

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie
Filière Sciences Biologiques
Spécialité Microbiologie fondamentale



Réf :.....

Mémoire de fin de cycle
En vue de l'obtention de diplôme

MASTER

Thème

*Étude de la résistance aux antibiotiques d'Escherichia coli
isolée à partir des ECBU dans les deux milieux
communautaires et hospitaliers*

Présenté par :

M. MEDJAHED Ahmed

Soutenu le : 25 Septembre 2021

Devant le jury composé de :

M. BELHADI Djellali
M. LADJOUZI Rachid
Mme. MOUICI Kahina

Président
Examinateur
Encadreur

Année Universitaire : 2020 / 2021

Dédicaces

Je dédie ce travail

A vous mes chers parents,

A mes frères, à ma sœur pour qui je souhaite bonheur et réussite.

A toute ma grande famille, grands comme petits.

A tous mes amis et tous ceux qui me sont chers.

.

Remerciement

Avant tout, je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné force et patience pour réaliser ce modeste travail.

*J'exprime mes profondes gratitudees à Mme MOUICI Kahina
Pour m'avoir accompagné durant ce projet, et de m'avoir prêté
aide, conseils et attention.*

*Mes vifs remerciements s'adressent également à M. BELHADI en sa
qualité de président du jury et à M. LADJOUZI en sa qualité
d'examineur.*

*Comme à tous mes professeurs qui ont contribué à ma formation
tout au long de ces années.*

*Et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

Listes des abréviations

AG : AminoGlycoside

Ala : Alanine

AMC : AMoxicilline + acide Clavulanique

ATB : AnTiBiogramme

ATM : AzTréonaMe

C1G : Céphalosporines de 1ère Génération

C2G : Céphalosporines de 2ème Génération

C3G : Céphalosporines de 3ème Génération

C4G : Céphalosporines de 4ème Génération

CAZ : CéftAzidime

CBN : Céphalosporinases de Bas Niveau

CHN : Céphalosporinases de Haut Niveau

CIP : CIProfloxacine

COT : COTrémaxole

CS : ColiStine

CTX : CéfoTaXime

CVV : Candidose Vulvo-Vaginale

CZ : CéfaZoline

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

FEP : céFEPime

FOX : céFOXitine

GEN : GENtamycine

GN : Gélose Nutritive

IMI : IMIpénème

ITU : Infection du Tractus Urinaire

ITUC : Infection du Tractus Urinaire Communautaire

ITUN : Infection du Tractus Urinaire Nosocomiale

IU : Infection Urinaire

IUC : **I**nfection **U**rinaire **C**ompliquée

IUS : **I**nfection **U**rinaire **S**imple

LEV : **LE**Vofloxacine

MP : **M**embrane **P**lasmique

NA : **N**alidixic **A**cid

NIT : **NIT**rofurantoïne

OFX : **OF**lo**X**acine

PBN : **P**énicillines de **B**as **N**iveau

PG : **P**eptidoglycane

PHN : **P**énicillines de **H**aut **N**iveau

PLP : **P**rotéines **l**iants la **P**énicilline

SU : **S**ous-**U**nité

VAN : **VAN**comycine

Liste des figures

Figure 1 Anatomie de l'appareil urinaire chez l'homme (à gauche) et la femme (à droite)	3
Figure 2 Schéma de classification des Infections Urinaires	5
Figure 3 Principales facteurs favorisant l'IU.....	7
Figure 4 Schéma récapitulatif des différents mécanismes d'actions des ATB.....	11
Figure 5 Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques dans une bactérie Gram négatif, adapté de	14
Figure 6 Voies d'acquisition de résistance aux antibiotiques	14
Figure 7 Différentes textures des échantillons d'urines	17
Figure 8 Tests d'identification biochimiques.....	18
Figure 9 Test d'antibiogramme sur Muller Hilton.....	19
Figure 10 Prévalence des IU à <i>E.coli</i>	19
Figure 11 Répartition des IU à <i>E.coli</i> selon les tranches d'ages.....	20
Figure 12 Répartition des IU à <i>E.coli</i> selon le sexe.....	20
Figure 13 Répartition des IU à <i>E.coli</i> selon le service	21
Figure 14 Fréquence de résistance dans le milieu non-hospitalier..	22
Figure 15 Fréquence de résistance dans le milieu hospitalier	22
Figure 16 Comparaison des profils de résistance de <i>E.coli</i> dans le milieu hospitalier et non-hospitalier	23
Figure 17 Résultat du test de criblage à 4µg/ml	23

Liste des tableaux

Tableau I phénotypes de résistance naturelle chez les entérobactéries.	12
Tableau II Phénotypes de résistance acquise chez les <i>E.coli</i>	13
Tableau III Pourcentage d'IU à <i>E.coli</i> dans le milieu hospitalier et communautaire	19
Tableau IV Taux de sensibilité d' <i>E.coli</i> aux familles des ATB.....	21

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
Chapitre I : Les infections urinaires.	2
1. L'appareil urinaire	2
1.1. Description de l'appareil urinaire	2
1.2. Appareil urinaire chez l'homme et chez la femme	2
2. Les infections urinaires.....	3
2. 1. Définition.....	3
2.2. Classification des infections urinaires	4
2. 3. Type d'infection urinaire	5
2. 4. Voies de contamination	5
2.5. Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	6
2.6. Personnes exposées aux infections urinaires	7
2.7. Les microorganismes impliqués dans les infections urinaires.....	7
2.7.1. Les entérobactéries uropathogènes	7
2.7.2. Cocci à Gram positif :	9
2.7.3. Autres germes :	9
Chapitre II : la résistance bactérienne aux antibiotiques.	10
1. Généralités.....	10
1.1. Certaines définitions de la résistance bactérienne aux ATB	10
1.2. Type de résistances :	10
2. Mode d'action des ATB :	10
2.1. Antibiothérapie et entérobactéries	11
2.2. Mode d'action des familles d'ATB destinées aux entérobactéries.....	11
3. Phénotypes de résistances aux antibiotiques	12
3.1. Phénotype de résistance naturelle aux ATB chez les entérobactéries	12
3.2. <i>E.coli</i> et le caractère de résistance acquis aux antibiotiques	13
4. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	13
4.1. Mécanismes biochimiques.....	13
4.2. Mécanismes génétiques :	14
II. Matériels et Méthodes.....	15
1- Présentation de l'étude :	15
2- Critères d'inclusions :	15
3- Critères d'exclusions :	15
4- Recueil des données :	15
5- Analyse bactériologique :	15
III. Résultats	19

1. Fréquence de l'IU à <i>E. coli</i>	19
2. Répartition des IU à <i>E. coli</i>	19
2.1.Selon l'âge	19
2.2.Selon le sexe	20
2.3. Selon le service	20
3.Fréquence de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> dans le milieu hospitalière et communautaire	21
4.Test de criblage d' <i>E.coli</i> à la colistine.....	23
IV. Discussion	23
1. Fréquence des infections à <i>E.coli</i>	23
2. Répartition des IU à <i>E. coli</i>	24
2.1. Selon l'âge	24
2.2. Selon le sexe	24
2.3. Selon le service d'affiliation	25
3. Fréquence de résistance d' <i>E.coli</i>	25
3.1. β -lactamines	25
3.2. Quinolones et nitrofuranes	26
3.3. Aminoglycosides	26
3.4. Polymexines.....	26
3.5. Sulfonamides et Diaminopyrimidines	26
3.6. Glycopeptides	26
4. Comparaison des profils de résistance de <i>E.coli</i> dans le milieu hospitalier et non-hospitalier	26
5. Test de criblage d' <i>E.coli</i> résistante à la colistine	27
IV. Conclusion.....	28
V. Listes des références	30

INTRODUCTION

Les infections des voies urinaires sont considérées comme étant les infections bactériennes les plus fréquentes chez l'Homme, pouvant affecter des millions de personnes chaque année. Ces infections sont la cause d'une morbidité significative chez les personnes peu importe le sexe et l'âge et chez celles atteintes d'anomalies des voies urinaires sous-jacentes ou nécessitant un cathétérisme urétral à long terme [1].

Certains microorganismes appartenant aux entérobactéries tels qu'*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, ainsi que d'autres germes à gram négatif *Pseudomonas aeruginosa* ou cocci à Gram positif tels que *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, sont la cause principale de ces infections urinaires [1].

L'examen cytobactériologique des urines (ECBU), permet la mise en évidence de l'agent infectieux ayant causé l'infection urinaire suivi d'une mise en place d'une antibiothérapie conduisant à une élimination du germe causal de l'infection permettant ainsi l'amélioration profonde de la santé du sujet atteint [2].

La résistance aux antibiotiques des germes responsables de ce type d'infection est de plus en plus observée et constitue un réel problème pour la santé publique ([3]; [4]).

L'antibiothérapie bien qu'ayant conduit à une profonde amélioration de la gestion des infections des voies urinaires, cette dernière a induit à des résistances aux antimicrobiens [2]. C'est dans ce sens que s'inscrit notre travail, établir un diagnostic des infections urinaires pouvant survenir dans le milieu hospitalier notamment au sein de l'EPH d'Akbou ainsi que dans le communautaire et de l'étude de l'antibiorésistance des différents germes responsables de ces infections et d'évaluer enfin leur résistance à l'antibiothérapie spécifique pour le traitement de ce genre d'infection préoccupante en vue du nombre important de patients atteints de cette dernière [5].

