كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2022 Thèse N° 392

Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires et implications thérapeutiques dans la région de Ouarzazate

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE27/12/2022

PAR

Mlle. Noura FALAHI

Née le 29 juin 1995 à Boumalne Dades

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Infection urinaire - Entérobactéries – Sensibilité bactérienne.

JURY

Mr.	O.GHOUNDALE Professeur d'Urologie	PRESIDENT
Mme.	K.ZAHLANE Professeur de Bactériologie-virologie	RAPPORTEUR
Mme.	L.ARSALANE Professeur de Bactériologie-virologie	JUGES
Mr	Y.EL KAMOUNI Professeur agrégé de Bactériologie-virologie	

بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

قَالُواْ سُبْحَٰنَكَ لَا عِلْمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَآۖ إِنَّكَ أَنتَ ٱلْعَلِيمُ ٱلْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ ٱللَّهُ ٱلْعَظِيمُ

(سورة البقرة)

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
FACULTEDEMEDECINEETDEPHARMACIE
MARRAKECH

DoyensHonoraires :Pr.BadieAzzaman MEHADJI
:Pr.AbdelhaqALAOUIYAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr.Mohammed BOUSKRAOUI

VicedoyenàlaRechercheetla Coopération : Pr.Mohamed AMINE

VicedoyenauxAffairesPédagogiques : Pr. Redouane EL
FEZZAZIVicedoyenchargédelapharmacie : Pr. SaidZOUHAIR

SecrétaireGénérale : Mr.Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeursdel'enseignementsupérieur

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABKARIImad	Traumato-orthopédie	FADILIWafaa	Néphrologie
ABOUELHASSANTaoufik	Anésthésie-réanimation	FAKHIRBouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUCHADIAbdeljalil	Stomatologieetchirmaxillofaciale	FAKHRIAnass	Histologie-embyologiecytogénétique
ABOULFALAHAbderrahim	Gynécologie-obstétrique	FOURAIJIKarima	Chirurgiepédiatrique
ABOUSSAIRNisrine	Génétique	GHANNANEHoussine	Neurochirurgie
ADALIImane	Psychiatrie	GHOUNDALEOmar	Urologie
ADMOUBrahim	Immunologie	HACHIMIAbdelhamid	Réanimationmédicale
AGHOUTANEElMouhtadi	Chirurgiepédiatrique	HAJJIIbtissam	Ophtalmologie
AISSAOUIYounes	Anesthésie-réanimation	HAROUKaram	Gynécologie-obstétrique
AITAMEURMustapha	HématologieBiologique	HOCAROuafa	Dermatologie
AITBENALISaid	Neurochirurgie	JALALHicham	Radiologie
AITBENKADDOURYassir	Gynécologie-obstétrique	KADDOURISaid	Médecineinterne
AIT-SABImane	Pédiatrie	KAMILIElOuafi ElAouni	Chirurgiepédiatrique

ALJSoumaya	Radiologie	KHALLOUKIMohammed	Anesthésie-réanimation
AMALSaid	Dermatologie	KHATOURIAli	Cardiologie
AMINEMohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANIMouna	Radiothérapie
AMMARHaddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANINajib	Neurologie
AMROLamyae	Pneumo-phtisiologie	KRATIKhadija	Gastro-entérologie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
ARSALANELamiae	Microbiologie-Virologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ASMOUKIHamid	Gynécologie-obstétrique	LAKMICHIMohamedAmine	Urologie
ATMANEElMehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	StomatologieetChirurgiemaxillofaciale
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	LAOUADInass	Néphrologie
BASRAOUIDounia	Radiologie	LOUHABNisrine	Neurologie
BASSIRAhlam	Gynécologie-obstétrique	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie-générale
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MADHARSi Mohamed	Traumato-orthopédie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BENDRISSLaila	Cardiologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirumaxillofaciale
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	MAOULAININEFadlmrabihrabou	Pédiatrie(Neonatologie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice etplastique	MARGADOmar	Traumatologie-orthopédie
BENELKHAIATBENOMARRidouan	Chirurgie-générale	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENHIMAMohamedAmine	Traumatologie-orthopédie	MLIHATOUATI Mohammed	Oto-Rhino-Laryngologie
BENJELLOUNHARZIMIAmine	Pneumo-phtisiologie	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie-réanimation
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo-phtisiologie	MOUFIDKamal	Urologie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie-obstétrique	MOUTAJRedouane	Parasitologie
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie-chimie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRADrissi	ChirurgieCardio-Vasculaire	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOURRAHOUATAicha	Pédiatrie	NAJEBYoussef	Traumato-orthopédie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	NARJISYoussef	Chirurgiegénérale
BOUSKRAOUIMohammed	Pédiatrie	NEJMIHicham	Anesthésie-réanimation
BSISSMohamedAziz	Biophysique	NIAMANERadouane	Rhumatologie

CHAFIKRachid	Traumato-orthopédie	OUALIIDRISSIMariem	Radiologie
CHAKOURMohamed	HématologieBiologique	OUBAHASofia	Physiologie
CHELLAKSaliha	Biochimie-chimie	OULADSAIADMohamed	Chirurgiepédiatrique
CHERIFIDRISSIELGANOUNI Najat	Radiologie	QACIFHassan	Médecineinterne
CHOULLIMohamedKhaled	Neuropharmacologie	QAMOUSSYoussef	Anésthésie-réanimation
DAHAMIZakaria	Urologie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino-Laryngologie	RADANoureddine	Pédiatrie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	RAISHanane	Anatomiepathologique
ELADIBAhmedRhassane	Anesthésie-réanimation	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
ELAMRANIMoulayDriss	Anatomie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino-laryngologie
ELANSARINawal	Endocrinologieet maladiesmétaboliques	SAMKAOUIMohamedAbdenasser	Anesthésie-réanimation
ELBARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
ELBOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
ELBOUIHIMohamed	Stomatologieetchirmaxillofaciale	SORAANabila	Microbiologie-Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgiepédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétrique
ELHAOURYHanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
ELHATTAOUIMustapha	Cardiologie	TAZIMohamedIllias	Hématologie-clinique
ELHOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
ELIDRISSISLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ELKARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
ELKHADERAhmed	Chirurgiegénérale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
ELKHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZEMRAOUINadir	Néphrologie
ELMGHARITABIBGhizlane	Endocrinologie et maladiesmétaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie-réanimation
ELOMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIRSaid	Microbiologie
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZYANIMohammed	Médecineinterne
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne		

ProfesseursAgrégés

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
ABDOUAbdessamad	ChiruCardiovasculaire	SEBBANIMajda	Médecine Communautaire(médecine préventive, santépubliqueethygiène)
ABIRBadreddine	Stomatologie etChirurgiemaxillofaciale	HAZMIRIFatimaEzzahra	Histologie-embyologiecytogénétique
ADARMOUCHLatifa	MédecineCommunautaire(médecine préventive,santépubliqueet hygiène)	JANAHHicham	Pneumo-phtisiologie
AITBATAHARSalma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTIMahmoudAmine	Psychiatrie
ALAOUIHassan	Anesthésie -Réanimation	LAHKIMMohammed	Chirurgiegénérale
ALJALILAbdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MESSAOUDIRedouane	Ophtalmologie
ARABIHafid	Médecine physique etréadaptationfonctionnelle	MOUHSINEAbdelilah	Radiologie
ARSALANEAdil	ChirurgieThoracique	NADERYoussef	Traumatologie-orthopédie
ASSERRAJIMohammed	Néphrologie	NASSIMSABAHTaoufik	Chirurgie Réparatrice etPlastique
BELBACHIRAnass	Anatomie-pathologique	RHARRASSIIsam	Anatomie-patologique
BELHADJAyoub	Anesthésie-Réanimation	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
BOUZERDAAbdelmajid	Cardiologie	SEDDIKIRachid	Anesthésie-Réanimation
CHRAAMohamed	Physiologie	SERGHINIIssam	Anesthésie-Réanimation
ELHAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABIKhalid	Chirurgie réparatrice etplastique
ELKAMOUNIYoussef	MicrobiologieVirologie	ZARROUKIYoussef	Anesthésie-Réanimation
ELMEZOUARIElMoustafa	ParasitologieMycologie	ZIDANEMoulayAbdelfettah	ChirurgieThoracique
ESSADIIsmail	OncologieMédicale	BELGHMAIDISarah	OPhtalmologie
GHAZIMirieme	Rhumatologie	BENNAOUIFatiha	Pédiatrie
HammouneNabil	Radiologie	FENNANEHicham	ChirurgieThoracique
ABDELFETTAHYouness	RééducationetRéhabilitationFonctionnelle	REBAHIHoussam	Anesthésie-Réanimation
ELBAZMeriem	Pédiatrie	ZOUIZRAZahira	ChirurgieCardio-vasculaire
FDILNaima	Chimie de CoordinationBio-organique		

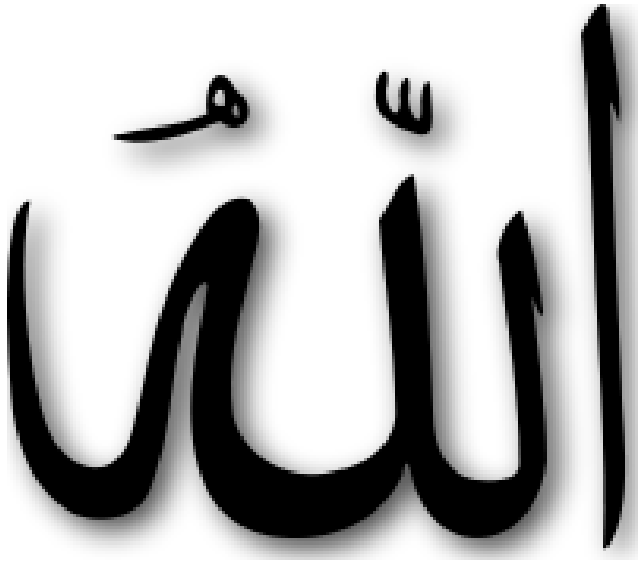
ProfesseursAssistants

NometPrénom	Spécialité	NometPrénom	Spécialité
AABBASSIBouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILIMohammed	Cardiologie
ABALLANajoua	Chirurgiepédiatrique	ELOUARDIYoussef	Anesthésieréanimation
ABOUDOURIBMaryem	Dermatologie	EL-QADIRYRabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIMSiham	Biochimie	FASSIFIHRIMohamedjawad	Chirurgiegénérale
ACHKOUNAbdessalam	Anatomie	GEBRATILhoucine	Chimiephysique
AHBALATariq	Chirurgiegénérale	HAJHOUJIFarouk	Neurochirurgie
AITERRAMIAdil	Gastro-entérologie	HAJJIFouad	Urologie
AKKARachid	Gastro-entérologie	HAMRIAsma	ChirurgieGénérale
AMINEAbdellah	cardiologie	HAZIMERaja	Immunologie
ARROBAdil	Chirurgie réparatrice etplastique	IDALENEMalika	Maladiesinfectieuses
AZAMIMohamedAmine	Anatomiepathologique	JALLALHamid	Cardiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirmaxillofaciale	KHALLIKANESaid	Anesthésie-réanimation
AZIZIMounia	Néphrologie	LACHHABZineb	Pharmacognosie
BAALLALHassan	Neurochirurgie	LAHLIMIFatimaEzzahra	Hématologieclinique
BABAHicham	Chirurgiegénérale	LAHMINIWidad	Pédiatrie
BELARBIMarouane	Néphrologie	LAMRANIHANCHIAsmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIHHatim	Neurochirurgie	LOQMANSouad	Microbiologie et toxicologieenvironnemen tale
BELLASRISalah	Radiologie	MAOUJOUDOmar	Néphrologie
BENAMEURYassir	Médecinenucléaire	MEFTAHAzzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques
BENANTARLamia	Neurochirurgie	MILOUDIMohcine	Microbiologie-Virologie
BENCHAFAIIlias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUIAhmed	Rhumatologie
BENYASSYoussef	Traumatolo gie-orthopédie	MOULINESouhail	Microbiologie-virologie
BENZALIMMeriam	Radiologie	NASSIHHouda	Pédiatrie
BOUHAMIDIAhmed	Dermatologie	OUERIAGLINABIHFadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
CHAHBIZakaria	Maladiesinfectieuses	RAGGABIAmine	Neurologie
CHEGGOURMouna	Biochimie	RAISSIAbderrahim	Hématologieclinique
CHETOUIAbdelkhalek	Cardiologie	RHEZALIManal	Anesthésie-réanimation
CHETTATIMariam	Néphrologie	ROUKHSIRedouane	Radiologie
DAMIAbdallah	MédecineLégale	SAHRAOUIHoussamEddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUIMouna	Radiothérapie	SALLAHIHicham	Traumatologie-orthopédie

DOUIREKFouzia	Anesthésie-réanimation	SAYAGHSanae	Hématologie
DOULHOUSNEHassan	Radiologie	SBAAIMohammed	Parasitologie-mycologie
EL-AKHIRIMohammed	Oto-rhino-laryngologie	SBAIAsma	Informatique
ELAMIRIMyAhmed	Chimie de Coordinationbio-organnique	SIRBOURachid	Médecine d'urgence et decatastrophe
ELFADLIMohammed	Oncologiemédicale	SLIOUIBadr	Radiologie
ELFAKIRIKarima	Pédiatrie	WARDAKarima	Microbiologie
ELGAMRANIYounes	Gastro-entérologie	YAHYAOUIHicham	Hématologie
ELHAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	YANISSESiham	Pharmaciegalénique
ELJADIHamza	Endocrinologie etmaladiesmétaboliques	ZBITOUMohamedAnas	Cardiologie
ELKHASSOUIAmine	Chirurgiepédiatrique	ZIRAOUIOualid	Chimiethérapeutique
ELATIQIOumkeltoum	Chirurgieréparatrice etplastique	ZOUITABtissam	Radiologie

LISTE ARRÉTÉÉ LE 26/09/2022

DÉDICACES



Le tout puissant,

Qui m'a inspirée
Qui m'a guidée dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde

A ma très chère et tendre maman : Mme. Zahra OUATOUCH

Ma vie … ma joie … ma fierté…

A toutes les nuits où tu n'as cessé de prier pour moi, à toute la tendresse et le dévouement exemplaire dont tu m'as toujours entouré, à ton si beau sourire qui illumine ma vie et apaise mes craintes et mes soucis. Aucune dédicace, aucun mot ne saurait exprimer l'amour que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être sa fille. Maman, tu m'étais toujours un symbole de persévérance et de sacrifices. Ta noblesse et ta bonté sont sans limites. Je n'ai jamais manqué de rien auprès de toi. Tu es et tu resteras irremplaçable dans ma vie. Je te dois ce que je suis. Tout ce que j'espère maman c'est avoir répondu aux espoirs que vous avez fondé en moi, Que ce travail soit un hommage aux énormes sacrifices que tu t'es imposées afin d'assurer mon bien être, et que Dieu tout puissant, préserve ton sourire et t'assure une bonne santé et une longue et heureuse vie afin que je puisse te combler de mon amour. Je vous dis tout simplement je vous aime maman

A mon très cher père : Lahcen FALAHI

Tu as été pour moi la source à laquelle j'ai toujours puisé patience et courage. Ta tendresse et ton dévouement sont tels qu'aucune dédicace ne saurait traduire la reconnaissance et profonde affection que je te porte. Tu m'as élevée dans l'honneur, la droiture et la dignité Je te dédie ce travail en espérant que tu sois toujours fier de moi. Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Puisse dieu le tout puissant, te procurer santé, bonheur et longue vie

A ma chère sœur Asma FALAHI

Aucune dédicace ne peut exprimer mon amour et ma gratitude de t'avoir comme sœur. Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans toi, tu comptes énormément pour moi, tu es la sœur qui assure son rôle comme il faut, je n'oublierais jamais ton encouragement et ton soutien le long de mes études. Je trouve en toi le conseil d'une sœur et le soutien de l'amie, je t'aime beaucoup. Je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

A mon très cher frère Hamza FALAHI

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé et bonheur pour que notre vie soit illuminée. Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection en vous souhaitant beaucoup de réussite dans ta vie personnelle ainsi que professionnelle.

A ma chère petite sœur Fatima Zahra FALAHI

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées, tu es pour moi notre rayon de soleil à la maison. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mon petit frère Mohamed Amine FALAHI

A mon petit amour, à cette vie unique que tu nous as procuré depuis ton arrivée petit frère. Tes yeux pétillants pleins de tendresse me remplissent de sérénité et comblent mon être. Aucun mot ne saura exprimer l'immense amour que je te porte. Puisse Allah, vous protéger, vous procurer bonne santé, vous aider à réaliser vos vœux les plus chers et consolide notre fraternité.

A toute la famille FALAHI

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragements. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur

A ma grand-mère Rabha MOUCH et mon grand-père Ichou OUATOUCH

C'est grâce à vos prières que je suis devenue ce que je suis. Votre amour et tendresse m'ont accompagné tout au long du chemin. Je n'ai pas plus grand souhait que d'être une éternelle source de bonheur pour vous. Que dieu vous donne encore de santé et vous préserve pour tous ceux à qui vous êtes chers.

A ma très chère tante Aicha OUATOUCH

Aucune expression ne pourrait exprimer à sa juste valeur, le respect et l'estime que je te dois. Nos relations sont si étroites et si fortes que nos joies et souffrances sont les mêmes. Je ne te remercierai jamais assez pour tout l'amour que tu m'apportes. Je te souhaite tout le bonheur du monde.

A mon adorable oncle Mohamed OUATOUCH

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération J'espère que tu trouves à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux Que ce travail t'apporte l'estime le respect que je porte à ton égard et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour t'honorer Tous mes vœux de bonheur et de santé

A ma très chère tante Malika OUATOUCH, et son mari Said BAADI.

Vous Avez toujours été là pour moi, à partager les moments les plus difficiles, mais aussi les plus joyeux. Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, de votre compréhension et de votre générosité avec tous mes vœux de bonheur et de santé. Je prie Dieu pour nous garder, à jamais unis en pleine joie et prospérité.

A ma chère tante Souad OUATOUCH

Ton amour, et ton soutien ont été pour moi une source de courage et de confiance. Qu'il me soit permis aujourd'hui de t'assurer mon profond amour et ma grande reconnaissance. J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tous tes vœux.

A ma chère tante Naima OUATOUCH

Merci pour tout l'amour avec lequel tu m'as toujours entouré, que ces quelques mots témoignent des sentiments tendres et chaleureux que j'éprouve pour toi. Qu'ils trouvent ici l'expression de mon attachement avec tous mes souhaits de bonheur et de santé, et que dieu te garde pour ton mari Abdelaziz et pour tes enfants.

A mes chers oncles Rachid OUATOUCH, Hamid OUATOUCH

Vous êtes des pères éternels, je vous dédie cette thèse, en témoignage de l'amour que je vous porte .je vous remercie pour vos soutiens et vos encouragements.

A mes chers cousins et cousines, Reda, Marwa, Yasser, Ziyad, Sara, Nada, Youssef, Hiba, Mohamed, Mariam, silya, Ilyass, Chaimae, Sara, ihssane, Mariam, Habiba, Hamid, Samir…

Vous êtes pour moi des frères et sœurs et des amis. L'amour et la gentillesse dont vous m'avez entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles. Merci pour votre soutien. Que dieu vous aide à atteindre vos rêves et de réussir dans votre vie.

A ma meilleure amie Khadija ALAMI

Voilà déjà seize ans qu'on s'est connu. Tu étais et tu resteras à jamais ma sœur et ma confidente. Merci d'avoir été là à tous les moments. Merci pour les heures de joies, et de fous rires. Je ne peux trouver les phrases justes et sincères pour t'exprimer mon amour et mon affection. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amitié et la sororité qui nous a toujours unis et des souvenirs de tous les instants que nous avons partagés ensemble, et j'espère que tu mèneras une vie pleine de santé et de bonheur, que dieu te garde pour moi et pour ton petit Ouays.

À mon amie d'enfance, Hasna OUIKHALFANE

Renouer les liens avec toi fut comme une bouffée d'air frais. Au fil du temps, notre amitié a pu rester sincère et authentique. Tu fais partie de la famille et tu y trouveras toujours ta place. Merci pour ton soutien sans fin. Je t'aime, je te souhaite tout le bonheur et toute la réussite du monde, que dieu te garde pour moi, et pour ta petite Mimi.

A ma chère et aimable amie Ibtissam CHKIRIDA

Merci pour ton amour cordial et ton appui moral. Tu es la bonté elle-même, tu représentes en ton humble personne l'amitié au vrai sens du terme. Merci de m'avoir toujours soutenue tout au long du chemin. Tous les écrits ne sauront dévoiler tout le respect et l'affection que je te porte. Je te souhaite de goûter tout le bonheur du monde. Que Dieu te garde ma chère amie, qu'il t'offre son paradis en couronnant une longue et heureuse vie.

A ma chère et adorable amie Soumia ELMOUTAOUAKIL

Un grand merci pour ton soutien et tes encouragements. Tu représentes une grande partie de ma vie, ton amitié m'est très chère et je ne suis jamais au bout de mes surprises avec toi. Tu es mon bonheur parmi d'autres. En souvenir des moments merveilleux que nous avons passés et des liens solides qui nous unissent. Que ce travail soit une déclaration de tout l'amour que je te porte. Je te souhaite une vie pleine de belles aventures, de réussite et de bonheur.

A ma très chère amie Ghitta KHALFI

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Sans toi les études médicales n'auraient pas été les mêmes. Je te souhaite longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect. Merci pour tous les moments formidables que nous avons partagés. Je sais que je pourrais toujours compter sur toi à n'importe quels moments. A travers ce travail je t'exprime tout mon amour et mon affection. Je t'aime.

