -	$\geq 10^5$ UFC/mL	Colonisation \square [21]
Nosocomial ou associé au soin Sondage urinaire	+	Non contributif	$\geq 10^5$ UFC/mL	Infection urinaire [21]
	-		$\geq 10^5$ UFC/mL	Colonisation \square [21]
Communautaire ou nosocomial	+ ou -	+	$< 10^3$ UFC/mL	Inflammation sans bactériurie Traitement antibiotique en cours Recherche micro-organismes à culture lente ou difficile ou étiologie non infectieuse
		-	$< 10^3$ UFC/mL	Absence d'infection urinaire ou de bactériurie asymptomatique

2.2.4 Identification biochimique des bactéries:

En fonction de l'aspect morphologique des colonies bactériennes, de la morphologie des bactéries après coloration, de leurs caractéristiques de croissance (vitesse, type respiratoire, exigences culturelles, etc.), de leur pigmentation, de leur odeur, de leur caractère hémolytique sur gélose au sang, le bactériologiste s'oriente sur une famille bactérienne ou un genre bactérien en particulier.

Il peut le cas échéant compléter sa présomption de genre bactérien par des tests d'orientation (type respiratoire, catalase et oxydase). Néanmoins, les identifications précises des espèces bactériennes font appel, pour les bactéries d'intérêt médical les plus communes, à des galeries d'identification biochimique manuelles ou pouvant être lues sur des systèmes automatisés.

Un certain nombre d'épreuves biochimiques de base sont utilisées dans l'élaboration des galeries d'identification des souches bactériennes.

Après avoir rappelé les tests d'orientation (type respiratoire, catalase et oxydase), un certain nombre d'épreuves métaboliques seront détaillées. Celles-ci concernent principalement le métabolisme glucidique, le métabolisme protéique et le métabolisme lipidique. Des tests d'agglutination viennent compléter l'identification bactérienne dans certains cas.

2.2.5 Antibiogramme:

L'antibiogramme consiste à déterminer la sensibilité et la résistance aux antibiotiques d'une bactérie isolée dans un prélèvement, et supposée être à l'origine d'un processus infectieux. [7]

Le choix des antibiotiques est varié selon la famille des bactéries. Les listes des ATB à tester sont standardisées par la Comité européen et de la Société Française de Microbiologie de l'Antibiogramme (EUCAST/CA-SFM) [8].

➤ Méthodes de diffusion : L'antibiogramme standard par diffusion en milieu gélosé :

Une pastille de papier buvard contenant une certaine quantité d'antibiotique est déposée à la surface d'une gélose. L'antibiotique diffuse autour du disque ce qui crée un gradient de concentration homogène décroissant du bord de la pastille vers l'extérieur. Après ensemencement de la gélose par la bactérie à tester, la croissance de celle-ci se fait tout autour du disque, en s'arrêtant pour former un halo d'inhibition de la croissance à l'endroit où la concentration du gradient dans la gélose est égale à la concentration minimale inhibitrice. Il en résulte que le seul paramètre tangible mesurable est le diamètre de ce halo d'inhibition. Il convient donc de transformer ce diamètre en « S », « I » ou « R » pour donner au clinicien une information utile au choix de l'antibiothérapie.

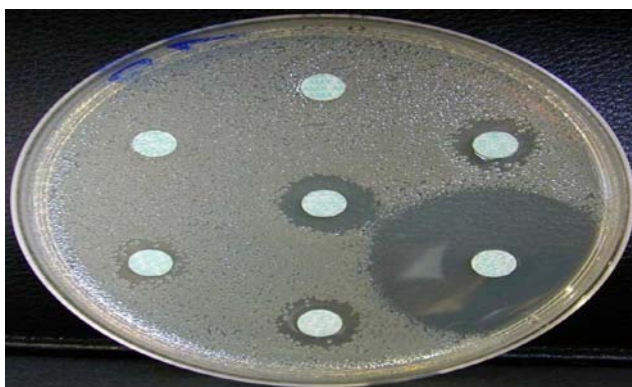


Figure 3: *Escherichia coli* pénicillinase haut niveau [9]

Tableau II : les différents antibiotiques testés dans cette étude pour l'antibiogramme.

Bétalactamines	Pénicillines	Penicilline G Amoxicilline : Amx Ticarilline : TIC Piperacilline: PIP Mécillinam : INN
	Carbapénème	Imipenème : IMP Ertapénème : ERT
	Monobactam	Aztreonam : AZT
	Inhibiteurs de bétalactamase	Amoxicilline Acide clavulanique : AMC Tiracilline Acide-Clavulanique : TCC Pipéracilline-Tazobactam TZP
	Céphalosporines	Céfalotine (C1G) CF Céfoxitine (C2G) FOX Ceftriaxone (C3G) CRO Ceftazidime (C3G) CAZ Cefixime (C3G) CFX Cefepime (C4G) FEP
Aminosides		Gentamicine (GEN) Tobramycine (TOB) Amikacine (AK)
Quinolones		Acide Nalidixique (NA) Ciprofloxacine (CIP)
Sulfamides		Triméthoprimé-Sulfaméthoxazole (SXT) Triméthroprime (TMP)
Autres		Colistine (CS) Nitrofurantoiné (NIT) Tétracyclines (TEC) Fosfomycine (FOS)

➤ Entérobactéries productrices de bêta-lactamase :

La production de BLSE a été confirmée par la méthode de diffusion impliquant le test de synergie entre l'AMC et une céphalosporine de troisième ou quatrième génération et/ou l'aztréonam. Cette synergie est caractérisée par une image en « bouchon de champagne » et signe la présence d'une BLSE.



Figure 4 : Aspect de bouchon de champagne d'une bêta-lactamase.



RESULTATS



I. Fréquence des infections urinaires :

L'examen cyto bactériologique des urines est le principal examen pratiqué au laboratoire de bactériologie de l'hôpital régional de Béni Mellal. Sur 1405 ECBU destinés au laboratoire durant la période d'étude du 31 octobre 2017 au 30 octobre 2018, 192 ECBU répondaient aux critères d'IU. La fréquence des IU est donc de 14%.

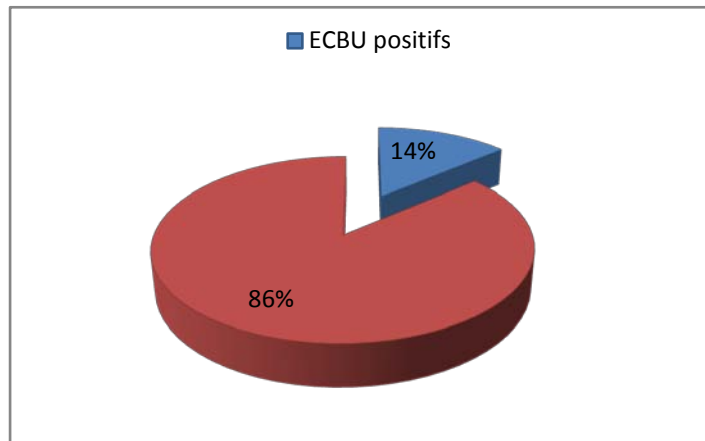


Figure 5 : Répartition des résultats d'ECBU réalisés durant l'année 2018

II. Caractéristiques de la population étudiée :

1. Le sexe :

Notre population d'étude est dominée par le sexe féminin soit 57% contre 43 % pour le sexe masculin. Le sex-ratio femme/homme (F/H=1,3).

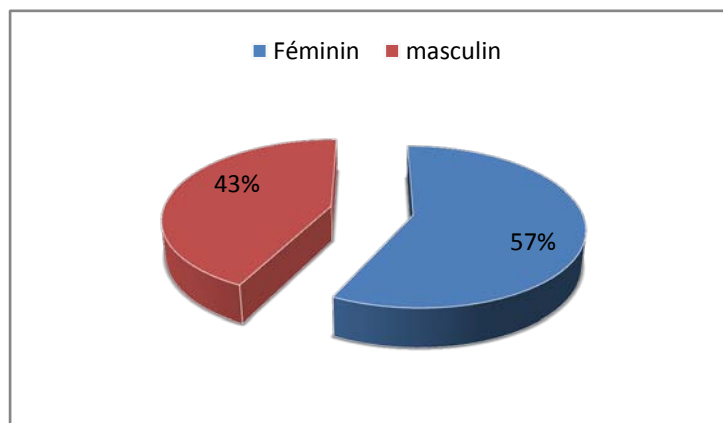


Figure 6 : Répartition des patients ayant contracté une IU selon le sexe

2. L'âge :

L'âge moyen dans cette série était de 52 ans avec des extrêmes allant du 18 mois à 86 ans, et prédominance de la tranche d'âge > 60 ans.

Tableau III: Répartition des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge des patients

TRANCHES D'AGE	IU	POURCENTAGE %
<20 ans	14	7
20-40 ans	47	25
41-60 ans	64	33
>60 ans	67	35

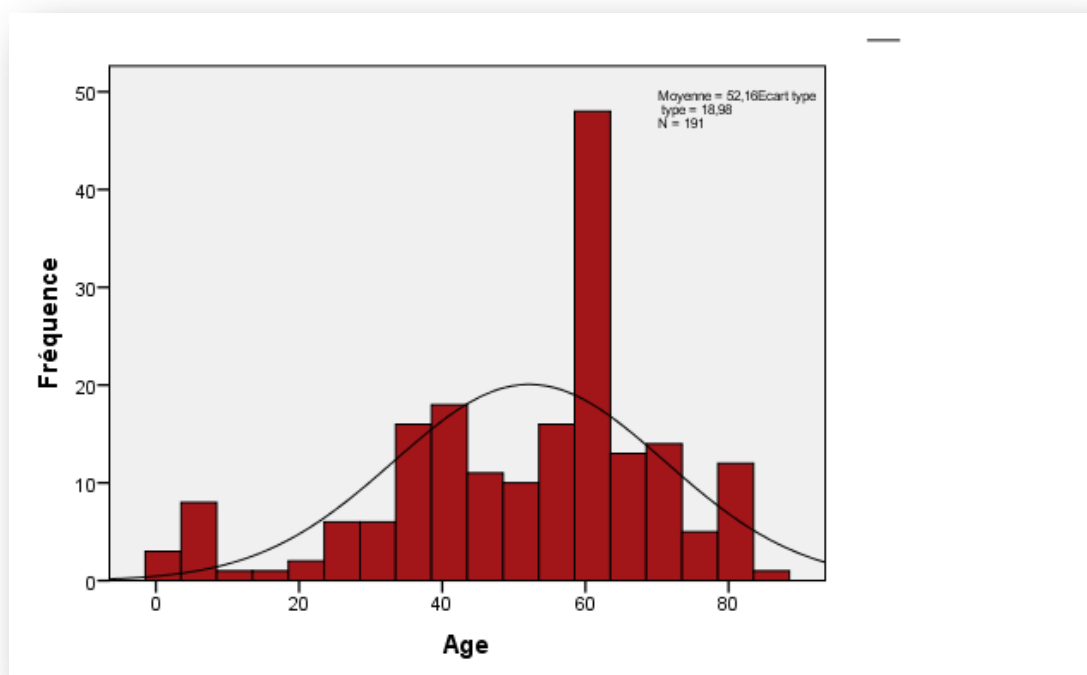


Figure 7 : Répartition des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge des patients

3. Sexe et âge :

L'ECBU est largement demandé chez la femme avant l'âge de 60 ans, au-delà de cet âge les hommes deviennent prédominants.

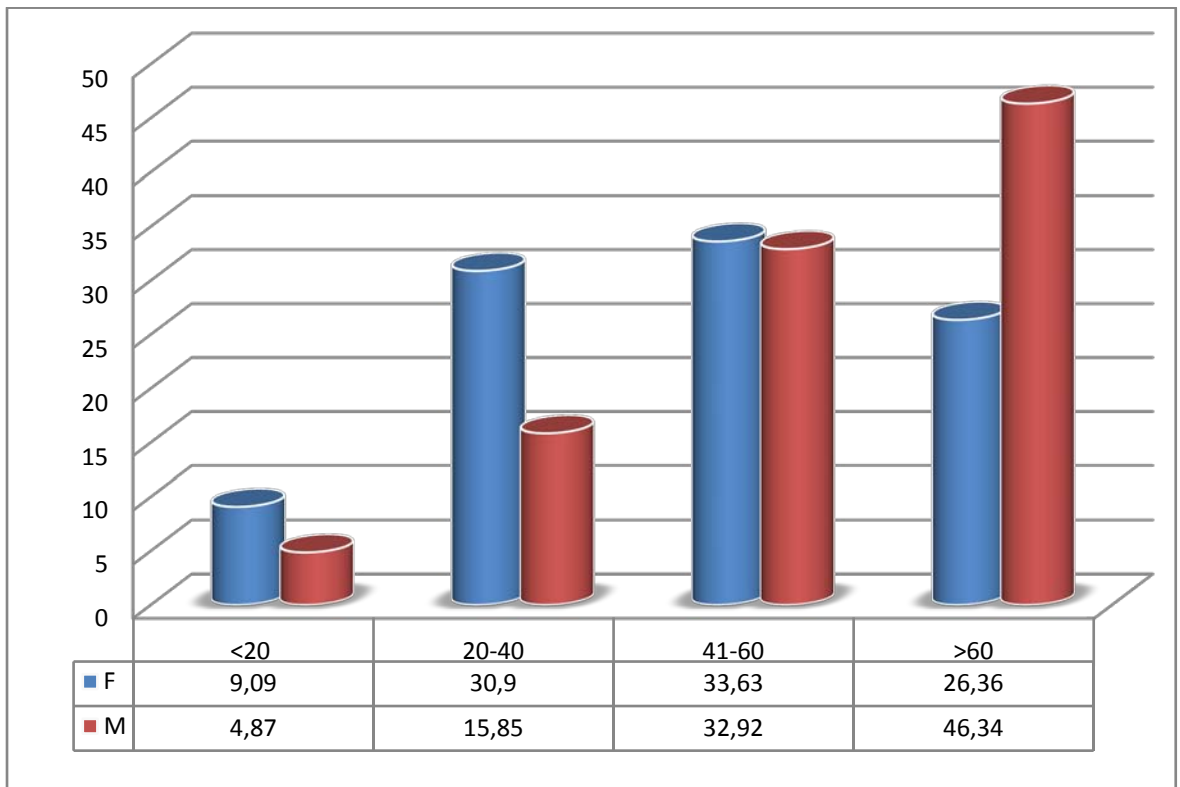


Figure 8 : Répartition de l'IU par sexe et tranche d'âge

4. Répartition des IU selon les services :

Les infections urinaires concernaient les patients hospitalisés 22% et surtout les consultants à titre externe 78 %.

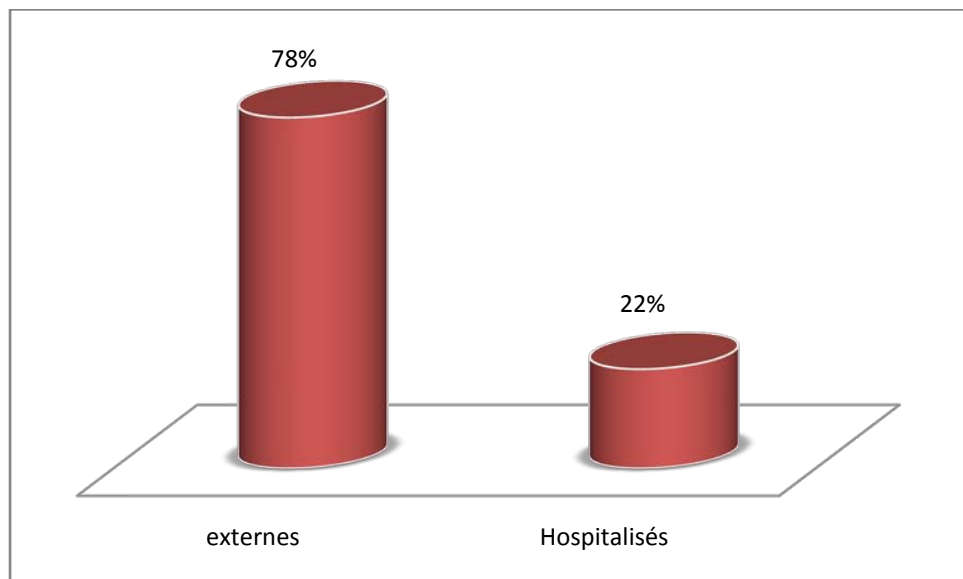


Figure 9 : Répartition selon l'origine des malades

Les services d'hospitalisation les plus concernés sont les services de médecine (12%)

Tableau IV: Pourcentage de positivité selon les services

SERVICES	NOMBRE	POURCENTAGE %
externes	149	78
médecine	25	12
chirurgie	8	4
maternité	5	3
pédiatrie	5	3

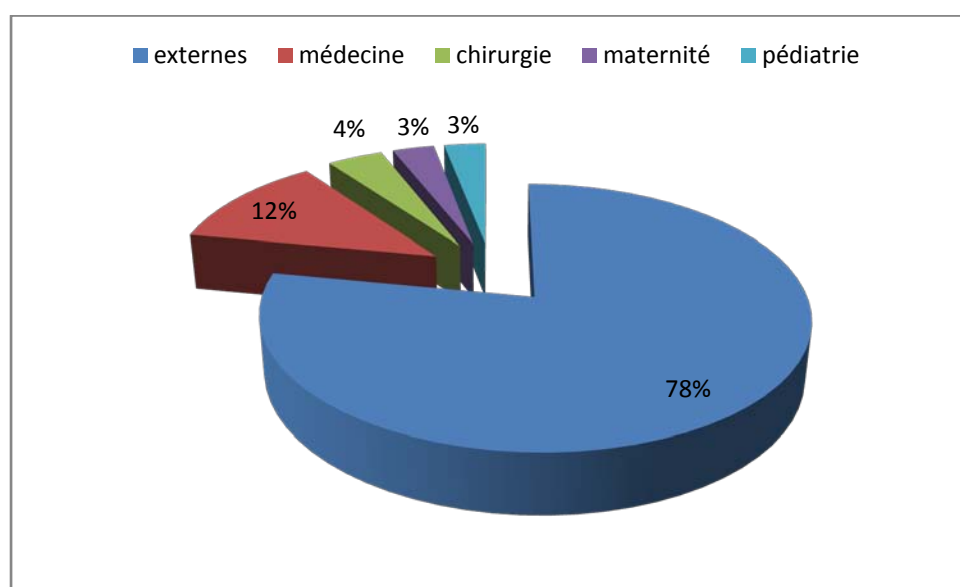


Figure 10: Pourcentage de positivité selon les services

5. Les bactéries responsables des Infections urinaires :

5.1 Fréquence globale de souches isolées :

Les souches isolées durant la période d'étude sont au nombre de 192 souches, réparties d'une manière globale en entérobactéries, cocci à gram positif et bacilles à gram négatif non fermentant.