Le diagnostic des infections s'effectue par examen cytobactériologique des urines (ECBU) suivi d'un test d'antibiothérapie nous permettant d'évaluer leur résistance.

Partie bibliographique

Chapitre I : Les infections urinaires.

1. L'appareil urinaire

1.1. Description de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire correspond à l'ensemble des organes responsables de la filtration des déchets liquides et de l'expulsion de ces derniers sous forme d'urine [6].

Il comporte les parties suivantes :

- Les reins : assurant le rôle de filtration du plasma sanguin formant ainsi l'urine [7].
- Les uretères : responsables du transport de l'urine des pelvis rénaux (bassinets) jusqu'à la Vessie [7].
- La vessie : pouvant contenir entre 300 et 500 ml de liquide, il représente le réservoir où l'urine formée est emmagasinée [8].
- L'urètre : transporte l'urine de la vessie jusqu'à l'extérieur du corps [8].

Les deux reins et les deux uretères, constituent le haut de l'appareil urinaire, tandis que la vessie et l'urètre constituent le bas de l'appareil urinaire ([9] ; [6]).

1.2. Appareil urinaire chez l'homme et chez la femme

L'appareil urinaire de l'homme présente une structure anatomique totalement différente de celui de la femme. On retrouve chez cette dernière, une séparation de l'appareil génital de l'appareil urinaire, qui sont indépendant l'un de l'autre. Par contre, chez l'homme, l'urètre, marquant la fin de l'appareil urinaire de ce dernier sert également de passage au sperme et s'avère être beaucoup plus long chez l'homme puisqu'il parcourt le trajet de la verge après avoir traversé la prostate tandis qu'il est très court chez la femme [10].

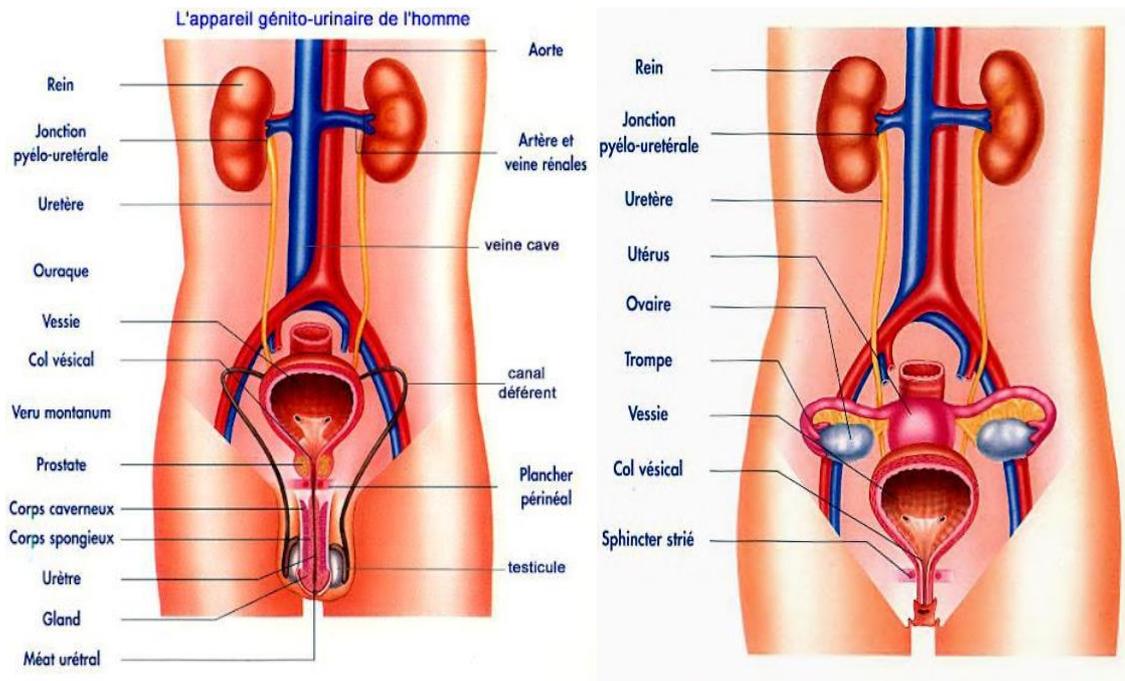


Figure 1 : Anatomie de l'appareil urinaire chez l'homme (à gauche) et la femme (à droite) [11].

2. Les infections urinaires

2. 1. Définition

Les infections du tractus urinaire (ITU ou IU) regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire ou de ses annexes, se traduisant toutes, par la présence et/ou la multiplication de bactéries dans le tractus urinaire entraînant une bactériurie. Elle est dite positive quand elle est supérieure à 10^5 UFC/ml d'urines après mise en culture, associée à une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes dans l'urine (leucocyturie) ([12]; [13]) et parfois, associée à des signes cliniques d'infection urinaire. Chez la femme, cette pathologie est particulièrement très fréquente. Pouvant être d'origine communautaire (ITUC), ce type d'infection est très fréquent en pratique courante car les voies urinaires constituent le deuxième site d'infection bactérienne après l'appareil respiratoire. Comme elle peut être d'origine nosocomiale (ITUN) si elle ne se manifeste pas lors de l'hospitalisation, et émergée après plus de 48 h de l'hospitalisation ([14] ; [15]).

2.2. Classification des infections urinaires

On distingue

A. **Les infections symptomatiques** : divisées à leurs tours en deux types :

➤ **Infections urinaires non compliquées ou simples (IUS) :**

Ne présentant aucun facteur de complication. Elles sont attribuées en pratique aux jeunes femmes, en bonne santé, non enceinte et qui ne présentent aucune anomalie au niveau du système urinaire. Les cystites aiguës simples sont la cause principale des IUS ([16] ; [17]).

➤ **Infections urinaires compliquées (IUC) :** caractérisées par la présence au minimum d'un facteur de complication pouvant causer l'aggravation de l'infection et/ou rendre le traitement plus ardu (tableau 1). On en cite certains facteurs :

- Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire : résidu vésical, reflux vésico-urétéral, lithiase urinaire, tumeur...
- Certaines situations ou antécédents pathologiques : diabète, immunodépression, insuffisance rénale.
- Certains terrains physiologiques : enfant, sujet âgé....

Le diagnostic de certains cas des **IUC** nécessite un examen d'imagerie complémentaire visant à confirmer la pyélonéphrite et à déterminer la présence de grave reflux vésico-urétéral (RVU) ou d'anomalies structurelles ([16] [18]).

Les infections asymptomatiques caractérisées par des bactériuries asymptomatiques [17].

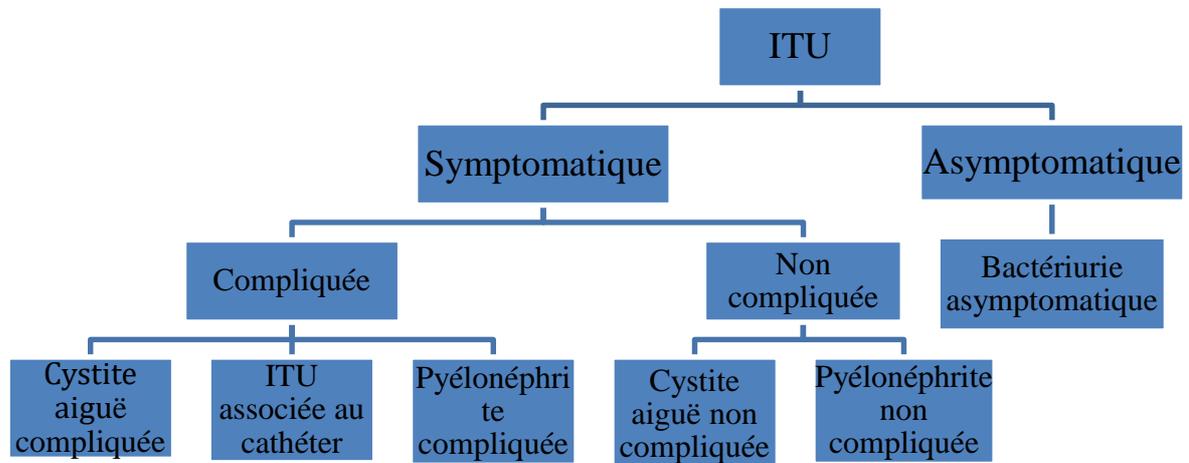


Figure 2 : Schéma de classification des Infections Urinaires [17].

2. 3. Type d'infection urinaire

Le type d'infections urinaires est en fonction de leur localisation au niveau des voies urinaires, soit basses (cystite, urétrite, prostatite, épидидymite) ou hautes (pyélonéphrite ou pyélite) [19]. Ce sont les infections bactériennes les plus communes chez la femme (50%), Les infections urinaires surviennent dans 20% des cas chez l'homme. L'infection urinaire chez l'enfant, au même titre que chez l'adulte, elle concerne plus fréquemment la fille que le garçon. L'infection urinaire est une des infections les plus fréquentes en pédiatrie [19].