A mon adorable Najoua ENNAKCHAOUI

Tu es quelqu'un de formidable, nature et sincère ; des qualités qui expliquent mon amour et mon appréciation à ton égard. Tu es symbole d'optimisme, de patience et de bonté. Trouve, ma chère, en ce travail l'expression de mon amour et mon estime.

A ma très chère amie Imane AZMI

Je n'ai qu'à remercier nos passages au CHP Ouarzazate qui nous ont réunies. Merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter, de me consoler, tu es devenue comme une sœur pour moi. Tu es la bosseuse, la gentille, et la plus douce des filles. Je te remercie pour ton amitié, ton acharnement, tes encouragements, et tes conseils en or.

À mes amies de parcours, Hind FAKHRADDINE, Yasmine FARAI, Ouissal ESSAKET, Sara ERRIMANI.

Quand on parle de gardes, les gens ont tendance à penser fatigue, stress ou conflits à gérer. Moi, ça me rappelle les fous rires, la bonne humeur, les calories, les blagues, les taquineries et un sens de l'amitié hors pair partagés. Bon courage pour la suite.

A mes chères amies : Imane ELBAKRI, Maroua RABBAS, Dounia ELHADDAJY.

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A Monsieur Docteur LACHIHAB Noureddine

Chef du laboratoire DARAA d'analyses médicales

Nous vous remercions énormément pour tous le temps et les efforts que vous nousavezconsacrés.

Veuillez trouver dans ce travail, notre sincère gratitude et notre profond respect.

A mes enseignants de primaire, secondaire et de la faculté de médecine

A tous les collègues de classe, d'amphithéâtre et de stage hospitalier

À toute la promotion de médecine 2015-2016

A tout le personnel médical et paramédical de CHU Mohammed VI de Marrakech

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A tous ceux qui ont participéde près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

A tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique, psychique et social.

A tous mes maitres auprès de qui j'ai eu l'honneur d'apprendre.

A tous les patients. Puisse Dieu tout-puissant vous accorder un prompt rétablissement et soulager vos souffrances

A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur

A tous ceux connus ou inconnus qui vont feuilleter un jour ce travail.

REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

PROFESSEUR GHOUNDALE OMAR

Vous nous faites l'honneur et le plaisir de présider notre jury. Votre compétence et vos qualités humaines vous valent le respect de tous. Que ce travail soit le gage de notre respectueuse considération.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Professeur ZAHLANE Kawtar

Il nous est impossible de dire en quelques mots ce que nous vous devons. Vous nous avez fait le grand honneur de nous confier ce travail et d'accepter de le diriger. Ceci est le fruit de vos efforts. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre disponibilité et votre gentillesse méritent toute admiration. Vous avez été une source d'inspiration par votre intellect et votre haut degré d'humanité. J'ai été marqué durant toute la durée du travail par vos qualités, vous étiez un exemple de bienfaisance à suivre, et ce par votre douceur, votre gentillesse et votre modestie. Merci d'avoir toujours eu les mots justes pour m'accompagner, vous avez été un réel soutien. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mon infinie reconnaissance et admiration.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur ARSALANE Lamiae

Je vous remercie vivement professeur pour avoir chaleureusement accepté de nous honorer par votre présence dans le jury. J'ai toujours admiré votre simplicité, et la facilité de votre abord, je vous suis reconnaissante pour le savoir acquis grâce à vos hautes qualités humaines et professionnelles. Je vous remercie également vous vos conseils, vos encouragements et votre disponibilité. Je vous réitère, cher maitre, mon profond respect et mes plus sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur ELKAMOUNI Youssef

Je vous remercie vivement professeur pour avoir chaleureusement accepté de nous honorer par votre présence dans le jury. J'ai toujours admiré votre simplicité, et la facilité de votre abord, je vous suis reconnaissante pour le savoir acquis grâce à vos hautes qualités humaines et professionnelles. Je vous réitère, cher maitre, mon profond respect et mes plus sincères remerciements.

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

IU.	: Infection urinaire
CHP.	: Centre hospitalier provincial
ECBU.	: Examen cytobactériologique des urines
ITU.	: Infection de tractus urinaire
CLED.	: Cystine lactose électrolyte déficient
S.	: Sensible
I.	: Intermédiaire
R.	: Résistant
CA-SFM.	: Comite de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
P.	: Penicilline G
AMX.	: Amoxicilline
TIC.	: Ticarcilline
MCL.	: Mecillinam
IMP.	: Imipenème
AMC.	: Amoxicilline-acide clavulanique
TIC.	: Tiracilline
TZP.	: Piperacilline-tazobactam
CF.	: Cefalotine(C1G)
FOX.	: Cefoxitine(C2G)
CRO.	: Ceftriaxone (C3G)
CAZ.	: Ceftazidime(c3g)
GEN.	: Gentamicine
AK.	: Amikacine
CIP.	: Ciprofloxacine
SXT.	: Trimethoprime-sulfamethoxazole
C.	: Chloramphenicol
CS.	: Colistine
NIT.	: Nitrofurantoine
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 4
RESULTATS 15
I. Prévalence des infectionsurinaires 16
II. Taux d'infection urinaire à entérobactéries 16
III. Caractéristiques de la population présentant une infection urinaire à Entérobactéries 17
1. Le sexe 17
2. L'âge 17
3. Le sexe et la tranche d'âge 18
4. Répartition des demandes de l'ECBU selon leur origine hospitalière ou externe 19
IV. Répartition des espèces d'entérobactéries 21
1. Répartition des entérobactéries selon l'espèce 21
2. Répartition des germes isolés en fonction du sexe 22
3. Répartition des germes en fonction de l'origine de l'ECBU 23
V. Profil de sensibilité des entérobactéries isolées aux antibiotiques 24
1. Profil de sensibilité globale des entérobactéries isolées aux antibiotiques 24
2. Profil de sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques 25
3. Profil de sensibilité de Klebsiella (Pneumoniae et Oxytoca) aux antibiotiques 26
4. Profil de sensibilité de Proteus aux antibiotiques 27
5. Profil de sensibilité des autres entérobactéries 27
6. Répartition globale des EBLSE selon les espèces bactériennes 28
DISCUSSION 30
I. Rappel 31
1. Infection urinaire 31
2. Classification 31
3. Colonisation bactérienne 32
4. Physiopathologie 32
5. Épidémiologie 33
6. Présentation clinique 36
7. Examens complémentaires 39
8. Prise en charge thérapeutique 43
II. Les entérobactéries 55
1. Généralités 55
2. Caractères morphologiques 55
3. Caractères culturaux 56
4. Caractères biochimiques 56
5. Caractères antigéniques 58
6. Classification 59
III. Mécanisme de résistance des entérobactéries aux antibiotiques 60
1. Types de résistance bactérienne 60
2. Mécanisme génétique de la résistance bactérienne aux antibiotiques 62

3. Mécanismes biochimiques de résistance aux différentes classes d'antibiotiques 64
IV. Analyse des résultats 67
1. Taux d'incidence des infections urinaires 67
2. Infection urinaire et sexe 68
3. Fréquence des infections urinaires selon le sexe et la tranche d'âge 70
4. Infection urinaire et origine des malades 70
5. Fréquence globale des entérobactéries 71
6. Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques 73
7. Entérobactéries BLSE 82
8. Profil de sensibilité des entérobactéries productrices de BLSE 83

RECOMMANDATIONS 86
CONCLUSION 89
RESUMES 91
BIBLIOGRAPHIE 97

INTRODUCTION

Les infections urinaires sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes, elles constituent un problème de santé publique majeur [1].

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, qui surviennent chez les patients sans facteur de risque de complication, et les infections urinaires compliquées survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe, Ces facteurs de risque de complication sont [1] :

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent…).
- Sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- Grossesse.
- Sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec > 3 critères de fragilité ou patient de plus de 75 ans.
- Immunodépression grave
- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

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 cytobactériologique (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.

Le laboratoire de bactériologie joue un rôle important dans le diagnostic des infections urinaires et le choix d'une antibiothérapie adaptée

Dans notre travail, nous rapportons les résultats d'une étude descriptive prospective pendant une période d'une année allant de 01 aout 2021 jusqu'à le 31 juillet 2022 portante sur 686 examens cytobactériologiques des urines (ECBU), et a pour objectifs de déterminer l'épidémiologie des bactéries responsables des infections urinaires ainsi que de connaître leur niveau de sensibilité aux antibiotiques pour améliorer leur prescription.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériels :

1. Présentation du lieu d'étude :

Ouarzazate est une ville au sud des montagnes du Haut Atlas marocain, connue comme étant la porte du désert du Sahara.

La province de Ouarzazate est située au Sud-est du Maroc, la superficie est de 19464 m², appartenant à une région présaharienne, elle est délimitée par :

- Au Nord par la province du Haouz et d'Azilal.
- A l'Est par la province de Tinghir.
- A l'Ouest par la province de Tata.
- Au Sud par la Province de Zagora.

Figure1 : Localisation géographiquede la province deOuarzazate

2. Présentation de l'étude :

C'est une étude prospective réalisée au niveau du laboratoire DARAA d'analyses médicales à Ouarzazate, sur une période d'une année (du 01 aout 2021 au 31 juillet 2022).

On s'est intéressé à tous les prélèvements d'urines réalisés au niveau du laboratoire ou reçus de l'extérieur (CHP de Ouarzazate, Cliniques, centre de néphrologie).

3. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude toutes les urines présentant les critères cytobactériologiques d'infection urinaire.

4. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de cette étude :

- Toutes les bactéries n'appartenant pas à la famille des entérobactéries.
- Les urines contaminées.
- Tous les patients ayant un examen cytobactériologique négatif.

II. Méthodologie :

1. Recueil et traitement des données :

Le recueil des données a été réalisé par un fichier qui contient les renseignements suivants :

- Date
- Nom, prénom, âge, et sexe du malade,
- Le service prescripteur.

Ces données ont été saisies sur le logiciel Excel.

2. Phase pré-analytique :

2.1 Prélèvement :

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

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

La méthode habituelle recommandée consiste à récupérer de manière aseptique l'urine de milieu de jet, après un lavage hygiénique des mains et une toilette des organes génitaux externes au savon doux puis rinçage à l'eau ou par un antiseptique non agressif. Après évacuation du premier jet (20 ml) contaminé par la flore commensale, au moins 20 à 30 ml sont recueillis dans un pot stérile [3].

2.2 Conservation des urines :

Afin d'éviter toute prolifération bactérienne, Les urines sont recueillies dans des pots stériles, puis acheminées vers le laboratoire en moins de 2heures sans ajout de conservateurs.

Dans l'idéal, les urines recueillies dans un récipient stérile doivent être ensemencées dans les 20 minutes. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante. Si l'analyse est différée les urines peuvent être conservées à +4 °C pour une durée maximale de 24 heures. Des milieux de transport contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures [5].

3. L'examen cytobactériologique des urines

L'examen cytobactériologique des urines (ECBU) est l'examen microbiologique le plus souvent demandé au Laboratoire de bactériologie. Théoriquement simple dans sa réalisation, l'ECBU reste l'examen clé pour le diagnostic de certitude d'infection urinaire. Cependant, son interprétation est souvent difficile et repose essentiellement sur deux paramètres, la bactériurie et la leucocyturie. Ces deux paramètres quantitatifs doivent être pondérés par l'anamnèse, la présence ou non de signes cliniques ainsi que par des paramètres techniques comme la qualité du prélèvement, sa conservation ou son transport [3].

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

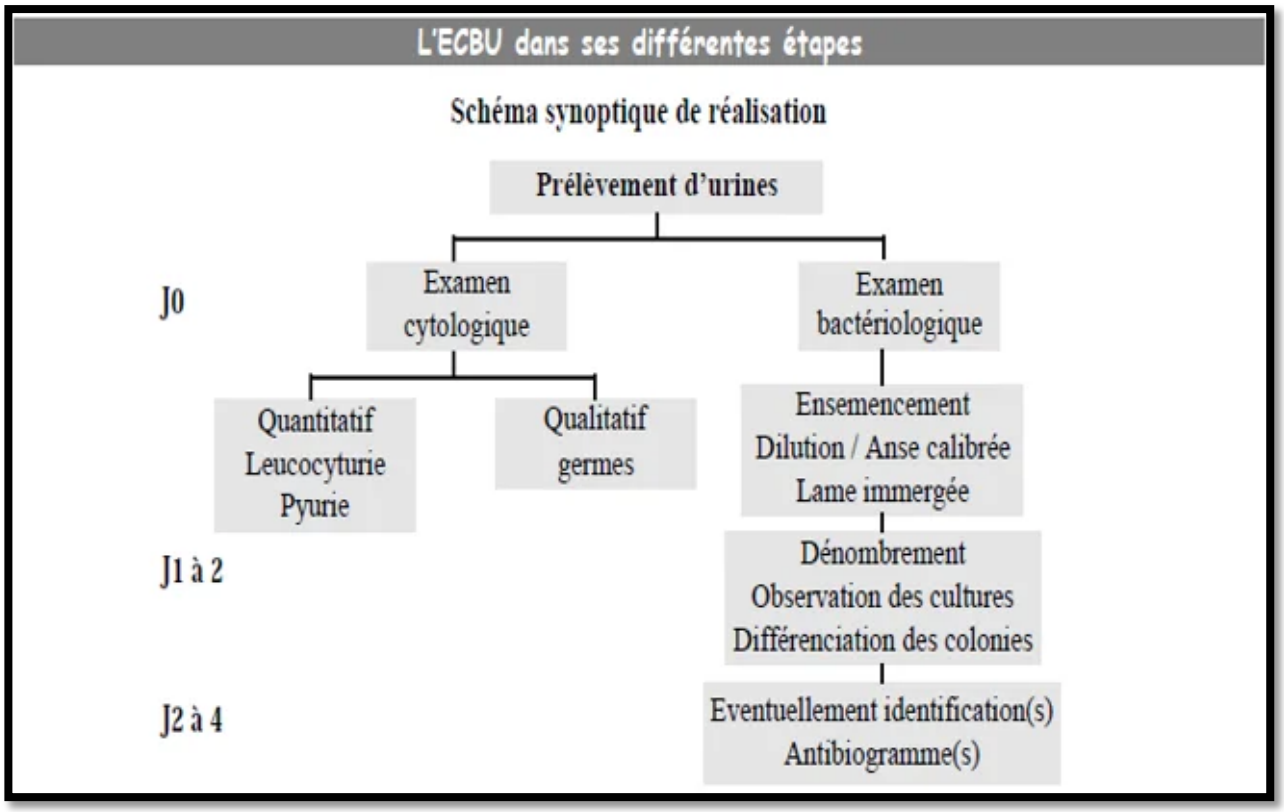


Figure 2 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU [1]

3.1 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.

3.2 Etude microscopique :

3.2.1 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 mm^3 par lame. Le résultat est exprimé en éléments par mm^3, ou par ml. Les éléments visualisés sont :

- Les leucocytes et hématies :

  Une urine normale contient moins de 10^4 leucocytes et 10^3 hématies/ mm^3.

- 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-ammoniaco-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.

3.2.2 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 > 105 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.

3.3 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.

3.3.1 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 en semencée selon une méthode standardisée qui permet, grâce à un abaque, deconvertir l'aspect de la cultureen 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.

3.3.2 Interprétation des urocultures :

Les seuils qui servent de référence pour l'interprétation de la bactériurie sont les suivants (tableauI) :

Seuils de significativité :

- Leucocyturie $\geq 10^4$/ml ($10/mm^3$) *

  *normes de certains automates parfois différents : se référer au CR de l'examen

- Bactériurie : selon le sexe du patient et l'espèce bactérienne en cause.

Tableau I : Seuils significatifs de bactériurie selon La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) [1]

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
E. coli, S. saprophyticus	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que E. coli, Entérocoque, C. urealyticum, P. aeruginosa, S. aureus	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

3.4 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 culturales, 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.

3.5 Antibiogramme :

3.5-1 Antibiogramme standard

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 [6].

Le choix des antibiotiques est varié selon la famille des bactéries. Les listes des ATB à tester sont standardisées par le Comité européen et de la Société Française de Microbiologie de l'Antibiogramme (EUCAST/CA-SFM) [7].

L'antibiogramme standard est réalisé selon la Méthode de diffusion en milieu gélosé : Une ou plusieurs boite(s) selon les cas, contenant le milieu Mueller-Hinton (MH) spécifiquement destiné à cette méthode, sont inoculées par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée. Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose et l'antibiotique diffuse de manière concentrique autour de chaque disque. Les boites peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O2, en anaérobiose...) La Lecture de l'antibiogramme se fait après incubation, des zones d'inhibition de diamètres variables apparaissent autour de quelques disques, les résultats sont comparés aux valeurs critiques des tableaux du comité d'antibiogramme de la société française :

- ✓ Sensible (S) : si le diamètre d'inhibition est inférieur au diamètre de la concentration critique.
- ✓ Intermédiaire (I) : le diamètre d'inhibition (correspondant à la CMI) supérieure au diamètre de la concentration critique.
- ✓ Résistante (R) : si le diamètre d'inhibition est compris entre les diamètres de concentrations critiques.

Liste standard		Liste complémentaire	
Amikacine	Gentamicine	Acide nalidixique (dépistage)	Eravacycline
Amoxicilline ou ampicilline	Imipénème ou méropénème[1]	Azithromycine (*Salmonella* et *Shigella*)	Imipénème-relebactam
Amoxicilline-acide clavulanique	Lévofloxacine	Aztréonam	Méropénème-vaborbactam
Céfadroxil ou céfalexine	Mécillinam	Céfidérocol	Moxifloxacine
Céfépime	Nitrofurantoïne	Ceftaroline ou ceftobiprole	Ofloxacine
Céfixime	Pipéracilline	Ceftolozane-tazobactam	Péfloxacine (dépistage)
Céfotaxime ou ceftriaxone	Pipéracilline-tazobactam	Céfuroxime	Tigécycline
Céfoxitine	Témocilline[1]	Chloramphénicol	Tobramycine
Ceftazidime	Ticarcilline	Colistine	
Ceftazidime-avibactam[1]	Ticarcilline-acide clavulanique	Délafloxacine	
Ciprofloxacine	Triméthoprime		
Ertapénème	Triméthoprime-sulfaméthoxazole		
Fosfomycine			

Figure 3 : Liste des antibiotiques à tester pour les entérobactéries selon les recommandations d'EUCAST 2022.

Dans notre contexte l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode en milieux liquide sur automate.

3.5-2 Détection de la résistance des entérobactéries aux Bêtalactamines par production de BLSE :

La production de BLSE a été confirmée par la méthode de diffusion impliquant le test de synergie qui repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'Acide clavulanique. La recherche du phénotype BLSE est réalisée sur l'antibiogramme en plaçant les disques de CTX (30µg) et de CAZ (30 µg) à une distance de 20-30 mm (de centre à centre) d'un disque d'Amoxicilline / Acide clavulanique (20/10 µg). Ceci permet de mettre en

évidence (après incubation de 24 h à 37°C) une augmentation très nette du diamètre d'inhibition des disques contenant les C3G en regard du disque contenant l'Acide clavulanique / Amoxicilline, prenant ainsi la forme d'un « bouchon de champagne » pour les souches productrices de BLSE (Test de synergie Figure 3).

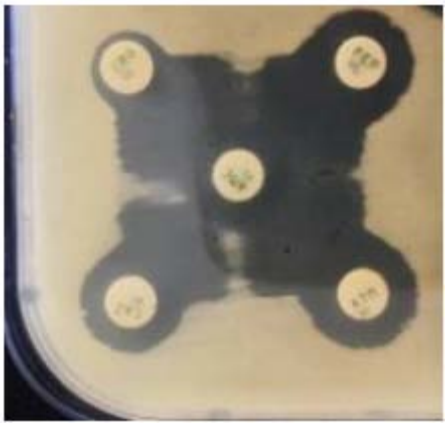


Figure 4 : Test de synergie positif aspect en « bouchon de champagne » photo du service de l'HIT.

RESULTATS

I. Prévalence des infections urinaires:

Sur 4398 ECBU reçus au laboratoire durant la période d'étude du 01 Aout 2021 au 31 juillet 2022, 890 ECBU répondaient aux critères d'IU. La prévalence des IU est donc de 20%.

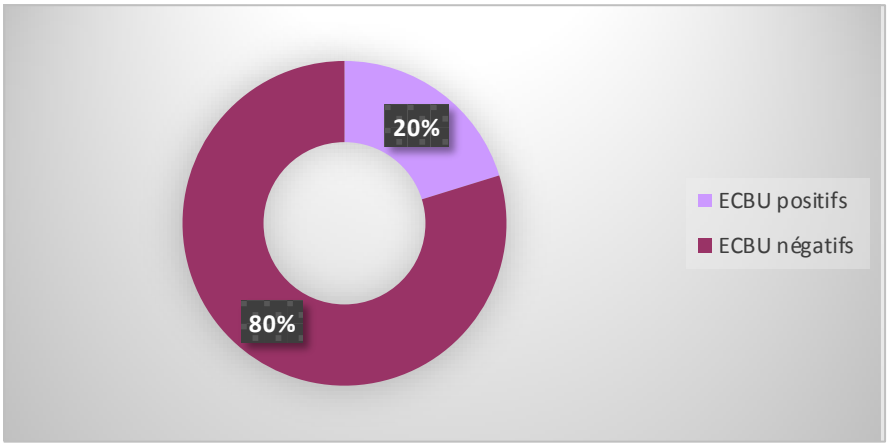


Figure5 :taux de positivitéde l'ECBU

II. Taux d'infection urinaire à entérobactéries

Sur 890 isolats d'infection urinaire, on a trouvé 686 entités à entérobactéries, d'où un taux de 77%

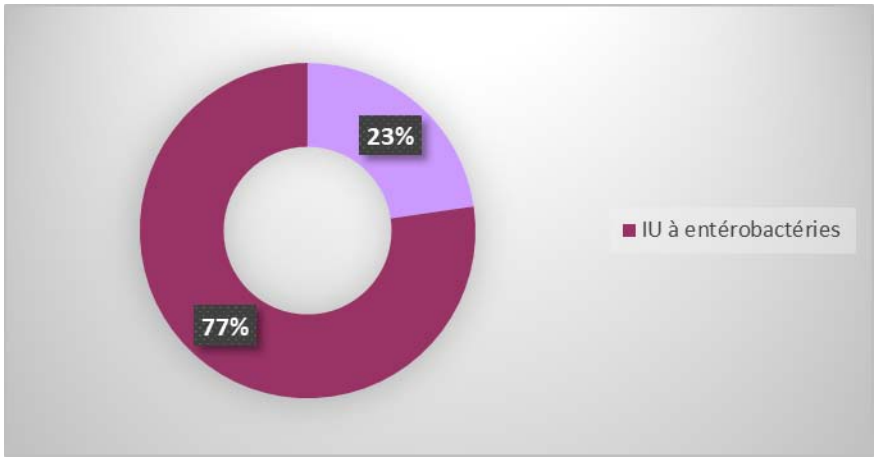


Figure 6 : Taux d'infection urinaire à entérobactéries.