Tableau V: Fréquence globale de souches isolées

LES SOUCHES BACTERIENNES	NOMBRE	POURCENTAGE %
les entérobactéries	177	92
Les cocci gram positifs	13	7
Les BGN non fermentant	2	1

5.2 Fréquence des germes isolés :

Ils sont dominés par les entérobactéries dont le chef de file est *Escherichia coli* présent chez 69% des patients. *Klebsiella* spp vient au second rang avec un pourcentage de 18% et *Enterobacter* spp en troisième représentant 2.5% des germes isolés.

Les bactéries à Gram positif sont représentées essentiellement par le staphylocoque isolé chez 9 patients (5%). Les non fermentant sont très faiblement rencontrés (1%).

Tableau VI : Répartition des germes isolés dans les urines

GERMES ISOLÉS	NOMBRE	POURCENTAGE %	
ENTEROBACTÉRIES	<i>E coli</i>	133	69
	<i>Klebsiella</i>	34	18
	<i>Enterobacter</i>	5	2.5
	<i>Proteus mirabilis</i>	3	1.50
	<i>Serratia</i>	1	0.50
	<i>Providencia rettgeri</i>	1	0.50
COCCI GRAM POSITIF	<i>Staphylocoque</i>	9	5
	<i>Streptocoque</i>	2	1
	<i>Enterocoque</i>	2	1
BGN NON FERMENTANT	<i>Pseudomonas</i>	1	0.50
	<i>Acintobacter</i>	1	0.50

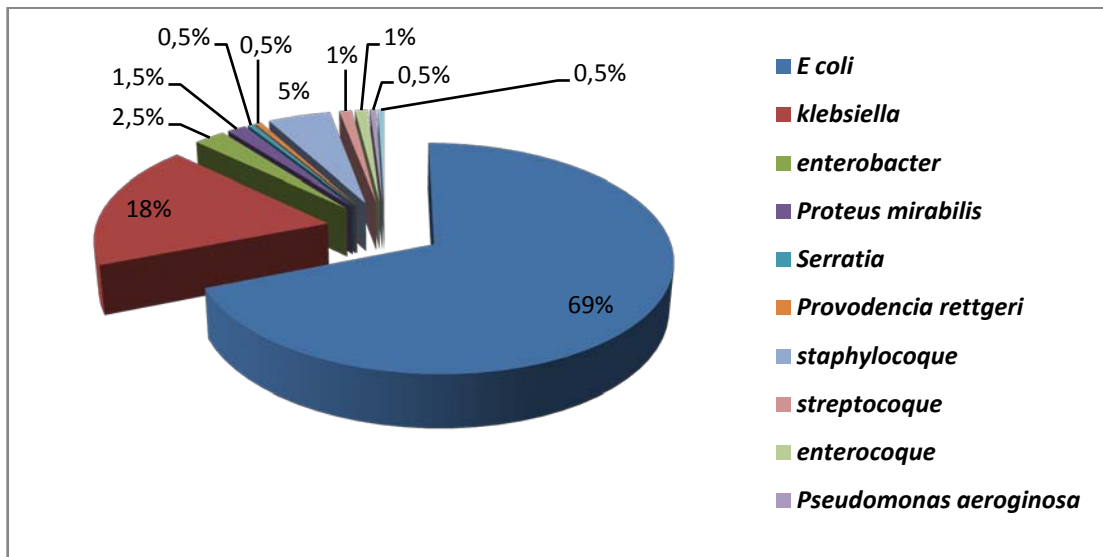


Figure 11: Répartition des germes isolés dans les urines

5.3 Fréquence des germes isolés en fonction du sexe :

Chez les deux sexes, *Escherichia coli* occupe le premier rang des bactéries uropathogènes suivi de *Klebsiella* pour la troisième position nous trouvons le *staphylocoque* chez l'homme et l'*enterobacter* et la *protéase* chez la femme.

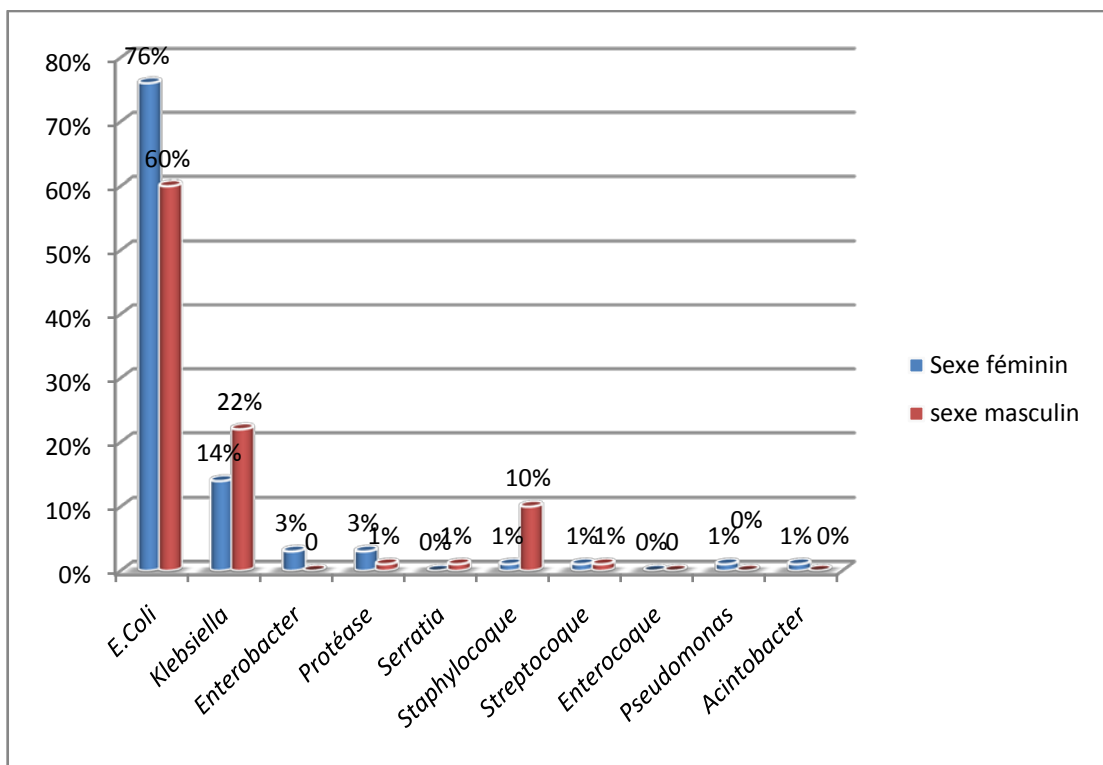


Figure 12: Fréquence des germes isolés en fonction du sexe

5.4 Fréquence des germes en fonction de l'origine de l'ECBU :

Escherichia coli a dominé le profil bactériologique de l'infection urinaire et reste le germe le plus fréquemment isolé chez les patients externes et chez les patients hospitalisées dans les services de médecine alors qu'au sein des services de chirurgie Klebsiella pneumoniae occupe une place importante dans les isolats.

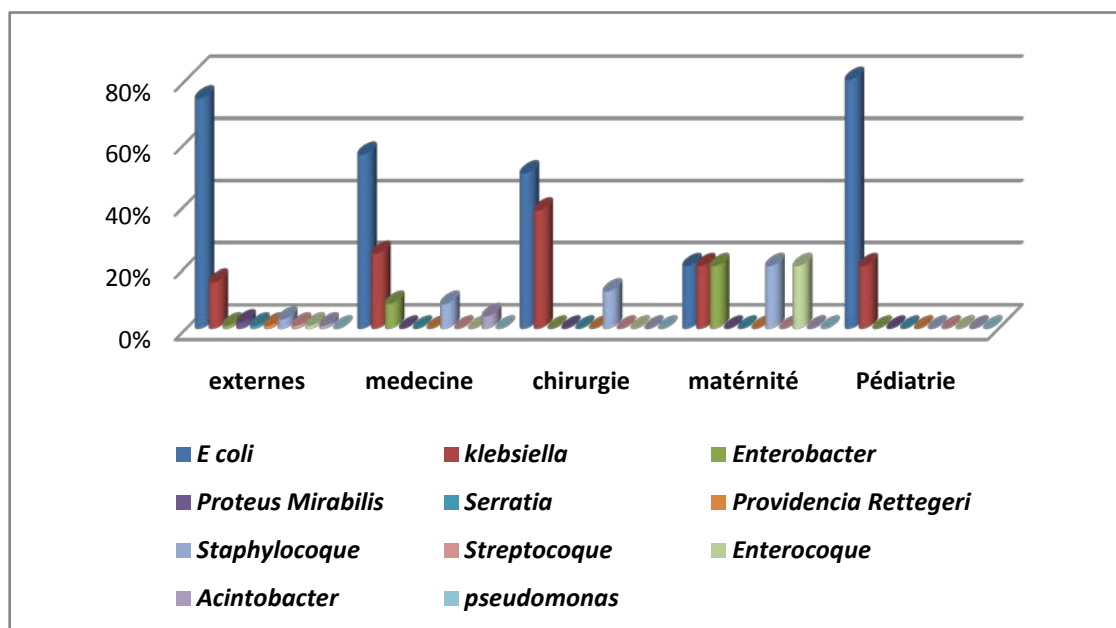


Figure 13: Fréquence des germes isolés en fonction de l'origine de l'ECBU

6. Profil de résistance des bactéries isolées aux antibiotiques :

6.1 Entérobactéries :

6.1.1 Profil de résistance globale des entérobactéries isolées aux antibiotiques

(n=178) :

L'étude de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines a révélé un taux de résistance élevé pour l'amoxicilline, la ticarcilline et la pipéracilline, un taux moyennement élevé pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, la céfalotine. Les céphalosporines de 3ème génération et la céfépime restent assez sensibles.

Les bactéries multi-résistantes, productrices de BLSE représentent 11% des souches isolées.

L'étude de résistance aux autres antibiotiques a montré un taux moyennement élevé pour la gentamycine, la tobramycine, le ciprofloxacine et le cotrimoxazole.

Nos souches par contre ont exprimé un taux de résistance discret à l'imipénème et l'amikacine.

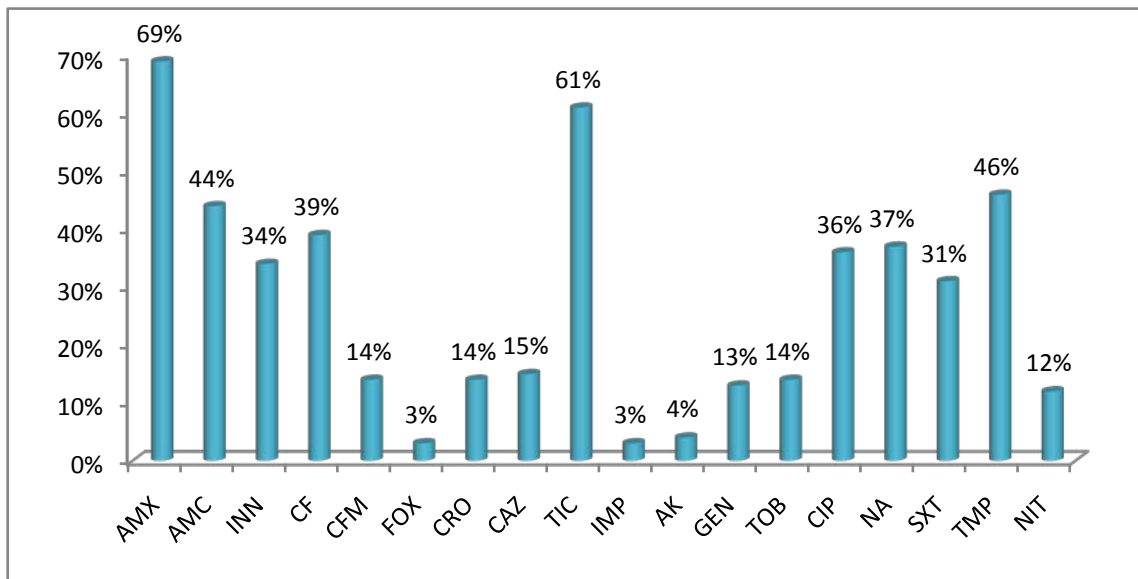


Figure 14 : Profil de résistance globale des entérobactéries aux antibiotiques

6.1.2 Profil de résistance des bactéries isolées aux antibiotiques :

a) *Escherichia coli* (n=133):

Nous remarquons une forte résistance d'*Escherichia coli*, aux bêtalactamines surtout l'Amoxicilline (64%) ; l'Amoxicilline+acide clavulanique (44%) ; mecillinam (39%) avec des taux de résistance assez élevés aux quinolones (acide nalidixique 40% et la ciprofloxacine 36%). Les nitrofuranes, l'imipenème, les aminosides ainsi que les céphalosporines troisième génération gardent une bonne activité sur *E. coli*.

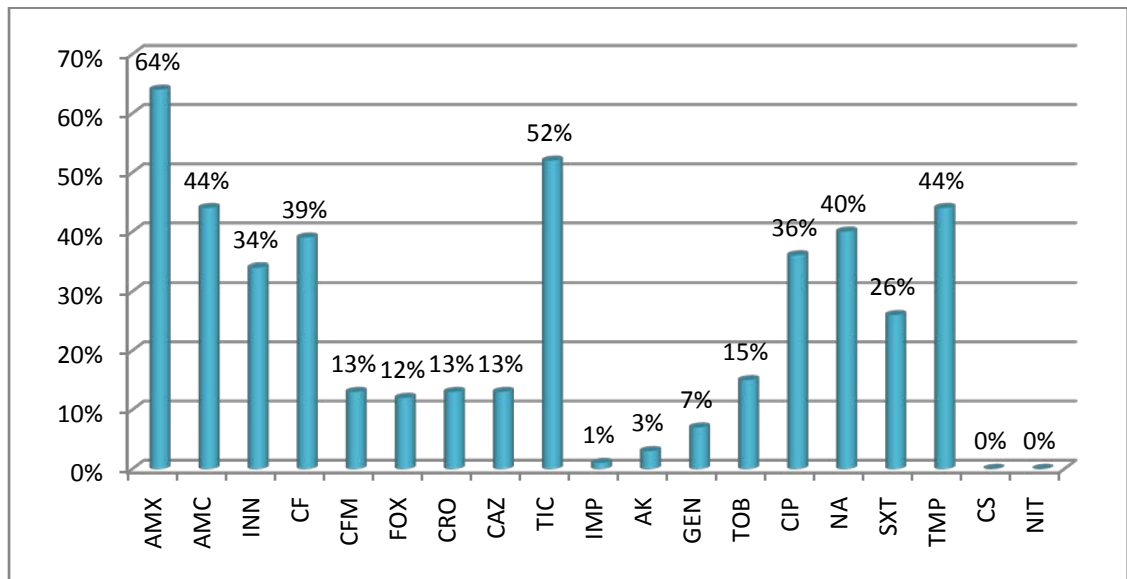


Figure 15 : Résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

b) *klebsiella* (n=34):

57 % des souches de *Klebsiella* étaient résistantes à l'Amoxicilline – acide clavulanique, le mellicinam et au Cotrimoxazole. 42% des souches résistantes à la ciprofloxacine, 33% au nitrofuranes. L'amikacine et l'imipénème conservent une bonne sensibilité sur cette bactérie.

10% des souches sont productrices de BLSE.