2. 4. Voies de contamination

Chez le sujet sain, l'urine se trouve sous une forme stérile le long du tractus urinaire en l'occurrence du glomérule rénal au sphincter externe chez l'homme et au col de la vessie chez la femme. Cette stérilité est assurée par un mécanisme responsable d'un flux continu d'urines produites vers l'avant, sans obstruction assurant le rinçage du présent système.

D'autres mécanismes interviennent également dans la prévention des infections urinaires et comprennent notamment l'acidité urinaire, les défenses immunologiques et les muqueuses comme barrière ([20] ; [21]).

2.5. Facteurs favorisant l'infection urinaire

A. Facteurs liés à la bactérie : La présence des facteurs d'adhésion et de virulence développés par les bactéries uropathogènes et la présence d'un inoculum bactérien en quantité importante dans le tractus urinaire sont considérés comme des facteurs favorisant l'IU [22].

B. Facteurs liés à l'hôte : Les facteurs anatomiques et fonctionnels favorisent fortement l'IU, de sorte qu'une grande variété de malformations congénitales des voies urinaires peut être considérée comme cause d'IU grâce à l'obstruction (la stase urinaire). L'adhérence labiale et la constipation chronique représentent l'une des causes les plus significatives pouvant conduire à une IU [23]. Une anomalie fonctionnelle de l'appareil urinaire chez les enfants peut s'avérer être un risque d'une IU. L'incapacité de soulager la vessie, comme dans le cas des vessies neurologiques géniques, donne souvent lieu à une rétention urinaire, la stase urinaire et la clairance de sous-optimale des bactéries de l'appareil urinaire [24]. Chez le nouveau-né, les infections bactériennes résultent d'une anomalie de la colonisation bactérienne néonatale et d'une immaturité de l'immunité [21].

Les facteurs sexe et âge représentent des facteurs de risque importants pour contracter une infection urinaire. Dans la population pédiatrique, les garçons de moins de 3 mois ont un risque plus élevé mais le risque devient plus important chez les enfants de sexe féminin d'âge avancé. La circoncision semble s'avérer telle une alternative réduisant fortement le risque d'IU [25].

La petite taille de l'urètre et son emplacement proche de la région péri-anale chez la fille favorise l'infection urinaire à répétition [20].

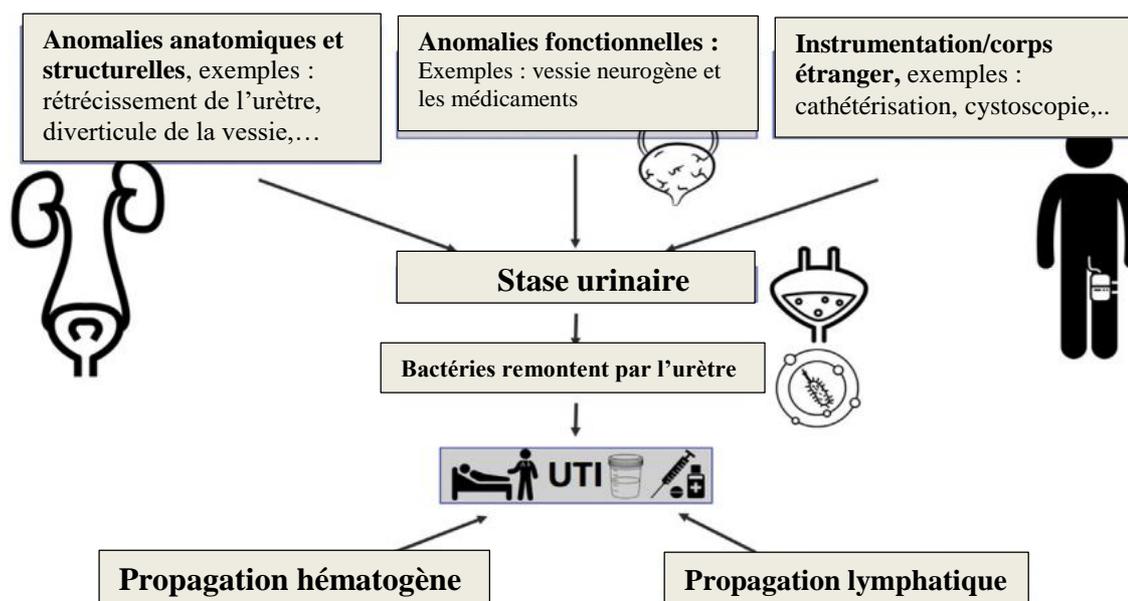


Figure 3 : Principales facteurs favorisant l'IU.

2.6. Personnes exposées aux infections urinaires

Chez un sujet diabétique, les infections urinaires sont très fréquentes, et ce, en raison de l'adhérence bactérienne élevée, d'une diminution de la sécrétion des cytokines et une quiescence bactérienne. Elles sont considérées comme des infections urinaires compliquées prenant diverses formes et pouvant se localiser dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite) ou hautes (pyélonéphrite) [26]. L'ITU est aussi fréquente chez les personnes âgées. Elle peut-être aussi à l'origine d'hospitalisation de 10,3% chez la population âgée aux USA, touchant ainsi plus le sexe féminin que masculin, d'âge supérieur à 80 ans. En raison de modifications anatomiques, de variations physiologiques et fonctionnelles des voies urinaires, la grossesse peut-être la cause de nombreuses pathologies urologiques s'exprimant parfois dans un contexte d'urgence et dont certains peuvent menacer le pronostic vital materno- foetal [27].

2.7. Les microorganismes impliqués dans les infections urinaires

Les microorganismes retrouvés habituellement chez les patients présentant une infection urinaire sont dites uropathogènes [16]. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus saprophyticus* sont les principaux agents pathogènes causant les infections urinaires [17] [28].

2.7.1. Les entérobactéries uropathogènes

Les infections du tractus urinaire sont dues en grande partie à la multiplication des germes par voie ascendante dont les entérobactéries en première ligne [16]. On retrouve :

➤ ***Escherichia coli*** : représente le microorganisme causal le plus courant des infections urinaires. Il est responsable de plus de 80 % des infections aiguës communautaires non compliquées et le même pourcentage s'implique dans les infections nosocomiales [29] [30]. L'urètre chez les femmes, s'ouvre dans le périnée, qui est quasiment colonisé par *Escherichia coli* et d'autres microorganismes du côlon. L'urètre féminin, étant court, permet aux agents pathogènes de remonter facilement et d'atteindre par conséquent la vessie [29].

Chez les patients diabétiques, il est supposé que les niveaux élevés de glucose dans leurs tissus fournissent un substrat et un environnement favorable pour *E coli*, fermentant le sucre et produisant du dioxyde de carbone. Le gaz produit par la bactérie induit une grave infection nécrosante du parenchyme rénale provoquant ainsi une pyélonéphrite, étant classée comme urgence urologique elle peut induire des taux de mortalités assez important avec un pourcentage de 19% à 43% [29]. De plus, des études épidémiologiques ont montrés que les souches possédant des P fimbriae (organelle adhésive qui se trouve sur la surface des fimbriae) dont *E. coli* sont majoritairement à l'origine du développement de 90 % des pyélonéphrites sévères [27]. Les *E. coli* contribuent avec un grand pourcentage dans les infections des voies urinaires associées au cathéter (IVUAC).

Dans les IVU chez les patients présentant une lésion médullaire, *E.coli* inclut un pourcentage de 20%, peu mais pas négligeable [31].

➤ ***Proteus mirabilis*** : germe fréquemment impliqué dans les IU causé par un fimbreae synthétisé à la surface nommé ATF fimbriae (ambient température fimbriae). Cliniquement, les patients atteints des infections des voies urinaires associées aux cathéters à long terme, les personnes âgées immunodéprimés et ceux atteints du diabète type II sont les plus vulnérables face aux infections causées par ce microorganisme [32] [33]. Il est capable de provoquer des infections symptomatiques des voies urinaires, y compris la cystite et la pyélonéphrite et est présent en cas de bactériurie asymptomatique.

➤ ***Klebsiella pneumoniae*** : agent pathogène opportuniste connu pour être impliqué dans les infections urinaires et celles liées aux cathéters chez les patients hospitalisés et les personnes fragilisées. Plusieurs facteurs de virulence ont été démontrés comme médiateurs de l'infectiosité de *K. pneumoniae* et comprennent, les facteurs d'adhérence notamment les *fimbreae* de type 1 et 3, la production de capsules, la présence de lipopolysaccharides et l'activité sidérophore [34].

➤ **Autres entérobactéries** : incluent les espèces : *Enterobacter cloacae*, rapporté surtout dans les infections urinaires chez les patients hospitalisés, *Citrobacter freundii*, et très rarement *Serratia marcescens* (est impliquée dans environ 1% des IU) (tableau 4).

2.7.2. Cocci à Gram positif :

➤ On retrouve les *Staphylococcus* à coagulase négative dont *S. saprophyticus* très impliquée avec un pourcentage de 3,6 à 10% des IU totales, les entérocoques surviennent en deuxième lieu, et plus rarement les streptocoques du groupe B.