III. Caractéristiques de la population présentant une infection urinaire à Entérobactéries :

1. Le sexe :

Notre population d'étude est dominée par le sexe féminin soit 71% contre 29% pour le sexe masculin, avec une sexe-ratio F/H de 2,44.

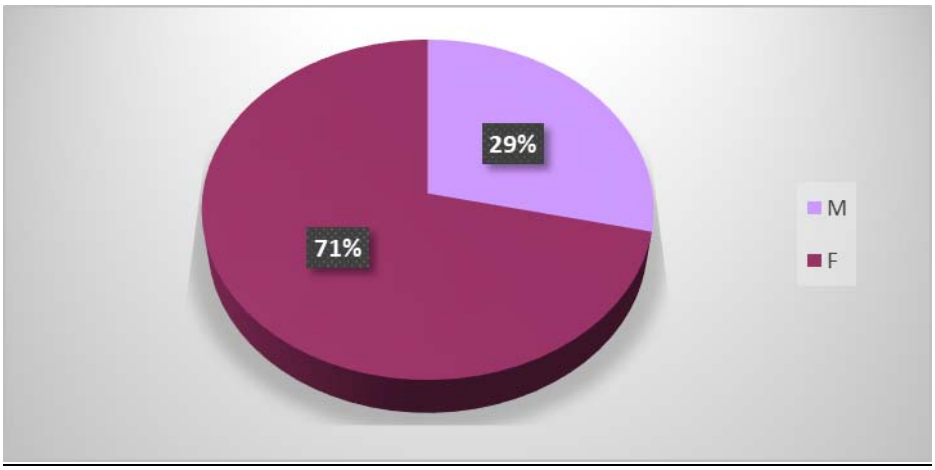


Figure 7 : Répartition des patients ayant contracté une IU selon le sexe

2. L'âge :

D'après le tableau ci-dessous, on note deux pics : chez la tranche d'âge >60ans, et le sujet jeune entre 21 et 40 ans.

Tableau II : Répartition en nombre des patients selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectif
<1	56
1-10	72
11-20	54
21-40	154
41-60	117
>60	233

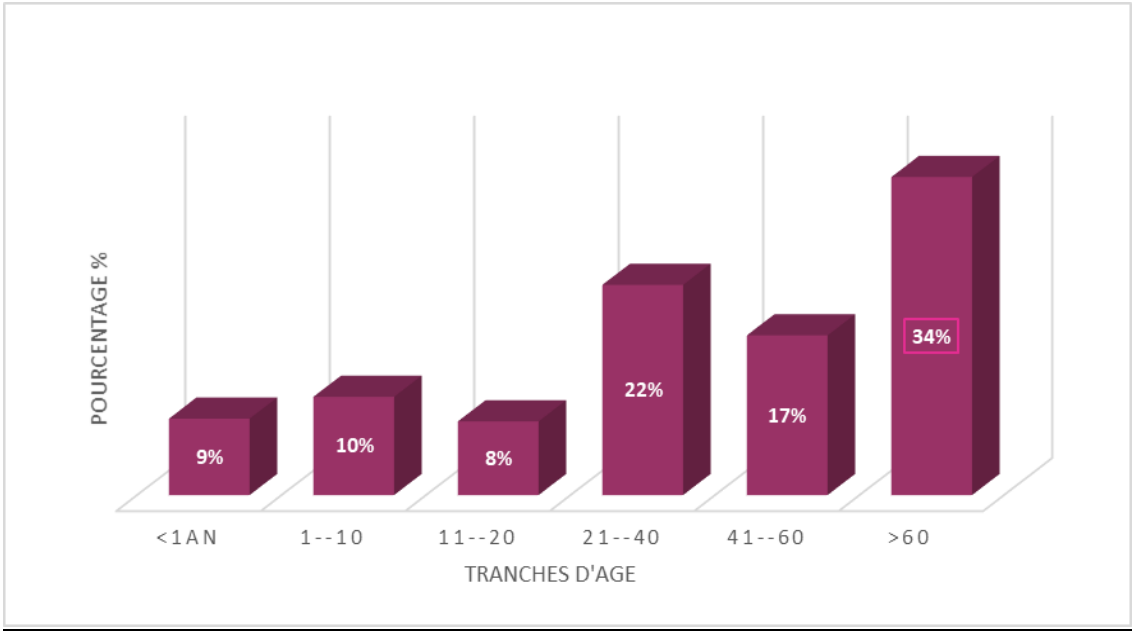


Figure 8 : Répartition en pourcentage des patients selon les tranches d'âge.

3. Le sexe et la tranche d'âge :

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

Tableau III : Répartition en pourcentage des patients selon les tranches d'âge et selon le sexe

Tranche d'âge	F	M
<1an	4.4%	13.2%
1-10	14.9%	4.4%
11-20	19.2%	4.4%
21-40	30.3%	12.2%
41-60	16.4%	18%
>60	14.8%	47.2%

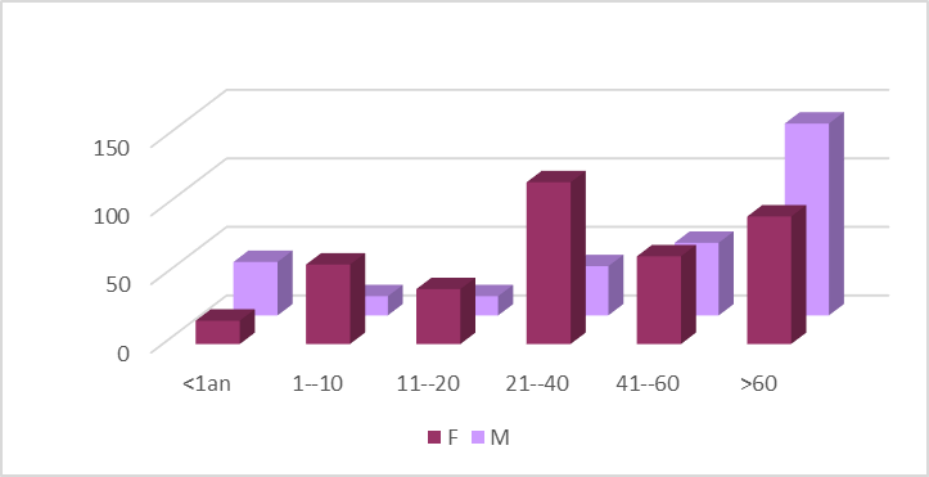


Figure 9 : répartition des patients selon les tranches d'âge et selon le sexe :

4. Répartition des demandes de l'ECBU selon leur origine hospitalière ou externe :

Les infections urinaires concernaient surtout les consultants à titre externe 77%. Les patients hospitalisés à l'hôpital provincial de Ouarzazate représentaient 23% des infections

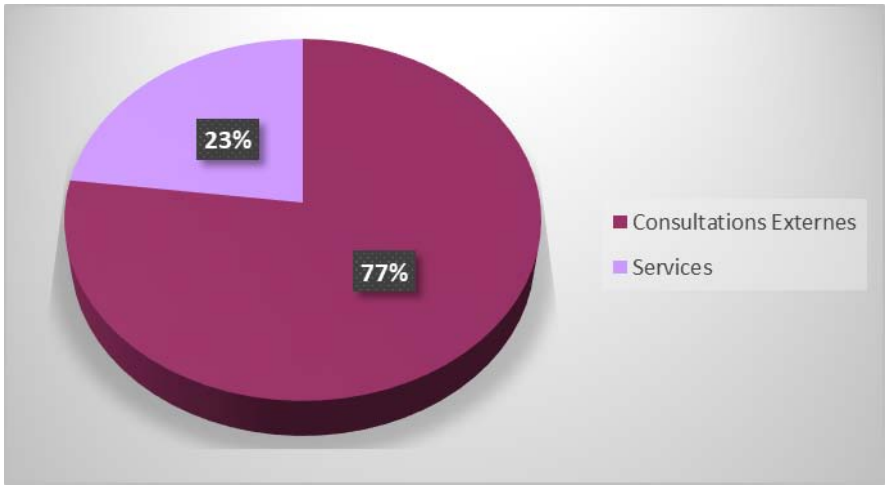


Figure10 : Répartition selon les demandes de l'ECBU

TableauIV : Pourcentage de positivité selon les services

SERVICES	NOMBRE	POURCENTAGE%
Externes	528	77
Médecine	24	3
Chirurgie	22	3
Maternité	10	1
Pédiatrie	102	16

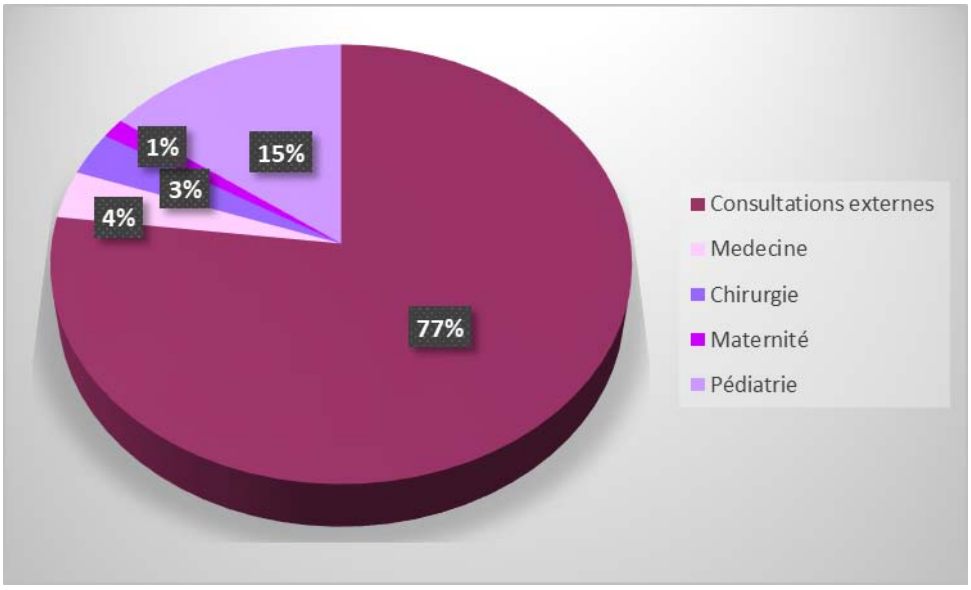


Figure11 : Pourcentage de positivité selon les services

IV. Répartition des espèces d'entérobactéries :

1. Répartition des entérobactéries selon l'espèce :

Le chef de fil est *Escherichia coli* présente chez 66,62% des patients. *Klebsiella* vient au second rang avec un pourcentage de 24,49%, et *Proteus*en troisième représentant6,86%.

TableauV : Répartition des entérobactéries isolées dans les urines

Germe	Nombre	Pourcentage (%)
Ecoli	457	66,62
Klebsiella pneumoniae	106	15,45
Klebsiella oxytoca	62	9,04
Proteusmirabilis	39	5,69
Proteus vulgaris	8	1,17
Citobacter diversus	6	0,87
Citobacter freundi	2	0,29
Raoultella Planticolla	2	0,29
Providencia alcalificiens	1	0,14
Providencia stuarii	1	0,14
SHIGELLA Spp	1	0,14
ENTEROBACTER Aerogenes	1	0.14

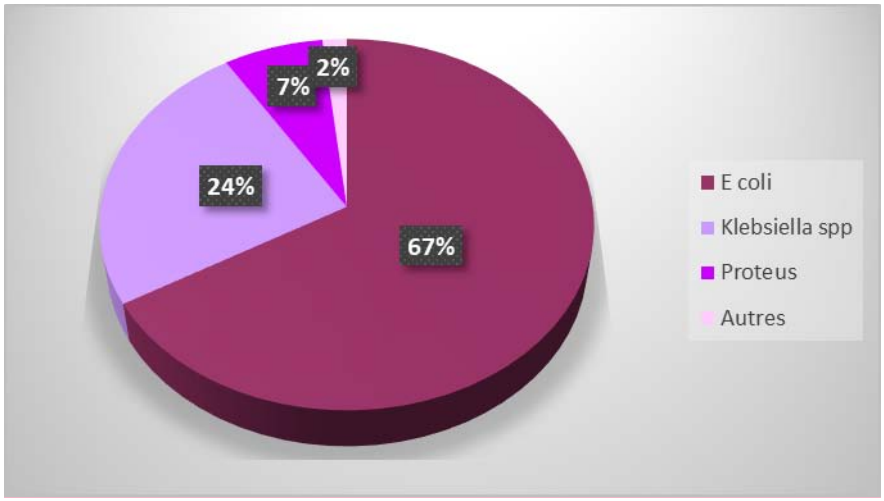


Figure12 : Répartition des entérobactéries isolées dans les urines

2. Répartition des germes isolés en fonction du sexe :

Chez les deux sexes, *Escherichia coli* occupe le premier rang des bactéries uropathogènes suivi de *Klebsiella* chez l'homme, et le *Proteus* chez la femme.

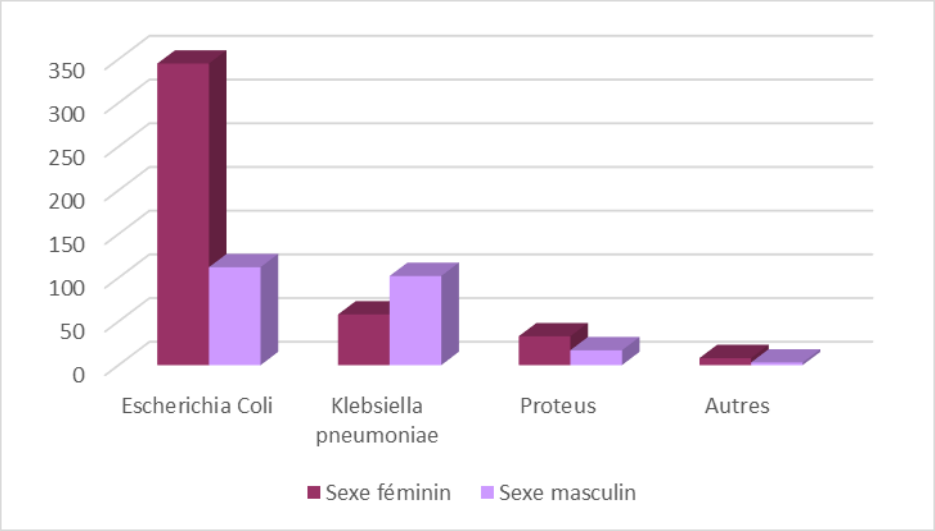


Figure13 : Répartition des germes isolés en fonction du sexe

3. Répartition 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 du service de médecine et de pédiatrie, alors que *Klebsiella* occupe une place importante dans les isolats au sein des services de maternité et de chirurgie.

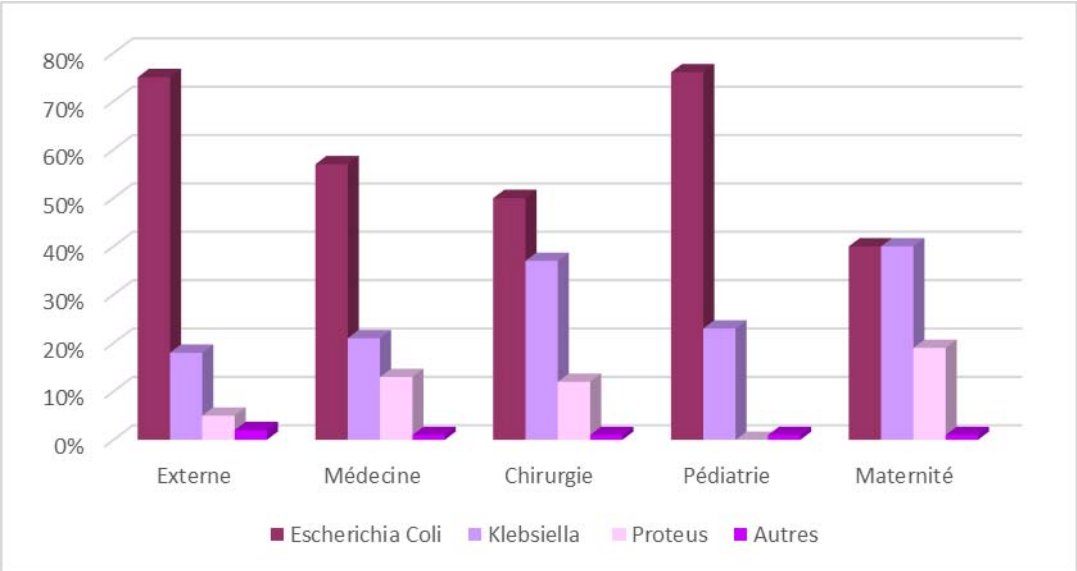


Figure14 : Répartition des germes isolés en fonction de l'origine de l'ECBU

V. Profil de sensibilité des entérobactéries isolées aux antibiotiques :

1. Profil de sensibilité globale des entérobactéries isolées aux antibiotiques :

L'étude de sensibilité des entérobactéries aux bêtalactamines a révélé un taux de résistance élevé pour l'amoxicilline, la ticarcilline, un taux moyennement élevé pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, la C1G.

Les céphalosporines de 3ème génération restent assez sensibles.

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

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

Les entérobactéries productrices de BLSE représentent 5% des souches isolées, (n=34).

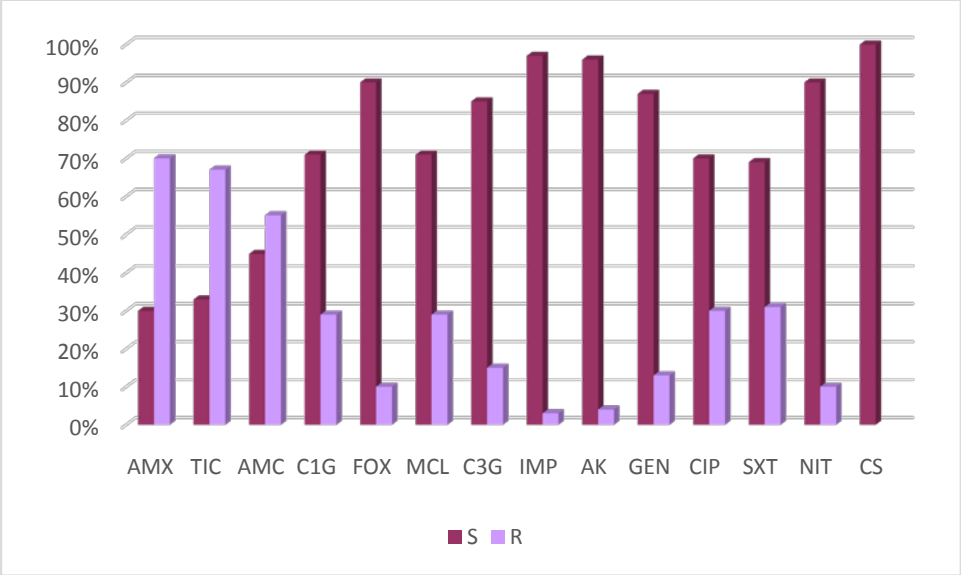


Figure15 : Profil de sensibilité globale des entérobactéries aux antibiotiques

2. Profil de sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques (n=457) :

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés fait l'objet de la (Figure 16).

Ces données montrent :

Des taux élevés de résistance ont été observés touchant principalement l'amoxicilline (72%), l'association amoxicilline acide clavulanique (54%), mecillinam (23%), et le cotrimoxazole. (45%)

Le taux de sensibilité des C3G reste élevé avec un pourcentage de 83%

La ciprofloxacine a présenté une sensibilité de 70% dans notre série.

Les nitrofuranes, l'imipenème, ainsi que les aminosides gardent une bonne activité sur E. coli.

13 isolats d'*Escherichia coli* sont producteurs de BLSE.

Figure16 : Profil de sensibilité d'Escherichia coli aux antibiotiques

3. Profil de sensibilité de Klebsiella (Pneumoniae et Oxytoca) aux antibiotiques (n=168) :

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés (Figure 17) montre :

Une résistance de 64% à l'amoxicilline – acide clavulanique, 34% au cotrimoxazole, 45% à la ciprofloxacine, 30% au nitrofuranes.

Une résistante aux C3G dans 18% des cas.

Un taux de résistance très faible à la famille des aminosides avec 8% pour l'amikacine et 10% la gentamicine.

Le taux de résistance à l'imipenème est de 17%.