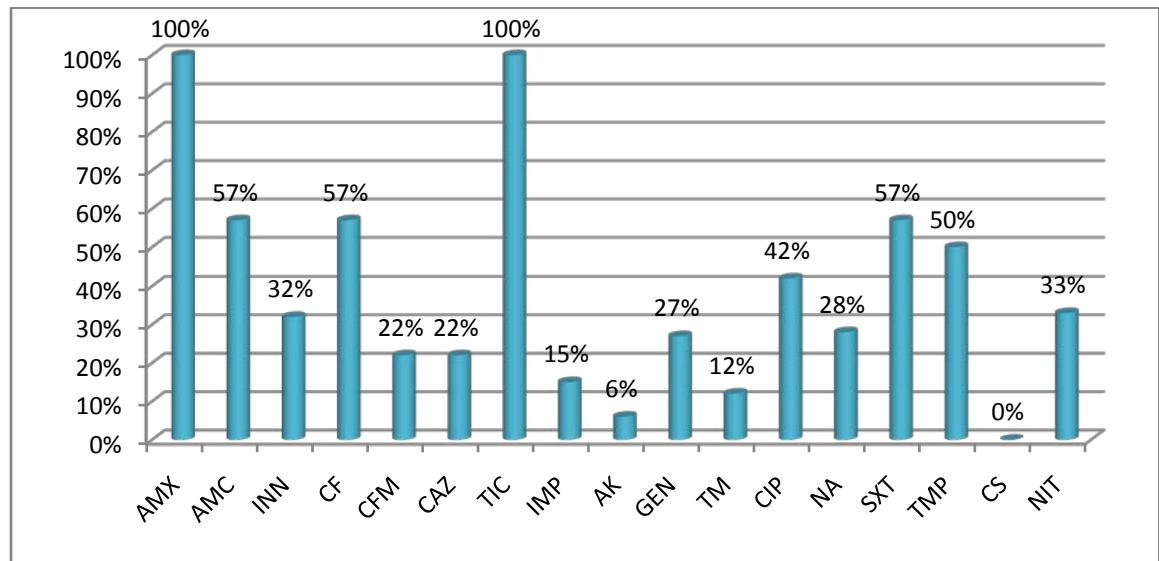


Figure 16: Profil de Résistance de *Klebsiella*

c) *Autres entérobactéries (enterobacter : (n=5) ; Proteus mirabilis*

:(n=3) ;Providencia rettgeri : (n=1) Serratia: (n=1))

A partir d'illustration cité en dessous, on peut relever les résultats ci-après :

- les souches d'*enterobacter* résistent à 50% à la triméthoprine, 33% à la gentamicine. En ce qui concerne ; la ceftriaxone et les quinolones, la bactérie exprime la même valeur de 20% de résistance, tandis qu'elle est sensible à la cotrimoxazole ; l'amikacine et la colistine.
- Le *Proteus mirabilis* résiste à 100 % à la cotrimoxazole et 33% a l'amoxicilline et la ticarcilline ; par contre il est totalement sensible à l'amoxcilline- ac clavulanique ; la mécilinam ; les C3G ; l'imipenème ; les aminosides et les quinolones.
- Les souches de *providencia rettgeri* résistent 100% à la ticarcilline ; tandis qu'elles restent sensibles à, la mecillinam ,l'imipenème ,la ciprofloxacine et les aminosides.
- La bactérie de *serratia* n'a pas enregistré des résistances aux antibiotiques testés.

Tableau VII : Pourcentage d'antibiorésistance des autres entérobactéries

Antibiotiques	Germes			
	<i>ENTEROBACTE R</i>	<i>PROTEUS MIRABILIS</i>	<i>PROVIDENCIA RETGERI</i>	<i>SERRATIA</i>
Amoxicilline	100%	33%	100%	100%
Ticarcilline	20%	33%	100%	0%
Amoxicilline/acide clavulanique	100%	0%	100%	100%
Mecillinam	20%	0%	0%	0%
Céfalotine	100%	0%	100%	100%
Céfoxitine	100%	0%	0%	100%
Ceftriaxone	20%	0%	0%	0%
Pipéracilline/Tazobactam	100%	0%	100%	100%
Ticarcilline/acide clavulanique	100%	0%	100%	100%
Imipénème	0%	0%	0%	0%
Amikacine	0%	0%	0%	0%
Gentamycine	33%	0%	0%	0%
Acide nalidixique	20%	0%	-	0%
ciprofloxacine	20%	0%	0%	0%
Sulfaméthoxazole/Triméthoprime	0%	100%	-	0%
Triméthoprime	50%	0%	-	-
Colistine	0%	100%	100%	100%
Nitrofurantoïne	10%	100%	100%	100%

6.2 Cocci à Gram positif

6.2.1 Staphylocoque (n=9): (Staphylocoque aureus: (n=7) ; Staphylocoque à coagulase négative : (n=2))

On remarque une résistance importante de 75% chez les staphylocoques aux PG, AMX et TIC.

50% des SCN sont résistants à la FOX. A noter que dans notre contexte, aucun SARM n'a été isolé.

La résistance à la ciprofloxacine était de 30% et de 40% à la gentamicine.

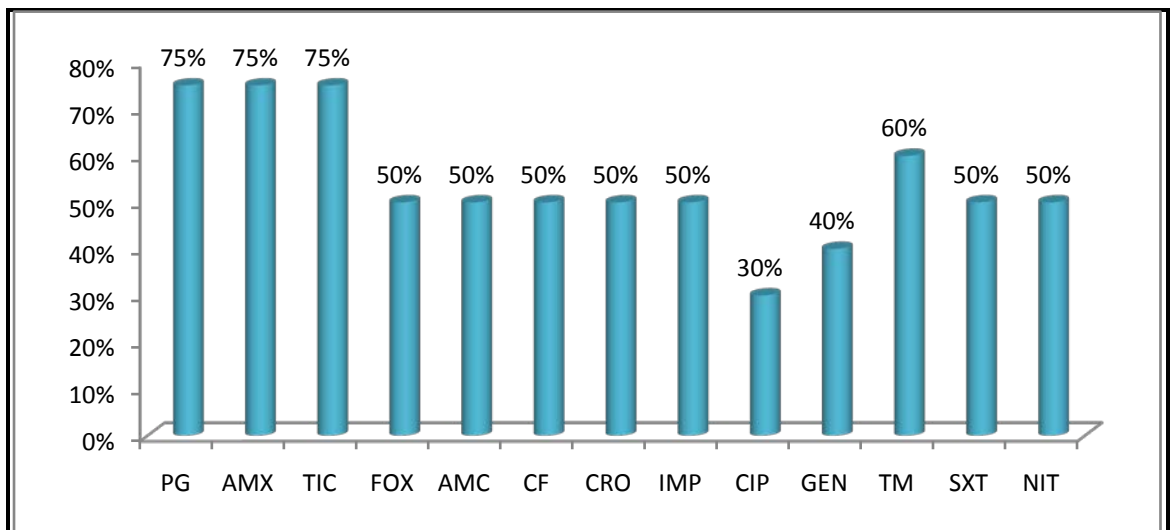


Figure 17: Antibiorésistance des souches de *Staphylocoque*

6.2.2 Autres cocci Gram positif : enterocoque (n=2), streptocoque B (n=2) :

Ces souches étaient sensibles aux antibiotiques testés, aucune résistance acquise n'a été observée.

6.3 BGN non fermentant: (n=2)

6.2.3 Acintobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa :

Les deux souches isolées étaient multirésistantes aux antibiotiques (ABRI et PARI) sensibles seulement à l'amikacine et la colistine.



DISCUSSION



I. Rappel :

1. Infection urinaire : [10]

Les infections urinaires (IU) sont caractérisées par leur fréquence mais aussi par leur variété, allant de la simple colonisation au choc septique. Il est fondamental de distinguer les situations d'IU simples des IU compliquées où le terrain physiologique (enfant, homme, grossesse, sujet âgé), le terrain pathologique (diabète, immunodépression, insuffisance rénale) ou l'existence d'une anomalie fonctionnelle de l'arbre urinaire peuvent conduire à des tableaux cliniques graves.

Il s'agit de la deuxième cause d'infections bactériennes communautaires et elles touchent surtout la femme avec des pics de fréquence au début de l'activité sexuelle, au moment de la grossesse et en post ménopause.

Les entérobactéries, majoritairement *Escherichia coli* (*E. coli*), sont les principaux micro-organismes responsables des IU, avec une augmentation actuelle de la résistance de celles-ci aux antibiotiques dont la pénicilline A, le cotrimoxazole mais aussi les fluoroquinolones avec 10 % de souches résistantes.

En conséquence, les céphalosporines de 3e génération parentérales sont devenues le traitement probabiliste de première intention pour les infections parenchymateuses. L'infection urinaire basse ou cystite associe brûlures mictionnelles, pollakiurie, pesanteur pelvienne et urines troubles, sans syndrome infectieux.

S'il y a hyperthermie, on parle d'atteinte parenchymateuse (pyélonéphrite ou prostatite), aiguë ou chronique. La bandelette urinaire est suffisante pour le diagnostic de cystite aiguë simple de la femme jeune, mais dans les autres cas, l'examen de choix est l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

L'échographie des voies urinaires, voire l'uroscanner, sera réalisée en cas d'atteinte parenchymateuse à la recherche d'une obstruction des voies urinaires ou d'une complication à type d'abcès. La prise en charge thérapeutique associe des mesures hygiéno-diététiques, un drainage des urines si obstacle et une antibiothérapie probabiliste adaptée secondairement à

l'examen direct, à la bactérie isolée et à l'antibiogramme. En cas d'infection sur sonde urinaire, c'est une indication à retirer la sonde ou à la changer pour se débarrasser des bactéries du bio film à la surface de la sonde.

2. Physiopathologie :

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile et seul l'urètre distal est colonisé par la flore fécale, cutanée et génitale. L'organisme a des moyens de défense contre le développement d'une infection « Ascendante » à partir de cette flore (longueur de l'urètre, fréquence Des mictions, flux mictionnel constant au niveau urétéral, Composition de l'urine, rôle bactéricide du mucus vésical).

L'IU communautaire est majoritairement de mécanisme « Ascendant » avec invasion soit de la vessie, on parle alors de cystite, Soit du rein ou de la prostate, et l'on parle de pyélonéphrite Aiguë (PNA) ou de prostatite.

On parle d'IU compliquée quand Il existe des facteurs de risques comme la stase urinaire (liée à L'hypertrophie de la prostate ou les prolapsus urogénitaux de la Femme âgée), la sténose urétrale, les anomalies de l'arbre urinaire, Les modifications urodynamiques liées à la grossesse, les sondages Urinaires, ou la glycosurie en cas de diabète mal contrôlé. Pour Certains experts, toute IU chez l'homme et l'enfant sont des IU Compliquées.

Quand il n'y a pas de facteur favorisant, seule la Pathogénicité du germe est en cause et il s'agit d'une IU simple. Rarement, l'IU est d'origine hématogène et l'on peut voir des abcès rénaux dans le cadre de bactériémie ou d'endocardite à staphylocoque doré [10].

3. Epidémiologie :

Il s'agit de la deuxième cause d'infections bactériennes communautaires, après celles de l'arbre respiratoire. Elles sont plus fréquentes chez la femme avec une répartition inégale tout au long de leur vie : il existe un pic de fréquence au début de l'activité sexuelle, au moment de la grossesse et en période post ménopause. Chez la femme jeune, la prévalence de la bactériurie est de 1 %-3 %contre 0,1 % chez l'homme [11].

La courte distance urètre anus chez la femme explique en partie cette différence de fréquence. L'incidence des IU chez l'homme augmente après 50 ans parallèlement aux problèmes d'obstruction prostatique et à la perte de l'action bactéricide des sécrétions de la prostate.

3.1 Agents en cause

Leur pathogénicité est liée à la présence de facteurs d'adhérence à la muqueuse et à la production d'hémolysines détruisant les cellules épithéliales du tractus urinaire. L'obstruction des voies urinaires ou le cathétérisme vésical sont également des éléments favorisant la colonisation urinaire. Par ailleurs, certaines bactéries peuvent s'adapter au pH acide des urines en libérant de l'uréase qui alcalinise les urines.

Les entérobactéries sont les principales responsables des IU, et E. coli serait à l'origine de 70 % à 95 % des cystites et des PNA non compliquées. Les autres entérobactéries, notamment Proteus sp, sont impliquées dans 15 % à 25 % des cas. Chez les patients hospitalisés ou ayant des anomalies des voies urinaires, l'épidémiologie est différente avec des IU à Pseudomonas aeruginosa, entérocoque ou staphylocoque.

Le Staphylococcus saprophyticus, contrairement aux S. aureus ou S.epidermidis, est capable d'adhérer aux cellules uroépithéliales et est à l'origine de 5 %-10 % des cystites simples de la femme jeune, mais reste exceptionnel dans les IU hautes. On retrouve les mêmes uropathogènes pour les prostatites communautaires, à l'exception des infections sexuellement transmissibles à gonocoque, Chlamydia trachomatis ou Mycoplasma hominis[10].

3.2 Accroissement de l'antibiorésistance

La prévalence de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries est en augmentation, compliquant l'antibiothérapie probabiliste. En 2009, d'après l'Observatoire national de l'épidémiologie et de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) en France, 43 % des E. coli sont résistants à l'amoxicilline, 27 % à l'association amoxicilline-acide clavulanique, 18 % au cotrimoxazole, 10 % aux fluoroquinolones (FQ), moins de 5 % aux céphalosporines de 3e génération (C3G) (3 %), aux aminosides, aux furanes et à la fosfomycine [12].

Depuis 1996, la résistance aux FQ n'a fait que croître : 18 % des souches d'E. coli responsables de bactériémies sont résistantes aux FQ en 2008 contre 4 % en 1996, alors que la résistance à la gentamicine et au céfotaxime ne concerne respectivement que 5 % et 7 % des souches. Les souches d'E. Coli résistantes aux C3G sont en général productrices d'une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) et sont également résistantes aux FQ. Les recommandations américaines de 2010 conseillent de ne plus utiliser les FQ en première intention dans les régions où la résistance d'E. Coli est supérieur à 10 % [13].

Concernant la différence ville-hôpital, pour les souches d'E. coli à l'origine de bactériémies, 14 % sont résistantes à l'acide nalidixique en 2008 en communautaire contre 31 % en milieu hospitalier [14].

Pour les IU communautaires, un facteur de risque majeur de résistance aux FQ est un antécédent de traitement par FQ au cours des 6 derniers mois : le taux de résistance passe de 3 % en l'absence de prise à 22 % en cas d'exposition préalable [15].

4. Présentation clinique :

4.1 Signes cliniques communs :

La cystite associe brûlures mictionnelles, pollakiurie, pesanteur pelvienne et urines troubles, sans syndrome infectieux. On peut observer une hématurie macroscopique, en fin de miction. S'il y a hyperthermie, on parle d'atteinte parenchymateuse (pyélonéphrite ou prostatite), parfois associée à des frissons évocateurs d'une bactériémie.

4.2 Formes topographiques :

La cystite aiguë simple est l'infection de la femme jeune sans comorbidité. Le début est généralement brutal. Les cystites simples et ne se compliquent que rarement de PNA. Les cystites sont dites récidivantes quand il y a au moins quatre épisodes par an. En général, les récurrences ne sont pas liées à des uropathies mais plutôt à des facteurs favorisants comme les relations sexuelles, les boissons ou mictions insuffisantes et la constipation. Il n'y aurait pas de cystite chez les filles de moins de trois ans. Par contre, les PNA surviennent à n'importe quel âge [16].

La PNA simple associe les signes vésicaux et le syndrome infectieux à des douleurs de la fosse lombaire majorées à la palpation/percussion, irradiant vers les organes génitaux externes. Chez le nourrisson, le tableau clinique peut se réduire à une fièvre nue ou des troubles digestifs.

La PNA compliquée est plus à risques d'abcès périrénal, de sepsis sévère, ou de chronicité. Enfin, dans le cas de la prostatite aiguë, on observe une dysurie voire une rétention aiguë d'urines liées à l'obstacle prostatique ainsi que des douleurs pelviennes et urétrales.

Au toucher rectal, la prostate est douloureuse et augmentée de volume. Les complications sont le sepsis sévère, la rétention d'urines, l'abcès prostatique ou l'orchépididymite par extension locale.

Comme pour la pyélonéphrite, il existe une forme chronique (prostatite chronique) non nécessairement précédée d'épisodes aigus et souvent moins symptomatique.

4.3 Complications :

En cas de mauvaise évolution à 48 heures-72 heures d'une PNA bien traitée, on doit rechercher un abcès péri néphrétique ou intra parenchymateux. Les facteurs de risques sont l'obstruction des voies urinaires et le diabète. Parmi ces formes abcédées, la pyélonéphrite emphysémateuse qui touche principalement la femme diabétique est une forme grave avec une mortalité élevée (70 % malgré l'antibiothérapie et le traitement souvent radical par néphrectomie) [11].

On peut également évoquer une nécrose papillaire [17] d'origine ischémique, de diagnostic radiologique, favorisée par le diabète, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'obstruction ou la drépanocytose.

4.4 Formes particulières

4.4.1 IU de l'enfant :

Rechercher une malformation Urogénitale

Excepté dans le cas de la cystite de l'adolescente pubère, une uropathie doit être recherchée par une échographie des voies urinaires voire une cystographie rétrograde, à distance de l'épisode, après stérilisation des urines. Un reflux vésico-urétéral est retrouvé chez 30 % à 50 % des enfants traités pour IU [11].

Les colonisations urinaires (terme préféré à bactériuries asymptomatiques) correspondent aux situations de portage de micro-organismes sans manifestation clinique. Le traitement n'est pas recommandé même en cas de diabète, de paraplégie, de sondage à demeure ou d'institutionnalisation [18, 19]. Seuls la grossesse, les gestes urologiques ou chirurgicaux avec mise en place de prothèse et la neutropénie sont des indications.

C'est également le cas pour les greffés rénaux, en raison de l'immunosuppression et du risque anatomique d'évolution vers la pyélonéphrite en raison d'un uretère post-implantation court (risque 7 fois plus élevé que chez les greffés sans colonisation) [20].

4.4.2 IU de la femme enceinte :

Il s'agit de l'infection la plus fréquente chez la femme enceinte à cause des modifications anatomiques, hormonales et physicochimiques de l'urine. L'IU expose à un risque de prématurité et de retard de croissance intra-utérin. Le risque est majoré par l'âge de la mère, la parité, l'activité sexuelle, le diabète, les antécédents d'IU [19].

On recommande un dépistage systématique de la colonisation à partir du 4^e mois de grossesse et un traitement systématique, réduisant ainsi le risque de PNA de 75 % (risque estimé à 20 %-30 % en l'absence de traitement de la colonisation) [19].

4.4.3 IU nosocomiales :

En 2001, les IU représentaient en France 43 % des infections nosocomiales [21].

Le sondage en est la principale cause. L'acquisition peut survenir par voie endoluminale, hématogène, ou plus fréquemment extraluminale.

Les bactéries d'origine digestive colonisent le périnée, et migrent vers la vessie par capillarité. Dans le film muqueux ou biofilm bactérien protecteur à la surface externe de la sonde. Le sondage entraîne également une altération des moyens de défense de l'épithélium vésical et perturbe le transit urinaire en créant un résidu.

L'incidence journalière d'acquisition d'une IU sur sonde a diminué avec les systèmes clos, variant de 3 % à 10 % par jour de sondage, mais le risque cumulé après 30 jours est de 100 %. Il faut donc limiter le sondage aux situations indispensables et ôter les sondes le plus rapidement possible.