2.7.3. Autres germes :

➤ Dans les IU notamment les IU fongiques nosocomiales, il a été décrit un germe spécifique du règne fongique, d'ailleurs c'est le seul germe de ce grand domaine impliqué dans les IU préalablement décrits ; il s'agit de l'espèce *Candida albicans*. Cette espèce colonise la face externe de l'orifice urétral chez les femmes pré-ménopausées et en bonne santé, d'où proviennent les CVV (candidose vulvo-vaginale) qui est une infection bénigne et très fréquente chez les femmes (75%), mais la vraie cause de la prolifération du CVV est liée à l'hygiène individuelle, aux activités sexuelles et aux comportements sociaux [35].

➤ D'autres espèces bactériennes sont impliqués mais très rarement dont les *Mycoplasma* et les *chlamydia* [36] [37].

Chapitre II : la résistance bactérienne aux antibiotiques.

1. Généralités

Une mauvaise utilisation de la molécule antibactérienne « antibiotique » serait la principale cause de l'apparition des résistances bactériennes aux antibiotiques, causant l'augmentation de la pathogénicité de ces dernières pouvant ainsi induire des pathologies telles que des pneumonies ou septicémies sévères (**Fleming, 1945**).

1.1. Certaines définitions de la résistance bactérienne aux antibiotiques

L'OMS depuis 1961 a défini l'antibiorésistance de deux manières distinctes :

➤ Définition épidémiologique : Une souche « résistante » est celle qui endure une concentration d'antibiotiques considérablement plus élevée que celle qui inhibe la croissance de la quasi-totalité des autres souches de la même espèce.

➤ Définition thérapeutique : Une souche « résistante » est une souche pouvant endurer une concentration d'antibiotiques remarquablement plus élevée que la concentration atteignable *in vivo*. [38]

Trois nouvelles définitions ont été additionnées au fil du temps : génétique, microbiologique et clinique.

1.2. Type de résistances :

La résistance aux ATB est divisée en deux types, la résistance naturelle qui est présente chez la quasi-totalité des bactéries d'une même espèce ou du même genre. Tandis que la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches d'une même espèce ou du même genre. [39]

2. Mode d'action des antibiotiques :

Plusieurs localisations chez les bactéries sont la cible des molécules d'ATB. On cite les principaux endroits : la paroi, la membrane plasmique (MP), l'ADN, le ribosome et les protéines. Le spectre d'action des ATB quant à lui est propre à chaque famille de ces derniers, citant à titre d'exemple, la famille des aminoglycosides agissant sur la synthèse des protéines et non pas sur la synthèse de l'ADN qui est propre à la famille des quinolones [40]. (Figure 3)

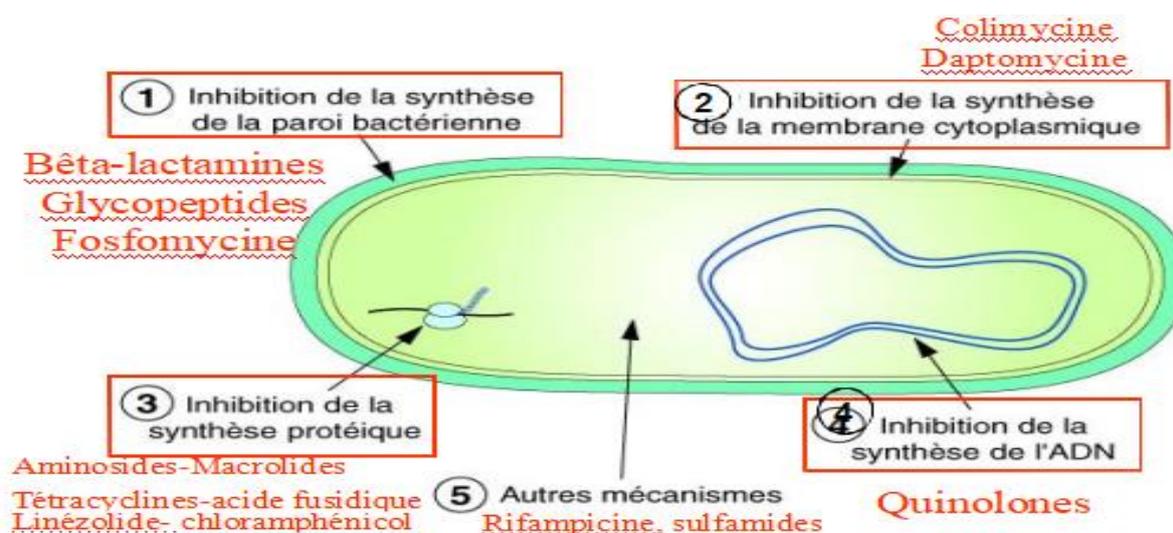


Figure 4 : Schéma récapitulatif des différents mécanismes d'actions des ATB. [40]

2.1. Antibiothérapie et entérobactéries

Concernant les entérobactéries entre autres *E.coli* ; elles sont dotées d'une sensibilité naturelle à plusieurs familles d'antibiotiques dont les β -lactamines, les aminoglycosides, les fluoroquinolones, les di-aminopyrimidines et les nitrofuranes, et une résistance naturelle à d'autres familles dont la vancomycine.

Des mutations peuvent survenir au niveau de quelques gènes structuraux des souches bactériennes impliquant la transformation de cette dernière de souche sensible à une souche résistante à une famille d'ATB et vice versa. [41]

2.2. Mode d'action des familles d'ATB destinées aux entérobactéries

1. Bêta-lactamines : Les β -lactamines inhibent les transpeptidases et les carboxypeptidases (les PLP) par analogie structurale entre le noyau β -lactame et D-Ala-D-Ala ; ils forment ensuite un complexe pénicilloyl-enzyme covalent qui aboutit à l'inactivation du site actif de l'enzyme, provoquant une inhibition de la synthèse du peptidoglycane et l'arrêt de la croissance bactérienne. [42]

2. Glycopeptides (vancomycine) : forment un complexe de haute affinité avec la terminaison D-Ala-D-Ala créant un encombrement stérique autour des extrémités penta-peptidiques. Par la suite blocage de la réticulation du peptidoglycane en inhibant l'activité des transglycosylases et des transpeptidases. [40]

3. Nitrofuranes (nitrofurantoin) : Agissant par formation de radicaux libres et endommagent l'ADN (coupure double brin).

4. Aminoglycosides (gentamicine) : inhibent la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité ribosomale 30S. La partie essentielle du site A dans la SU 30S qui se compose d'une

boucle interne asymétrique composée de trois adénines : A1408 sur un brin et A1492 et A1493 sur l'autre brin. Les AG (aminoglycosides) qui se lient dans le site A stabilisent une conformation de la boucle interne très similaire à l'état « on » cela implique que d'autres ARNt non apparentés se lient, engendrant donc une mauvaise lecture de l'ARNm et synthèse de protéines défectueuses [40].

5. Fluoroquinolones (ciprofloxacine) : Inhibent l'activité des topo-isomérases en formant un complexe ternaire avec l'ADN et l'enzyme. Les quinolones induisent également une réponse SOS [40].

6. Diaminopyrimidines + sulfamides (cotrimoxazole) : Inhibent la réduction de l'acide folique en acide tétrahydrofolique ; Par ailleurs Inhibition subséquente de la synthèse des Thymidilates. l'acide folique est une substance nécessaire au métabolisme bactérien [40].

3. Phénotypes de résistances aux antibiotiques

Les mécanismes de résistance sont acquis soit suite à une mutation dans un gène chromosomique soit de l'acquisition d'un gène extra-chromosomique porté par un plasmide ou par un bactériophage. Une résistance transmissible à la descendance (verticale) ou à d'autres bactéries de la même espèce ou d'espèces différentes (transmission horizontale). Elle est dite évolutive et imprévisible [7].

3.1. Phénotype de résistance naturelle aux antibiotiques chez les entérobactéries

Les entérobactéries présentent les propriétés de résistance naturelle aux bêta-lactamines et sont classées en six groupes dont quatre d'une importance majeure [7] [43] et sont comme suit :

Entérobactéries du groupe 0 (*Proteus mirabilis*, *Salmonella spp*) « Phénotype sensible d'espèces dépourvues de gène de b-lactamase ».

Entérobactéries du groupe 1 (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*) « Phénotype sensible d'espèces possédant naturellement un gène codant pour une céphalosporinase ».

Entérobactéries du groupe 2 (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter koseri*) « phénotype de pénicillinase de bas niveau » [40].

Entérobactéries du groupe 3 (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter freundii*, *Hafnia alvei*) « phénotype de céphalosporinase de bas niveau » [43][40].

Tableau I : phénotypes de résistance naturelle chez les entérobactéries. [43]

S : Sensible ; **I** : Intermédiaire ; **R** : Résistant.