Les souches BLSE isolées sont essentiellement représentées par *Klebsiella spp* (19 isolats)

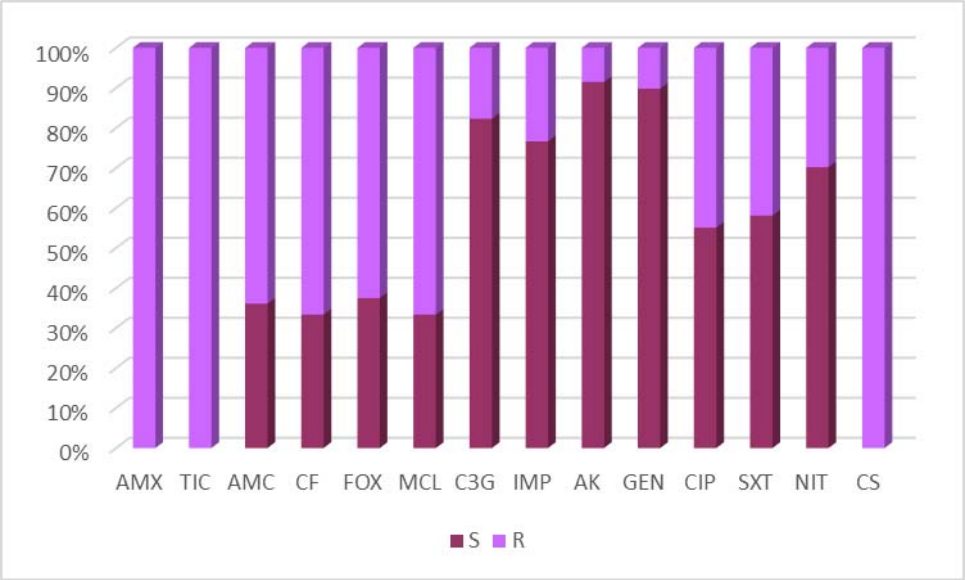


Figure 17 : Profil de Sensibilité de Klebsiella aux antibiotiques

4. Profil de sensibilité de Proteus aux antibiotiques (n=50) :

Le *Proteus* résiste à 100 % à la colistine et les nitrofuranes, et 70% à l'amoxicilline et la ticarcilline ; par contre il présente une bonne sensibilité à la majorité des autres antibiotiques.

2 isolats de *Proteus* sont producteurs de BLSE.

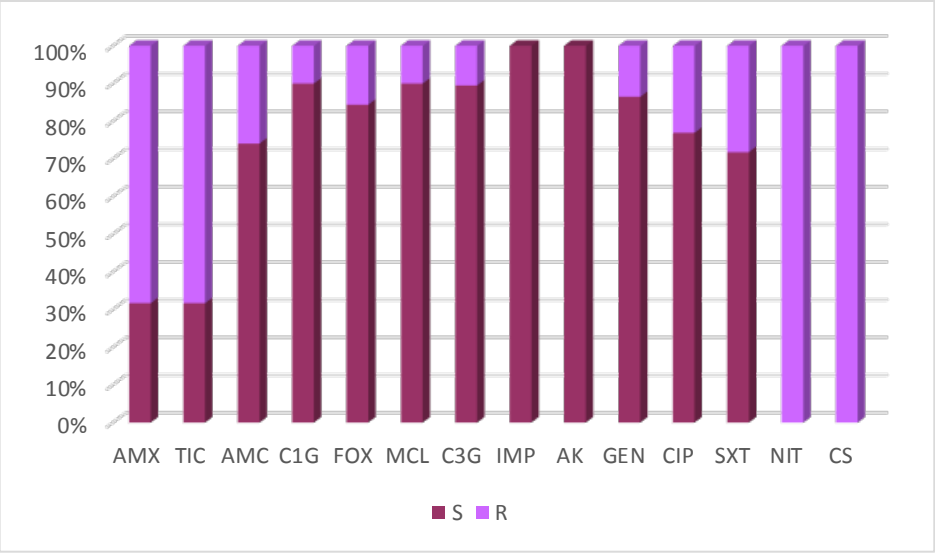


Figure 18 : Profil de Sensibilité de Proteus aux antibiotiques

5. Profil de sensibilité des autres entérobactéries (Citobacter divesus : (n=6) ; Citobacter freundii (n=2) ; Enterobacter : (n=1))

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

Tableau VI : Pourcentage de sensibilité des autres entérobactéries

Antibiotiques	Germes		
	Citobacter diversus	*Citobacter Freundii*	*Enterobacter*
AMX	0%	0%	0%
AMC	60%	50%	0%
C1G	-	0%	0%
FOX	75%	0%	0%
MCL	-		
C3G	16%	50%	100%
IMP	100%	50%	100%
AK	83%	0%	100%
GEN	66%	50%	100%
CIP	83%	0%	100%
SXT	83%	50%	0%
CS	16%	0%	100%
NIT	83%	100%	0%

6. Répartition globale des EBLSE selon les espèces bactériennes

La répartition des EBLSE selon les espèces bactériennes montre une prédominance de Klebsiella spp représentant 56% soit 19 souches, suivies de Escherichia coli avec 38%, soit 13 souches, de Proteus spp avec 6% soit 2 souches.

TableauVII : Répartition globale des EBLSE selon les espèces bactériennes

Bactéries	NOMBRE	POURCENTAGE %
Klebsiella spp	19	56%
Escherichia coli	13	38%
Proteus spp	2	6%
Total	34	100%

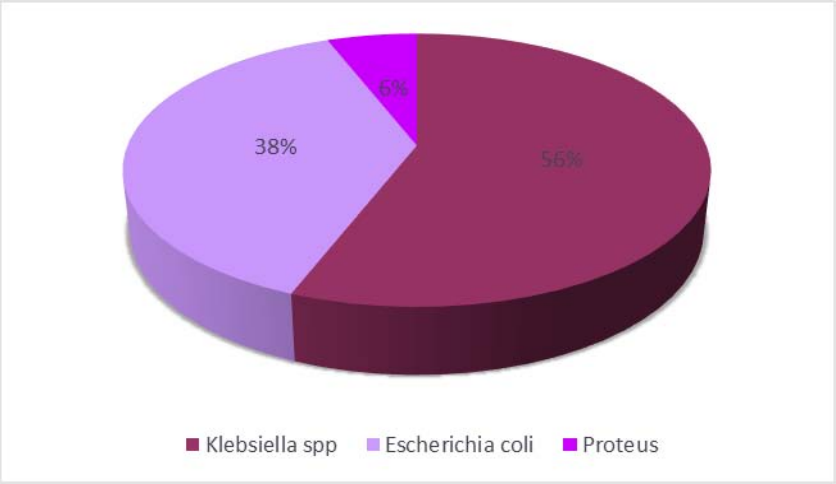


Figure19 : Répartition globale des EBLSE selon les espèces bactériennes

85% (29 souches) des EBLSE isolées étaient résistantes à la Gentamicine, 79% (27 souches) à Fluoroquinolone, et 85% à la Sulfamethoxazole triméthoprime.

100% des souches étaient sensibles à la Colistine, 92% des souches étaient sensibles à l'Amikacine et 94% (32 souches) des isolats étaient sensible à l'Imipenème.

DISCUSSION

I. Rappel :

1. Infection urinaire :

Le terme infection urinaire (IU) regroupe un ensemble hétérogène d'infection de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes [8, 9, 10].

Une infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) micro-organisme, générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Le terme d'« infection de l'appareil urinaire » est donc plus approprié que le terme d'« infection urinaire » consacré par l'usage [11].

2. Classification [1] :

2.1. Infections urinaires simples

Ce sont des IU survenant chez des patients sans facteur de risque de complication.

2.2. Infections urinaires à risque de complication

Ce sont des IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe. Ces facteurs de risque de complication sont :

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire, quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent…).
- Sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- Grossesse.
- Sujet âgé : patient de plus de 65 ans avec plus de 3 critères de fragilité (critères de Fried, cf. Ci-dessous), ou patient de plus de 75 ans.
- Immunodépression grave

- Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min).

✓ **Critères de Fried :**

- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
- Vitesse de marche lente

3. Colonisation bactérienne [1] :

Terme préféré à celui de bactériurie asymptomatique, correspond à la présence de germe en nombre > à 10°5 UFC/ml dans les urines sans signe clinique d'infection dans deux ECBU pratiqués à deux périodes différentes. Elle doit être systématiquement recherchée et traitée chez la femme enceinte due au risque d'infection du parenchyme rénal et Avant une procédure urologique invasive programmée.

4. Physiopathologie [2] :

Physiologiquement, l'urine est stérile. Seul l'urètre distal est colonisé par la flore périnéale.

Dans les IU, le réservoir de bactéries est digestif et/ou vaginal. La bactérie migre pour atteindre le méat urétral, et remonte par voie ascendante le long de l'urètre pour gagner la vessie, et parfois le rein.

La cystite résulte de la réponse inflammatoire à l'adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l'urètre.

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est un état inflammatoire transitoire d'origine infectieuse, atteignant le rein et sa voie excrétrice, responsable d'un oedème, d'un afflux leucocytaire et d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.

La longueur de l'urètre, chez l'homme, est un bon moyen pour prévenir la migration ascendante des bactéries du méat urétral vers la vessie.

De nombreux systèmes luttent contre la colonisation de l'appareil urinaire par des bactéries pathogènes. Le flux permanent de l'urine au niveau urétéral, les mictions au

niveau vésical luttent contre le phénomène d'adhésion bactérienne est également limitée en présence d'une muqueuse urothéliale saine

Enfin, les constantes biochimiques de l'urine limitent la croissance bactérienne (pH acide, osmolarité faible).

Cependant. Certains facteurs de l'hôte peuvent également favoriser l'infection.

Les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femmeen partie parce que l'urètre est plus court. Les rapports sexuels favorisent également les IU.

Les IU peuvent être iatrogènes,secondaires à des manœuvres instrumentales (sondage, endoscopie).

Toute situation entraînant une stase urinaire favorise l'infection : uropathie obstructive, certains médicaments (anticholinergiques, opiacés, neuroleptiques).

Durant la ménopause, la carence oestrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale.

Le diabète favorise les IU par la glycosurie et les troubles de la miction.

Au total, les IU simples sont plus souvent dues à des souches bactériennes virulentes, dites uropathogènes, alors que les IU à risque de complication peuvent être liées à des bactéries moins virulentes, qui profitent d'un terrain favorable.

5. Épidémiologie :

Il s'agit de la deuxième cause d'infections bactériennes communautaires, après celles del'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 de1 % -3 % contre 0,1% chez l'homme [12].

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.

6.1 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 del'uréase qui alcalinise les urines.

Les entérobactéries représentent la plus grande majorité des souches uropathogènes, 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.

Les Cocci à Gram positif sont surtout représentés par Staphylococcus saprophyticus, responsable de cystite chez la femme jeune, Staphylococcus aureus étant plutôt retrouvé chez les malades de plus de 50 ans.

Les autres cocci à Gram positif responsables d'infection urinaire sont les entérocoques et les streptocoques du groupe B. Ces derniers n'étant impliqués que dans les cystites. En revanche, dans les infections urinaires compliquées ou nosocomiales, on ne retrouve E. coli que dans un tiers des cas environ. Les deux autres tiers étant causés par d'autres bactéries à Gram positif, notamment l'entérocoque et le staphylocoque [13].

Ces répartitions peuvent varier d'un hôpital à l'autre, en fonction de l'écologie bactérienne locale.

6.1 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 3egénération (C3G) (3%), aux aminosides, aux furanes et à la fosfomycine [14].

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 béta-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.Coliest supérieure à10 % [15].

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 [16].

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 [17].

6. Présentation clinique :

6.1 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 demiction. S'il y a hyperthermie, on parle d'atteinte parenchymateuse (pyélonéphrite ou prostatite), parfois associée à des frissons évocateurs d'une bactériémie.

6.2 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 cystitessont dites récidivantes quand il y a au moins quatre épisodes par an. En général, les récidives 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 [18].

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'orchiépididymite par extension locale.

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

6.3 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)[12].

On peut également évoquer une nécrose papillaire [19] d'origine ischémique, de diagnostic radiologique, favorisée par le diabète, la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'obstruction ou la drépanocytose.

6.4 Formes particulières

6.4-1 IUdel'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 distancede l'épisode, après stérilisation des urines. Un reflux vésico-urétéral est retrouvé chez 30 % à 50 % des enfants traités pour IU [12].

Les colonisations urinaires (terme préféré à bactériuries asymptomatiques) correspondent aux situations de portage demicro-organismes sans manifestation clinique. Le traitement n'est pas recommandé même en cas de diabète, de paraplégie, de sondage à demeure ou d'institutionnalisation [20, 21]. Seule 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) [22].

6.4-2 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 [21].

On recommande un dépistage systématique de la colonisation à partir du 4e 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) [21].

6.4-3 IU nosocomiales :

En2001, les IU représentaient en France 43% des infections nosocomiales [23].

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 créantun 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.

7. Examens complémentaires :

7.1 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 (entre75%et90%), 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 %) [23].

La détection des nitrites est basée sur la Transformation des nitrates en nitrites parles entérobactéries et le seuil est de 105UFC/ml (unité formant colonie). La sensibilité est moyenne (35%à85%), car certaines bactéries ne produisent pas denitrites (staphylocoques, entérocoques ou Pseudomonas sp.). La spécificité est estimée à 95 %. La combinaison des deux tests a une très bonnevaleur prédictive négative, supérieure à 95 % : une BU avec absence de nitrite et de leucocyte élimine enpratique 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 [18].

Le prélèvement d'urine doit être réalisésur le deuxième jet d'urines fraîchement émises, dansun récipient non stérile propre et sec, sans toilette préalable. Dans le cadre de la cystite simple, la BU estleseulexamen recommandé.

7.2 Examen cytobactériologique des urines et antibiogramme

L'examen cytobactériologique 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.

7.2-1 Recueil des urines

Il doit être réalisé dans un flacon stérile après toilette périnéale au Dakin suivie d'un rinçage, surdes urines du deuxième jet et acheminé dans l'heure au laboratoire. On peut utiliser un milieu de conservation qui inhibe la croissance bactérienne (tubeboraté), ou conserverles urines jusqu'à 24heures à ◦C. 4Pour 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 débat tu 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 del'artèreiliaque) [24, 25].

Le cathéter sus-pubien est contre-indiqué en cas de troubles de l'hémostase, D'anticoagulants, decicatricesus-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.

7.2-2 Cas particuliers des patients sondés ;

La leucocyturie n'est pas significative chez le patient sondé etla BU n'a d'intérêt que pour infirmer l'absence d'IU si elle est négative. Les experts américains définis sent une IU sur matériel lorsqu'il y a des symptômes compatibles avec une infection, sans autre cause, avec une bactériurie ≥103 UFC/ml sur un échantillon Recueilli par du matériel ayant été changé dans les 48 heures [26].

7.2-3 Interprétation de l'ECBU :

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

TableauVIII :Interprétationdesrésultatsd'ECBU [7]

Contexte	Signes cliniques	Leucocyturie > 10^4 / ml	Bactériurie avec au plus 2 micro-organismes différents	Commentaires	Antibiogramme
Communautaire ou associé aux soins chez un patient non porteur d'un dispositif endo urinaire	+	+	≥ 10^3 UFC/ml [a,b,c]	Infection urinaire	OUI
			< 10^3 UFC/ml [a,b,c]	Inflammation sans bactériurie. Traitement antibiotique en cours. Micro-organismes à culture lente ou difficile, Etiologie non infectieuse	NA [e]
	-	variable	≥ 10^3 UFC/ml	Colonisation	NON
			< 10^3 UFC/ml	Absence d'infection urinaire ou de colonisation	NA
	+	-	≥ 10^3 UFC/ml [a,b,c]	Patient immuno-compétent: refaire ECBU (suspicion d'infection urinaire débutante) Patient immunodéprimé (chimiothérapie, greffe): possible infection urinaire	OUI (si monomicrobien) OUI
Associé aux soins chez un patient porteur d'un dispositif endo-urinaire	+	non contributif [d]	≥ 10^5 UFC/ml	Infection urinaire	OUI
			< 10^5 UFC/ml	Inflammation sans bactériurie. Traitement antibiotique en cours. Recherche micro-organismes à culture lente ou difficile ou étiologie non infectieuse	NON
	-	non contributif [d]	≥ 10^3 UFC/ml	Colonisation	NON
			< 10^3 UFC / ml	Absence d'infection urinaire ou de colonisation	NA

7.3 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 pasêtre réalisé lors d'un épisode infectieux aigu. Par contre, on les dosera à distance (six mois) chezl'homme de plus de 50 ans pour rechercher un adénocarcinome de prostate.

7.4 Imagerie :

L'imagerie intervient peu dans le bilan des infections urinaires simples, mais elle oriente le bilan diagnostique, précise la diffusion des lésions et permet d'adapter la stratégie thérapeutique dans les infections urinaires dites complexes [27,28].

Les objectifs de l'imagerie sont doubles, avec le bilan de la fonction des reins et le bilan morphologique de l'ensemble de l'appareil urinaire incluant le parenchyme rénal, la voie excrétrice supérieure, la vessie et la prostate.

Il convient aussi de bien séparer les signes de l'affection causale expliquant ou favorisant le développement d'une infection urinaire et les signes stigmates d'une infection au niveau du tractus urinaire.

L'Échographie rénale est un examen non invasif, facile d'accès et très bien toléré chez le nouveau-né et le nourrisson. Il permet de visualiser le contour des reins, d'apprécier l'échogénicité du parenchyme rénal ainsi que l'état des voies excrétrices.

Cependant, il ne permet que de détecter des facteurs de gravité d'une pyélonéphrite (lithiase, hydronéphrose, abcès rénal...), ou des séquelles d'épisodes infectieux anciens (atrophie rénale globale), sans pouvoir étayer le diagnostic d'infection rénale ni évaluer la gravité de l'atteinte parenchymateuse en cours [29]

Le scanner n'est pas recommandé enpremière intention contrairement aux pyélonéphrites compliquées où l'uroscanner est à privilégier car plus sensible pour

rechercher des foyers de néphrite, des abcès.

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.

8. Prise en charge thérapeutique :

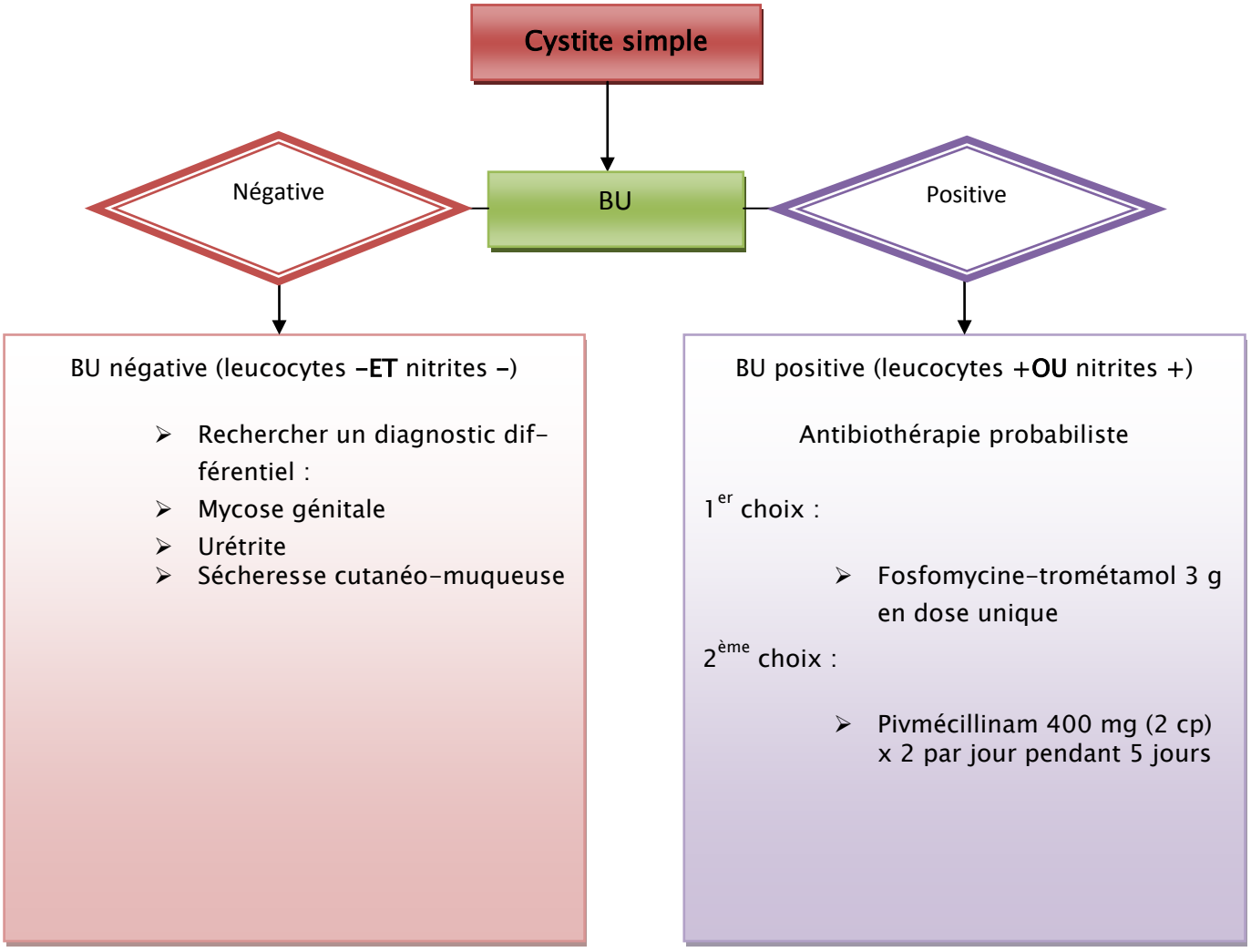
8.1 Règles hygiéno-diététiques pour les IU récidivantes :

La prévention en matière d'IU repose sur une bonne diurèse permettant Une clairance bactérienne, notamment après lesrapports 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.