5. Examens complémentaires :

5.1 Bandelettes urinaires :

Les bandelettes urinaires (BU) réactives recherchent la présence de leucocytes et de nitrites dans les urines. La sensibilité de la détection de la leucocyturie est bonne (entre 75 % et 90 %), faux négatifs en cas de glycosurie ou protéinurie importantes). Le seuil de détection de la leucocyturie est de 104/ml et la spécificité est excellente (≥ 95 %) [21].

La détection des nitrites est basée sur la Transformation des nitrates en nitrites par les entérobactéries et le seuil est de 105 UFC/ml (unité formant colonie). La sensibilité est moyenne (35 % à 85 %), car certaines bactéries ne produisent pas de nitrites (staphylocoques, entérocoques ou Pseudomonas sp.). La spécificité est estimée à 95 %. La combinaison des deux tests a une très bonne valeur prédictive négative, supérieure à 95 % : une BU avec absence de nitrite et de leucocyte élimine en pratique le diagnostic d'IU, sauf pour le nourrisson de moins de trois mois et le patient neutropénique, pour lesquels la BU a une valeur prédictive négative insuffisante [16]

. Le prélèvement d'urine doit être réalisé sur le deuxième jet d'urines fraîchement émises, dans un récipient non stérile propre et sec, sans toilette préalable. Dans le cadre de la cystite simple, la BU est le seul examen recommandé.

5.2 Examen cyto bactériologique des urines et antibiogramme

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est indispensable Pour toute IU en dehors de la cystite simple de la femme jeune. L'examen direct en urgence est primordial pour les cas d'urosepsis pour choisir la meilleure antibiothérapie probabiliste en urgence.

5.2.1 Recueil des urines

Il doit être réalisé dans un flacon stérile après toilette périnéale au Dakin suivie d'un rinçage, sur des urines du deuxième jet et acheminé dans l'heure au laboratoire. On peut utiliser un milieu de conservation qui inhibe la croissance bactérienne (tube boraté), ou conserver les urines jusqu'à 24 heures à + 4°C. Pour la prostatite aiguë, le massage prostatique pour sensibiliser l'ECBU n'est pas recommandé à cause du risque de dissémination hématogène mais il reste possible en cas de prostatite chronique. En cas de rétention urinaire chez l'homme, le choix entre sondage urétral et cathéter sus-pubien est débattu car sonder favoriserait l'apparition d'abcès prostatiques. Certains préfèrent le sondage urétral car les complications du cathétérisme ne sont pas rares (perforation digestive ou de l'artère iliaque) [22, 23].

Le cathéter sus-pubien est contre-indiqué en cas de troubles de l'hémostase, D'anticoagulants, de cicatrice sus-pubienne, d'hématurie, de tumeur vésicale, ou de pontage fémoral croisé.

Chez l'enfant, on utilise soit une poche stérile autocollante après toilette antiseptique de la zone périnéale (maintenue moins de 30 minutes), soit un sondage aller-retour chez la petite fille.

5.2.2 Cas particuliers des patients sondés :

La leucocyturie n'est pas significative chez le patient sondé et la BU n'a d'intérêt que pour infirmer l'absence d'IU si elle est négative. Les experts américains définissent une IU sur matériel lorsqu'il y a des symptômes compatibles avec une infection, sans autre cause, avec une bactériurie \geq 103 UFC/ml sur un échantillon Recueilli par du matériel ayant été changé dans les 48 heures [24].

5.2.3 Interprétation de l'ECBU :

Le tableau 1 décrit les différents cas de figure et l'interprétation en fonction des résultats de l'ECBU. Toute leucocyturie aseptique doit faire suspecter une tuberculose rénale et il faut réaliser des prélèvements sur la première miction du matin, trois jours de suite, à la recherche de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR). La détection de *C. trachomatis* se fait par PCR sur les urines du 1er jet sans toilette préalable. Si l'on suspecte une urétrite, il faut également réaliser un prélèvement urétral à l'écouvillon. ECBU de contrôle, sous traitement ou à distance de l'infection Dans le cadre de la cystite et

de la PNA simple, il n'est pas Nécessaire de contrôler par un ECBU, sauf si l'évolution est défavorable après 72 heures d'antibiothérapie. On réalisera un ECBU à 48 heures-72 heures de traitement et quatre à six semaines après l'arrêt pour les pyélonéphrites compliquées. Pour la prostatite aiguë, l'ECBU prélevé quatre à six semaines après le traitement est également conseillé alors que celui à 48 heures-72 heures ne l'est qu'en cas d'évolution défavorable.

L'interprétation d'un ECBU doit tenir compte des circonstances épidémiologiques, cliniques et microbiologiques.

Tableau VIII : Interprétation des résultats d'ECBU

SYMPTOMES	LEUCOCYTES ≥ 104/ML	CONCENTRATION BACTERIENNE EN UFC/ML	NOMBRE D'ESPECES	INTERPRETATION
non	-	≤ 104	≥ 0	Pas d'infection urinaire
non	±	≥ 105	1	Colonisation urinaire ou souillure du prélèvement
±	-	≥ 105	≤ 2	Souillure. Refaire ECBU
±	-	≥ 105	≤ 2	Colonisation urinaire ou souillure. Refaire. Infection possible si débutante, greffe, immunodépression, chimiothérapie
OUI	+	< 103	≤ 2	Infection possible - Décapitée - Tuberculose, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Neisseria gonorrhoeae -Urétrite, prostatite
OUI	+	Entre 103 et 105	≤ 2	Cystites : infection possible - Seuil de 103 suffisant pour E. coli, autres entérobactéries et S. Saprophyticus - Autres germes : refaire un ECBU Pyélonéphrites et prostatites : seuil = 104 UFC/ml Urétrite, prostatite chronique

OUI	+	≥ 105	> 2	Infection possible ou souillure. Refaire ECBU
OUI	+	≥ 105	≤ 2	Infection urinaire certaine

5.3 Autres examens biologiques:

En cas de syndrome infectieux, il faut prélever une numération formule sanguine et doser les marqueurs de l'inflammation et la créatininémie car les infections parenchymateuses compliquées peuvent être à l'origine d'une insuffisance rénale. On réalisera également des hémocultures pour authentifier une bactériémie qui constitue un facteur de risque d'évolution péjorative.

L'élévation des antigènes spécifiques de prostate (PSA) est inconstante et leur dosage ne doit pas être réalisé lors d'un épisode infectieux aigu. Par contre, on les dosera à distance (six mois) chez l'homme de plus de 50 ans pour rechercher un adénocarcinome de prostate.

5.4 Imagerie:

Pour les PNA simples et les prostatites aiguës, une échographie doit être réalisée dans les 24 heures pour exclure une obstruction [25].

L'urgence de l'imagerie se justifie d'autant plus qu'il existe un antécédent de lithiase urinaire, un pH urinaire supérieur à 7 ou une clairance de la créatinine inférieure à 40 ml/min [26].

Une Échographie normale n'exclut pas le diagnostic de PNA. Le scanner n'est pas recommandé en première intention contrairement aux pyélonéphrites compliquées où l'uroscanner est à privilégier car plus sensible pour rechercher des foyers de néphrite, des abcès (Fig. 26).

Cependant, il est parfois inutile (sujet âgé sans facteur de risque de complication) ou dangereux (insuffisance rénale favorisée par l'iode, PNA gravidique, allergie à l'iode). L'urographie intraveineuse n'a plus d'indication depuis l'utilisation du scanner. Pour la recherche d'abcès prostatique, l'IRM est à préférer à l'échographie endorectale car elle est plus sensible, indolore et évite le risque de dissémination de l'infection. Un bilan urodynamique plus Complet sera réalisé à distance.

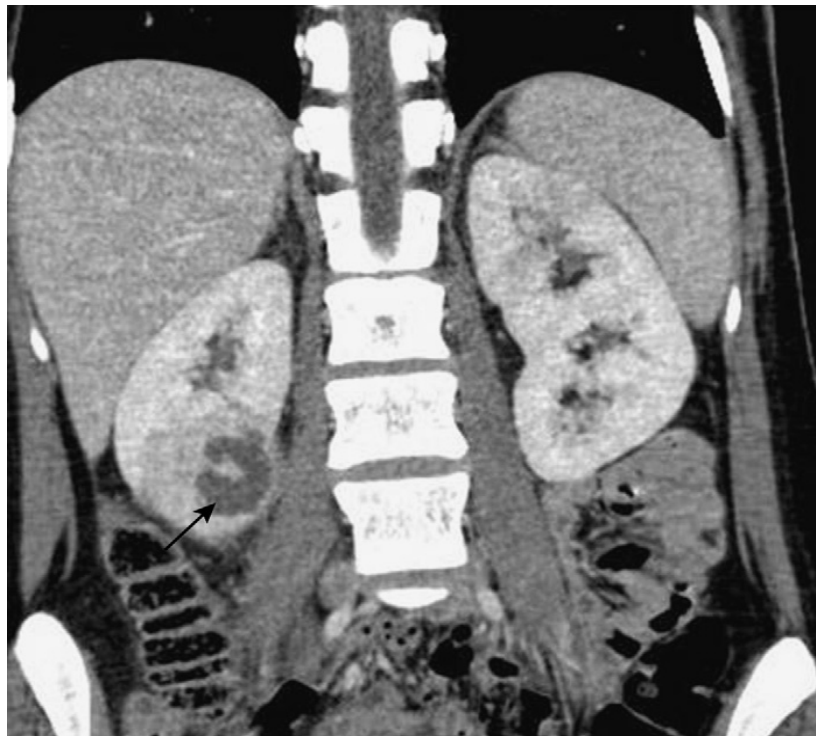


Figure 18. Tomodensitométrie d'un abcès rénal compliquant une Pyélonéphrite aiguë

6. Prise en charge thérapeutique :

6.1 Règles hygiéno-diététiques pour les IU récidivantes :

La prévention en matière d'IU repose sur une bonne diurèse permettant une clairance bactérienne, notamment après les rapports sexuels. La consommation de canneberge inhiberait l'adhésion bactérienne sur l'épithélium vésical. On limite la pullulation microbienne avec des sous-vêtements en coton et des habits amples. Les facteurs favorisants comme les prolapsus vésicaux et le résidu vésical post mictionnel chez la femme ménopausée doivent être pris en charge.

6.2 Traitement :

La prise en charge recommandée par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) en 2014 actualisée en 2017 pour chaque infection urinaire en médecine est: [27, 28]

➤ **Cystite aigue simple :**

Examen recommandé : bandelette urinaire

• Résultat négative de BU : (leucocytes – ET nitrites –) → Rechercher un diagnostic différentiel :

- Mycose génitale ;
- Urétrite ;
- Sécheresse cutanéomuqueuse.

• Résultat positive de BU : (leucocytes + ou nitrites +) → Antibiothérapie probabiliste :

- 1er choix: Fosfomycine-trométamol (Monuril) 3 g en dose unique ;
- 2ème choix: Pivmécillinam (Selexid) 400 mg 2 cp 2 fois par jour pendant 5 jours.

➤ **Cystite à risque de complication :**

En cas d'ECBU positif on commence un Traitement probabiliste :

• En 1ère intention : Nitrofurantoïne (Furazide)

• En 2ème intention: Céfixime(Oroken) ou Fluoroquinolone : Ciprofloxacine(Sepcen) ,

Moxifloxacine (Avelox), Gémifloxacine (Factive), Levofloxacine (Tavanic), Ofloxacine (Quinolox) après obtention de l'antibiogramme (24 ou 48) : on adapte le traitement à l'antibiogramme :

- 1^{er} choix : Amoxicilline, ou amoxicilline-acide clavulanique (Amoxil, Aclav) pendant 7 jours ;
- 2^{ème} choix : Pivmécillinam (Selexid 200) ;
- 3^{ème} choix : Nitrofurantoïne (Furazide 50) ;
- 4^{ème} choix : Fosfomycine-trométamol (Monuril) 3g à j1-j3-j5 ;
- 5^{ème} choix : Triméthoprime (TMP) (Bactrim) pendant 5 jours .

➤ **Cystite récidivante :**

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

• Examen recommandé : au moins un ECBU.

Il faut insister sur les règles hygiéno-diététiques et commencer une stratégie antibiotique selon le rythme de récurrence :

• <1 épisode/mois→ Traitement curatif : idem cystite simple ;possibilité d'automédication sur prescription, après éducation hygiéno-diététique.

- >1 épisode/mois → Traitement prophylactique :

- Soit continue: TMP 150 mg /j (à défaut SMX-TMP 400 - 80 mg/j), Fosfomycine-trométamol

3 g tous les 7 jours ;

- Soit péri-coïtale: Dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel, sans dépasser les posologies du traitement continu.

➤ **Cystite gravidique :**

IU peut s'accompagner d'un sepsis grave, ou d'un choc septique.

L'indication d'un drainage chirurgical ou interventionnel est également un signe de gravité, car le Sepsis peut s'aggraver en péri-opératoire.

Les signes de gravité sont:

- Sepsis sévère (Quick SOFA ≥ 2)
- Choc septique
- Geste urologique (hors sondage simple)

➤ **Pyélonéphrite sans signe de gravité :**

Examens recommandés : BU, ECBU et, dans les 24h, échographie systématique des voies urinaires .

- Pyélonéphrite (PNA) simple :

- Le traitement probabiliste est à base de ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si fluoroquinolone dans les 6 mois ou céfotaxime ou ceftriaxone)

- PNA à risque de complication :

- Le traitement probabiliste est à base de céfotaxime ou ceftriaxone (à privilégier si hospitalisation) ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si FQ dans les 6 mois) ;

- Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme si contrôle clinique :

- ◆ Selon la sensibilité :

- ✓ Amoxicilline, à privilégier ;
- ✓ Amoxicilline-acide clavulanique ;
- ✓ Ciprofloxacine ou lévofloxacine ;

- ✓ Céfixime ;
- ✓ Cotrimoxazole (TMP-SMX).

- Durée totale de traitement en cas d'évolution favorable : 10-14 jours, sauf pour les fluoroquinolones (7 jours).
 - ◆ Si contre-indication: aminoside (Amikacine, Gentamicine, Tobramycine) ou Aztréonam.

➤ **Pyélonéphrite avec signes de gravité (quick SOFA > 2 ou geste urologique urgent**

Examens recommandés : BU, ECBU et uro-TDM ou échographie des voies urinaires si contre-indication à l'uro-TDM, en urgence.

- Si il y'a pas de choc septique : céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine, si allergie on donne aztréonam+ amikacine ,si antécédent d'infection urinaire à EBLSE < 6 mois ,choix selon la documentation microbiologique antérieure :

- Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible ;
- A défaut imipénème ou méropénème+ amikacine.

- Traitement de relais par voie orale après obtention de l'antibiogramme : idem PNA simple.
- Durée totale de traitement : 10-14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique.

➤ **Pyélonéphrite documentée à betalactamase:**

- Antécédent de colonisation/IU à EBLSE < 6 mois
- Amoxicilline-clavulanique /C2G-C3G/FQ < 6 mois
- Voyage en zone d'endémie EBLSE
- Hospitalisation < 3 mois
- Vie en institution de long séjour Le traitement administré :
 - 1er choix : Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou cotrimoxazole ;
 - 2ème choix : Amoxicilline-acide clavulanique ;
 - 3ème choix : Céfoxitine ou piperacilline-tazobactam ou témocilline ;
 - 4ème choix : Amikacine, gentamicine, tobramycine ;
 - 5ème choix : Imipénème ou méropénème Ertapénème utilisé juste si testé.

➤ **Prise en charge d'infection urinaire masculine: [29]**

La stratégie probabiliste :

- IU masculine sans signe de gravité (Quick-SOFA < 2) :

- Traitement probabiliste si fièvre ou rétention aiguë d'urines ou autres Facteurs de risque ;
- Le traitement est à base de Ciprofloxacine ou lévofloxacine (sauf si FQ dans les 6mois) Ou Céfotaxime ou ceftriaxone.
- Durée de traitement :
 - ✓ 14 j si ciprofloxacine, lévofloxacine, cotrimoxazole, β -lactamines injectables ;
 - ✓ 21 j pour les autres molécules ou si uropathie sous jacente non corrigée.
- IU masculine avec signe de gravité (quick-SOFA \geq 2) ou geste urologique urgent :
 - S'il y'a pas de choc septique :

Le traitement est à base de céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine.

Si allergie aztréonam+Amikacine.

Si antécédent d'IU / colonisation urinaire à EBLSE < 6 mois ,choix selon la documentation microbiologique antérieure

- ✓ Piperacilline-tazobactam + amikacine si souche sensible ;
- ✓ A défaut imipénème ou méropénème + amikacine.

- S'il y'a un choc septique :

- ✓ Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine si antécédent d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, ou amoxicilline- acide clavulanique / C2G-C3G/FQ < 6 mois ou voyage en zone d'endémie EBLSE.
- ✓ Imipénème ou méropénème + amikacine

- La durée de traitement est de 14 jours si ciprofloxacine, lévofloxacine ,cotrimoxazole :Beta-lactamines injectables ,et de 21 j pour les autres molécules ou si uropathie sous jacente non corrigée .

La stratégie documentée :

- Le choix d'antibiotiques se fait selon la sensibilité :

- ✓ 1^{er} choix : Ciprofloxacine, lévofloxacine
 - ✓ 2^{ème} choix Cotrimoxazole (SMX- TMP)
 - ✓ 3^{ème} choix : Céfotaxime, ceftriaxone
 - ✓ 4^{ème} choix : Céfoxitine, pipéracilline-tazobactam, témocilline
 - ✓ 5^{ème} choix : Imipénème, méropénème Ertapénème
- (si > 80 kg: 1 g \times 2

6.3 Gestes radiologiques et urologiques :

6.3.1 Dérivation des urines :

Il est nécessaire de lever en urgence un obstacle : drainage par pose endoscopique d'une sonde pyélovésicale JJ (double J), par pose percutanée d'une sonde de néphrostomie ou par abord chirurgical direct [21].