Groupes d'entérobactéries	• <i>E. coli</i> • <i>P. mirabilis</i> .	• <i>Klebsiella spp.</i> • <i>C. koseri</i>	• <i>Enterobacter spp</i> • <i>C. freundii</i> • <i>M. morgani</i>
Groupes	Groupe 0 et 1	Groupe 2	Groupe 3
Aminopénicillines (amoxicilline)	S	R	R
Aminopénicillines (amoxicilline) + inhibiteur de β -lactamases (acide clavulanique)	S	S	R
Carboxypénicillines (ticarcilline)	S	R	S

Uréidopénicillines (pipéracilline)	S	I/R	S
C1G (céfalotine)	S	S	R
C2G (céfoxitine)	S	S	S/I/R
C3G (ceftriaxone)	S	S	S
C4G (céfépime)	S	S	S
Monobactames(aztréonam)	S	S	S
Carbapénèmes (imipénème)	S	S	S

3.2. *E.coli* et le caractère de résistance acquis aux antibiotiques

Les entérobactéries dont *E.coli* ont acquis des phénotypes de résistance aux antibiotiques grâce aux différents mécanismes intrinsèques (systèmes d'Efflux par exemple) et d'autres extrinsèques (modification de la cible,...).

Tableau II : Phénotypes de résistance acquise chez les E.coli [43].

Phénotypes	AMX	AMC	TIC	PRL	C 1G	C 2G	C 3G	ATM
SAUVAGE	S	S	S	S	S	S	S	S
PBN	R	S	R	S/I	S	S	S	S
PHN	R	I/R	R	R	R	S	S	S
CBN	R	R	S	S	R	S/I	S	S
CHN	R	R	R	R	R	R	I/R	S/I
BLSE	R	R	R	R	R	S	R	I/R
TRI	R	R	R	I/R	S	S	S	S

S : Sensible ; **I** : Intermédiaire ; **R** : Résistant.

4. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

4.1. Mécanismes biochimiques

La mise au point de mécanismes de résistance des bactéries à l'action des agents antimicrobiens est la preuve réelle de son évolution. Les principaux mécanismes biochimiques chez les grams négatifs peuvent survenir suite à l'inactivation enzymatique de l'antibiotique qui représente le principal mécanisme de résistance face à certains ATB dont les bêta-lactames, des aminoglycosides, des tétracyclines et des phénicolés et également attribué pour le groupe MLS (Macrolides, Lincosamides, Streptogramines). La modification ou le remplacement de la cible de l'antimicrobien, l'efflux actif ou encore la pénétration réduite de la molécule représente aussi un aspect de résistance aux antibactériens développé par les bactéries.

AB^R : gène de résistance à un antibiotique.

Partie pratique

II. Matériels et Méthodes

1- Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude qui s'étend sur une période de deux mois allant du 3 avril 2021 au 3 juin 2021. Elle est menée dans deux milieux distincts (hospitalier et communautaire). Un laboratoire hospitalier à l'EPH d'AKBOU « Akloul ali », un autre hospitalier dans la clinique privé Rameau d'olivier à BEJAIA et un laboratoire dans le milieu communautaire : laboratoire d'analyses médicales Ait bachir à AKBOU.

Cette étude est réalisé sur 91 échantillons (ECBU) dont 14 positifs à *E.coli* collectés dans différents services dans le milieu hospitalier EPH d'AKBOU (pédiatrie, médecine femme, hémodialyse, les urgences et service de gynécologie), 6 autres positifs toujours à *E.coli* dans le laboratoire hospitalier rameau d'olivier et 23 échantillon positifs à *E.coli* dans l'ambulatoire « laboratoire Ait Bachir ».

On a procédé selon un protocole cité par [07].

2- Critères d'inclusions :

Dans cette présente étude, seules les IU à *E.coli* ont été incluses chez les deux catégories de patientes hospitalisées et ambulatoires.

3- Critères d'exclusions :

Tous les microorganismes responsables d'IU y inclus les entérobactéries, les levures et les champignons isolés à partir des ECBU sont éliminés de notre étude.

4- Recueil des données :

L'étude a été réalisée sur des patients avec différents paramètres qui sont les suivants : le nom et le prénom, l'âge, le service d'affiliation, le sexe, les résultats de l'ECBU : la quantité de leucocytes et d'hématies dans les urines, le nombre de souche et le profil de résistance aux ATB.

5- Analyse bactériologique :

Pour avoir un diagnostic de certitude d'une infection urinaire, il faut réaliser un test clé qui est l'examen cyto bactériologique des urines ; et pour une bonne explication des résultats cytologiques et bactériologiques, il faut au préalable prendre en considération la qualité du prélèvement (urine matinale de préférence, prélèvement au mi-jet d'une manière hygiénique et le transport au labo qui doit être rapide), ensuite les identifier avant d'arriver au laboratoire pour éviter tout soupçon qui peut survenir (chevauchement des prélèvements).

On procède directement après arrivage des prélèvements aux examens suivants :

a-Test de la bandelette urinaire : teste d'orientation notamment chez les enfants ayant un déficit de miction (absence de miction volontaire). C'est un test très rapide (alentour d'une minute). Permet de déduire la présence ou l'absence de certains éléments dont les leucocytes et les protéines urinaires ainsi que la bactériurie par la recherche de nitrites. Et déduire ensuite une probabilité d'une IU [47].

b-Examen macroscopique : Observation de la couleur, la limpidité et la présence ou l'absence de pus ou de sang sur les urines.



Figure 7 : Différentes textures des échantillons d'urines

c-Examen microscopique : en premier lieu, nous avons utilisés une cellule de malassez pour l'examen cytologique afin de rechercher des leucocytes, des hématies et d'autres éléments constituant de l'urine (cristaux, cylindres, cellules épithéliales et rénales, levures, parasites....). La cellule de malassez est composée de 5 bandes horizontales de 5 lignes chacune et 5 bandes verticales de 6 lignes chacune, et chaque cupule de la cellule a un volume de 1 mm³. [48]

d-Examen bactériologique : A l'aide d'une anse de platine prélever une quantité de 10 μ l d'urine ; et pour but de convertir la culture bactérienne en UFC/ml sans dénombrement, faut ensemencer sur boîte de pétri avec 4 stries longitudinaux bien séparé les uns des autres ; c'est la méthode de l'anse calibrée. Cette dernière permet de quantifier 10^3 à 10^6 UFC/ml et un isolement parfait des germes sans dilution.

Généralement, pour l'ensemencement du départ, la GN (gélose nutritive) qui est un milieu non sélectif est le plus utilisé. Le milieu est incubé ensuite à l'étuve à 37 °C pendant 24 h.

e-Identification et antibiogramme : une fois les résultats d'uro-culture sont positifs, les deux examens seront réalisés.

L'identification bactérienne est tout d'abord orientée par l'examen direct après coloration de Gram qui permet aussi d'orienter le choix de la galerie d'identification biochimique. Le principe de la coloration du gram est fondé sur l'action des colorants notamment le cristal violet et l'iode, de plus le mélange d'alcool et d'acétone ; la perméabilité plus grande chez les gram négatifs à l'alcool permet la décoloration, cela explique la couleur rose de fushine et permet la distinction des gram négatifs des gram positifs. Au-delà de 2 types de colonies différentes, l'analyse n'est pas poursuivie, le prélèvement est considéré comme polymorphe et doit être refait. Cette identification se fait par exploitation des caractères biochimiques des germes sur galerie classique Api 20E (fermentation des sucres TSI, urée indole (test clé d'*E.coli*), citrate de simmence,...etc). Les milieux chromogènes ou des milieux sélectifs des entérobactéries tels que Hecktoène, MacConkey et EMB sont utilisés pour l'identification et l'isolement des colonies cultivées auparavant sur les milieux non sélectifs (GN), par coloration des colonies.



Figure 8 Tests d'identification biochimiques

Au même temps que l'identification, un antibiogramme doit être réalisé dans le but d'étudier la sensibilité d'*E.coli* aux différents antibiotiques, afin de pouvoir envisager une antibiothérapie efficace. La méthode utilisée au laboratoire est la méthode par diffusion des disques imprégnés d'antibiotiques et la mesure des diamètres (c'est la méthode de Kirby Bauer recommandée par l'OMS). Les antibiotiques que nous avons testé sont les suivants : AMC(amoxicilline+acide clavulanique), CZ(céfazoline), FEP(céfipime), VAN(vancomycine), FOX(céfoxitine), GEN(gentamycine), CIP(ciprofloxacine), LEV(lévofloxacine), NA(acide nalidixique), OFX(ofloxacine), CTX(céfotaxime), CS(colistne), NIT(nitrofurantoïne), IMI(imipénème), ATM(aztréonam), CAZ(céftazidime) (marque d'antibiotiques bio analyse, Turquie)

A noter que La vancomycine est utilisée dans notre présente étude comme témoin pour la résistance naturelle d'*E.coli*