8.2 Traitement :

La prise en charge recommandée par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) pour chaque infection urinaire en médecine est [30,31] :

a) Cystite aigue simple :



b) Cystite à risque de complication :

Cystite à risque de complication = ECBU

Traitement pouvant être différé de 24-48h

Antibiothérapie initiale adaptée à l'antibiogramme :

- 1er choix amoxicilline
- 2ème choix pivmécillinam
- 3ème choix nitrofurantoïne
- 4ème choix fosfomycine-trométamol
- 5ème choix triméthoprime (TMP)

Traitement ne pouvant être différé

Antibiothérapie initiale probabiliste

- 1er choix nitrofurantoïne
- 2-ème choix fosfomycine - trométamol

Adaptation à l'antibiogramme dès que possible

Durée totale

- Amoxicilline, pivmécilinam et nutrifurantoine : 7 j
- Fosfomycine- trométamol : 3 g à J1-J3-J5

c) Cystite récidivante :

Cystites récidivantes

↓

Règles hygiéno-diététiques

Stratégie antibiotique selon le rythme de récidive

↓

épisode/mois = traitement curatif

- Cf cystite simple
- Eventuellement auto-médication sur prescription

↓

> 1 épisode/mois = antibioprophylaxie possible

- TMP (à défaut SMX-TMP) ou fosfomycine-trométamol
  - ✓ Soit continue :
    - o TMP 150 mg/j (à défaut SMX-TMP 400-80 mg/j)
    - o Fosfomycine-trométamol 3 g tous les 7 jours
  - ✓ Soit péri-coïtale :
    - o Dans les 2 heures avant ou après le rapport sexuel
    - o Sans dépasser les posologies du traitement continu

d) Cystite gravidique :

Cystite gravidique

↓

ECBU
Antibiothérapie probabiliste

↓

- 1ers choix : fosfomycine-trométamol
- 2ème choix : pivmécillinam

↓

En cas d'échec ou de résistance :

- 1er choix : amoxicilline
- 2ème choix : TMP (à éviter les 2 premiers mois)
- 3ème (hiérarchie selon impact écologique) :
  - Nitrofurantoïne
  - Cotrimoxazole (SMX-TMP, à éviter les 2 premiers mois)
  - Amoxicilline-acide clavulanique
  - Céfixime ou ciprofloxacine
- Durée totale : 7 jours sauf fosfomycine-trométamol (1 jour).

e) Pyélonéphrite sans signe de gravité :

PNA sans signe de gravité

PNA simple :
Ciprofloxacine ou lévofloxacine
(Sauf si FQ dans les 6 mois)
OU
Céfotaxime ou ceftriaxone

PNA à risque de complication :
Céfotaxime ou ceftriaxone (à privilégier si hospitalisation)
OU
Ciprofloxacine ou lévofloxacine
(Sauf si FQ dans les 6 mois)

Si contre-indications : aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam

f) Pyélonéphrite avec signes de gravité :

PNA avec signes de gravité (quick-SOFA ≥ 2) OU geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd 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

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, **OU** amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois **OU** voyage en zone d'endémie EBLSE

Imipénème ou méropénème + amikacine

❖ **PNA : Durée de traitement :**

- PNA simple
  - 7 j si ß-lactamine parentérale **OU** fluoro-quinolone
  - 5 j si aminoside en monothérapie
  - 10 j dans les autres cas
- PNA à risque de complication
  - 10 j si évolution rapidement résolutive
  - 14 j autres situations
  - Au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé.

g) Pyélonéphrite documentée à betalactamase :

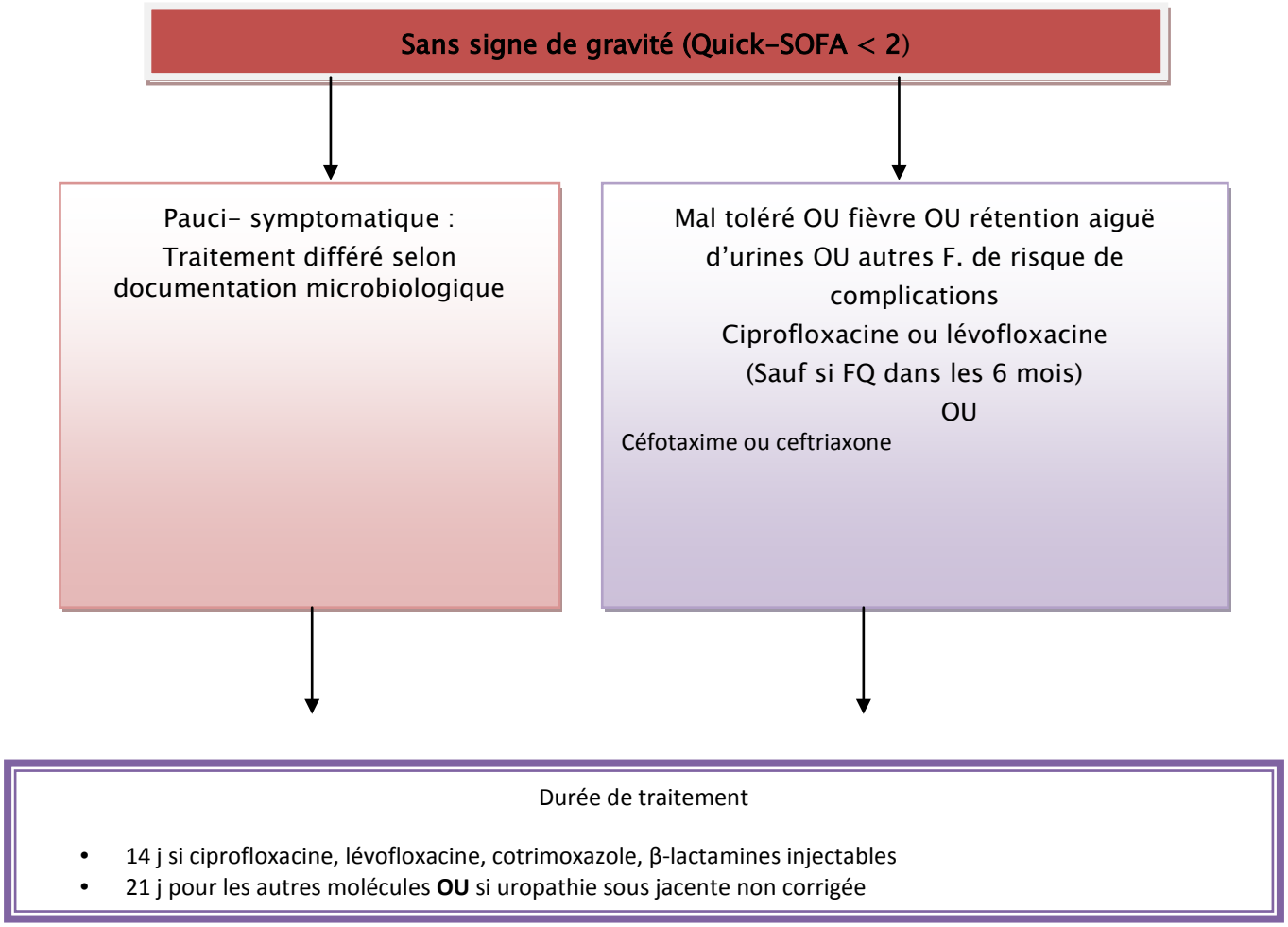
- ✓ Antécédentdecolonisation/IUàEBLSE<6mois
- ✓ Amoxicilline-clavulanique/C2G-C3G/FQ<6mois
- ✓ Voyageenzoned'endémieEBLSE
- ✓ Hospitalisation<3mois
- ✓ VieeninstitutiondelongséjourLetraitementadministré:

1er choix	Ciprofloxacine OU lévofloxacine Cotrimoxazole (TMP-SMX)
2ème choix	Amoxicilline-acide clavulanique
3ème choix	Céfoxitine OU pipéracilline-tazobactam OU témocilline
4ème choix	Amikacine, gentamicine, tobramycine
5ème choix	Imipénème OU méropénème, Ertapénème utilisable uniquement si testé

h) Prise en charge d'infection urinaire masculine [32] :

La stratégie probabiliste :

- IUmasculinesanssigne degravité(Quick-SOFA<2)



- IU masculine avec signe de gravité (quick-SOFA ≥2) ou geste urologique urgent :

Avec signes de gravité (quick-SOFA ≥ 2) OU geste urologique urgent

Pas de choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd 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**

Choc septique

Céfotaxime ou ceftriaxone + amikacine

Si allergie : aztréonam + amikacine

Si atcd d'IU/colonisation à EBLSE < 6 mois, OU amox-clav/C2G-C3G/FQ < 6 mois OU voyage en zone d'endémie EBLSE

Imipénème ou méropénème + amikacine

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**

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

  - ✓ 1er choix : Ciprofloxacine, lévofloxacine
  - ✓ 2ème choix : Cotrimoxazole (SMX- TMP)
  - ✓ 3ème choix : Céfotaxime, ceftriaxone
  - ✓ 4ème choix : Céfoxitine, pipéracilline-tazobactam, témocilline
  - ✓ 5ème choix : Imipéneme, méropéneme Ertapenème (si> 80kg :1g×2

8.3 Gestes radiologiques et urologiques :

8.3-1 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 [23].

8.3-2 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 [12]. Les pyélonéphrites emphysémateuses nécessitent une prise en charge chirurgicale etla néphrectomie est exceptionnellement réalisée dans le cadre des fontes purulentes rénales.

8.3-3 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/jà6/j). Le traitement monodose est insuffisant, mais un traitement de 3 jours est possible chez les femmes ayant moins de 65 ans, sans signes de PNA etchezquilasonde a pu être retirée [33].

b) IU nosocomiales :

Le traitement empirique doit être réservé aux infections parenchymateuses Sévères et doitêtre 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 débuter par la ceftazidime, le céfépime, l'association pipéracilline-tazobactam, l'aztréonam ou une carbapénème. Il n'y a pas d'indication de traitement antifongiques y stématique 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 [12,26]

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. Dansles 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 êtreenvisagéeschez l'enfantprépubère[18].

d) Femme enceinte :

La colonisation doit être traitée 2 jours à 3 jours par l'amoxicilline ± 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 récidives invalidantes car elle expose aux risques de résistance et de toxicité des antibiothérapies au long cours. Le cotrimoxazole et le nitrofurantoïne sont les traitements de choix, avec, pour ce dernier la réserve actuelle de l'Agence francaise de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) concernant la toxicité pulmonaire ou hépatique des traitements prolongés [34].

II. Les entérobactéries

1. Généralités :

La famille des entérobactéries comprend plusieurs genres bactériens dont certains sont les hôtes principaux du tube digestif de l'homme et des animaux.

Ils sont retrouvés soit à l'état de pathogène, soit à l'état de commensal. Toutes les entérobactéries répondent à la définition générale suivante [35,36] :

- Bacilles à Gram négatif.
- Poussent facilement sur des milieux de culture ordinaires à 37°C.
- Aérobies-anaérobies facultatifs.
- Ne possèdent pas d'oxydase.
- Fermentent le glucose avec ou sans production de gaz.
- Mobiles avec ciliature péritriche ou immobiles (Exemple : les genres Shigella et Klebsiella).
- Possèdent une catalase (à l'exception de l'espèce Shigella dysenteriae).
- Réduisent les nitrates en nitrites.
- Ne sont pas sporogènes.

Les différences entre ces nombreuses espèces bactériennes viennent de critères plus précis, tels que la fermentation des sucres, la production ou non de sulfure et la production d'enzyme du métabolisme (Exemple : les désaminases et les décarboxylases) [37].

2. Caractères morphologiques :

Les dimensions des entérobactéries varient selon l'espèce bactérienne, la souche bactérienne et l'âge de la culture. Ce sont des bacilles à Gram négatif généralement de 2 à 4 microns de long sur 0,4 à 0,6 microns de large. Un grand polymorphisme est présent chez certains genres bactériens comme le genre Proteus dont l'appellation provient de Protée qui est un dieu de la mythologie grecque qui changeait de forme à volonté [38]. La plupart des

entérobactéries sont mobiles avec des flagelles pouvant atteindre 20 µm. Cette mobilité peut varier en fonction de la température d'incubation (Par exemple : Yersinia pseudotuberculosis et Yersinia enterolitica sont habituellement mobiles à 28°C et immobiles à 37°C). D'autres espèces d'entérobactéries sont cependant immobiles (par exemple : les espèces bactériennes des genres Klebsiella et Shigella) [39]. Les entérobactéries peuvent posséder des pili communs qui leur confèrent des propriétés agglutinantes pour les hématies. Les bactéries hébergeant des plasmides possèdent généralement d'autres types de pili, nommés pili sexuels, qui interviennent dans le transfert du matériel génétique d'une bactérie à une autre par conjugaison. Certaines espèces d'entérobactéries, comme Klebsiella pneumoniae, peuvent être entourées par une capsule qui leurs confère la virulence [39,40].

3. Caractères culturaux :

A l'exception de certaines bactéries exigeantes qui nécessitent pour leur croissance un ou plusieurs facteurs de croissance, les entérobactéries sont des aérobies-anaérobies facultatives qui se développent facilement sur des milieux de cultures ordinaires [41]. La température optimale de croissance est habituellement entre 35° à 37°C et le temps de division moyen varie de 20 à 40 min avec donc un maximum de culture atteint habituellement en moins de 24h d'incubation. Sur milieux gélosés, les colonies d'entérobactéries peuvent prendre différents aspects (Exemple : L'espèce Klebsiella pneumoniae forme, sur gélose, de grandes colonies muqueuses et luisantes avec une tendance à la confluence) [41,42].

4. Caractères biochimiques :

Les entérobactéries possèdent de nombreux caractères biochimiques grâce à leur grande diversité enzymatique. Certains caractères biochimiques peuvent être communs à toutes les entérobactéries comme ils peuvent être présents uniquement chez certaines espèces d'entérobactéries. Ces derniers sont ainsi appelés des caractères de différenciation et jouent un rôle primordial dans l'identification bactérienne [42,43].

Les principaux caractères biochimiques communs sont :

- Aérobies-anaérobies facultatifs.
- Fermentation du glucose avec ou sans production de gaz.
- Réduction des nitrates en nitrites.
- Oxydase négative.
- Catalase positive (à l'exception de Shigella dysenteriae sérotype 1).

Les caractères de différenciation sont :

Les caractères biochimiques de différentiation utilisent des tests qui étudient :

- Le métabolisme protéique (Par exemple : présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane).
- La fermentation des sucres (Par exemple : glucose, lactose, saccharose).
- La production d'enzymes (décarboxylases, désaminases).
- La production d'hydrogène sulfuré.

TableauIX : Caractères biochimiques des entérobactéries les plus fréquemment rencontrées [44]

	E. coli	Citobacter	Enterobacter	Klebsiella	Serratia	Salmonella	Shigella	Proteus	Providencia	Yersinia
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	+	+	+	+	_	_	_	_	_	_
Testal'ONPG	+	+	+	+	+	_	+/_	_	_	+
Indole	+	_	_	+/_	_	_	+/_	+/_	+	+/_
VP (Acétoine)	_	_	+	+	+	_	_	_	_	+
Citrate	_	+	+	+	+	+/_	_	+/_	+	_
Mobilité	+	+	+	_	+	+	_	+	+	+
Uréase	_	_	_	+	_	_	_	+	_	+
TDA	_	_	_	_	_	_	_	+	+	_
H2S	_	+/_	_	_	_	+	_	+/_	_	_

5. Caractères antigéniques :

Les entérobactéries possèdent plusieurs types d'antigènes différents :

- Les antigènes O ou somatiques : très toxiques, ils correspondent aux polyosides fixés sur les lipopolysaccharides (LPS). Ils sont thermostables et résistent à l'alcool. Les bactéries portant des antigènes O sont agglutinées par les anticorps correspondants.
- Les antigènes K : antigènes capsulaires (Klebsiella et certaines souches d'E. coli, Shigella, Citrobacter et Salmonella « antigène Vi ») constituent de couches externes de polysaccharides qui peuvent masquer l'antigène O

- L'antigène de Kunin : constitué d'un glycophospholipide spécifique des entérobactéries et, de ce fait, a un intérêt taxonomique.
- Les antigènes H ou flagellaires : Ils n'existent que chez les souches mobiles. Constitués de protéines spécifiques dénommées flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool. On peut les mettre en évidence par agglutination sur lame avec des sérums spécifiques.
- Les antigènes d'adhésines (pili, fimbriae). [45].

6. Classification :

La famille des entérobactéries comprend plus de 30 genres et 120 espèces bactériennes répertoriées. Le tableau résume les principales espèces à intérêt médical communément isolées aux laboratoires de bactériologie médicale [41].

Tableau X : Classification des entérobactéries les plus isolées au laboratoire de bactériologie médicale [41]

Genre bactérien	Espèce Bactérienne
Escherichia	*Escherichia coli*
Klebsiella	*K. pneumoniae, K. oxytoca, K. ozaenae, K. rhinoscleromatis*
Enterobacter	*E. cloacae, E. aérogènes...*
Citrobacter	*C. freundii, C. koseri…*
Proteus	*P. mirabilis, P. vulgaris, P. penneri…*
Providencia	*P. rettgerii, P. stuartii, P. alcalifaciens...*
Morganella	*M.morganii*
Serratia	*S. marcescens...*
Salmonella	*S. enterica (6 sous types)*
Yersinia	*Y. pestis, Y. enterolitica, Y. pseudotuberculosis…*

III. Mécanisme de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique donné quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration de cet antibiotique notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la plupart des souches appartenant à la même espèce bactérienne.

1. Types de résistance bactérienne :

1.1 La résistance naturelle :

C'est la résistance de toutes les souches d'une même espèce bactérienne à un antibiotique donné. Elle correspond à l'existence d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance innés, héréditaires et transmissibles verticalement à la descendance.

Ce type de résistance détermine le phénotype sauvage d'une espèce vis-à-vis d'un antibiotique. Par exemple : Klebsiella pneumoniae, grâce à sa pénicillinase naturelle de bas niveau, est naturellement résistante aux aminopénicillines (Par exemple : l'amoxicilline) et aux carboxypénicillines (Par exemple : la ticarcilline) par sécrétion de pénicillinases.

Tableau XI : Résistance naturelle des entérobactéries [1]

Espèces	Aminopénicillines	Amoxicilline-acide clavulanique	Ticarcilline, pipéracilline	Céphalosporines de 1re génération	Céfoxitine	Céfuroxime	Imipénème	Gentamicine	Tobramycine	Amikacine	Tétracyclines	Tigécycline	Colistine	Nitrofurantoïne	Fosfomycine
Groupe *Citrobacter amalonaticus*[1]	R		R	R		R									
Citrobacter freundii complex[2]	R	R		R	R										
Citrobacter koseri	R		R												
Enterobacter cloacae complex[3]	R	R		R	R								R[4]		
Escherichia (*Atlantibacter*) *hermannii*	R		R												
Hafnia alvei et *paraalvei*	R	R		R									R		
Klebsiella aerogenes	R	R		R	R										
Klebsiella spp.	R		R												
Leclercia adecarboxylata															R
Morganella morganii	R	R		R	R		r				R	R	R	R	
Pantoea agglomerans	R	R		R											
Plesiomonas shigelloides	R	R	R					r	r	r					
Proteus mirabilis							r				R	R	R	R	
Proteus vulgaris et *penneri*	R			R		R	r				R	R	R	R	

1.2 La résistance acquise :

La résistance acquise correspond à la résistance à un antibiotique donné pour une souche bactérienne appartenant à une espèce naturellement sensible au même antibiotique. Cette forme de résistance résulte de l'acquisition d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance qui déterminent un phénotype différent du phénotype sauvage. Elle peut être transmise horizontalement d'une bactérie à une autre, de la même espèce ou d'espèces différentes.

1.3 La résistance croisée :

Cette notion fait référence au spectre d'inactivation lié à un même mécanisme de résistance vis-à-vis de divers antibiotiques appartenant à la même famille ou sous-groupe d'antibiotiques. Elle est le plus souvent utilisée lors de la lecture interprétative de l'antibiogramme. Par exemple, les souches de *Klebsiella pneumoniae*, naturellement résistantes à l'amoxicilline possèdent une résistance croisée avec les autres aminopénicillines telle que l'ampicilline.

2. Mécanisme génétique de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

On parle de déterminisme génétique quand la résistance bactérienne aux antibiotiques est liée à une information dont le support est un élément génétique qui peut être le chromosome bactérien, un plasmide ou un transposon. Ce déterminisme génétique est de mieux en mieux appréhendé grâce aux progrès des techniques de biologie moléculaires tels que la réaction de polymérisation en chaine « PCR » et le séquençage.

Les mécanismes génétiques de la résistance bactérienne acquise sont principalement de deux types :

2.1 Modification d'ADN chromosomique par mutation :

Il s'agit d'un changement dans la séquence de l'ADN d'une bactérie qui amène à son évolution et qui est transmis verticalement à la descendance. Ce changement, rare et non létal, affecte une famille précise d'antibiotiques. Plusieurs observations illustrent le potentiel évolutif d'un gène de résistance bactérien avec, comme exemple, le groupe d'enzymes dénommé CTX-

M (pour céfotaximase) qui conférait, à l'origine, un plus haut niveau de résistance au céfotaxime, ceftriaxone, céfépime et à l'aztréonam qu'à la ceftazidime. Certains d'entre elles ont évolué par mutation générant un haut niveau de résistance plus élevé à la ceftazidime telles que les enzymes CTX-M-15, CTX-M-16, CTX-M-19 et CTX-M-23 [46,47]. L'évolution d'un gène de résistance n'est pas seulement liée au gène de structure mais peut être en relation avec une mutation dans le système de régulation (dérépression ou hyperproduction) pouvant ainsi influencer le niveau de résistance.