6.3.2 Drainage des abcès :

Pour les abcès volumineux (> 5 cm), le drainage radiologique par voie percutanée est le traitement de première intention, efficace dans 90 % des cas. Les abcès < 5 cm évoluent favorablement sous antibiotiques dans 92 % des cas [11]. Les pyélonéphrites emphysémateuses nécessitent une prise en charge chirurgicale et la néphrectomie est exceptionnellement réalisée dans le cadre des fontes purulentes rénales.

6.3.3 Cas particuliers :

a) IU sur sonde:

L'IU est une indication à retirer une sonde urinaire ou à la changer, ceci permettant l'éradication des bactéries colonisant la sonde au sein du biofilm. Dans le cas des vessies neurologiques, le sondage intermittent (auto- ou hétéro-sondages) a montré sa supériorité, avec un nombre suffisant de sondages (4/j à 6/j). Le traitement mono dose est insuffisant, mais un traitement de 3 jours est possible chez les femmes ayant moins de 65 ans, sans signes de PNA et chez qui la sonde a pu être retirée [30].

b) IU nosocomiales:

Le traitement empirique doit être réservé aux infections parenchymateuses sévères et doit être réévalué dès l'obtention de l'antibiogramme. Il repose sur l'examen direct des urines et sur la connaissance de l'écologie locale. Face à un bacille Gram négatif, on peut débiter par la ceftazidime, le céfépime, l'association pipéracilline-tazobactam, l'aztréonam ou une carbapénème. Il n'y a pas d'indication de traitement antifongique systématique des colonisations urinaires à Candida. Le remplacement ou l'ablation de la sonde est préconisé. En réanimation, la candidurie peut être un marqueur de candidose disséminée et doit inciter à rechercher d'autres sites infectés [11, 24].

c) IU de l'enfant:

L'hospitalisation est recommandée chez tout enfant de moins de 3 mois et en cas de signes d'infection sévère. La cystite aiguë de la fille de plus de 3 ans doit être traitée par 3 jours à 5 jours de cotrimoxazole ou de céfixime. Pour les PNA, le traitement comprend un traitement d'attaque par une C3G suivi par un traitement oral par cotrimoxazole ou céfixime (AMM à partir de 6 mois),

adapté à l'antibiogramme. L'amoxicilline est recommandée pour les infections à entérocoque. Dans les formes compliquées (enfant de moins de 3 mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé), on peut associer un aminoside. La durée totale de traitement est de 10 jours à 14 jours. En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, les FQ peuvent être envisagées chez l'enfant prépubère [16].

d) Femme enceinte:

La colonisation doit être traitée 2 jours à 3 jours par l'amoxicilline \pm acide clavulanique, le céfixime, la nitrofurantoïne, le pivmécillinam ou le cotrimoxazole. Le traitement probabiliste des cystites repose sur le céfixime ou la nitrofurantoïne, alors que celui des PNA repose sur une C3G.

e) IU récidivantes:

L'antibiothérapie au long cours est à réserver aux cas de récurrences invalidantes car elle expose aux risques de résistance et de toxicité des antibiothérapies au long cours. Le cotrimoxazole et la nitrofurantoïne sont les traitements de choix, avec, pour ce dernier la réserve actuelle de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) concernant la toxicité pulmonaire ou hépatique des traitements prolongés [31].

7. Résistance bactérienne aux antibiotiques

7.1 Nature des résistances aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques des bactéries rencontrées en milieu communautaire ou en milieu hospitalier peut être naturelle ou acquise.

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

La résistance acquise, de support chromosomique ou plasmidique, fait suite 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). Ces résistances sont rarement limitées à un seul antibiotique. En effet, un même mécanisme de résistance peut atteindre plusieurs antibiotiques, au sein d'une même classe thérapeutique ou parfois au sein de classes thérapeutiques différentes (résistances Croisées). Il arrive que plusieurs mécanismes de résistance soient associés entre eux et concernent ainsi des antibiotiques de classes thérapeutiques différentes (résistances associées). Les résistances acquises sont imprévisibles contrairement aux résistances naturelles, cette imprévisibilité justifie le recours à l'antibiogramme avant instauration de toute antibiothérapie [32]

7.2 Mécanisme de résistance :

Il existe plusieurs mécanismes de résistance, dont certains sont très complexes, qui ne sont que le reflet de l'évolution et de l'adaptation du monde microbien envers les agresseurs que sont les antibiotiques.

Les mécanismes de résistance principalement invoqués sont la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes, et l'efflux. Il en existe d'autres, mais leur importance est toutefois moins cruciale pour les agents pathogènes que l'on rencontre dans la pratique courante, surtout extrahospitalière.

7.2.1 Mécanisme biochimique de la résistance

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

- Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique,
- Modification de la cible de l'antibiotique
- Et réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique [33].

a) Production d'enzymes qui inactivent l'antibiotique:

Les bactéries peuvent synthétiser des enzymes qui séquestrent l'antibiotique, le dégradent afin de le rendre inoffensif (ex.: bêtalactamases) ou lui ajouter des groupements chimiques par acétylation, adénylation ou phosphorylation, ce qui affecte les interactions avec leurs cibles (ex. : aminosides adényltransférases). Ce mécanisme de résistance peut intervenir à l'intérieur ou à l'extérieur de la cellule bactérienne [33].

La production de bêtalactamases est le mécanisme de résistance aux bêtalactamines le plus important chez les bactéries à Gram négatif. Les gènes codant pour ces enzymes peuvent être présents sur des chromosomes ou portés par des plasmides. Les bêtalactamases sont produites de façon constitutive ou contrôlée par un système inductible. Elles sont sécrétées dans l'espace périplasmique chez les bactéries à Gram négatif ou dans le milieu externe par les bactéries à Gram positif. Ces enzymes catalysent très efficacement l'hydrolyse irréversible du lien amide contenu à l'intérieur du noyau bêta-lactame, ce qui résulte en la perte totale d'activité de la molécule. Depuis l'introduction en clinique des céphalosporines de 3^{ème} génération, la plupart des bactéries ont réagi par la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Les BLSE se définissent comme étant des bêta-lactamases qui sont capables d'hydrolyser les oximino céphalosporines et qui sont inhibées par l'acide clavulanique [33].

b) Modification de la cible de l'antibiotique :

Il est aussi possible pour les bactéries de modifier la cible de façon à ce que ses fonctions soient conservées mais qu'elle ne soit plus reconnue par l'antibiotique (ex. : résistance aux

quinolones par modification de l'ADN gyrase et de la topoisomérase IV). Cette modification de structure peut être provoquée naturellement par l'apparition de mutations spontanées dans le gène codant pour la protéine ciblée par l'antibiotique. Ces mutations modifient habituellement un seul ou un petit nombre d'acides aminés situés dans la région du site de liaison de l'antibiotique. Les bactéries peuvent aussi surproduire la cible d'un antibiotique de manière à ce que la liaison de l'antibiotique à ces sites supplémentaires limite l'accès de l'antibiotique à un sous-ensemble de sites critiques de la cible (ex. : faibles niveaux de résistance aux glycopeptides des staphylocoques) [33].

c) Réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique :

Les bactéries peuvent empêcher l'entrée de l'antibiotique en modifiant la perméabilité de leur membrane (ex. : résistance à l'Imipénème par modification ou perte de la porine OprD chez le *P. aeruginosa*) et/ou en expulsant l'antibiotique vers l'extérieur de la cellule à l'aide d'un système de transport actif consistant en des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux (ex. : système d'efflux MexAB-OprM chez le *P. aeruginosa* contribue significativement à la résistance à une grande variété d'antibiotiques)[33].

7.2.2 Les mécanismes génétiques de la résistance :

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 et le séquençage [34].

a) Résistance chromosomique :

Par Mutation : [35,36]

C'est un phénomène rare, spontanée. Constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Il n'est pas provoqué par la présence de l'antibiotique.

C'est un phénomène indépendant : l'apparition d'une mutation ne favorise pas l'apparition d'autres mutations de résistance à d'autres antibiotiques, elle n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action. La probabilité de deux mutations simultanées est donc très faible. Cette indépendance des mutations constitue un des meilleurs arguments pour justifier l'association des antibiotiques. Elle est transmissible, permanente et a donc un caractère héréditaire, les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie (Transmission vertical).

Par remaniement :

Il peut s'agir d'un remaniement du génome. A titre d'exemple, il peut s'agir de l'insertion de séquences apportant un promoteur permettant d'exprimer des gènes silencieux ou alors de l'acquisition de fragments de chromosomes étrangers par transformation.

b) Résistance extra chromosomique :

L'information génétique est portée par des plasmides transférables à d'autres bactéries par conjugaison, par transduction ou par transformation. Deux faits expliquent l'importance de la résistance plasmidique : Elle est liée à la synthèse de protéines additionnelles et non à une modification des constituants normaux de la bactérie. Les souches porteuses de résistances plasmides sont stables alors que les souches résistantes par mutation chromosomique sont souvent fragilisées. Ces transferts sont à l'origine d'une dissémination très importante de la résistance au sein des populations bactériennes ce qui fait qualifier la résistance plasmidique de "contagieuse ou d'infectieuse"[36].

à la production d'enzymes hydrolysant les carbapénèmes. Ce dernier mécanisme est le plus inquiétant parce que les gènes codant pour ces enzymes sont habituellement situés sur des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons, intégrons) permettant une dissémination rapide. Les carbapénémases constituent un groupe hétérogène d'enzymes dont le point commun est d'hydrolyser au moins un des carbapénèmes. Les plus fréquentes sont KPC (classe A d'Ambler), VIM, IMP, NDM (classe B), OXA-48 et OXA-23 (classe D). Ces enzymes sont retrouvées dans une grande variété d'espèces bactériennes (entérobactéries, *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*) [38, 39].

c) Pénicillines :

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

d) Céphalosporinase :

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

7.2.3 Résistance aux quinolones :

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

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

La résistance aux quinolones est principalement chromosomique, généralement due à une diminution d'affinité de l'antibiotique pour sa cible. Ceci est dû à une modification de l'ADN gyrase et/ou de la topoisomérase IV par mutations ponctuelles. À noter que ce mécanisme est le seul responsable du phénotype de résistance de haut niveau aux fluoroquinolones. Les mutations apparaissent quasi exclusivement dans de courtes régions conservées des deux protéines appelées « quinolone resistance determining regions » (QRDR). Ce type de résistance est multi-étapes (mutants de 1er niveau, de 2e niveau,...) avec une première mutation facilitant la sélection d'une seconde et ainsi de suite (potentiellement jusqu'à 3 ou 4), une augmentation du niveau de résistance avec le nombre de mutations et une mutation de 1er niveau au niveau de la cible primaire (généralement l'ADN gyrase chez les bactéries à Gram négatif et la topoisomérase IV chez les bactéries à Gram positif). Un phénotype de résistance, en général de bas niveau, peut être dû à une diminution d'accumulation intracellulaire de l'antibiotique par impermeabilité et/ou efflux actif. Le mécanisme d'impermeabilité est dû à une modification qualitative et/ou quantitative d'une porine de la membrane externe des bactéries à Gram négatif impliquée dans l'entrée de fluoroquinolones hydrophiles (ex. Norfloxacin, ciprofloxacine). L'efflux actif, dû à l'hyper-expression de systèmes de pompes d'efflux par mutations au niveau des régulateurs, confère généralement un phénotype de résistance croisée à plusieurs familles d'antibiotiques de structures différentes [40].

7.2.4 Résistance aux aminosides :

Le mécanisme de résistance est lié à la synthèse d'enzymes dont les acétyl-transférases. Certaines bactéries à Gram négatif, spécialement *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia*, peuvent devenir résistantes à l'amikacine par une diminution de la perméabilité vis-à-vis de celle-ci. Cette impermeabilité serait liée à une modification de la structure des lipopolysaccharides.

Chez les staphylocoques résistants à la méticilline, la résistance aux aminosides est aussi liée à la présence d'enzymes modificatrices. L'enzyme bifonctionnelle phosphotransférase-2"-acétyltransférase-6' est la plus commune, conférant la résistance à la gentamicine, à la nétilmicine, à l'amikacine et à la tobramycine.

Les Entérocoques comme les streptocoques présentent une résistance naturelle de bas niveau à tous les aminosides. Cette résistance naturelle est liée à une mauvaise pénétration des aminosides dans la bactérie mais n'empêche pas la synergie entre β -lactamines et aminosides. Des souches d'entérocoques sont hautement résistantes à la streptomycine, à la kanamycine et à la gentamicine par production d'enzymes modifiant les aminosides et la conséquence est la perte de synergie avec les β -lactamines.

II. Analyse des résultats :

L'infection urinaire est une parmi les premières maladies infectieuses non épidémiques. Elle est, après les infections respiratoires, au second rang des motifs de consultation (infections bactériennes communautaires) et de prescription d'antibiotiques, et au 1er rang des infections bactériennes nosocomiales [41 ,42].

Après avoir procédé de manière minutieuse à l'analyse des patients inclus dans notre étude, ainsi qu'à celle des antibiogrammes effectués, il s'agit Maintenant de discuter les résultats afin de situer notre niveau d'antibiorésistance et évaluer les conséquences thérapeutiques dans notre contexte.

1. Epidémiologie des infections urinaires :

1.1 Taux d'incidence des infections urinaires :

Dans la présente étude l'infection urinaire conserve une fréquence de positivité importante, qui est de 14%. Cette fréquence est très rapprochée à celle trouvée au niveau d'une étude réalisé au laboratoire de microbiologie de l'HMINV de rabat 2013 où la fréquence enregistrée était de 14.2% [43]. Par contre elle est élevée par rapport à celle trouvée au niveau du laboratoire de microbiologie de CHU de Marrakech 2015 où le taux enregistré était 12,26% [44] ; ainsi qu'elle est inférieure à celle enregistrée au CHU Ibn Sina en 2012 où le taux enregistré était de 23.27% [45] ; en Mauritanie 18.4% [46] de même en Tunisie le taux a été de 15.44% [47].

Cette fréquence assez élevée s'explique par le fait que l'IU affecte les deux sexes et à tout âge aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier.

1.2 Infections urinaires et sexe des patients :

Nous avons recensé 57% de patients de sexe féminin et 43% de sexe masculin soit une sex-ratio F/H=1,3 ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature aussi bien nationales qu'internationales : un sexe ratio F/H d'environ 1 .6 dans une étude mené en Mauritanie 2016 [46] 1.12 au CHU de Marrakech 2015[44] de 1,3 à l'HMINV de rabat 2013 [43] et 1,7 pour l'étude mené a L'hôpital de MEKNES 2012 [48]

Cette prédominance féminine peut être expliquée par plusieurs raisons :

- La contiguïté du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital dans l'aire périnéale et la brièveté de l'urètre féminin.
- UN déséquilibre de la flore saprophyte bactérienne du vagin et de l'urètre secondaire à une hygiène trop poussée.
- La prescription de traitements oestroprogestatifs.
- Une infection sexuellement transmissible ou au contraire une colonisation anorectale par mauvaise hygiène.

- Elle est également favorisée par les rapports sexuels qui facilitent le passage dans la vessie des germes normalement présents au niveau du vagin.
- L'utilisation de gel spermicide ET du diaphragme sont aussi des facteurs favorisants [49, 50,51 ,52].

1.3 Infections urinaires et âge des patients :

L'analyse de la fréquence des infections urinaires montre que cette Infection touche toutes les tranches d'âge. Cependant, les tranches d'âge les plus concernées sont : la tranche d'âge >60ans (une fréquence de 35%), suivi de la tranche d'âge entre 41 et 60 ans (33%).

Notre étude corrobore que l'âge semble un facteur de risque dans l'incidence des infections urinaires.

En effet, il existe chez la personne âgée une diminution des défenses immunitaires de l'appareil urinaire due à des modifications des voies urinaires, en particulier de la voie vésicale et des voies génitales. Ces modifications qui varient suivant le sexe [53].

Chez la femme, la diminution du taux des œstrogènes augmente le PH et favorise la colonisation du vagin par des germes fécaux et leur croissance. Chez l'homme, l'hypertrophie prostatique banale est responsable d'une vidange incomplète de la vessie lors de la miction et d'un résidu vésical, qui accroît le risque de bactériurie. La présence de micro calculs favorise l'infection chronique de celui-ci [54,55].

Dans les deux sexes, il existe des modifications de la physiologie vésicale avec l'âge : diminution de la capacité vésicale, augmentation du résidu vésical, contractions involontaires de la vessie, prédisposition aux troubles mictionnels.

1.4 Fréquence des infections urinaires selon le sexe et la tranche d'âge :

D'après l'analyse des résultats, nous avons trouvé une répartition inégale des IU chez la femme tout au long de leur vie : 9.09% pour les patientes dont l'âge est <20 ans, 30.9% pour la tranche d'âge entre 20 et 40ans, 33.63% entre 41 et 60 ans, puis diminue jusqu'à 26.36% chez les femmes dont l'âge est supérieure à 60 ans.

Près de 1 femme sur 3 aura eu au moins 1 épisode d'infection urinaire nécessitant un traitement antimicrobien à l'âge de 24 ans. Près de la moitié de toutes les femmes connaîtront une infection urinaire pendant leur vie [56].

Elles surviennent 2 à 3 fois plus fréquemment chez les femmes, à l'exception des premiers mois de la vie, où elles témoignent généralement de malformations urinaires, plus répandues chez les garçons. [57].

Cette répartition est différente de celle de l'homme où les infections sont à un taux faible jusqu'à la soixantaine dans la quelle la fréquence atteint son pic (46.34%).

Chez l'homme, la fréquence est faible jusqu'à la cinquantaine, puis elle s'élève du fait des obstacles cervicoprostatiques [58].

1.5 Origine des malades :

On a également noté au cours de notre étude que ces infections sont plus fréquentes chez les consultants à titre externe (78%) que chez les malades hospitalisés (22%), car l'infection urinaire constitue une des infections bactériennes communautaires les plus fréquentes.