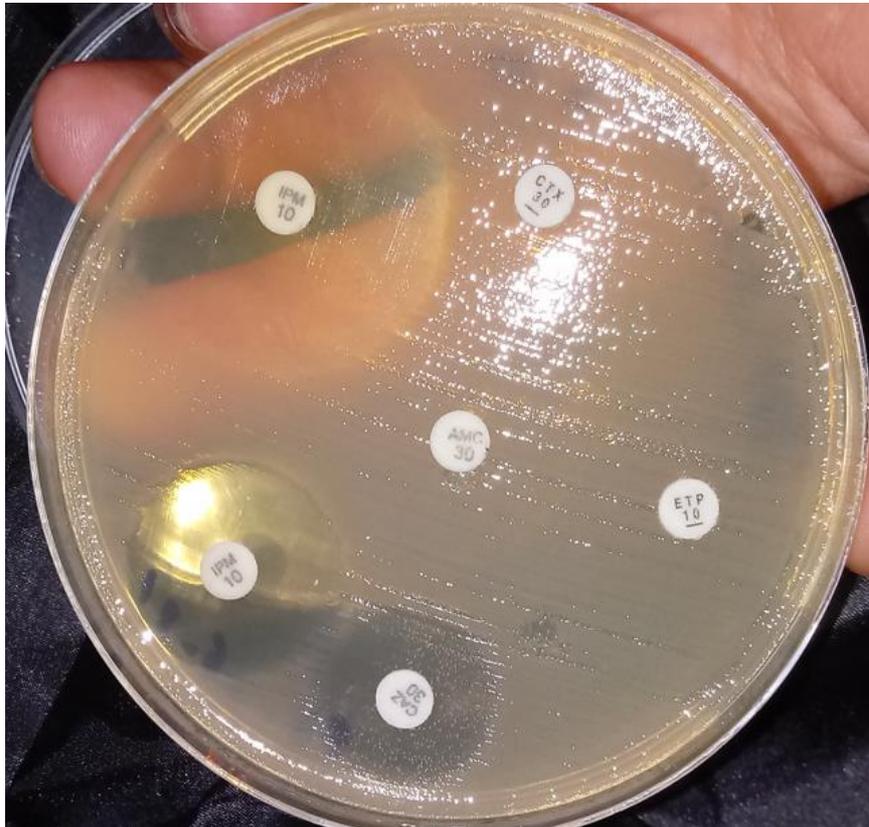


Figure 9 Test d'antibiogramme sur Muller Hilton

f- Test de criblage à la colistine d'*E.coli* :

Un protocole de criblage décrit par **Nordman en 2016** a été utilisé pour but de tester la résistance des souches d'*E.coli* à la colistine.

Une solution mère de 100 mg/ml est préparée à l'aide de la poudre de sulfate de colistine, utilisé ensuite pour préparer des géloses à deux concentrations distincts, respectivement

(4µg/ml et 8µg/ml). 4 souches sont testées sur la même boîte, à savoir deux souches témoins ont été utilisées (*E.coli* ATTC 25922) comme témoin négatif et *proteus mirabilis* comme témoins négatif). L'ensemencement a été fait sur gélose EMB additionnée de la colistine (4µg/ml) par stries horizontales, incubé ensuite à l'étuve pendant 24 heures à 37 °C. Après incubation, les souches testées positives ont été ensemencées à nouveau sur gélose EMB additionnée de la colistine à 8µg/ml, puis incubé à 37°C pendant 24 heures.

Résultats et discussion

III. Résultats

1. Fréquence de l'IU à E. coli

Sur l'ensemble des tests effectués sur les échantillons d'ECBU (91 examens) pour les patients hospitalisés et consultants, 36 ECBU sont négatifs et 55 autres sont positifs, la prévalence des infections à *E. coli* est déterminé à 78,18 % sur l'ensemble des échantillons positifs.

La figure représente la prévalence des infections à *E.coli* sur l'ensemble des tests ECBU positifs.

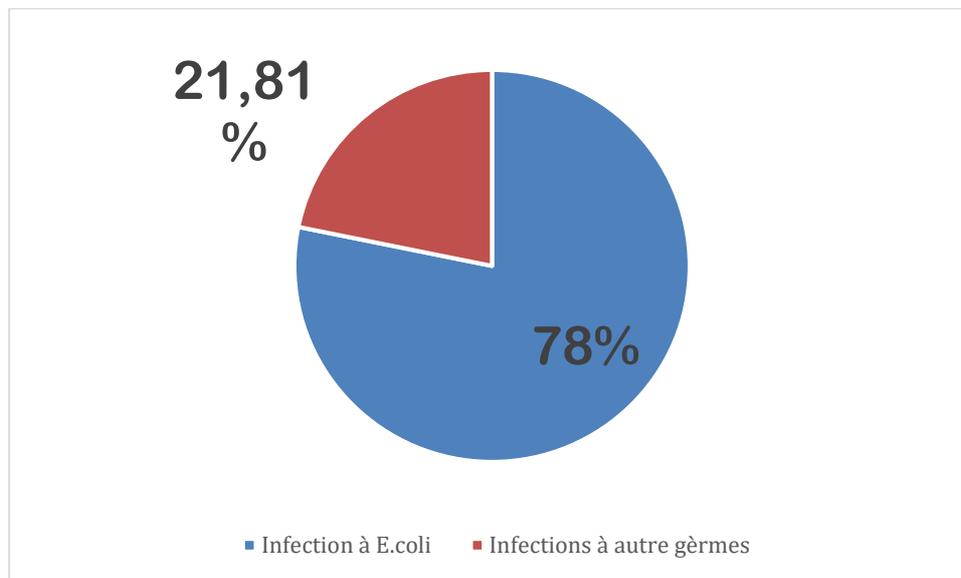


Figure 10 : Prévalence des IU à *E.coli*

Le tableau ci-dessous représente la prévalence selon l'état du patient pour les infections à *E. coli* (hospitalisé/consultant).

Tableau III : Pourcentage d'IU à *E.coli* dans le milieu hospitalier et communautaire

Etat du patient	Nombre d'infections	Pourcentage
Hospitalisé	20	46,51%
Non-hospitalisé	23	53,48%

2. Répartition des IU à E. coli

2.1. Selon l'âge

Les catégories d'âge sont distinctes, en distingue les enfants de 1 à 14 ans, les adultes de 14 à 55 ans et les personnes âgées plus de 55 ans.

La figure ci-dessous représente la répartition des infections à *E. coli* selon les tranches d'âges.

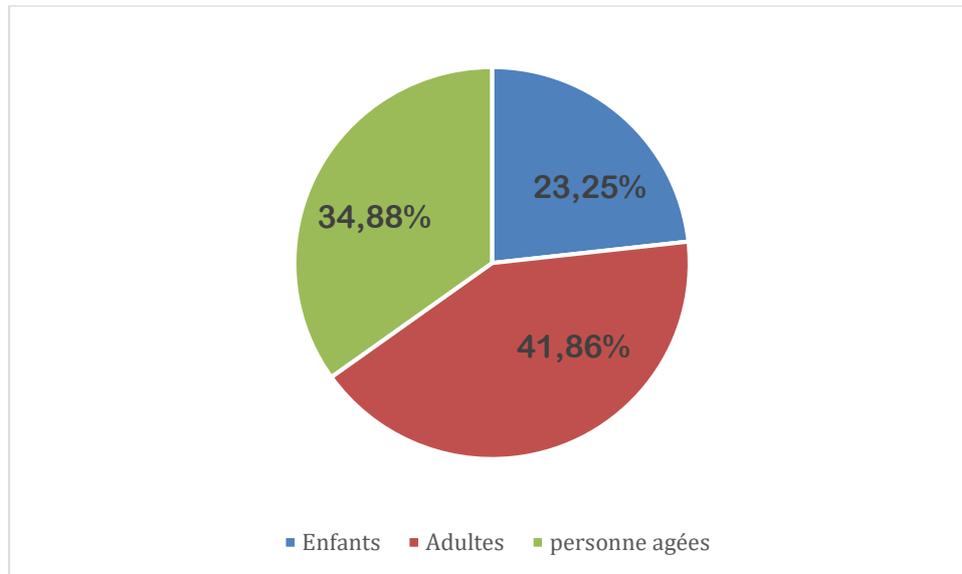


Figure 11 : Répartition des IU à *E.coli* selon les tranches d'âges

2.2. Selon le sexe

Les IU sont réparties selon le sexe féminin et masculin.

La figure ci-dessous représente la répartition des infections à *E.coli*

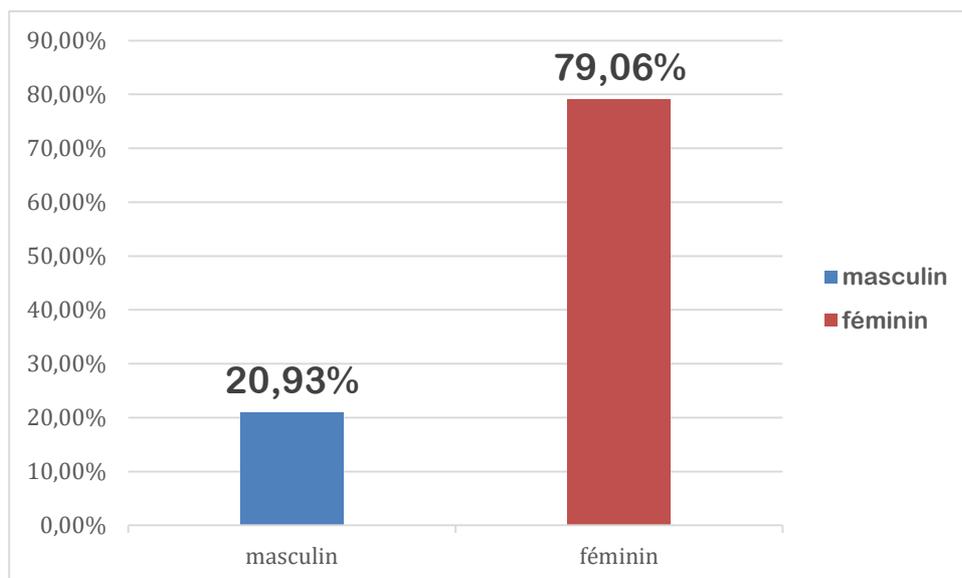


Figure 12 : Répartition des IU à *E.coli* selon le sexe

2.3. Selon le service

Les IU diffèrent selon les différents services d'admission.