2.2 Acquisition d'un ADN étranger par des transferts génétiques :

Les bactéries ont la capacité d'acquérir des informations génétiques exogènes, portées par des éléments mobiles : plasmides, transposons, intégrons, etc. Cette résistance, très fréquente, peut concerner la majorité des antibiotiques et toucher un grand nombre d'espèces bactériennes par transmission verticale à la descendance ou par transmission horizontale à des espèces appartenant à la même espèce bactérienne ou à d'espèces différentes. L'acquisition peut se faire selon 3 mécanismes : la transduction, la transformation ou la conjugaison.

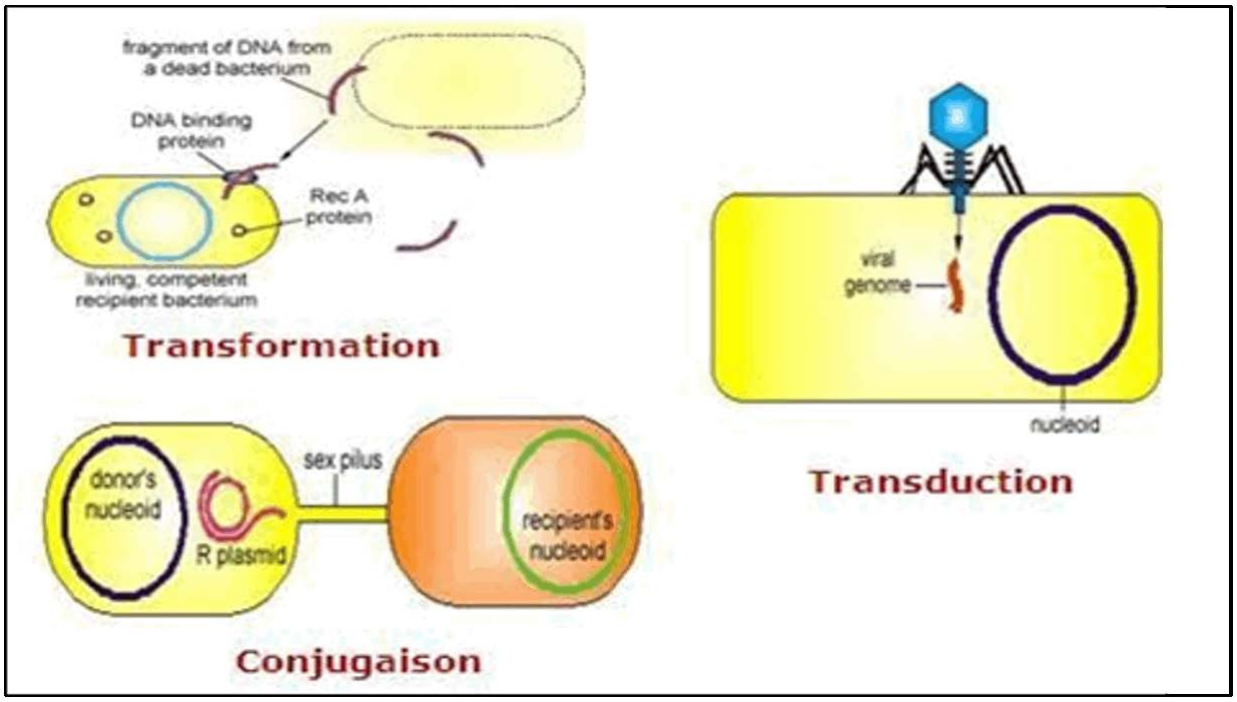


Figure 20 : Les mécanismes d'acquisition d'un ADN étranger par des transferts génétiques

3. Mécanismes biochimiques de résistance aux différentes classes d'antibiotiques :

La connaissance des mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques présente plusieurs avantages. Elle permet aux cliniciens de comprendre la résistance croisée entre les antibiotiques d'une même famille ou de familles voisines. Elle permet aussi aux scientifiques de synthétiser de nouvelles molécules capables d'agir efficacement sans être bloquées par les mécanismes de résistances développés par les bactéries. Par exemple, la compréhension des mécanismes de résistance bactérienne par imperméabilité a permis le développement de nouvelles β-lactamines plus hydrophiles capable de mieux traverser les membranes bactériennes qui est de nature hydrophobe [48]. La résistance bactérienne aux grandes familles d'antibiotiques peut être due à un ou plusieurs mécanismes de résistance dont les principaux sont :

3.1 Diminution de la quantité d'antibiotique atteignant la cible

3.1-1 Par baisse de la perméabilité membranaire :

La baisse de la perméabilité de la membrane externe est due essentiellement à des modifications affectant le nombre ou la qualité des porines membranaires qui sont des protéines enchâssées dans la membrane externe des bactéries à gram négatif formant des canaux transmembranaires. Ces modifications réduisent la concentration de l'antibiotique atteignant la cible de l'antibiotique et assurent ainsi la résistance bactérienne aux antibiotiques.

3.1-2 Par des systèmes d'efflux :

Les systèmes d'efflux sont constitués de protéines jouant le rôle de pompes capables d'expulser l'antibiotique hors de la cellule. Ces systèmes d'efflux peuvent être spécifiques à un antibiotique donné ou se comporter comme des systèmes de résistance multiple conférant une résistance à plusieurs groupes d'antibiotiques.

3.2 Modification de la cible de l'antibiotique :

3.2-1 Modifications quantitatives :

La modification du nombre de la cible affecte négativement l'activité de l'antibiotique et contribue ainsi à l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

3.2-2 Modifications qualitatives :

La modification de la structure de la cible contribue à la diminution de son affinité pour l'antibiotique. C'est un phénomène de résistance fréquent qui peut concerner entre autres la résistance aux β-lactamines (Par exemple : les PLP modifiées dans le cas du pneumocoque) et la résistance aux fluoroquinolones (Par exemple : les mutations des topoisomérases II et IV).

3.2-3 Modification par protection de la cible :

Il s'agit d'une protection réversible de la cible. Ce type de mécanisme peut être illustré par la résistance de type Qnr aux quinolones. Ces protéines protègent les topoisomérases II et IV empêchent la fixation des quinolones.

3.3 Inactivation de l'antibiotique :

C'est un mécanisme prépondérant dans la résistance bactérienne, notamment pour les souches bactériennes isolées en milieu hospitalier. L'inactivation de l'antibiotique est catalysée par des enzymes qui peuvent soit hydrolyser la molécule d'antibiotique (dans certains cas pour les β-lactamines) soit modifier sa structure en substituant de nouveaux groupements chimiques (dans certains cas pour les aminosides).

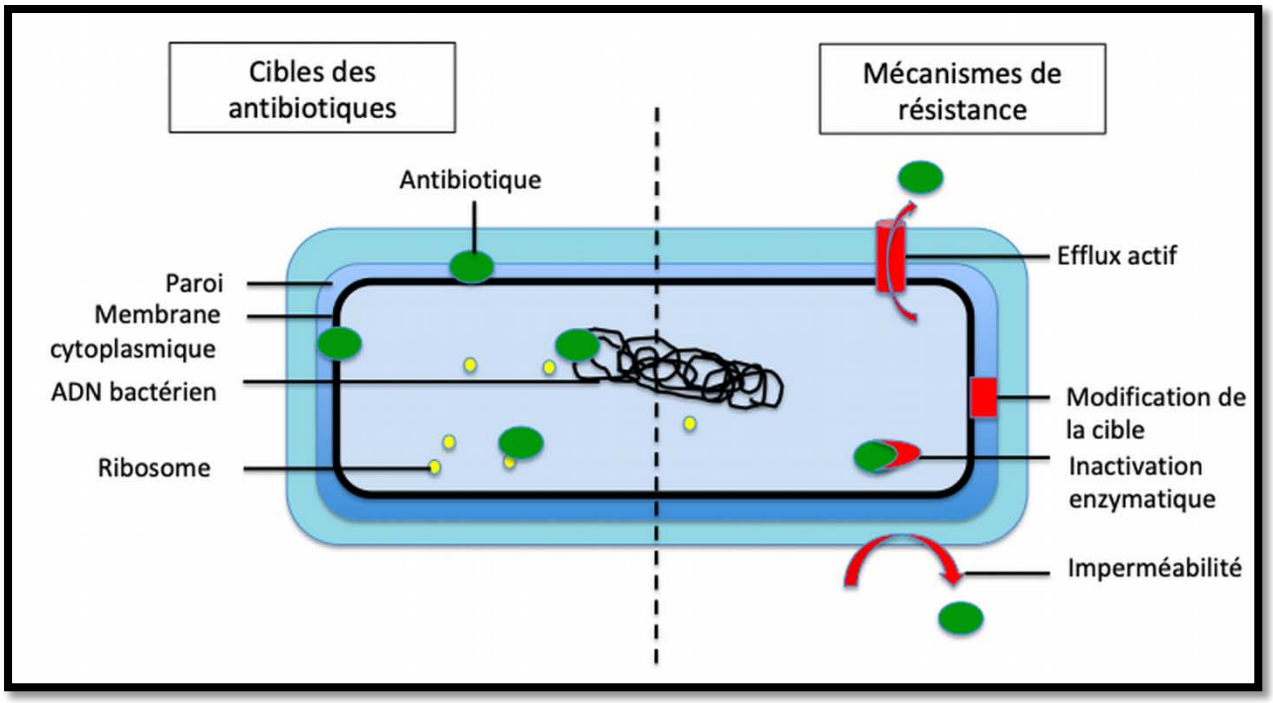


Figure 21 : Mécanismes biochimiques de résistance aux différentes classes d'antibiotiques :

IV. Analyse des résultats :

La pathologie infectieuse urinaire est fréquente aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier, environ 150 millions de cas d'infections urinaires dans le monde, elles constituent à ce titre une vraie préoccupation de santé publique [49].

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. Taux d'incidence des infections urinaires :

Dans la présente étude, l'infection urinaire conserve une fréquence de positivité importante, qui est de 20%. Cette fréquence est très rapprochée à celle trouvée au niveau d'une étude réalisée au CHU Ibn Sina en 2012 où le taux enregistré était de 23,27% [50] ; en France avec un taux de19,16% [51] et en Mauritanie avec un taux de 18,4% [52].

Par contre elle est élevée par rapport à celle trouvée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'HMIMV de rabat 2013 où la fréquence enregistrée était de 14.2% [53] ; et au niveau du laboratoire de microbiologie de CHU de Marrakech 2015 où le taux enregistré était 12,26% [54] ; de même en Tunisie où le taux a été de 13,06% [55].

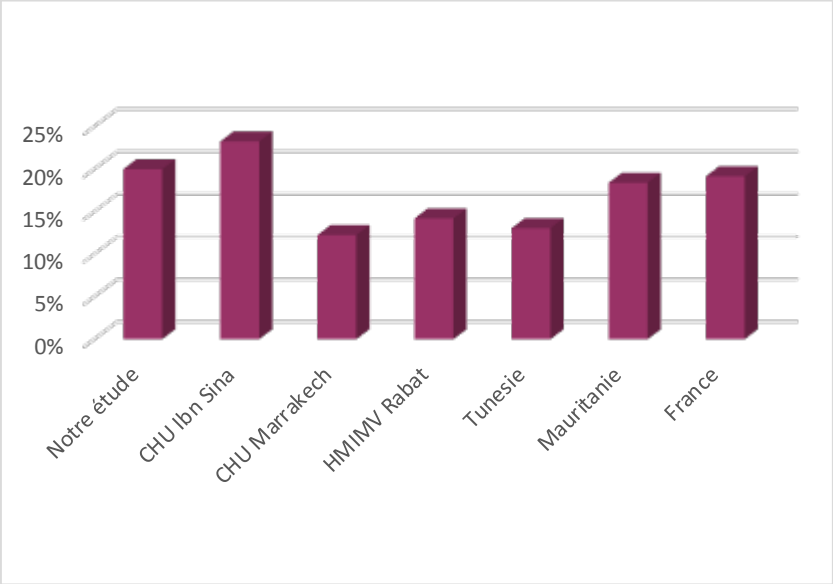


Figure 22 : Taux d'incidence des infections urinaires

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.

2. Infection urinaire et sexe :

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

Le sexe et l'âge sont des facteurs de risque importants pour contracter une infection urinaire.

De façon générale et toutes catégories d'âges confondues, les femmes sont plus à risque de développer une infection urinaire. [56]

En effet, notre étude montre que les infections urinaires étaient plus fréquentes chez les femmes (71%) que les hommes (29%), avec un sexe ratio F/H de 2.55, ce qui concorde parfaitement avec les données de la littérature aussi bien nationales qu'internationales : un sexe ratio F/H d'environ 1.12 au CHU de Marrakech 2015[54] de 1,3 à l'HMIMV de rabat 2013 [53] et 1 .6 dans une étude menée en Mauritanie 2016 [52], d'environ 2 dans une étude

indienne [57].

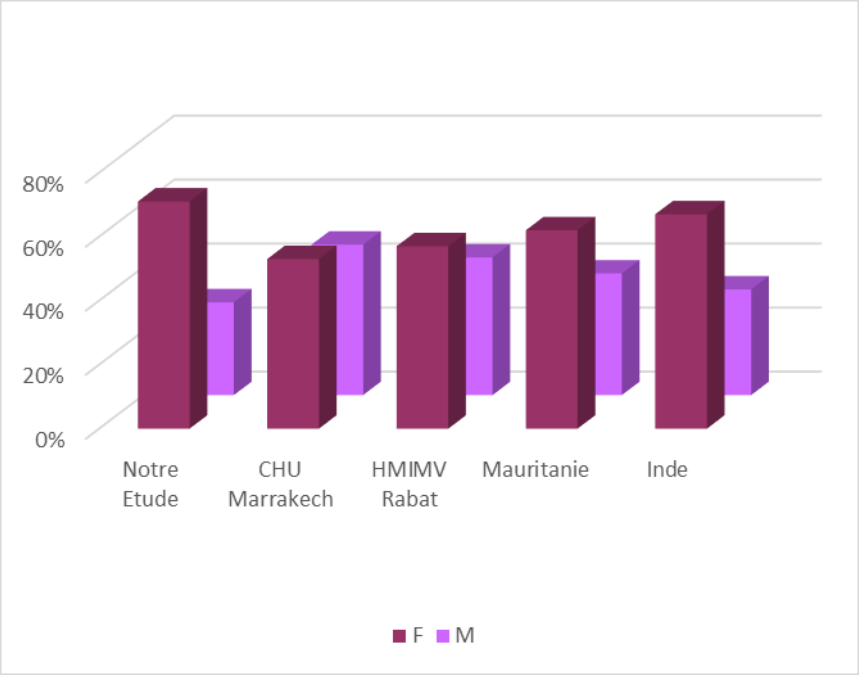


Figure 23 : Répartition de l'IU selon le sexe dans différentes études

Cette prédominance féminine peut être expliquée par plusieurs raisons : [58,59,60,61]

- ✓ La contigüité 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.

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

La tranche d'âge la plus concernée, indépendamment du sexe ; est celle des sujets âgés plus de 60 ans avec un pourcentage de 34%, suivie directement par les adultes (entre 21 et 40 ans) soit 22%, la troisième position est occupée par la tranche d'âge entre 41 et 60 ans avec un pourcentage de 17%, les quatre tranches qui reste (<1, 1-10 et 11-20) ont presque les mêmes fréquences qui sont en moyenne de 8%.

Les nouveaux nés de sexe masculin sont plus souvent infectés que ceux du sexe féminin. Après la première année de vie, les infections deviennent plus fréquentes chez les filles. A partir de l'âge de 41, l'incidence des infections chez les deux sexes s'approchent pour atteindre 55% pour les femmes et 45% pour les hommes, après l'âge de 60 les hommes deviennent plus susceptibles de développer l'infection urinaireavec un taux de 60%, du fait des obstacles cervicoprostatiques [62].

Ces pics de fréquence d'IU chez la femme peuvent être corrélés avec le début de l'activité sexuelle, aux périodes post ménopause et au moment de la grossesse (la fréquence d'une bactériurie pendant la grossesse varie de 2% à 6%).

Chez l'homme, les sécrétions prostatiques à haute teneur en zinc présentent une importante activité antibactérienne. Il en résulte qu'une infection urinaire chez l'homme doit faire rechercher une cause, représentée principalement par une obstruction due à une hypertrophie ou cancer de la prostate, une lithiase ou une sténose de l'urètre [63].

4. Infection urinaire et origine des malades :

On a également noté au cours de notre étude que ces infections sont plus fréquentes chez les consultants à titre externe (77%) que chez les malades hospitalisés (23%), car l'infection urinaire constitue une des infections bactériennes communautaires les plus fréquentes.

5. Fréquence globale des entérobactéries :

Notre étude montre une nette prédominance des entérobactéries qui ont représenté 77 % des isolats. En tête de fil, on retrouve E. coli avec une fréquence de 66,62% suivie de Klebsiella (18%), et Proteus mirabilis (5,69%). Ceci peut être expliqué par la physiopathologie ascendante de l'infection urinaire ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *E coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire [9].

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[64].
- L'ETUDE DE CHU MARRAKECH 2015[54].
- L'ETUDE FRANÇAISE 2016[51].
- L'ETUDE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE (CHU) IBN SINA DE RABAT du1er janvier 2012 au 31 juillet 2012[50].
- L'ETUDE DE L'HMIMV DE RABATdu 1er janvier au 31décembre 2013 [53].
- L'ETUDE MAURIT ANIENE 2016 [52].
- L'ETUDE DE TEHRAN IRAN 2010 [65]

Tableau XII : Épidémiologie comparée des infections urinaires à entérobactéries

GERMES	NOTREETUDE	AVICENNEMARRAKECH2019	CHUMARRAKECH2015	HMIMVRABAT2013	CHUIBNSINA 2012	MAURITANIE2016	FRANCE2016	TEHRAN IRAN 2010 [65]
E.coli	66,62%	71%	60%	57.2%	46.7%	64,4%	73%	68,8%
klebsiella	24,49%	17%	24%	16.6%	18.67%	24,1%	5,6%	9,6%
Proteus	3%	3%	3%	2.2%	3.25%	1,9%	3,5%	12,4%
Enterobacter	0,14%	2%	6%	5.4%	5,45%	0.7%	-	0,4%
Citobacter	1,18%	1%	-	0,3%	1,04%	0,7%	-	0,2%

En se basant sur l'analyse des résultats fournis par ces études et leur comparaison à nôtre 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 46,7% à 73% des germes isolés dans les urines. La fréquence qu'on a obtenue est de 66,62%.

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

Proteus vient au troisième rang des germes isolés dans notre étude avec un pourcentage de 3%, ce qui concorde avec les autres études sauf dans l'étude de IRAN qui présentent 12,4% des germes isolés.

Dans ce travail, les pourcentages que représentent les enterobacter est les plus faibles par rapport aux autres études.

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

A cela s'ajoutent des facteurs spécifiques d'uropathogénicité, *E. Coli* possède des adhésines, capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges viscérales, *Klebsiella* et *Proteus* secrètent une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes [66].

6. Profil de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques :

6.1 Etude de la sensibilité globale des entérobactéries aux antibiotiques :

Les bêta-lactamines demeurent à l'heure actuelle les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections aux entérobactéries. Cette large utilisation est principalement liée à leur faible toxicité et à leur pouvoir bactéricide. Cependant, les entérobactéries hébergent naturellement et ont acquis des résistances limitant l'activité de bêta-lactamines. Ces résistances sont liées à un défaut d'accumulation au contact de la cible (PLP) suite à une imperméabilité ou un efflux de l'antibiotique, à des modifications des PLP ou à la production d'enzymes inactivatrices appelées bêta-lactamases [67].

Le principal mécanisme de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines est la production de bêta-lactamases. Elle est observée naturellement dans la plupart des espèces. Ces enzymes naturelles sont des enzymes à sérine active appartenant soit à la classe A de la classification d'Ambler et sensibles in vitro à l'activité des inhibiteurs de bêta-lactamases utilisés en thérapeutique comme le clavulanate, le tazobactam et le sulbactam, soit à la classe C et résistantes à ces inhibiteurs. Ces bêta-lactamases, de même classe ou non, peuvent avoir des spectres hydrolytiques variables selon l'espèce bactérienne et des systèmes de régulation peuvent parfois contrôler leur expression. Enfin on observe dans quelques espèces la production naturelle de plusieurs bêta-lactamases. Tous ces paramètres expliquent la diversité des phénotypes de résistance naturelle observés chez les entérobactéries [68].

TableauXIII : La sensibilité des entérobactéries selon différentes études

ATB	NOTREETUDE	CHUMARRAKECH 2015	CHU IBN SINA RABAT	CAMEROUN2005-2012[69]	KOSOVO [70]
AMX	30%	22%	24,2%	6,5%	51,3%
AMC	45%	38,5%	33,29%	27,3%	-
CF	55%	-	37,18%	21%	-
FOX	90%	-	90,1	74%	-
MCL	55%	-	-	-	-
CRO	85%	77%	88,87%	-	-
CAZ	85%	-	88,97%	63%	-
IMP	97%	-	99,56%	98,8%	-
AK	96%	92%	97,2%	88%	91,9%
GEN	87%	82,5%	84,9%	61,2%	86,7%
CIP	70%	63,5%	62,82%	63%	98,4%
SXT	69%	50%	56%	18,4%	67,9%
CS	94%	50%	-	-	-
NIT	90%	86%	-	-	99,7%

Notre étude a donné une idée sur les taux de sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries impliquées dans les infections bactériennes :

Les entérobactéries représentent une sensibilité diminuée aux bétalactamines ; elle est de 30% dans notre étude et 22% au chu Marrakech pour l'amoxcilline ; et pour l'association amoxcilline-ac-clavulanique elle est de 38,5% au CHU Marrakech, et 27,3 au Cameron, et s'élève à 45% dans notre étude.