2. Bactéries responsables d'infection urinaire :

2.1 Fréquence globale des germes :

La fréquence des IU varie selon les pays, les hôpitaux et les services, et demeure influencée par différents facteurs de risque. La présente étude porte sur l'ensemble des bactéries isolées des prélèvements d'urines reçus au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital régional de Béni Mellal. Cependant, il y a lieu de noter que l'étude reflète seulement la situation de l'hôpital au cours de la période concernée (du 31 octobre 2017 au 30 octobre 2018).

Le profil épidémiologique des germes isolés montre une nette prédominance des entérobactéries qui ont représenté 93 % des isolats. En tête de fil, on retrouve *E. coli* avec une fréquence de 69% suivie de *Klebsiella* spp (18%). Les cocci à Gram positif ont représenté 7% des isolats, dont 5% étaient des staphylocoques. 1% des bacilles à Gram négatif non fermentant (0.50% de *Pseudomonas aeruginosa* et 0.50 % d'*Acinetobacter*).

- Le tableau résume le profil épidémiologique des IU selon différentes études marocaines et internationales. Les études ayant servi à la comparaison sont :
 - ✓ L'ETUDE D'AVICENNE MARRAKECH 2019 [61].
 - ✓ L'ETUDE DE CHU MARRAKECH 2015 [44].
 - ✓ L'ETUDE FRANÇAISE 2016 [59].
 - ✓ L'ETUDE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE (CHU) IBN SINA DE RABAT du 1er janvier 2012 au 31 juillet 2012 [45].
 - ✓ L'ETUDE DE L'HMIMV DE RABAT du 1er janvier au 31 décembre 2013 [43].
 - ✓ L'ETUDE MAURITANIENNE 2016 [60].

Tableau IX : Épidémiologie comparée des IU

GERMES	NOTRE ETUDE	AVICENNE MARRAKECH 2019	CHU MARRAKECH 2015	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	MAURITANIE 2016	FRANCE 2016
<i>E. coli</i>	69%	71%	60%	57.3%	46.7%	64%	73%
<i>klebsiella</i>	18%	15%	24%	16.7%	18.6%	25%	6%
<i>enterobacter</i>	2.50%	5%	6%	5.4%	–	0.7%	–
<i>Proteus mirabilis</i>	1.50%	3%	3%	2.2%	3.25%	2%	4%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.50%	2%	–	3.6%	4.32%	2%	2%
<i>staphylocoque</i>	5%	2%	–	4.2%	9%	6%	3%
<i>Autres germes</i>	3.50%	2%	7%	10.6%	18.13%	0.3%	12%

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

La plupart des IU, que leur origine soit communautaire ou nosocomiale, sont dues à des entérobactéries.

E. coli est prédominante et représente à elle seule entre 47% à 73% des germes isolés dans les urines. La fréquence qu'on a obtenue est de 69%.

Klebsiella spp vient au second rang des germes isolés dans notre étude. Des résultats similaires ont été rapportés par les autres études.

En ce qui concerne les cocci à Gram positif, le taux des isolats de *staphylocoque* varie entre 3% et 9%.

Dans ce travail, les pourcentages que représentent les *proteus mirabilis* et, *Pseudomonas aeruginosa* sont les plus faibles par rapport aux autres études.

La capacité d'induire une infection n'est pas identique pour toutes les espèces bactériennes: c'est le concept de virulence bactérienne ou de pathogénicité. Pour induire une IU, les bactéries uropathogènes doivent vaincre les mécanismes de défense naturelle de l'hôte (flux urinaire, molécules antibactériennes et effecteurs de la réponse immunitaire) qui peuvent eux-mêmes aussi être compromis par une obstruction des voies urinaires ou un cathétérisme vésical [62,63].

Les espèces bactériennes uropathogènes ont développé de nombreux mécanismes pour adhérer aux tissus de l'hôte et les envahir. L'importance de la fréquence des IU témoigne du succès de ces mécanismes [64].

2.2 Profil de résistance des différents Isolats :

2.2.1 Etude de la résistance globale 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 [65].

Tableau X : Antibiorésistance des entérobactéries selon différentes études

ATB	NOTRE ETUDE	CHU MARRAKECH 2015	CAMEROUN 2005- 2012[66]	MEKNES 2009
AMX	69%	78%	93.5%	85%
AMC	44%	61.5%	72.7%	72.5%
CRO	14%	23%	-	-
CAZ	15%	-	37%	-
IMP	3%	-	1.2%	-
AK	4%	4%	12%	12%
GEN	13%	17.5%	38.8	32.5%
CIP	36%	36.5%	37%	38%
NA	37%	41.5%	-	50%
SXT	31%	50%	81.6%	62.5%
NIT	12%	14%	-	47.5%

D'après le tableau suivants on constate que:

Les entérobactéries représentent une résistance importante aux bêtalactamines ; elle est de 69% dans notre étude et 78% au chu Marrakech pour l'amoxicilline ; et pour l'association amoxicilline-ac clavulanique elle est de 44% dans notre cas et s'élève a 61.5% à Marrakech ; tandis qu'elle atteint 72% a Meknès et au Cameroun.

Cette hausse de la résistance à l'amoxicilline a été notée à l'échelle mondiale amenant à l'élimination de cette molécule de la liste des traitements probabilistes recommandés dans l'IU [67].

Une grande variabilité est rapportée dans la fréquence de la résistance aux associations β -lactamine et inhibiteur de β -lactamases [68].

Pour les céphalosporines de 3eme générations on note dans notre série une résistance de 14% en regard de la ceftriaxone qui reste moins que celle enregistré à Marrakech (23%) ; et un taux de résistance de 15% en regard de la céftazidime alors qu'il atteint 37% en Cameroun.

C'est ainsi que la consommation des céphalosporines de troisième génération (C3G) a augmenté et par conséquent la résistance des entérobactéries uropathogènes à ces molécules s'est

amplifiée surtout par la production d'une β -lactamase à spectre étendu qui a un déterminisme plasmidique et donc un grand pouvoir de dissémination [69,70].

Le taux de résistance de l'imipénème qui est de 3% dans notre étude est supérieur à celui enregistré au Cameroun avoisinant 1.2%.

A propos de la résistance des entérobactéries aux aminosides ; le taux de résistance à la gentamicine varie entre 13% et 38,8% ; Avec 13% de résistance à cette molécule trouvé par notre étude. Par Contre l'Amikacine garde une très bonne sensibilité, dont le pourcentage de Résistance est faible varie entre 4% et 12% dans les différentes études, à noter que le taux le plus faible de résistance a cette molécules est enregistré par notre étude et celle de Marrakech.

Concernant les quinolones qui gardent une résistance stable, la résistance à la ciprofloxacine qui atteint 36% au sein de notre étude est proche aux valeurs enregistrées aux autres études et la résistance a l'acide nalidixique est de 37% contre 41.5% a Marrakech.

La prescription massive en ville en est la principale cause [71]. Des études multi variées ont permis de déterminer les facteurs de risque d'acquisition de ces résistances : la prescription récente de quinolones dans 6 à 12 mois précédant, la résidence en maison de retraite, l'âge avancé, une hospitalisation récente ou encore un geste invasif sur les voies urinaires [72, 73].

Une résistance importante de l'association Sulfaméthoxazole Triméthoprime vis-à-vis aux entérobactéries qui varie entre 31% et 81.6% a noter que le taux le plus faible est enregistré par notre étude.

Dans notre cas, les nitrofuranes conservent une activité sur les entérobactéries avec un pourcentage de résistance de 12%. Ce dernier est identique a celui de Marrakech.

Les nitrofuranes gardent leur intérêt dans les traitements courts des IU basses, bien qu'ils soient moins efficaces que les autres molécules in vitro [74].

2.2.2 *Escherichia coli* :

E. coli est naturellement sensible à l'ensemble des pénicillines (exceptées les pénicillines G et M), des céphalosporines, des carbapénèmes, des quinolones, des aminosides, a la fosfomycine, a la nitrofurantoine, au triméthoprime(TMP) et au TMP-SMX. La fréquence des résistances acquises est variable en fonction des familles d'antibiotiques et des molécules [75].

Tableau XI: Antibiorésistance des isolats d'*E. Coli* selon différentes études

	NOTRE ETUDE	CHU MARRAKECH 2015 [44]	HMIMV RABAT 2013[43]	IRAN 2015[77]	MEKNES 2012[48]	ALGERIE 2007-2011[76]	ARABIE SAOUDITE 2014[78]	ETHOPIE 2015-2016 [79]	ILE DE FRANCE 2014 - 2015[80]
AMX	64%	67%	59.9%	90%	77%	75%	91.7%	77.8%	50.5%
AMOX-AC	44%	54%	32.3%	1%	30%	45%	54.2%	45.2%	38.2%
CRO	13%	30%	6.9%	30%	-	-	-	34.8%	4.6%
KF	39%	-	22.3%	-	-	-	70.8%	59.3%	-
AK	3%	-	0%	1%	8.5%	4%	16.7%	-	1.5%
GEN	7%	-	7.5%	39%	26.5%	10%	4.2%	28.1%	5.1%
CIP	36%	34%	28.4%	20%	35%	18%	33.3%	50.4%	15.5%
NA	40%	-	32.4%	40%	-	30%	-	-	-
CS	0%	-	0%	-	-	-	-	-	-
SXT	26%	50%	35%	46%	60%	50%	58.3%	70.4%	26%
IPM	1%	13%	0.4%	18%	3.5%	0%	1%	-	0%
NIT	0%	12%	1.08%	--	-	18%	33.3%	20%	1.1%

La comparaison de l'antibiorésistance de ce germe avec les études résumées dans le tableau permet de faire ressortir plusieurs remarques :

L'amoxicilline est devenue l'antibiotique le moins actif sur *E. coli* par un taux de résistance élevé qui varie entre 50 % et 92% en fonction des études, dans notre étude nous avons trouvé 64% de souches résistantes.

La fréquence de la résistance d'*E. Coli* vis-à-vis de l'amoxicilline explique que cette molécule ne soit pas actuellement recommandée en traitement probabiliste des IU communautaires [81]

Pour l'association amoxicilline + acide clavulanique, le taux de résistance varie entre 1% et 54%, alors que dans notre étude nous avons trouvé 44%.

L'acquisition de la résistance à l'amoxicilline protégé par l'acide clavulanique (AMC), antibiotique à très forte consommation au Maroc sur prescriptions médicales et en automédication [82] , est un phénomène mondial rapportés à des taux très variable[83] .

Les C3G sont en revanche très actifs sur cette bactérie : 13% des souches d'*E. Coli* isolées dans notre étude étaient résistantes au ceftriaxone. L'étude éthiopienne a retrouvé un taux de résistance de l'ordre 35%, Ce taux reste élevé par rapport aux autres études où le taux de résistance varie entre 5% et 30%.

C1G : la résistance a augmenté vis-à-vis des céphalosporines de première génération, (céfalotine) varie entre 22% et 71%

Notre étude montre que les aminosides sont classés parmi les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli*:

Le taux de résistance à la gentamicine dans notre étude se rassemble à celui de l'étude menée à l'hôpital HMIMV de rabat avec un pourcentage identique de 7%, la résistance à l'Amikacine reste faible et varie entre 0% et 17%.

Le taux de résistance de cotrimoxazole observé dans notre étude (26%) est similaire à celui rapporté en ILE de France 2015. Ce taux de résistance reste inférieur à ceux rapportés aux autres études

Les fluoroquinolones (FQ) occupent une place privilégiée parmi les molécules prescrites dans le traitement des infections du tractus urinaire et notamment dans le traitement probabiliste de la cystite aiguë simple de la femme [84].

Comme tout autre la relation entre augmentation de la consommation des fluorquinolones et l'augmentation de la résistance bactérienne à ces molécules n'est plus à démontrer [85].

Le taux de résistance d'*E. Coli* à la ciprofloxacine a été de 36% dans notre étude, ce taux est proche à celui de l'étude de chu Marrakech et l'étude de Meknès; par contre l'étude d'ILE de France a enregistré un taux de 15%. Ceci peut être expliqué par le fait que les gènes des BLSE, portés généralement par des plasmides, sont souvent associés à des gènes de résistance aux antibiotiques, notamment aux fluorquinolones [86].

L'Imipénème dans notre cas présente une bonne activité contre les souches d'*E. coli* identifiées, soit une sensibilité de 99%. Cependant, l'utilisation rationnelle de cette molécule est obligatoire afin d'éviter l'émergence de souches d'*E. Coli* productrices de carbapénèmases.

La colistine et la nitrofurane conservent une excellente activité sur *E. coli*. Cependant cette molécule, jusqu'alors moins utilisées que les quinolones, sont maintenant recommandées en première intention dans la cystite aiguë non compliquée de la femme, y compris chez la femme de plus de 65 ans qui ne présente pas de comorbidité.

Cette situation générale de résistance est la conséquence de la pression de sélection due au large usage des β -lactamines (utilisation largement répandue de l'Amoxicilline en médecine de ville). De plus, ces résistances acquises du fait de leur déterminisme plasmidique, ont un grand pouvoir de dissémination [43].

Cette évolution préoccupante doit inciter à promouvoir des alternatives pour le traitement probabiliste des infections urinaires, en privilégiant des antibiotiques dont l'activité reste élevée et stable au cours du temps.

2.2.3 Klebsiella :

Une résistance naturelle de *Klebsiella* a été notée pour l'amoxicilline et la ticarcilline [87]. L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Tableau XII: Antibiorésistance des isolats de *Klebsiella* selon différentes études

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	MEKNES 2012	ALGERIE 2007-2011	IRAN 2015	ETHOPIE 2015-2016	ARABIE SAOUDITE 2014
AMOX-AC	57%	47.1%	67.89%	63%	42%	7%	22.2%	63.6%
CAZ	22%	28.2%	37.5%	24%	-	67%	44.4%	-
KF	57%	37.2%	59.85%	-	-	-	55.6%	36.4%
AK	6%	1%	7.14%	7%	4.5%	13%	-	27.3%
GEN	27%	29.2%	37.60%	35%	14%	40%	22.2%	27.3%
CIP	42%	41%	42.7%	37%	22.5%	27%	16.7%	9.1%
NA	28%	43.6%	-	-	40%	40%	-	-
SXT	57%	45.2%	51.5%	51%	42%	40%	66.7%	45.5%
IPM	15%	1.8%	2.90%	1%	0%	27%	-	0%
NIT	33%	13.5%	-	-	28%	-	61.1%	90.9%

Pour cette bactérie, on constate d'après la comparaison de nos données à celles fournies par les autres études que :

Vis-à-vis de l'association amoxicilline + acide clavulanique, la résistance diffère d'une étude à l'autre mais globalement reste très significative et alarmante.

Concernant la résistance aux céphalosporines ; on a trouvé 22% des souches de *Klebsiella* résistantes au ceftazidime ; ce taux reste le plus faible par rapport aux autres études .

La consommation des céphalosporines de troisième génération (C3G) a augmenté et par conséquent la résistance des entérobactéries uropathogènes à ces molécules s'est amplifiée surtout par la production d'une β -lactamase à spectre étendu qui a un déterminisme plasmidique et donc un grand pouvoir de dissémination [88,89].

Pour la céfalotine : L'étude menée au CHU ibn sina a retrouvé le taux de résistance le plus élevé, qui est de l'ordre de 60% qui ressemble à notre taux 57%.

Pour les aminosides, le taux de résistance à la gentamicine varie entre 14% et 40%. A noter que nous avons trouvé 27 % de résistance à cette Molécule qui est identique à celui rapporté par l'étude de L'arabie saoudite en 2014. par contre l'Amikacine garde une très bonne sensibilité dont le pourcentage de résistance qui varie entre 1% et 27% est faible.

Le taux le plus élevé de résistance à la Ciprofloxacine est enregistré aussi bien par notre étude que par l'étude de CHU ibn sina (42.7%).

La résistance à l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole, elle varie entre 42% et 67%.

Pour l'imipenème on a enregistré une légère augmentation de la résistance par rapport aux anciennes études.

La résistance de la nitrofurane est variable selon les différentes études dont le taux maximum est atteint au niveau de l'étude menée en 2014 en Arabie saoudite avec un pourcentage de 90.9%.

2.2.1 *Enterobacter* :

L'*Enterobacter* a une résistance naturelle à l'amoxicilline, à l'amoxicilline + acide clavulanique et à la céfalotine.

Tableau XIII: Antibiorésistance des isolats d' *enterobacter* selon différentes études :

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	ARABIE SAOUDITE 2014	IRAN 2015
CRO	20%	34.7%	45.45%	–	33%
AK	0%	0%	5.33%	20%	0%
GN	33%	32.7%	40.78%	40%	33%
CIP	20%	51.5%	41.5%	40%	0%
CS	0%	0%	–	–	–
SXT	0%	43.6%	44.28%	60%	17%
IPM	0%	2%	3.65%	0%	0%

D'après le tableau on constate que :

Les isolats d'*enterobacter* de notre cas présentent une résistance de 20 % vis-à-vis à la céftriaxone ; alors que dans les autres études elle varie entre 33% et 45%. Cette résistance est liée principalement à la sécrétion des BLSE.

Une résistance assez importante vis-à-vis de la gentamicine qui est de 33% est similaire à celle trouvée dans l'étude de l'Iran 2015 ; alors la résistance à l'amikacine est nulle dans toutes les études sus-cités sauf dans les études de chu ibn Sina et l'Arabie saoudite.

La Résistance de l'*enterobacter* contre la ciprofloxacine varie entre 0 et 51%.

A noter que nous avons trouvé un taux de résistance nul vis-à-vis de l'association Triméthoprim + Sulfaméthoxazole contrairement aux résistances trouvées dans les autres études qui varie entre 17% et 60%.

Cependant nous constatons que la colistine et l'imipenème gardent une bonne activité sur les *enterobacter*.

2.2.2 Proteus mirabilis :

Le niveau de résistance atteint par *Proteus* varie d'un antibiotique à l'autre.