La figure ci-dessous représente la répartition des infections à *E. coli* selon les services (Pédiatrie, médecine femme, Urgences médicales, hémodialyse, maternité, patients non hospitalisés.)

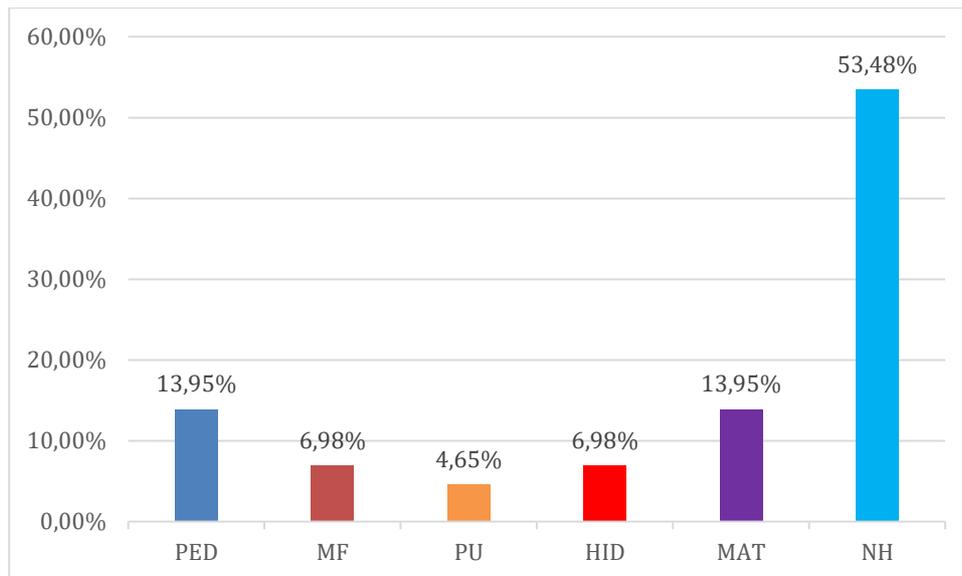


Figure 13 : Répartition des IU à E.coli selon le service

3. Fréquence de résistance aux antibiotiques chez E. coli dans le milieu hospitalière et communautaire

La fréquence de la résistance aux ATB diffère selon les familles dans les deux milieux.

Tableau IV : Taux de sensibilité d'E.coli aux familles des ATB

Fmille	Antibiotique	R	I	S
Quinolone	CIP	27,91%	0%	72,09%
	LEV	23,25%	4,65%	72,09%
	OFX	18,60%	0%	81,39%
	NA	25,58%	0%	74,42%
Nitrofuranes	NIT	4,65%	0%	95,35%
β-lactamines	AMC	67,44%	0%	32,56%
	CAZ	32,56%	0%	67,44%
	FOX	23,25%	4,65%	72,09%
	IMI	0%	0%	100%
	ATM	20,93%	4,65%	74,41%
	FEP	4,65%	4,65%	90,70%
	CTX	9,30%	0%	90,69%
	CZ	23,25%	6,98%	69,77%
Aminoglycosides	GEN	2,33%	0%	97,67%
Polymyxines	CS	0%	0%	100%

Sulfonamides et Diaminopyrimidines	COT	32,56%	0%	67,44%
Glycopeptides	VAN	100%	0%	0%

La prévalence de la résistance aux ATB d'E.coli se distingue selon les deux milieux hospitalier et communautaire

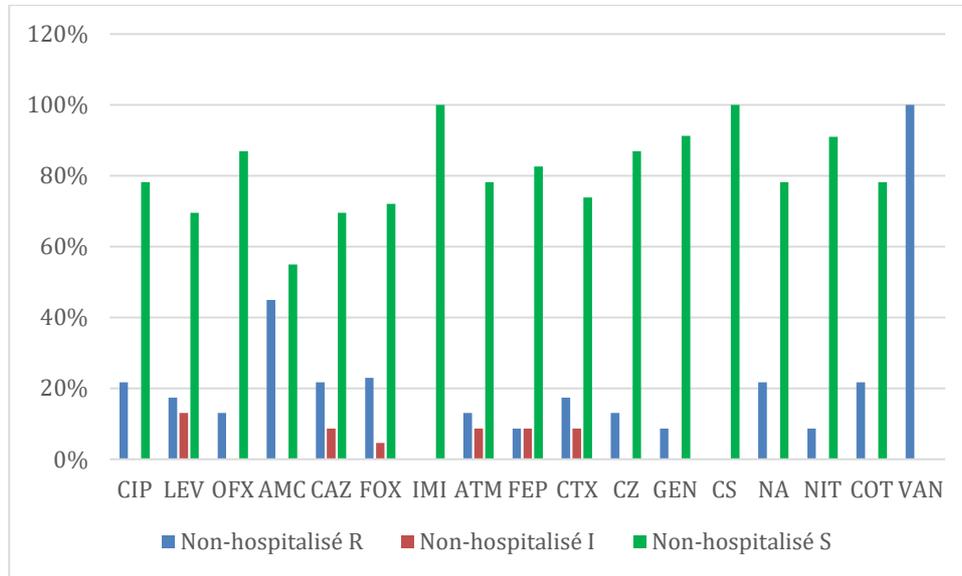


Figure 14 : Fréquence de résistance dans le milieu non-hospitalier

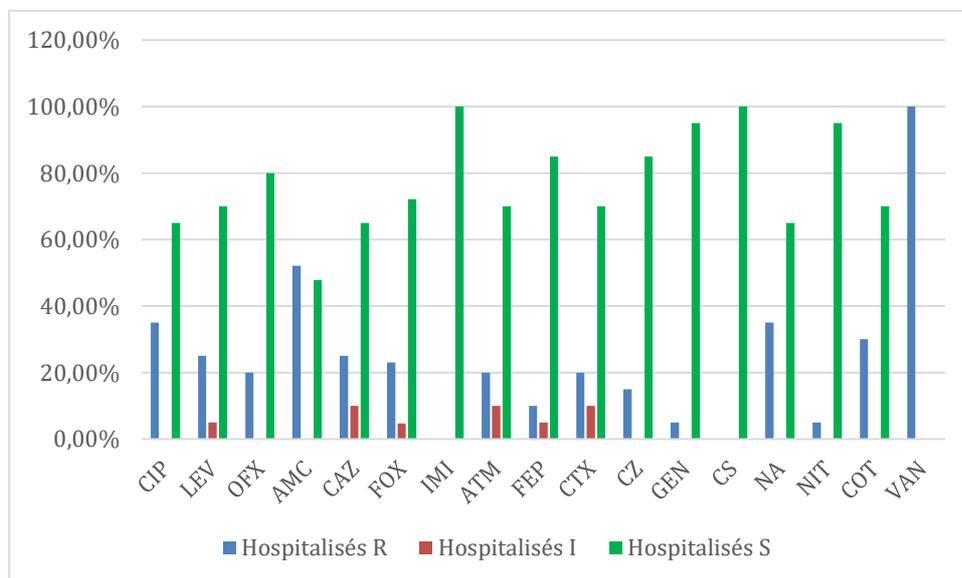


Figure 15 : Fréquence de résistance dans le milieu hospitalier

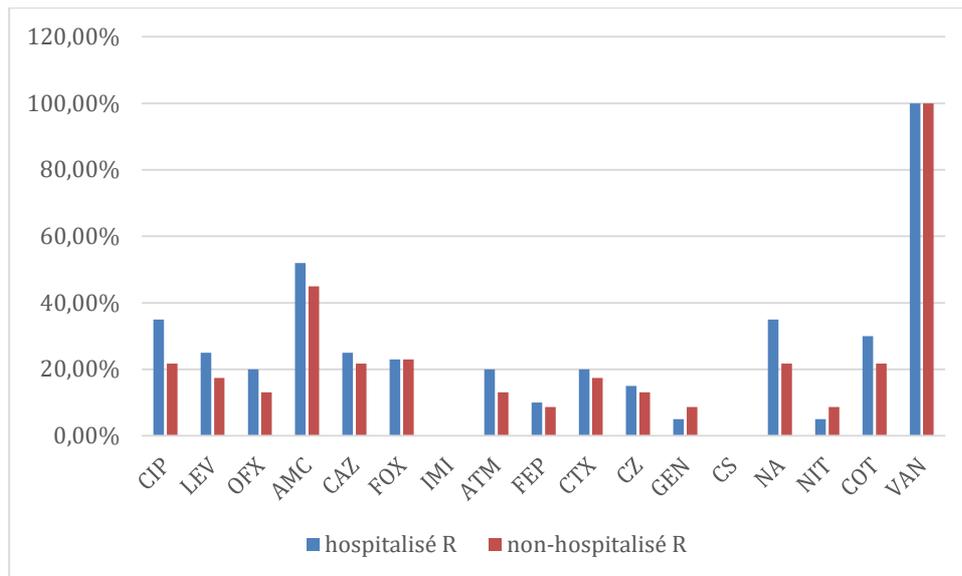


Figure 16 : Comparaison des profils de résistance de *E.coli* dans le milieu hospitalier et non-hospitalier

3. Test de criblage d’*E.coli* à la colistine

Sur 43 souches testées, 100% sont résistantes à la première concentration [4µg/ml] et 100% étaient sensible à la deuxième concentration [8µg/ml], donc la CMI (concentration minimale inhibitrice) des 43 souches et de [8µg/ml] [49].