Cette situation générale est la conséquence de la pression de sélection due au large usage des bétalactamines. De plus ces résistances acquises du fait de leur déterminisme plasmidique ont un grand pouvoir de dissémination. [71]

Pour les céphalosporines de 3eme génération on note dans notre série une sensibilité de 85% à la ceftriaxone, ceci rejoint les résultats de CHU IBN SINA avec une sensibilité de

88,78%, et reste supérieure à celle enregistré à CHU Marrakech (77%) ; et un taux de sensibilité de 85% en regard de la céftazidime alors qu'il atteint 63% en Cameroun.

L'évolution de la résistance des entérobactéries à cette génération est liée à l'émergence et à la diffusion de certains mécanismes de résistance dont le plus important est la production d'une béta-lactamase à spectre élargi. D'autres mécanismes ont été décrits comme les céphalosporinases hyperproduites et les céphalosporinases plasmidiques [72].

Le taux de sensibilité de l'imipenème qui est de 97% dans notre étude est inférieure à celui enregistré au Cameroun avoisinant 98,8%

A propos de la sensibilité des entérobactéries aux aminosides, le taux de sensibilité à la gentamicine varie entre 61,2% et 87%, Avec 87% de sensibilité à cette molécule trouvée par notre étude. Par Contre l'Amikacine garde une très bonne sensibilité, dont le pourcentage de sensibilité varie entre 88% et 97,2% dans les différentes études, à noter que le taux le plus élevé de sensibilité à cette molécule est enregistré par notre étude et celle de CHU IBN SINA.

Concernant les quinolones qui gardent une bonne sensibilité, la sensibilité à la ciprofloxacine qui atteint 70% au sein de notre étude est proche aux valeurs enregistrées aux autres études, sauf celle de KOSOVO qui atteint 98,4%.

La prescription massive en ville en est la principale cause [73]. 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 [74,75].

Une sensibilité moins élevée de l'association Sulfaméthoxazole Triméthoprime vis-à-vis aux entérobactéries qui varie entre 18,4% et 69%, à noter que le taux le plus élevé est enregistré par notre étude.

Dans notre cas, les nitrofuranes conservent une activité sur les entérobactéries avec un pourcentage de sensibilité de 90%. Ce dernier est identique à celui de CHU Marrakech, et de KOSOVO.

Les nitrofuranes gardent leur intérêt dans les traitements courts des IU basses, bien qu'ils soient moins efficaces que les autres molécules in vitro [76].

6.2 Escherichia coli :

E. coli est naturellement sensible à l'ensemble des pénicillines (exceptées les pénicillines G et M), des céphalosporines, des carbapénémes, 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 [77].

La comparaison de la sensibilité de ce germe avec les études résumées dans le tableau permet de ressortir plusieurs remarques :

TableauXIV : La sensibilité des isolats d'E. Coli selon différentes études

	NOTREE TUDE	CHUMARRAKE CH2015 [54]	CHU IBN SINA 2012 [50]	ALGERIE 2007-2011 [78]	TUNESIE [55]	ETIHOPIE 2015-2016 [79]	IRAN 2015 [80]	FRANCE2014-2015[81]	USA/ CANADA [82]
AMX	28%	33%	24.2%	25%	37.2%	22.2%	10%	49.5%	61.8%
AMC	46%	46%	33.29%	45%	77.8%	54.8%	99%	61.8%	-
CF	76%	-	37,18	-	-	40.7%%	-	-	-
FOX	62%	-	90.1%	-	-	77.1%	-	-	-
MCL	76%	-	-	-	-	-	-	-	-
CRO	85%	70%	88.97%	-	-	65.2%	70%	95.4%	-
CAZ	75%	-	88.97 %	-	-	64.4%	-	95.9%	-
IMP	88%	87%	99.56 %	100%	-	-	82%	-	-
AK	89%	-	97.2%	96%	98.9%	-	99%	98.5%	-
GEN	78%	-	84.9%	90%	92.2%	71.9%	61%	94.9%	-
CIP	70%	66%	62.82%	82%	83.8%	49.6%	80%	84.5%	94.4%
SXT	54%	50%	55%	50%	59.9%	29.6%	54%	74%	78.7%
CS	95%	-	-	-	-	-	-	-	-
NIT	88%	88%	-	82%%	99%	80%	-	98.9%	97.3%

L'amoxicilline est devenue l'antibiotique le moins actif sur E. colipar un taux de sensibilité qui varie entre 10 % et 61.3% en fonction des études, dans notre étude nous avons trouvé 28% de souches sensibles.

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 [77].

Pour l'association amoxicilline + acide clavulanique, le taux de sensibilité varie entre 33.29% et 99%, alors que dans notre étude nous avons trouvé 46%.

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 [83], est un phénomène mondial rapportés à des taux très variable [84].

Les C3G sont en revanche très actifs sur cette bactérie : 85% des souches d'E. Coli isolées dans notre étude étaient sensibles à la ceftriaxone. Ce taux est inférieur à celui enregistré au CHU ibn Sina (88.97%), ce taux reste élevé par rapport aux autres études où le taux de sensibilité varie entre 65.2% et 95.4%.

C1G : la sensibilité a diminué vis-à-vis des céphalosporines de première génération, (céfalotine) varie entre 37.18% et 76%

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

Le taux de sensibilité à la gentamicine dans notre étude est de 78%, il est inférieur à celui trouvé dans l'étude menée à CHU IBN SINA, avec un pourcentage 84.9%, la sensibilité à l'Amikacine reste élevée et varie entre 89% et 99%.

Le taux de sensibilité de cotrimoxazole observé dans notre étude (84%) est inférieur à celui rapporté en Algérie avec un taux de 95%.

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 [85].

Comme tout autre la relation entre augmentation de la consommation des fluoroquinolones et l'augmentation de la résistance bactérienne à ces molécules n'est plus à démontrer [86].

Le taux de sensibilité d'E. Coli à la ciprofloxacine a été de 70% dans notre étude, ce taux est proche à celui de l'étude de chu Marrakech et l'étude de CHU IBN SINA ; par contre l'étude de France a enregistré un taux de 84.5%, même chose pour l'étude de USA/CANADA qui a enregistré un taux de 94.4%. 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 fluoroquinolones [87].

L'Imipenème dans notre cas présent une bonne activité contre les souches d'E. coli identifiées, soit une sensibilité de 88%%. Cependant, l'utilisation rationnelle de cette molécule est obligatoire afin d'éviter l'émergence de souches d'E. Coli productrices de carbapénèmases.

Les nitrofuranes et la colistine conservent une excellente activité sur E. coli. Cependant ces molécules, 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 ß-lactamines (utilisation largement répondue de l'Amoxicilline en médecine de ville). De plus, ces résistances acquises du fait de leur déterminisme plasmidique, ont un grand pouvoir de dissémination [53].

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.

6.3 Klebsiella :

Cette bactérie est naturellement sensible à de très nombreux antibiotiques. Elle est aussi naturellement résistante à certains antibiotiques comme (Pénicilline G, Amoxicilline, Ticarcilline) L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limite maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Tableau XV : Sensibilité des isolats de Klebsiella selon différentes études

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013	CHU IBN SINA 2012	ALGERIE 2007-2011	IRAN 2015	ETIHOPIE 2015-2016	MAURITANIE [52]
AMC	36%	52.2%	32.11%	58%	93%	77.8%	64.9%
CAZ	75%	71.8%	62.5%	-	33%	55.6%	-
FOX	83%	-	82.76%	-	-	94.4%	68.5%

MCL	77%	-	-	-	-	-	-
CRO	69.6%	71.8%	62.5	-	33%	55.6%	-
CF	77.7%	62.8%	40.15%	-	-	44.4%	39.3%
AK	91%	99%	92.86%	95.5%	87%	-	-
GEN	89,8%	70.8%	62.4%	86%	60%	77.8%	80.5%
CIP	55%	59%	57.3%	77.5%	73%	83.3%	66.4%
SXT	58%	54.8%	48.5%	58%	60%	33.3%	55.4%
IMP	82%	98.2%	97.1%	100%	73%	-	100%
NIT	70%	86.5%	-	72%	87%	38.1%	69.1%

L'étude de la sensibilité du Klebsiellaaux différents antibiotiques testés nous mène aux constatations suivantes :

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 (7% à 67.89%)

Concernant la sensibilité aux céphalosporines de 3éme génération, on atrouvé 75% des souches de Klebsiellasensiblesauceftazidime,cetaux resteleplusélevépar rapportaux autresétudes.

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 ß-lactamase à spectre étendu qui a un déterminisme plasmidique et donc un grand pouvoir de dissémination [1,88].

Pour la céfalotine : L'étude menée au HMIMV RABAT a retrouvé un taux de sensibilité diminué par rapport aux autres études, qui est de l'ordre de 62.8% qui ressemble à notre taux 77.7%.

L'imipenème reste parmi les antibiotiques les plus efficaces pour le traitement de Klebsiella dans notre étude nous avons trouvé une sensibilité de 82%, ce taux de sensibilité est inférieur aux résultats de l'étude tunisienne où aucune résistance n'a été détecté, cependant il s'avère plus fréquent que le taux trouvé à IRAN (73%)

Pour les aminosides, le taux de sensibilité à la gentamicine varie de 60% à 89.8%. Le taux le plus élevé de sensibilité à cette molécule et celui trouvé par notre étude. Par contre l'Amikacine garde une très bonne sensibilité, dont le pourcentage varie entre 87% et 99% dans les différentes études, à noter que nous avons trouvé un taux de sensibilité à cette molécule de 91%.

Le taux le plus élevé de sensibilité à la Ciprofloxacine est enregistré par l'étude menée à l'Ethiopie, par contre nous avons trouvé dans notre étude une sensibilité qui est moins élevée à cette molécule avec un taux de sensibilité de 55%

La sensibilité de la nitrofurane est variable selon les différentes études dont le taux maximum est atteint au niveau de l'étude menée à Iran avec un pourcentage de 87%.

6.4 Proteus :

TableauXVI : Sensibilité des isolats de Proteus selon différentes études

	NOTRE ETUDE	HMIMV RABAT 2013 [53]	CHU IBN SINA 2012 [50]	ALGERIE 2007-2011 [78]
AMX	32%	47.6%	30.44%	40%
AMOX-AC	74%	88.1%	56.52%	65%
CRO	89%	97.6%	93.88%	-
CF	90%	92.9%	58.7%	-
MCL	90%	-	-	-
AK	100%	100%	95.92%	91%
GN	86%	97.6%	83.34%	80%
CIP	77%	81%	71.5%	
SXT	72%	73.8%	65.9%	55%
IMP	100%	100%	91.84%	100%

On note une sensibilité diminuée à l'Amoxicilline dans presque toutes les études citées, Cette sensibilité varie entre 30.44% et 47.6%, le taux enregistré dans notre étude est 32%.

Pour l'association l'amoxicilline + acide clavulanique, le taux de sensibilité dans notre étude est de 74%, moins élevé par rapport à l'étude de HMIMV Rabat avec un taux de sensibilité de 88.1%, par contre dans les autres études le taux varie entre 56.52% et 65%.

Les souches de Proteus présentent une sensibilité élevée à la Ceftriaxone (89%), ainsi que nous avons noté une sensibilité de 90% à la céfalotine. Proteus reste également sensible de 86% à la gentamicine, et 100% à l'amikacine et l'imipenème, ce qui se ressemble avec les résultats trouvés dans l'étude HMIMV Rabat.

Les fluoroquinolones gardent une bonne activité sur Proteus avec une sensibilité de 77% pour la ciprofloxacine ce qui concorde parfaitement avec les résultats trouvés à Rabat (81%). Ces taux restent élevés par rapport à celui trouvé à CHU IBN SINA (71.5%)

On a enregistré un taux de sensibilité à 72% pour l'association Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole, ce pourcentage est comparable à celui trouvé à l'HMIMV Rabat.

7. Entérobactéries BLSE :

Selon notre étude, L'incidence de souches d'entérobactéries productrices de BLSE était 5%. Cette prévalence correspond à peu près à celle retrouvée dans certaines études, en particulier celle faite en France en 2016 (4,2%) [81], un taux plus faible retrouvé en Allemagne (2.6%) [90], néanmoins notre taux est plus faible par rapport à ceux retrouvés en Tunisie (30,8%) [89], l'HMIMV (25%) [53].

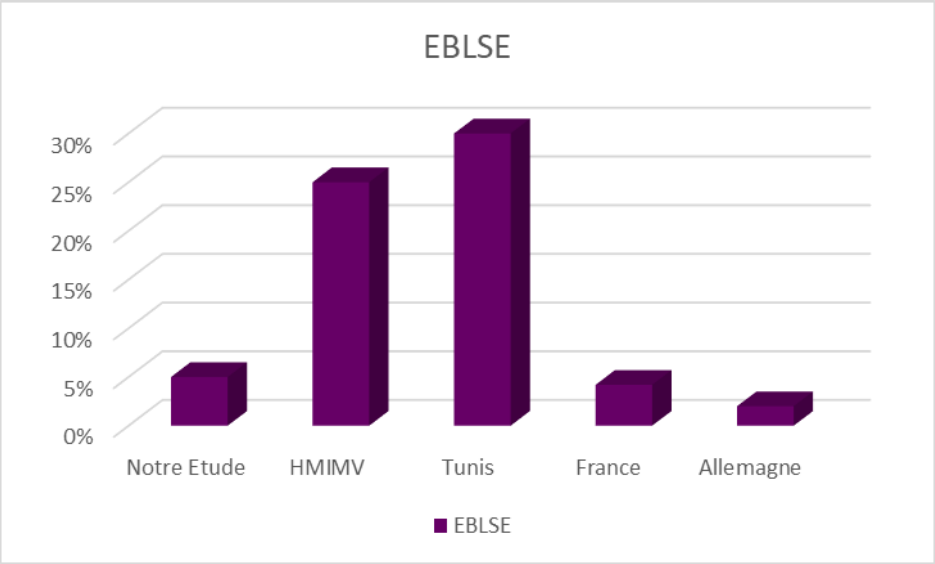


Figure 24 : Pourcentage des EBLSE dans différentes études.

Les différences observées entre ces différents pays sont mises en relation avec l'antibiothérapie et notamment l'utilisation des antibiotiques à large spectre ainsi que des moyens mis en œuvre pour lutter contre les infections et qui sont variables selon les pays et même selon les régions [91].

Dans notre étude Klebsiella spp représente 56% des entérobactéries sécrétrices de BLSE, suivie d'Escherichia coli (38%) puis Proteus spp avec 6%.

La plupart des études de la littérature rapporte que Klebsiella est le 1er germe le plus isolé dans l'ensemble des EBLSE avec un taux proche de celui rapporté au CHU de Marrakech en 2017 avec un taux de 57% [54], 59,2% en France en 2012 [92] et 51,4% à Qatar en 2016 [93], suivie d'E coli avec 45% à Marrakech en 2017 [94], et en France en 2012, avec 20,2% [92].

Néanmoins, l'étude menée à Avicenne Marrakech rapporte une prédominance d'Escherichia coli à 57%, suivie Klebsiella (22%) [89].

8. Profil de sensibilité des entérobactéries productrices de BLSE :

Tableau XVII : Profil de sensibilité des entérobactéries productrices de BLSE selon différentes études

Antibiotiques	Notre Etude %	CHU Marrakech 2017 [94]	CHU Rabat 2013 [95]	Algérie 2015 [96]	Tunisie 2012 [97]	France 2012 [98]
IMP	95%	96%	96.56%	100%	100%	100%
AK	92%	46%	84.1%	44%	90%	84.6%
GEN	15%	10%	25%	10%	7.5%	54%
CIP	21%	17%	49.45%	10%	32.5%	30%
SXT	15%	17%	23%	11%	27.5%	-
CS	100%	-	-	100%	100%	-

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

L'étude de la sensibilité des souches d'entérobactéries isolées aux antibiotiques au niveau de notre étude a mis en évidence un taux de sensibilité aux aminosides (Gentamicine et Amikacine) de 15% et 92% respectivement. A l'échelle nationale, des taux proches de celles notés dans notre travail avec des taux de sensibilité à la Gentamicine et Amikacine à 25% et 84.1% successivement au CHU Rabat en 2013 [95], Par contre, ces prévalences ont paru être supérieures à celles rapportées au CHU Marrakech 2017, avec des taux de sensibilité de 10% et 46% respectivement [94], en l'Algérie en 2015 (10% et 44% respectivement) [96].

Des taux de sensibilité à l'Amikacine encore plus élevés, allant jusqu'à 90% ont été rapportés des études faites en Tunisie et en France [97, 98].

Ceci justifie actuellement que l'Amikacine est le plus efficace des aminosides en traitement des infections sévères aux bactéries multirésistantes.

En ce qui concerne l'étude de l'antibiorésistance des EBLSE aux Sulfamethoxazole trimethoprime, et la Fluoroquinolone, nous avons objectivé des taux de co-résistance élevés 85% et 79% successivement, ces niveaux de résistance obtenus sont inquiétants et alarmants. Ces résultats sont relativement élevés en comparaison à des fréquences de 77% et 75% à Rabat [95] et en Tunisie 72% et 67% [97].

Cette situation est la conséquence de la pression de sélection due à la prescription démesurée et l'usage abusif des antibiotiques à large spectre aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire (délivrance officinale sans ordonnance, automédication, échantillon gratuit, …), sans oublier l'impact de l'alimentation peu contrôlée et où de plus en plus d'antibiotiques sont utilisés en agriculture et dans l'élevage. Le déterminisme plasmidique prédominant de ces résistances acquises favorise, par ailleurs, leur dissémination [99]. Cette importante Co-résistance des E-BLSE limite fortement l'arsenal thérapeutique et accroit le risque d'impasse en matière de traitement [100,101].

Par ailleurs, on note une sensibilité légèrement réduite à l'Imipenème (95%), Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par de précédentes études réalisées à CHU de Marrakech, CHU de Rabat [94,95].

Le profil de sensibilité aux antibiotiques des centaines souches étudiées montre la résistance à la plupart des antibiotiques sauf la Colistine qui reste actif à 100% sur toutes les souches étudiées. Des taux de sensibilité à la Colistine à 100%, ont été rapportés par plusieurs études. Cela indiquant sa place en premier choix dans le traitement des infections sévères à bactéries multirésistantes.

Il est actuellement prouvé que l'utilisation des antibiotiques, notamment les céphalosporines de 3éme génération dans un but thérapeutique est le facteur de risque le plus important dans le développement de résistances bactériennes [102], est devenue un problème majeur de santé public.

RECOMMANDATIONS

Nous proposons, à la lumière des résultats obtenus, la mise en œuvre de quelques mesures pour un meilleur contrôle de ces phénomènes de résistance aux antibiotiques :

- Éviter 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.
- Éviter 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.
- Éviter la prescription de l'amoxicilline + acide clavulanique dans le traitement des IU (efficacité limitée et effet délétère, des formes orales, sur le microbiote intestinal).
- Être prudent dans l'usage des bandelettes urinaires (BU). En effet, la BU seule n'est recommandée que dans la cystite aiguë simple. Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic et d'autres arguments doivent être pris en considération.
- 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 urinaires.
- Réaliser systématiquement un ECBU au cours des syndromes infectieux et respecter les conditions de réalisation des prélèvements urinaires.
- Disponibiliser les antibiotiques actifs sur les bactéries hospitalières multirésistantes tels que : l'Imipénème, l'Amikacine.
- 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.

Chez les consultants externes comme chez les hospitalisés, le pourcentage des résistances acquises ajoutées aux résistances naturelles rend aujourd'hui nécessaire une prescription fondée sur un antibiogramme, ce qui n'est pas encore la règle chez les praticiens exerçants dans des zones éloignées des centres hospitaliers.

Pour les consultants externes, nous recommandons l'utilisation de certaines molécules qui ne sont habituellement pas utilisées dans notre pays pour le traitement d'une cystite aiguë simple et qui gardent une bonne activité, comme la Fosfomycine.

Ce n'est qu'au prix de ces efforts constants et continus que l'on pourra espérer ralentir l'émergence des multirésistantes des germes responsables d'IU et espérer un jour renverser la tendance.

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 cytobactériologique 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 carbapenemes, les nitrofuranes et les céphalosporines de troisième génération peuvent restent encore sensibles, alors que ce n'est plus le cas pour les bétalactamines ; les quinolones pours lesquels on note une élévation des résistances.

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.

RESUMES

RESUME

L'infection urinaire (IU) est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes. C'est une pathologie grave qui nécessite une prise en charge rapide et efficace. Les données bactériologiques et épidémiologiques jouent un rôle déterminant dans la prise en charge du patient.

L'objectif de ce travail est de déterminer le profil bactériologique actuel de l'infection urinaire et la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans les ECBU.

C'est une étude prospective réalisée au laboratoire Daraa d'analyses médicales et biologiques de Ouarzazate sur une période d'une année du 01 aout 2021 au 31 juillet 2022.

Sur 4398 examens cytobactériologiques des urines destinés à notre laboratoire durant la période d'étude, 890 sont des ECBU positifs, 77% de ces ECBU provenaient des patients non hospitalisés (Externe /Urgences), les ECBU provenaient des patients hospitalisés au sein de l'CHP Ouarzazate ont représenté 23%, avec une sex-ratio F/H de 2.44.

Escherichia coli a dominé le profil épidémiologique (66.62%) suivi de Klebsiella (24.49%). E. coli était résistante à l'amoxicilline dans 72%% des cas, à l'association amoxicilline-acide clavulanique dans 54%, aux céphalosporines de troisième génération (C3G) dans 17%, aux fluoroquinolones dans 29%, à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole dans 45% des cas et à la gentamicine dans 22% des cas.