Tableau XIV: Antibiorésistance des isolats de Proteus selon différentes études :

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	ALGERIE 2007-2011	ARABIE SAOUDITE 2014	IRAN 2015
AMX	33%	52.4%	69.56%	60%	75%	50%
AMOX-AC	0%	11.9%	43.48%	35%	25%	0%
CRO	0%	2.4%	6.12%	-	-	0%
KF	0%	7.1%	41.30%	-	50%	-
AK	0%	0%	4.08%	9%	0%	25%
GN	0%	2.4%	16.66%	20%	0%	25%
CIP	0%	19%	28.5%			25%
SXT	100%	26.2%	34.10%	45%	50%	75%
IPM	0%	0%	8.16%	0%	0%	25%

D'après les résultats résumés dans le tableau On note que :

Notre étude enregistre pour *Proteus* spp le taux de résistance le plus faible à l'amoxicilline en le comparant aux fortes résistances trouvées dans presque toutes les études (varie de 33 % à 75%).

Pour l'association l'amoxicilline + acide clavulanique, le taux de résistance dans notre étude et l'étude d'Iran 2015 est nul ; par contre dans les autres études le taux varie entre 12% et 43%.

Les souches de *proteus* présentent une résistance faible qui ne dépasse pas 6% vis-à-vis de la céftriaxone ; ainsi que nous avons noté une résistance nulle à la céfalotine.

Proteus reste également sensible aux aminosides et l'imipenème, ce qui se ressemble avec les résultats trouvés dans l'étude de l'Arabie saoudite 2014.

On a enregistré le taux de résistance le plus élevé à 100% pour l'association Triméthoprim + Sulfaméthoxazole.

Même si *P. mirabilis* n'occupe pas une place prépondérante dans les étiologies Bactériennes d'infections urinaires communautaires, le niveau de sa résistance aux antibiotiques et surtout l'évolution de cette résistante est essentielle à connaître et à surveiller. Sa place importante dans la colonisation digestive et son rôle de réservoir potentiel de plasmides porteurs de gènes codant pour des mécanismes de résistance, en font un marqueur épidémiologique non négligeable [90] .

2.2.3 Fréquence d'isolement des EBLSE au sein des entérobactéries isolées

Depuis leur première découverte en 1983, les E-BLSE ont été largement diffusées dans le monde avec des fréquences d'isolement variables d'un hôpital à l'autre et même d'un service à l'autre au sein de la même institution hospitalière. L'implication des E-BLSE dans les infections urinaires tant communautaires que nosocomiales constitue un réel problème de santé publique [91].

La connaissance du profil épidémiologique local des E-BLSE ainsi que leur niveau de résistance actuel aux antibiotiques est nécessaire pour adapter le protocole d'antibiothérapie des infections urinaires aux données épidémiologiques locales. Nos résultats ont mis en évidence une fréquence de 11 % d'isolement des E-BLSE uropathogènes dans la région de Béni Mellal par contre cette fréquence a atteint 13 % en 2012 [92] et en 2015 a enregistré 16% pour l'étude de chu Marrakech [44], et une prévalence de 9 % entre 2006 et 2008 à l'hôpital Moulay-Ismaïl de Meknès [93].

D'après les résultats de notre étude, 100 % des EBLSE détectées pendant l'étude étaient des souches de *K. pneumoniae* et d'*E. coli*. Cela concorde avec les résultats de plusieurs études qui ont mis en évidence que ces deux espèces étaient les plus fréquemment responsables de la production des BLSE [94,95].

2.2.4 Staphylocoque :

Les *Staphylocoques* résistants à la pénicilline (avec un plasmide codant pour la pénicillinase) ont été identifiés, tout d'abord dans les hôpitaux, puis rapidement au sein de la communauté. Vingt ans après l'introduction de la Pénicilline G, 80% des souches de *S aureus*

isolées y sont résistantes. L'utilisation de ce nouvel antibiotique est rapidement suivie de l'apparition de souches résistantes à la méticilline, et ce, dès l'année suivante. De plus, il s'avère que ces dernières sont également peu sensibles voire résistantes aux autres classes d'antibiotiques. La résistance des *staphylocoques* est liée à l'acquisition d'un plasmide producteur de pénicillinase [96].

Tableau XV : Antibiorésistance des isolats de *Staphylocoque* selon différentes études :

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	IRAN 2015	ARABIE SAOUDITE 2014
P	75%	–	88.46%	32%	100%
C 3G	50%	–	–	23%	–
SXT	50%	0%	20%	55%	0%
GEN	40%	0%	17.30%	10%	0%
CIP	30%	–	52%	19%	–

Cette étude à permis de dégager plusieurs points sur cette bactérie :

Le pourcentage de résistance de la pénicilline G varie entre 32% et 100%, en revanche notre étude montre un taux de 75%.

Une résistance de 50% vis-à-vis de la ceftriaxone.

Les souches isolées des urines dans notre étude présentent un taux de résistance au cotrimoxazole très significatif de 50% alors que le taux de résistance dans les autres études varie entre 0% et 55%.

Une résistance assez importante de la gentamicine à 40% alors que dans les autres études le taux de résistance ne dépasse pas 17%.

Une résistance de 30% est noté pour la ciprofloxacine alors dans les autres études varie de 19% a 52%

2.2.5 *acinetobacter baumannii* :

Acinetobacter baumannii possède naturellement une résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première et de deuxième génération, à la fosfomycine, à l'ertapénème, au triméthoprim et aux furanes.

Tableau XVI : Antibiorésistance des isolats d' *Acinetobacter* selon différentes études

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	HOPITAL MILITAIRE MARRAKECH 2012-2017[97]	IRAN 2015	ARABIE SAOUDITE 2014
TIC	100%	70.3%	93.93%	–	–	–
AK	0%	32.4%	53.20%	26%	25%	0%
CIP	100%	67.6%	72.9%		0%	
IPM	100%	48.6%	58.33%	79%	0%	0%

A travers ce tableau, on peut relever les remarques ci-après :

Le taux de résistance à la ticarcilline avoisine 94% dans l'étude menée à de CHU Ibn Sina et affiche 100% dans notre étude.

Le taux de résistance pour l'amikacine marque un pourcentage nul aussi bien dans notre étude que celle de l'Arabie saoudite contrairement aux autres études qui affichent des résistances élevées.

Le taux de résistance le plus élevé à la Ciprofloxacine est enregistré par notre étude (100%) ainsi que pour les autres études qui ont servi à la comparaison sauf pour l'étude menée à l'Iran 2015 où le taux de résistance est nul.

Les carbapénèmes sont les antibiotiques de référence les plus utilisés dans le traitement des infections à *A. baumannii* et ce avant l'émergence, de nombreuses épidémies liées à des souches résistantes à l'imipénème décrites dans plusieurs pays sans répartition géographique particulière. Cette résistance est liée principalement à la production d'oxacillinases ayant une activité carbapénémase.[98]

Dans notre étude, la seule souche d'*Acinetobacter baumannii* isolée était(ABRI) alors que dans les autres cas, elle varie entre 0% et 79%.

Des souches hydrolysants l'imipénème ont été décrites au Royaume Uni et au Portugal. Parmi ces dernières, l'espèce la plus importante est l'*Acinetobacter baumannii* [42].

2.2.6 *Pseudomonas aeruginosa* :

Il a une résistance naturelle à la rifampicine.

Tableau XVII : Antibiorésistance des isolats de *Pseudomonas Aeruginosa* Selon différentes études

	NOTRE ETUDE	HMINV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	ARABIE SAOUDITE 2014	IRAN 2015	ETHIOPIE 2015-2016
TIC	100%	59.3%	81.48%	-	-	-
CAZ	100%	-	-	-	61%	100%
AK	0%	14.9%	22.03%	25%	13%	-

Une souche de *P.aeruginosa* a été isolée dans nôtre étude et était multirésistante (PARI) autres études le taux de résistances varie entre 59% et 81%. En ETHIOPIE toutes les souches étaient des PARC. en 2015.

Le taux de résistance pour l'amikacine est nul dans notre étude. Ce taux reste faible dans les différentes études.

Cette bactérie opportuniste est caractérisée par son fort potentiel d'adaptation au milieu environnant et par sa rapidité d'acquisition de résistances aux antibiotiques. [40]

L'émergence de la multi résistance de *Pseudomonas*, peut être due à la faible perméabilité de sa membrane externe (10 à 100 fois inférieure à celle d'*Escherichia coli*, liée au nombre restreint de pores perméables formés par la porine principale de *P. aeruginosa OprF*), associée à la présence d'une céphalosporinase inductible AmpC et l'existence de pompes d'efflux actifs. Ces caractéristiques expliquent la résistance naturelle de cette espèce à des β -lactamines habituellement actives sur les bacilles à Gram négatif comme les aminopénicillines, les céphalosporines dites de 1ère et 2ème génération, mais aussi de 3ème génération comme les oxymino-céphalosporines (céfotaxime ou ceftriaxone) et même certains carbapénèmes (ertapénème)[46].

En milieu hospitalier, les infections à *P. aeruginosa* sont très favorisées par la mise en place de matériels invasifs comme les sondes vésicales.

La pathogénicité de cette espèce est multifactorielle prenant en compte l'état immunitaire du sujet colonisé et son propre facteur de virulence représenté principalement par l'exotoxine A qui provoque un œdème et une nécrose tissulaire, l'élastase B qui est dotée en plus de propriétés anti défenses infectieuses, l'exoenzyme S qui confère au *Pseudomonas aeruginosa* des effets similaires à l'élastase et une activité anti phagocytaire.

III. Recommandations:

Nous proposons, à la lumière des résultats obtenus, la mise en oeuvre de quelques mesures devant déboucher sur un meilleur contrôle des ces phénomènes de résistance aux antibiotiques :

- Eviter les prescriptions probabilistes d'antibiotiques et mettre en place de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie aussi bien dans la communauté qu'à l'hôpital .
- Eviter l'usage trop fréquent d'une même classe d'antibiotique dans nos structures sanitaires et sensibiliser les praticiens sur une prescription rationnelle des antibiotiques, guidée de préférence par un antibiogramme correctement réalisé et interprété ; dans ce cadre nous recommandons de limiter la prescription des fluoroquinolones, qui présentent des niveaux de résistances inquiétants.
- La CA-SFM recommande l'antibiogramme ciblé qui consiste à proposer un rendu partiel du résultat de l'antibiogramme, qui prendra en compte la pathologie urinaire pour laquelle l'examen a été prescrit, le sexe et l'âge du patient, le phénotype de résistance des bactéries impliquées.
- La SPILF 2014 Recommande d'éviter la prescription de l'amoxicilline + acide clavulanique et des C3G dans le traitement des IU masculines (efficacité limitée et effet délétère, des formes orales, sur le microbiote intestinal)
- L'AFSSAPS recommande l'usage d'anciennes molécules (Furanes et Fosfomycine) dans le traitement des IU, en particulier les cystites aiguës simples de la femme. Cette approche permettra de préserver les Fluoroquinolones qui ont un spectre d'activité large et sont parfois incontournables pour traiter des infections à germes intracellulaires.
- Renforcer la surveillance de sensibilité des bactéries aux antibiotiques dans notre pays et mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée à l'épidémiologie locale pour le traitement des infections urinaire
- Imposer le respect des règles d'hygiène dans nos structures hospitalières et veiller à ce que les équipes médicales chargées des soins réalisent des gestes quotidiens de façon aseptique, particulièrement en cas de sondage urinaire
- Lutter contre la vente libre des antibiotiques par les officines et sensibiliser la population sur le danger de l'automédication.



CONCLUSION



L'infection urinaire demeure partout dans le monde une pathologie très fréquente, c'est l'un des principaux motifs de consultation, d'explorations microbiologiques et de prescription des antibiotiques avec pour cette dernière, les conséquences sur le coût des soins et du développement de résistances bactériennes.

Cette étude prospective portant sur les infections urinaires, a essayé d'encadrer et de mettre en évidence, en termes de fréquence, les infections urinaires, les germes isolés et leur antibiorésistance.

L'analyse des aspects précités a permis de déduire les constatations suivantes :

L'importance de l'examen cyto bactériologique des urines dans le diagnostic des infections urinaires

L'écologie bactérienne n'a pas beaucoup changée ces dernières années avec *E.coli* qui continue d'occuper le premier rang des germes uropathogènes.

L'identification et la connaissance des bactéries responsables des IU constituent un outil précieux pour le choix de l'antibiothérapie de première intention qui nécessite d'être adaptée au site de l'infection et au terrain sous-jacent.

L'antibiorésistance qui en perpétuelle évolution, menace les grandes familles d'antibiotiques.

Pour la majorité des entérobactéries, qui constituent la grande part des germes responsables d'IU, les aminosides ; les carbapénèmes, les nitrofuranes et les céphalosporines de troisième génération peuvent rester encore sensibles, alors que ce n'est plus le cas pour les bêta lactamines ; les quinolones pour lesquels on note une élévation des résistances.

Pour les cocci à gram positif, concernant le *staphylocoque* avec l'augmentation de la résistance vis à vis de la pénicilline G ; l'amox-Ac et la cotrimoxazole; les nitrofurantoines et la fluoroquinolones peuvent être utilisés en traitement de première intention avec une grande marge d'efficacité.

Concernant les bacilles à gram négatif non fermentaires, les aminosides restent encore le meilleur choix.

Ceci nous interpelle sur la nécessité de revoir la stratégie d'antibiothérapie de première intention, et sensibiliser les praticiens au rôle du laboratoire dans la confirmation du diagnostic de l'IU, doublé d'un apport considérable de la bactériologie dans l'instauration d'une antibiothérapie efficace et rationnelle.



RÉSUMÉS



RESUME

L'objectif de ce travail consiste à évaluer la présence des bactéries responsables d'infection urinaire ainsi leur profil de résistance aux différents antibiotiques afin d'actualiser les données épidémiologiques.

C'est une étude prospective réalisée au laboratoire de bactériologie du centre hospitalier Régional de Béni Mellal sur une période d'une année du 31 octobre 2017 au 30 octobre 2018.

Sur 1405 échantillons urinaires, 192 répondaient aux critères d'infection urinaire (14%). Parmi les infections, 22 % provenaient des patients hospitalisés et 78 % des consultants en ambulatoire, avec un sex-ratio F/H de 1,3.

L'étude bactériologique a permis d'isoler surtout des entérobactéries (93%) et en particulier *Escherichia coli* (69 %) suivi de *Klebsiella spp* (18%). Les cocci à Gram positif et les bacilles à Gram négatif non fermentants représentaient respectivement 7 % et 1 %. La majorité des germes ont été isolés à partir des urines de la tranche d'âge supérieur de 60 ans et sexe féminin

La fréquence de la résistance globale des différents isolats vis-à-vis des B lactamines, des quinolones, et du cotrimoxazole est élevée. Cependant les céphalosporines de troisième génération, les aminosides, l'imipénème les nitrofuranes et la colistine conservent encore un bon profil d'activité.

Cette situation générale de résistance mise en évidence par notre étude est la conséquence de la prescription massive et l'usage souvent abusif des antibiotiques à large spectre, elle doit inciter à promouvoir des alternatives pour le traitement probabiliste des infections urinaires, et suggérer la nécessité de gestion et de prescription des antibiotiques adaptés au patient et à son environnement.

ABSTRACT

The objective of this work is to assess the presence of bacteria responsible for urinary tract infection and their resistance patterns to antibiotics to update epidemiological data.

This is a prospective study in bacteriology laboratory of the Hospital center regional of Béni Mellal over a period of one year from 31 october 2017 to 30 october 2018

On 1405 urinary samples, 192 presents the criteria of urinary infection (14%). Among the infections, 22% came from in-patients and 78 % of the consultants into ambulatory , with a bacteriological sex-ratio F/H of 1,3.

The bacteriological study was largely dominated by enterobacteriaceae (93%), in particular *Escherichia coli* (69%) followed by *Klebsiella*(18%). The Gram-positive cocci and non-fermenting Gram negative bacilli accounted for 7 % and 1%. The majority of germs were isolated from the urine of the over 60 age group and female


The frequency of the total resistance of the various isolates towards the betalactamines, quinolones, and cotrimoxazole is high. However cephalosporins third generation, the aminoglycosides, imipenem, nitrofuranes and the colistin still preserve a good profile of activity.

This general situation of resistance shown by our study is the result of the massive and often abusive prescription of broad-spectrum antibiotics use, it should encourage them to promote alternatives for empirical treatment of urinary tract infections, and suggest the need to management and prescription of antibiotics adapted to the patient and his environment.


ملخص

تقييم مدى انتشار البكتيريا المسؤولة عن التهاب المسالك البولية وأنماط المقاومة للمضادات الحيوية وتحديث البيانات الوبائية.

لهذا السبب قمنا بدراسة استطلاعية في مختبر علم الجراثيم بالمركز الاستشفائي الجهوي ببني ملال على مدار عام من 31 أكتوبر 2017 إلى 30 أكتوبر 2018 من بين 1405 عينة بولية، 192 استوفت معايير تعفنات المسالك البولية (14%). بين الإصابات، جاء 22% منها للمرضى في المستشفيات و 78% للمرضى الخارجيين، مع نسبة الجنس: أنثى \ ذكر = 3، 1. و أظهرت الدراسة البكتريولوجية أن البكتيريا المعوية هي أكثر الجراثيم المعزولة بنسبة (93%) وخاصة الإشريكية القولونية (69%)، ثم الكلبسيلا (18%)، في حين استحوذت المكورات إيجابية الغرام و العصيات السلبية الغرام غير المخمرة على 7% و 1% أغلبية الجراثيم استخرجت لذا الفئة العمرية أكثر من 60 عام والإناث أما بالنسبة لتوتيرة مقاومة المضادات الحيوية من طرف مختلف البكتيريات المعزولة لكل من بيتا لاكتام، الكينولون الكوتريموكسازول فهي مرتفعة. على العكس بالنسبة للسيفالوسبورين الجيل الثالث، الأمينوزيدات، الإيميبينيم، الكوليستين، والنيتروفيران حيث ما زالت تحتفظ بفعاليتها. في الختام، هذا الوضع العام الذي أبدته دراستنا لمقاومة البكتيريات المعزولة، هو نتيجة الوصفات الطبية الواسعة النطاق والاستخدام المفرط للمضادات الحيوية واسعة الطيف، لذلك ينبغي تشجيع وتعزيز بدائل للعلاج الإحتمالي لتعفنات المسالك البولية، وإقتراح ضرورة إدارة ووصف مضادات حيوية ملائمة لكل مريض.



*REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES*



[1]. Thiolet jm, Lacave I, Jarno p, Metzger mh, Tronel h, Gautier c, L'heriteau f, Coignard b, pour le groupe de travail raisin enp.

Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. Bull epid hebd 2007; 51-52:429-32

[2]. Sanae Saghir :

Évaluation de la prise en charge des infections urinaires dans les établissements de santé privés en médecine générale et en officine a Tanger thèse pharmacie n137; faculté de médecine et de pharmacie de rabat ; université Mohammed V.

[3]. Berthélémy S.

"L'examen cyto bactériologique des urines". Elsevier Masson SAS 2016; (556) 59.

[4]. <http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliotheque/remic/02-ECBU.PDF>

[5]. <http://spiralconnect.univ-lyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=6061355>.

[6]. Janvier, Frédéric & Mbongo-Kama, Elvire & Mérens, Audrey & Cavallo, Jean-Didier.

Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Revue Francophone des Laboratoires. 2008. 51-59. 10.1016/S1773-035X(08)74525-8.

[7]. Jehl F, Chabaud A, Grillon A.

L'antibiogramme : diamètres ou CMI ? Journal des Anti-infectieux (2015) 17, 125-139.

[8]. COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE.

Recommandations 2013, téléchargé depuis le site internet : <http://www.sfm-microbiologie.org>

[9]. HANAË MAROUAN.

Les infections urinaires a l'hôpital provincial de Tétouan : épidémiologie et profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques thèse médecine; faculté de médecine et de pharmacie de Rabat ; université Mohammed V ; 2010

[10]. H. Leroy, p. Tattevin.

Infections urinaires. Emc - akos (traité de médecine) 2012;7(2):1-6 [article 4-0880].

[11]. Mandell, Douglas, and Bennett's.

Principles and practice of Infectious diseases. London: churchill livingstone; 2004. P.875-905.

[12]. Poster onerba.

Résistance aux antibiotiques en France. Résultats 1998-2009 des réseaux fédérés dans l'onerba, jni 2010, poster n-01.

[13]. Gupta k.

International clinical practice guidelines for the treatment Of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 Update by the infectious diseases society of America and the European Society for microbiology and infectious diseases. Clin infect dis 2011;52:e103-20.

[14]. Onerba.

Rapport d'activité 2008. Edition décembre 2010.

[Http://www.onerba.org/img/pdf/onerba_rapport2008_id.pdf](http://www.onerba.org/img/pdf/onerba_rapport2008_id.pdf).

[15]. De lastours v, Fantina b.

Résistance aux fluoroquinolones en 2010 : quel impact pour la prescription en réanimation ?
Réanimation 2010;19: 347-53.

[16]. Afssaps.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires Bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Recommandations. Med mal infect 2007;37:637-44.

[17]. Guillausseau pj.

Infections urinaires et diabète sucré. Rev prat 2003;53:1790-6.

[18]. Harding gk, Zhanel gg, Nicolle le.

Antimicrobial treatment in diabetic Women with asymptomatic bacteriuria. N engl j med 2002;347:1576-83.

[19]. Nicolle le.

Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of The idsa guidelines. Int j antimicrob agents 2006;28(suppl):S42-8

[20]. Foriente s.

Systematic screening and treatment of asymptomatic Bacteriuria in renal transplant recipients. Kidney int 2010;78:774-81.

[21]. Pilly e.

Maladies infectieuses et tropicales. Paris: vigot; 2010.

[22]. Afssaps.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Med mal infect 2008;38(suppl):203-52.

[23]. Bruyère f, faivre d'arcier b.

Rétention aiguë d'urine sur prostatite Aiguë : sonde vésicale ou cathéter sus-pubien ? Prog urol 2009;19:F123-5

[24]. Afssaps.

Infections urinaires nosocomiales de l'adulte : conférence De consensus 2002. Med mal infect 2003;33:370-5.

[25]. Doco-lecompte t, letranchant l.

Infections urinaires de L'enfant et de l'adulte. Leucocyturie. Rev prat 2010;60:857-63.

[26]. Van nieuwkoop c, Hoppe bp, Bonten tn, Van't wout jw, Aarts Nj, Mertens bj, et al.
Predicting the need for radiologic imaging in Adults with febrile urinary tract infection. Clin infect dis 2010;51:1266-72.

[27]. Lejeune B.

Les infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Médecine et Maladies Infectieuses 2003; 33(9): 431-7.

[28]. Péan Y.

Les nouvelles recommandations pour la prise en charge des cystites aiguës simples. Progrès en Urologie 2009; 19(3): 109-111.

[29]. Etienne C, Négrin N, Leotard S.

Impact de l'antibiogramme ciblé dans l'antibiothérapie des infections urinaires masculines. Médecine et Maladies infectieuses 2017; 80: 47-51.

[30]. Hooton tm, diagnosis.

Prevention, and treatment of catheter-associated Urinary tract infection in adults: 2009 international clinical Practice guidelines from the infectious diseases society of america. Clin infect dis 2010;50:625-63.

[31]. Affsaps.

Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables Hépatiques et pulmonaires lors de traitements prolongés, février 2011. [Http://www.afssaps.fr/infos-de-securite/lettres-aux-professionnelsdeSante/nitrofurantoine-et-risque-de-survenue-d-effets-indesirableshepatiques-Et-pulmonaires-lors-de-traitements-prolonges-lettre-auxprofessionnels-De-sante](http://www.afssaps.fr/infos-de-securite/lettres-aux-professionnelsdeSante/nitrofurantoine-et-risque-de-survenue-d-effets-indesirableshepatiques-Et-pulmonaires-lors-de-traitements-prolonges-lettre-auxprofessionnels-De-sante)

[32]. Danny de Moüy, Jean-Didier c , Philippe w, Roland f.

"détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire " revue française des laboratoires 2001; (335) 31-6.

[33]. Larouche a.

" Etude structure-fonctions des intégrases d'intégrons et de leurs sites d'attachement" . Thèse microbio ,Québec 2010.

[34]. Brahimi layla.

Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries Isolées d'infections urinaires : place de la fosfomycine et de la Nitrofurantoïne ; faculté de médecine et de pharmacie de rabat ;Université Mohammed V ; 2013

[35]. Sylvie Carle.

La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé Publique important ! Pharmactuel vol. 42 supplément 2 décembre 2009

[36]. Lozniewski a, Rabaud c.

Résistance bactérienne aux Antibiotiques. Clin sud-est juillet 2010.

[37]. Bonacorsi s, Mariani–kurkdjian p, Desmarest m .

"Les entérobactéries Productrices de bêtalactamase à spectre étendu en pédiatrie .elsevier masson sas.archives de pédiatrie 2014; 21:181–2.

[38]. Grall n, Andremont a, Armand–Lefèvre I .

"Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse?». Journal des anti-infectieux 2011; 87–102.

[39]. Chevet k, guyot k, Mellon g, Vidal b, Couzigou c, Misset b, Janot k ,Lambert t, Nguyen jc.

"Cas clinique : détection phénotypique d'une Carbapénémase associée à une bêtalactamase à spectre élargi chez klebsiella Pneumonia". Médecine et maladies infectieuses 2012; 42 (2012) : 33–5.

[40]. Agossou–voyeme vc.

"Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance– l'antibiogramme et son interprétation phénotypique en 2012". Revue francophone des laboratoires 2012; (445, 2012):79–87.

[41]. Mandell, Douglas, and Bennett's.

Principles and practice of infectious Diseases. London : churchill livingstone ; 2004. P. 875–905

[42]. F. Bruyere.

Prise en charge des infections urinaires non Compliquées. Progrès en urologie (2009) 19, 238—240.

[43]. Nezha Rachidi.

Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires à l'HMIM V de Rabat thèse pharmacie n°59; faculté de médecine et de pharmacie de Rabat ; université Mohammed V ;2014

[44]. Benhiba, i., Bouzekraoui, t., & Zahidi, j.

Epidémiologie et antibio-résistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le chu de Marrakech et implication thérapeutique. Revue africaine d'urologie et d'andrologie, 1(4). (2015).

[45]. Imane Elharch.

Profil bactériologique des infections urinaires diagnostiqués aux différents services du chu de rabat 2013; thèse pharmacie; faculté de médecine et de pharmacie de rabat ; université Mohammed v ; 2013.

[46]. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de nouakchott – mauritaniesensitivity to antibiotics uropathogens bacteria in nouakchott – Mauritania

[47]. Ben Haj Khalifa A, Khedher M.

Fréquence et résistance aux anti-biotiques des bactéries uropathogènes à l'hôpital universitaire Tahar Sfar de Mahdia. Rev Tun Infectiol 2010;4(2):57—61.

[48]. Hazi Filali, Fouzia.

Prevalence de la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques des infections urinaires dans la ville de Meknes (Maroc) et son évolution dans le temps 2012/11/26 t1.

[49]. Bléry m., Bléry-Krissat m., Hammoudi y., Rocher I.

Pathologie Infectieuse du haut appareil urinaire. Emc (Elsevier Masson SAS, Paris), radiodiagnostic – urologie-gynécologie, 34-150-a-10, 2006.

[50]. Hooton tm, Scholes d, Hughes jp.

A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med 1996; 335:468-474

[51]. Daniel j, Thirion g, William sond.

Les infections urinaires : une Approche clinique ; pharmactuel 5 octobre-novembre-décembre 2003 ; vol. 36 no ; 246-255

[52]. Kunin cm.

Urinary tract infections in females. Clin Infect Dis 1994 ;18(1) :1-10

[53]: Gonick p, Falkner b, Schwartz a, Parier r.

Bacteriuria in the catheterized patient. Cystitis or pyelonephritis?

[54]. Chawki f.

L'infection urinaire nosocomiale en milieu urologique ; enquête rétrospective et prospective, thèse de pharmacie ; faculté de médecine et pharmacie Rabat ; université Mohammed V ; 1995 ; n°87

[55] : Martine bl, Botto h.

Infections urinaires nosocomiales, formation médicale continue ; progrès en urologie ; 1997 ; 7 : 674-82.

[56]. Foxman b.

Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. The American Journal of Medicine 2002, 113 suppl 1a :5s-13s

[57]. Laure Chauffrey.

Colonisations et infections urinaires à entérocoque chez l'homme, faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen ; 2012

[58]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte : argumentaire. Juin 2008.

[59]. Malmartel, a. & Ghasarossian,c.

Clinique eur j microbiol infect dis (2016) 35: 447.

<https://doi.org/10.1007/s10096-015-2560-1>

[60]. Hailaji, N. S. M., Ould Salem, M. L., & Ghaber, S. M.

La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott – Mauritanie. Progrès En Urologie, 26(6), 346–352. (2016).

[61]. Ilyass ES–SAOUDY.

Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech Année 2019 N 237

[62]. Johnson jr.

Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract Infection. Clin microbiol rev. 1991;4:80–128.

[63]. Caron f.

Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie d'une infection Urinaire. Antibiotiques. 1999;1:27–31 et 83–90

[64]. Le Bouguéneq ch.

Mécanismes bactériologiques des infections de L'appareil urinaire. Revue prat. 2003; 17:70–71.

[65]. 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

[66]. Ebongue CO, Tsiazok MD, Mefo'o JP, Ngaba GP, Beyiha G, Adiogo D.

Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012 [Evolution of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated at the Douala General Hospital from 2005 to 2012]. *Pan Afr Med J*. 2015;20:227. Published 2015 Mar 12. doi:10.11604/pamj.2015.20.227.4770

[67]. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Recommandations pratiques : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Med Malad Infect* 2008;38S:203–52.

[68]. Ferjani A, Marzouk M, Ben Moussa F, Boukadida J.

Résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées de prélèvements d'origine urinaire vis-à-vis de l'association amoxicilline-acide clavulanique et divers antibiotiques. *J.medmal*. 2010;40(3):129–84.

[69]. Communiqué du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie.

Bull Soc Fr Microbiol 1996.

[70]. SPILF.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mise au point. Mai 2014.

[71]. Vellinga A, Tansey S, Hanahoe B, Bennett K, Murphy AW, Cormican M.

Trimethoprim and ciprofloxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with *Escherichia coli*: a multilevel model. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67:2523–30.

[72]. Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R.

Risk factors for community-acquired urinary tract infection due to quinolone resistant *E. coli*. *Infection* 2008;36:41–5.

[73]. Chaussade H, Sunder S, Bernard L, et al.

Les médicaments antibiotiques en urologie. *Prog en Urol* 2013,23:1327–1341.

[74]. Bruyere F, Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP, Escaravage L, et al.

[Acute cystitis]. *Prog Urol* 2008;18(1):9–13.

[75]. Pr Francois Caron , dr Tatiana Galperine, dr Manuel Etienne ;et ;al,

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte ; 2015 ,11 ,122
disponible sur [Http://www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com).

[76]. Bontroki aa, Gouri a, Yakhlef a, Touaref a, Gueroudj a, Bensouilah t.

Résistance aux antibiotiques de souches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie). *Ann biol clin* 2012; 70(6): 666–8 doi:10.1684/abc.2012.0760

[77]. Mihankhah a, khoshbakht r, Raeisi m, Raeisi v.

Prevalence and antibiotic resistance pattern of bacteria isolated from urinary tract infections in northern Iran. *J res med sci.* 2017;22:108. Published 2017 sep 26. Doi:10.4103/jrms.jrms_889_16

[78]: Ahmed ss, Shariq a, Alsalloom aa, Babikir ih, Alhomoud bn.

Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: relationship with urinary tract infections. *Int j health sci (qassim).* 2019;13(2):48–55

[79]. Bitew a, Molalign t, Chanie m.

Species distribution and antibiotic susceptibility profile of bacterial uropathogens among patients complaining urinary tract infections. *Bmc infect dis.* 2017;17(1):654. Published 2017 sep 29. Doi:10.1186/s12879-017-2743-8

[80]. Delphine chervet.

Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. *Médecine humaine et pathologie.* 2015. Ffdumas-01306004f

[81]. Pr francois caron , dr Tatiana Galperine, dr Manuel Etienne ;et ;al.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte ;
,2015 , 11 ,122
disponible sur [Http://www.infectiologie.com](http://www.infectiologie.com).

[82] : Nadmi h, et al.

"Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à el
Jadida (Maroc)". Médecine et maladies Infectieuses 2010. 40(5): 303–

[83] :Garnotel e , et al.

"Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolé des Infections urinaires communautaires :
étude aforcopi–bio 2015". Revue francophone des laboratoires 2017; (496): 66–73.

[84] : doublet jd.

"à propos des recommandations actualisées pour le diagnostic et L'antibiothérapie des infections
urinaires bactériennes de l'adulte". Progrès en Urologie – fmc 2015; 25(4): f99–f105.

[85]. Cizman m, et al.

"Correlation between increased consumption of fluoroquinolones In outpatients and resistance of
Escherichia coli from urinary tract infections". J

[86]. Jacoby ga, and sutton l.

"Properties of plasmids responsible for production of Extended–spectrum beta–lactamases.
Antimicrob agents chemother 1991; 35(1): 164–9.

[87]. Hanan fares .

Infections urinaires nosocomiales: facteur de risqué et antibiorésistance des bactéries isolées
étude prospective à l'hôpital militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat thèse pharmacie N° 90
Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat Université Mohamed V année 2010.

[88]. communiqué du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

Bull soc fr microbiol 1996.

[89]. spilf.

Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte.
Mise au point. Mai 2014.

[90]. Ihssan Agouzoul

Infection urinaire communautaire au Maroc; thèse médecine n 297; faculté de médecine et de
pharmacie de rabat ; université Mohammed V ;2018

[91]. Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L.

Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum betalactamases (ESBLs) in the community. *J Antimicrob Chemother* 2005;56:52—9

[92]. El Bouamri MC, et al.

Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de -lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc. *Prog Urol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2013.11.010>

[93]. Lahlou A, Chegri M, L’Kassmi H.

Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Antibiotiques* 2009;11:90—6

[94]. Nijssen S, Florijn A, Bonten MJ, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC.

Lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:585—91

[95]. Fouquet M, Morange V, Bruyère F.

Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une -lactamase à spectre étendu. *Prog Urol* 2012;22:17—21.

[96]. Said e.

"Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie", 2016.

[97]. D.Rajih.

Acinetobacter baumannii :

Epidémiologie et résistance aux antibiotiques ; faculté de médecine et pharmacie de Marrakech thèse n° 102 ,2019

[98]. Conseil scientifique de l’Observatoire National de l’Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.

Rapport du Conseil Scientifique de l’ONERBA 2013–2014. France.

Disponible sur: [2Twww.onerba.org2T](http://www.onerba.org)

أُقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.
وَأَنْ أَصُونَ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ
وَالْأَحْوَالِ بَادِلَةً وَسْعِي فِي انْقِذَائِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ
وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلَةً رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،
لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسَخَّرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَدَاهِ.
وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَحَدًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ
مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.
وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا



وبائية ومستوى مقاومة البكتيريا المسؤولة عن التهابات المسالك البولية ببني ملال.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/01/09
من طرف

السيدة مريم سعدون

المزودة في 18 ابريل 1990 ببني ملال

نيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تعفنات المسالك البولية، علم الأوبئة، مقاومة المضادات الحيوية.

اللجنة

الرئيس	السيد	س. زهير
المشرف	السيدة	ك. زحلان
الحكام	السيدة	ل. أرسلان
	السيدة	س. الزاوي
		أستاذة في علم الصيدلة