La prévalence globale de la production de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) était de 5%. L'étude de l'antibiorésistance de ces E-BLSE a mis en évidence un taux de co-résistance très élevées à la gentamicine (85%), la ciprofloxacine (79%), et à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (85%) par rapport à l'Amikacine qui garde une bonne activité sur les E-BLSE avec un pourcentage ne dépassant pas 8%.

Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation inquiétante de la fréquence de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes ainsi que chez les autres souches isolées dans les ECBU. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

Abstract

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections. It is a serious pathology that requires rapid and effective management. Bacteriological and epidemiological data play a determining role in the management of the patient.

The objective of this study is to determine the current bacteriological profile of UTI and the antibiotic resistance of enterobacteria isolated in ECBU.

It is a prospective study conducted at the Daraa laboratory of medical and biological analysis in Ouarzazate over a period of one year from 01 August 2021 to 31 July 2022.

Out of 4398 cytobacteriological examinations of urine sent to our laboratory during the study period, 890 were positive ECBU, 77% of these ECBU came from non-hospitalized patients (External /Urgences), ECBU came from hospitalized patients within the CHP Ouarzazate represented 23%, with a bacteriological sex-ratio F/H of 2.44.

Escherichia coli dominated the epidemiological profile (66.62%) followed by Klebsiella (24.49%). E. coli was resistant to amoxicillin in 72% of cases, to the combination of amoxicillin and clavulanic acid in 54%, to third generation cephalosporins (C3G) in 17%, to fluoroquinolones in 29%, to the combination of trimethoprim and sulfamethoxazole in 45% of cases, and to gentamicin in 22%.

The overall prevalence of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production was 5%. The study of the antibiotic resistance of these E-BLSEs showed a very high rate of co-resistance to gentamicin (85%), ciprofloxacin (79%), and to the combination of Trimethoprim and Sulfamethoxazole (85%) compared to Amikacin, which keeps a good activity on E-BLSEs with a percentage not exceeding 8%.

The results of this study show a worrying increase in the frequency of antibiotic resistance in uropathogenic enterobacteria as well as in other strains isolated in ECBU. This requires rational prescription of antibiotics, improvement of hospital hygiene and continuous monitoring of the evolution of bacterial resistance.

ملخص

يعتبر التهاب المسالك البولية البكتيري واحد من أكثر الالتهابات البكتيرية شيوعاً. وهو من الأمراض الخطيرة التي تتطلب علاج سريع وفعال تشكل البيانات البكتريولوجية والوبائية دورًا مهما ومحددا في إدارة وعلاج المريض

الهدف من هذا الدراسة هو تحديد الشكل البكتريولوجي الحالي لعدوى المسالك البولية ونسبة مقاومة المضادات الحيوية للبكتيريا الرئيسية المعزولة في الفحوصات البولية

لهذا السبب قمنا بدراسة استطلاعية في مختبر درعة للتحاليل الطبية والبيولوجية لورزازات على مدى سنة واحدة من 01 أغسطس 2021 إلى 31 يوليو 2022.

من بين 4398 فحصًا خلوياً وبكتيريا للبول تم أخذهم لمختبرنا خلال فترة الدراسة، كان هناك 890فحصًا موجبا. 77 ٪ من هذه الفحوصات اخدت من مرضى الاستشارات الخارجية (العيادات الخارجية / الطوارئ) في حين نسبة 23 ٪ فقط من هذه الفحوصات كانت للمرضى الذين رقدوا بالمستشفى مع نسبة الجنس : أنثى \ ذكر = 2.44

هيمنت الإشريكية القولونية على الملف الوبائي (66.62٪) تليها الكلبسيلا (24.49٪). كانت الإشريكية القولونية مقاومة للأموكسيسيلين في 72٪ من الحالات، وحمض أموكسيسيلين كلافولانيك في 54٪، والجيل الثالث من السيفالوسبورينات (C3G) في 17٪ ، والفلوروكينولونات في 29٪ ، وتريميثوبريم سلفاميثوكسازول في 45٪ من الحالات وجنتاميسين في 22٪ من الحالات.

كان الانتشار العام لإنتاج بيتا لاكتاماز الطيف الممتد 5 (ESBL)٪. كشفت دراسة مقاومة المضادات الحيوية لهذه ESBL-E عن معدل مقاومة مشترك مرتفع للغاية للجنتاميسين (85٪)، سيبروفلوكساسين (79٪) ، ومزيج من تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول (85٪) مقارنة بأميكاسين الذي يحتفظ بنشاط جيد على ESBLE بنسبة لا تتجاوز 8٪.

توضح نتائج هذه الدراسة الزيادة المقلقة في مقاومة المضادات الحيوية لبكتيريا الأمعاء المسببة لأمراضالمسالك البولية وكذلك أنواع أخرى من ا من البكتيريا المعزولة في فحوصات البول،وهذا يفرض استعمال وتدبيرعقلاني للمضادات الحيوية، وكذلك تحسين النظافة في المستشفيات ومراقبة مستمرة لتطور المقاومة البكتيرية .

BIBLIOGRAPHIE

1. **SPILF.**
   Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mise au point 2017.
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. **Frédéric J, Elvire M-K, Audrey M, Jean DC**
   Les difficultés d'interprétation del'examen cytobactériologique des urines. *Revue Francophone des Laboratoires,* volume
   2008, issue 406, Novembre 2008, pages 51-59
4. **Zouhra.E.**
   Sensibilité des entérobactéries urinaires à la fosfomycine et à la nitrofurantoineà l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat.
   Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 2011, n° 28
5. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.**
   Diagnostic etantibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et del'enfant : Recommandations. Archives de pédiatrie. 2007 : 14 :943-950
6. **Jehl F, Chabaud A, Grillon A.**
   L'antibiogramme : diamètres ou CMI ? Journal des Anti-infectieux (2015) 17, 125—139.
7. **COMITE DE L'ANTIBIOGRAMME DE LA SOCIETE FRANCAISE DE MICROBIOLOGIE.**
   Recommandations 2020, téléchargé depuis le site internet : http://www.sfm-microbiologie.org
8. **Bresseles, Belgium.**
   XVth Congress of the European Association of Urology, April 12-15, 2000.Abstraction Eur Urol. 2000, 37 suppl 2: 1-175
9. **Roehrborn CG.**
   Advences in the treatment of lower urinary tract symptoms and benignprostatic hyperplasia: highlights from the 21th European Association of urology congress,April 5-8, 2006, Paris, France. Rev Urol. 2006 ;8 : 216-25
10. **J.D. Doublet**
    Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chezl'adulte. Médecine et Maladies Infectieuses 2018
11. **8BRUYERE. F, CARIOU G, BOITEUX J-P, HOZNEK A,MIGNARD J-P**
    Recommandation du comitéd'infectiologie de l'AFU. Généralités. Progrès en Urologie (2008)18 Suppl. 1, S4-S8
12. **Mandell, Douglas, and Bennett's.**
    Principles and practice of Infectious diseases. London: churchill livingstone; 2004. P.875-905.

13. **Naber KG, Bauernfeind A, Diellein G, WIttenberger R.**
Urinary tract infection in elderly urological patients. In: Neu HC, Williams JD eds. New trends in urinary tract infections. Karger. Basel. 1988 ; pp 48-61.
14. **Poster onerba.**
Résistance aux antibiotiques en France. Résultats 1998-2009 des réseaux fédérés dans l'onerba, jni 2010, poster n-01.
15. **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.
16. **Onerba**.
Rapport d'activité 2008. Edition décembre 2010. Http://www.onerba.org/img/pdf/onerba rapport2008 ld.pdf.
17. **De lastours v, Fantina b.**
Résistance aux fluoroquinolones en 2010 : quel impact pour la prescription en réanimation ? Réanimation 2010 ;19: 347-53.
18. **Afssaps.**
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires Bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. Recommandations.Med mal infect 2007 ;37:637-44.
19. **Guillausseau pj.**
Infections urinaires et diabète sucré. Rev prat 2003;53:1790-6.
20. **Harding gk, Zhanel gg, Nicolle le.**
Antimicrobial treatment in diabetic Women with asymptomatic bacteriuria. N engl j med 2002;347:1576-83.
21. **Nicolle le.**
Asymptomatic bacteriuria: review and discussion of The idsa guidelines. Int j antimicrob agents 2006;28(suppl):S42-8
22. **Foriente s.**
Systematic screening and treatment of asymptomatic Bacteriuria in renal transplant recipients. Kidney int 2010;78:774-81.
23. **Pilly e.**
Maladies infectieuses et tropicales. Paris: vigot; 2010.
24. **Afssaps.**
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Med mal infect 2008;38(suppl):203-52.
25. **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

26. **Afssaps.**
Infections urinaires nosocomiales de l'adulte : conférence De consensus 2002. Med mal infect 2003;33:370-5.
27. **Baumgartner DA, Baumgartner BR.**
Imaging and radiologic management of upper urinary tract infections.
Urol Clin North Am 1997; 24:545-69.
28. **Lowe LH, Zagoria RJ, Baumgartner BR, Dyer RB.**
Role of imaging and intervention in complex infections of the urinary tract.
AJR Am J Roentgenol 1994; 163:363-7.
29. **Benoit G, Yataghene Y, Bensadoun H et coll.**
Pyélonéphrite aiguë de la femme: hospitalisation de courte durée.
Presse Med 1993 ; 22 :1724-1728
30. **Lejeune B.**
Les infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Médecine et Maladies Infectieuses 2003; 33(9): 431-7.
31. **Péan Y.**
Les nouvelles recommandations pour la prise en charge des cystites aiguës simples. Progrès en Urologie 2009; 19(3): 109-111.
32. **Etienne C, Négrin N, Leotard S.**
Impact de l'antibiogramme ciblé dans l'antibiothérapie des infections urinairesmasculines.
Médecine et Maladies infectieuses 2017; 80: 47-51.
33. **Hooton tm, diagnosis.**
Prevention, and treatment of catheterassociated Urinary tract infection in adults: 2009 international clinical Practice guidelines from the infectious diseases' society of america. Clin infect dis 2010; 50:625-63.
34. **Affsaps.**
Nitrofurantoïne et risque de survenue d'effets indésirables Hépatiques et pulmonaires lors detraitements prolongés, février 2011.Http://www.afssaps.fr/infos-de-securite/lettresauxprofessionnelsdeSante/ nitrofurantoine-et-risque-de-survenue-d-effetsindesirableshepatiques- Et-pulmonaires-lors-de-traitements-prolonges-lettreauxprofessionnels-De-sante
35. **Mirabaud M. I. 2003.**
Entérobactéries à B-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996. La Faculté de Médecine de l'Université de Genève. Thèse de Doctorat en médecine.
36. **Joly B, Reynaud A.**
Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Edition Te. 2007. 3-182 p.

37. **Farmer**
Biochemical identification of new species and biogroup of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens J. clin. Microbiol 1985, 21: 46-76
38. **Bossert I. D., Young L.Y.**
Anaerobic oxidation of paracresol by a denitrifying bacterium. Applied and environmental Microbiology 1986, 52 (5): 1117-1122.
39. **Le minor L., Veron N.**
Bactériologie Médicale Flam Med. Science, Paris, 1989 : 318-333 ; 773-823.
40. **Ndoye R.**
Algorithme d'identification des Entérobactéries et des bacilles gram négatifs non fermentaires. Thèse Pharm., 2004 ; n° 83.
41. **Ferron A.**
Bactériologie médicale Editions C. et R. 1984;(3, 14, 15):3-2- 15-6.
42. **Pilet C., Bourdon J. L., Toma B., Marchal N., Balbastre C.**
Les entérobactéries Bactériologie médicale et vétérinaire : Systématique bactérienne. Doins Paris 2é édition 1979 : 109-187.
43. **Carbonnelle B., Denis F., Marmonier E., Pinon G., Vargues R.**
Bactériologie médicale : Techniques usuelles. SIMEP SA, Paris, 1987: 121-137, 146-155.
44. **Decoster A.**
Entérobactéries [Internet]. FLM. 2005. p. 1-16. Available from: http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf
45. **François D.**
Bactériologie médicale : Techniques usuelles chapitre 34 pg 323. Ed Masson 2007
46. **Ghuysen JM. 1991.**
Serine bêta-lactamases and penicillin-binding proteins.Annu Rev Microbiol. 1991; 45:37-67.
47. **Kohanski, M. A., D. J. Dwyer, et al. (2007).**
A common mechanism of cellular death induced by bactericidal antibiotics. Cell 130(5): 797-
48. **Courvalin P., Leclercq R. & Bingen E., 2006.**
Antibiogramme. Eska, 2ieme édition, Paris, 500 p.
49. **Lavigne JP, LeMoing V, Sotto A.**
Quels antibiotiques utiliser en pratique courante dans les infections urinaires communautaires enFrance Spectra Biologie n° 146 • Juin **2005**
50. **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.

51. **Tassain J, N'Guyen Y, Batalla A S, Duval V, Guillard T, De Champs C*, et* al,**
"Différences d'espèces en cause et de résistance aux fluoroquinolones des souchesisolées dans les bactériuries selon leur caractère nosocomial, lié au soin oucommunautaire". La Presse Médicale 2012; 41:e586-e593.
52. **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).
53. **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
54. **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).
55. **Smaoui S, Abdelhedi K, Marouane C, Kammoun S, Messadi-Akrout F.**
Résistance aux antibiotiques des entérobactéries responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie). Médecine et Maladies Infectieuses.
Août 2015;45(8):335-7.
56. **Daniel J G T, Williamson D.**
Les infevtions urinaires : une approche clinique.
Pharmactuel. 2003; 36 :246-255
57. **M. Akram, M. Shahid and A. U Khan**:
Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired Urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials **2007**, 6:4 doi: 10.1186/1476-0711-6-4
58. **Bléry m., Bléry-Krissat m., Hammoudi y., Rocher l.**
Pathologie Infectieuse du haut appareil urinaire. Emc (elsevier masson sas, Paris), radiodiagnostic -urologie-gynécologie, 34-150-a-10, 2006.
59. **Hooton tm, Scholes d, Hughes jp.**
A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. Nengl
j med 1996; 335:468-474
60. **Daniel j, Thirion g, William sond.**
Les infections urinaires : une Approche clinique ; pharmactuel 5 octobre-novembre-décembre 2003; vol. 36 no; 246-255
61. **Kunin cm.**
Urinary tract infections in females. Clin infect dis 1994 ;18(1) :1-10

62. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.**
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires Bactériennes communautaires chez l'adulte :argumentaire. Juin2008.
63. **Bléry M., Bléry-Krissat M., Hammoudi Y., Rocher L.**
Pathologie infectieuse du haut appareil urinaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic - Urologie-Gynécologie, 34-150-A-10, 2006
64. **Ilyass ES-SAOUDY.**
Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech Année 2019 N 237
65. **Kashef K, Djavid G E , Shahbazi S,**
"Antimicrobial susceptibility patterns of community-acquired uropathogens in Tehran, Iran". The Journal of Infection in Developing Countries 2010; 4:202-6.
66. **Sekhsokh Y, Chadli M, El hamzaoui S A.** Fréquence et sensibilité aux antibiotiquesdes bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses*. 2008; 38 : 324-327
67. **Robin F, Gibold L, Bonnet R,**
"Résistances naturelles et acquises aux β-lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne?". Revue Francophone des Laboratoires 2012; 2012 47-58.
68. **El abdani S,**
"Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie". 2016.
69. **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
70. **Raka L, Mulliqi-Osmani K, Berisha L, Begolli L, Omeragiq S, Parsons L*, et* al,**
"Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova". International journalof antimicrobial agents 2004 ;23 :2-5.
71. **Thabet L, Messadi A A, Meddeb B, Mondher M, et al.**
Profil bactériologique des infections urinaire chez la femme à l'hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495cas. *La Tunisie Médicale*. 2010; 88 : 898-901
72. **Mkaouar D, Mahjoubi F, Mezghani S, Znazen A, et al.**
Etude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999-2005). *Médecine et maladies infectieuses.* 2008; 38: 293-298

73. **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.
74. **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.
75. **Chaussade H, Sunder S, Bernard L, et al.**
Les médicaments antibiotiques en urologie. Prog en Urol 2013,23:1327-134
76. **Bruyere F, Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP, EscaravageL, et al.**
[Acute cystitis]. Prog Urol 2008;18(1):9-13.
77. **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.
78. **Bentroki 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
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. **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
81. **Delphine chervet.**
Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. Médecine humaine et pathologie. 2015. Ffdumas-01306004f
82. **Zhanel G G , Hisanaga T L, Laing N M, DeCorby M R, Nichol K A , Palatnick L P *, et* al,**
"Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA)". International journal of antimicrobial agents 2005; 26:380-8.
83. **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-
84. **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.

85. **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.
86. **Cizman m, et al.**
"Correlation between increased consumption of fluoroquinolones In outpatients and resistance of Escherichia coli from urinary tract infections". J
87. **Jacoby ga, and sutton l.**
"Properties of plasmids responsible for production of Extended-spectrum beta-lactamases. Antimicrob agents chemother 1991; 35(1): 164-9
88. **communiqué du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.**
Bull soc fr microbiol 1996.
89. **Boukadida J. Boukadida N. Elraii S ;**
Profil et sensibilité aux antibiotiques de 2063 bactéries uropathogènes isolées dans lecentre de la Tunisie ;
Bull Soc Pathol Exot ; 2002 ; 95 ; 1 :8-10.
90. **ECDC Surveillance Report Annual Epidemiological Report 2014.**
Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. European Centre for Disease Prevention and Control, 2015.
91. **"Edelstein M., Pimkin M., Palagin I., Edelstein I. and Stratchounski L.**
Prevalence and molecular epidemiology of CTX-M extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Russian hospitals.Antimicrob Agents Chemother. 2003 Dec;47(12):3724-32"
92. **Jarlier V, Arnaud I.**
BMR-Raisin groupe de travail. Surveillance des bactéries multiresistantes dans les établissements de santé français-données 2012-. Saint-Maurice Inst Veill Sanit. 2014;
93. **Mazen A Sid Ahmed1†, Devendra Bansal2*†, Anushree Acharya2, Asha A. Elmi2, Jemal M Hamid1, Abuelhassan M Sid Ahmed1, Prem Chandra1, Emad Ibrahim1, Ali A Sultan2, Sanjay Doiphode1,Naser Eldin**
Bilal3 and Anand Deshmukh1 Antimicrobial susceptibility and molecular epidemiology of extended-spectrum betalactamase-producing Enterobacteriaceae from intensive care units at Hamad Medical Corporation, Qatar 2016.
94. **El bouamri M, Belmekki A.**
ETUDE EPIDEMIO-MOLECULAIRE DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β-LACTAMASES A SPECTRE ELARGI AU CHU DE MARRAKECH 2017.
95. **Foulal L, Zouhdi M.**
Profil épidémiologique des entérobactéries sécrétrices de BLSE diagnostiquées au sein du laboratoire de microbiologie du CHU de Rabat. 2013.

96. **Lagha N, Abdelouahid DA, Hassaine H.**
Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen; 2015.
97. **Ben Haj Khalifa, A., and Khedher, M. 2012.**
Epidémiologie des souches de Klebsiella spp.uropathogénes productrices de β-lactamases à spectre élargi dans un hôpital universitaireTunisien, 2009. Pathol Biol (Paris). 60(2): e1-e5.
98. **[98] Martin Castelle.**
Entérobactéries productrices de β-lactamase à spectre étendu et déficits immunitaires primitifs del'enfant:impactpronostiqueetthérapeutiqueengreffedemoelleosseuse.Médecine humaineetpathologie.2012.dumas-01470191
99. **Paterson DL.**
Resistance in Gram-negative bacteria: enterobacteriaceae. Am J Med. 2006; 119(6 Suppl 1): S20-8; discussion S62-70.
100. **Chevet k, Guyot K, Mellon G, Vidal B, Gouzigou C, Misset B, et al.**
[Phenotypic detection of carbapenemase associated with extended-spectrum beta-lactamase in Klebsiella pneumoniae]. Médecine Mal Infect. 2012;42(1):33-5
101. **Pasteran FG, Otaegui L, Guerriero L, Radice G, Maggiona R, Rapopot M, et al.**
Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-2, Buenos Aires, Argentina. Emerg Infect Dis. 2008;14(7):1178-80.
102. **Rubin, M.A., and Samore M.H. 2002.**
Antimicrobial Use and Resistance.Curr Infect Dis Rep.4: 491-497.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم
أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال
باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق .
وأن أحفظ للناس كرامتهم ، وأستر عورتهم ، وأكتم سرهم .
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله مسخراً كل
رعايتي الطبية للقريب والبعيد ، والصالح والطالح والصديق
والعدو .
وأن أثابر على طلب العلم المسخر لنفع الإنسان . . . لا لأذاه
وأن أوقر من علمني ، وأعلم من يصغرني ، وأكون أخاً لكل زميل في
المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى .
وأن تكون حياتي
مصداق إيماني
في سري وعلانيتي ،
نقية مما يشينها
تجاه الله ورسوله والمؤمنين ،
والله على ما أقول شهيد .

كليـــــــة الـطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2022 أطروحةرقم392

حساسية البكتيريا المعوية المعزولة من التهابات المسالك البولية والآثار العلاجية في منطقة ورزازات

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم2022/12/27

من طرف

الآنسة : نورة فلاحي

المزدادة في يوم 29 يونيو 1995 ببومالن دادس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

عدوى المسالك البولية، البكتيريا المعوية، الحساسية البكتيرية

اللجنة

السيد	ع .غندال أستاذ في جراحة المسالك البولية	الرئيس
السيدة	ك.زحلان أستاذة في علم البكتريا و الفيروسات	المشرف
السيدة	ل.أرسلان أستاذة في علم البكتريا و الفيروسات	الحكام
السيد	ي.كاموني أستاذ مبرز في علم البكتريا و الفيروسات	