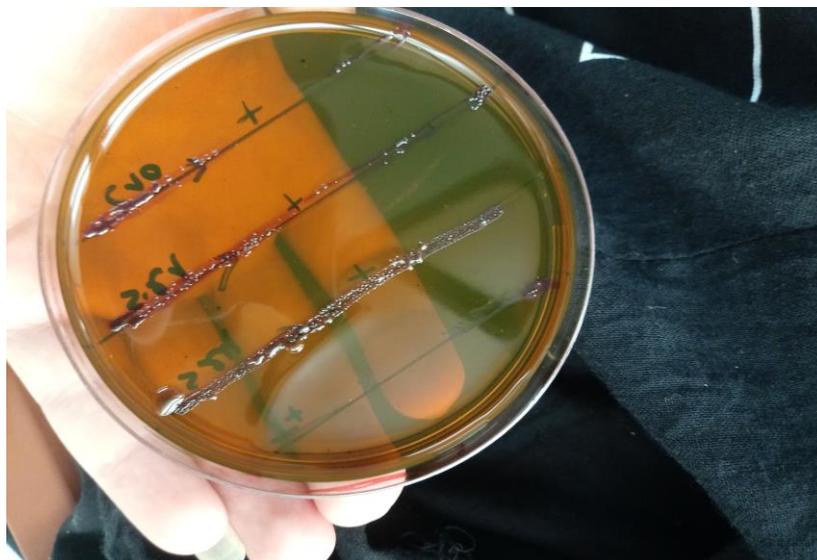


Figure 17 : Résultat du test de criblage à 4µg/ml

IV. Discussion

1. Fréquence des infections à *E.coli*

On a pu constater que la prévalence des infections à *E.coli* est très élevée par rapport aux infections causées par d’autres germes elle s’élève à 78% des tests positifs réalisés. Ceci

est largement rapporté par la littérature. Les IU sont principalement causées par les bactéries à Gram négatifs majoritairement le germe uro-pathogène *E.coli* [50]. 60% des germes isolés dans les ECBU appartient à *E.coli* [51]. Selon une étude faite par Sekhsokh et ses collaborateurs sur les patients externes et hospitalisé au maroc rapporte que 85% des IU sont causées par des Entérobactéries et spécialement 44.7% par *E.coli*. [52]

2. Répartition des IU à *E. coli*

2.1. Selon l'âge

Selon les résultats de cette étude les personnes adultes sont plus exposés aux infections urinaires à *E.coli* avec un taux de 46.81%. Ceci peut être justifié par la prédominance des femmes enceintes dans cette catégorie qui sont connues être vulnérables à ce genre d'infections dues à certaines raisons, comme par exemple les modifications mécaniques (l'utérus exerce une compression sur la vessie et sur les deux uretères) [53]. Confirmant que la prévalence de la tranche d'âge allant de 20 à 34 ans est maximale par rapport aux autres tranches, elle s'élève à 66% justifiant ces résultats par la haute fréquence de ces infections pendant la grossesse [54]. Dans cette étude la deuxième tranche d'âge sensiblement touchés sont les personnes âgées avec un taux de 34.88%, cela est dû majoritairement à l'affaiblissement du système immunitaire. Ces résultats sont appuyés par l'étude faite par Pinganaud et ses collaborateurs qui cite d'autres facteurs tel que les AVC, la déshydratation, le diabète, une hospitalisation récente...etc. [55]. Chez les enfants on a obtenu un pourcentage de 23,25%. Malgré la fréquence réduite dans cette catégorie, observée dans cette étude, l'infection urinaire reste assez fréquente chez les enfants ; selon Hocini M et Dahdah K 8% des filles et 2% des garçons sont atteinte d'une IU pendant l'enfance souvent lié à des males formations dans la voie urinaire dont la plus fréquente est le reflux visico-urétéro-rénal (RVU) [56]. La différence constatée par rapport à cette étude peut être due à un manque d'échantillonnage chez cette catégorie (10 enfants seulement).

2.2. Selon le sexe

La prévalence des IU à *E.coli* est significativement fréquente chez le sexe féminin que chez le sexe masculin. Ce fait est très répandu dans la littérature, la fréquence d'une bactériurie entre les deux sexes est constante, selon une étude d'une population d'âge moyen, il résulte 52% au moins de femmes avaient un ECBU positif quant à 34,2% seulement chez les hommes [11]. On a rapporté que la fréquence d'IU est considérablement plus élevée chez le sexe féminin [55]. Justifiant ça par des raisons anatomiques à savoir le méat urinaire court

et proche du vagin et de l'anus où résident les bactéries, ces dernières peuvent remonter l'urètre (3-4 cm) et causé l'infection [07]. Chez l'homme l'infection urinaire est moins importante à cause de la longue distance qui sépare l'anus de son méat urinaire. A côté de ça, la longueur de son urètre (16cm) [07].

2.3. Selon le service d'affiliation

L'étude en présence montre que la différence de la fréquence des IU à *E.coli* dans le milieu communautaire et hospitalier n'est pas significative. Néanmoins certains services présentent des taux plus élevés que les autres tels que le service de pédiatrie et de maternité (14% pour les deux) car les personnes affiliées à ces services sont majoritairement des enfants et des femmes enceintes, deux catégories connues par une haute vulnérabilité envers ce genre d'infections. 6578 enfants hospitalisés au service pédiatrie du CHU-Campus de Lomé (Togo) le test d'ECBU a été demandé chez 2231 enfants à la recherche de l'infection urinaire soit 33.91% des hospitalisations, 175 des ECBU ont montré des germes pathogènes, les dossiers de 175 sont sélectionnés pour cette étude [57]. En ce qui concerne le service de maternité, la grossesse est un facteur favorisant l'infection urinaire par une compression de l'utérus qui entraîne une dilatation des uretères, de plus les modifications hormonales et physico-chimiques des urines chez la femme enceinte. Le service de médecine femme a aussi enregistré un pourcentage important cela est justifié par la prévalence de l'IU à *E.coli* chez le sexe féminin cité dans le paragraphe 2.2. Le rapport des urgences les infections génito-urinaires sont courantes. Ce qui concorde avec nos résultats. [29]

3. Fréquence de résistance d'*E.coli*

3.1. β -lactamines

Les résultats de résistance et de sensibilité réalisés montrent un grand pourcentage de sensibilité pour la quasi-totalité des ATB appartenant à cette famille, avec un taux de 100% pour les carbapénèmes (IMI). Et une sensibilité importante aux céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (FEP et CTX) avec un taux de 90,70% pour les deux. Ainsi qu'une sensibilité moyenne pour les céphalosporines de 2^{ème} génération (CZ 69.77%). La famille des pénicillines (AMC) présente une sensibilité relativement réduite.

A l'état sauvage *Escherichia coli* appartenant au groupe 1 des phénotypes de résistance naturelle qui possède une pénicillinase non exprimée ce qui explique la sensibilité vis-à-vis des β -lactamines. Par ailleurs *E.coli* a acquis certains gènes de résistance exprimés par différents phénotypes dont les pénicillinases de bas et de haut niveau, céphalosporinase

de bas et de haut niveau, β -lactamines à spectre élargie et pénicillinase résistantes aux inhibiteurs (TRI). Ce qui appuie les résultats obtenus [07].

3.2. Quinolones et nitrofuranes

Selon les résultats, *E.coli* présente une résistance réduite envers ces familles pour les 3 ATB testés (CIP, OFX, LEV). Vu que ces deux familles qui ont comme cible la synthèse de l'ADN, sont connues pour être prescrites en 3^{ème} intention pour la guérison des infections urinaires notamment les cystites aiguës simples pour les quinolones et les cystites compliquées pour les nitrofuranes [07].

3.3. Aminoglycosides

Cette famille cible la synthèse des protéines et qui est dotée d'une bonne activité envers les souches d'*E.coli* incriminées dans les IU dans les deux milieux hospitalier et communautaire. C'est le cas des études faites en Tunisie et en France [58] [59].

3.4. Polymexines

La résistance d'*E.coli* à la colistine est nulle pour la communauté hospitalière et communautaire car elle n'est quasiment plus prescrite à cause de sa toxicité chez l'homme [60].

3.5. Sulfonamides et Diaminopyrimidines

Le cotrimoxazole combine entre deux familles d'ATB est fréquemment utilisé dans les infections urinaires spécialement les cystites basses chez la femme. Raison pour laquelle la résistance des souches testées est considérable [07].

3.6. Glycopeptides

La famille des entérobactéries dont *E. coli* est connue par sa résistance naturelle envers la molécule de la VAN. C'est dû à la présence de la membrane externe chez les Gram négatifs, qui empêche la pénétration d'une si grosse molécule par les porines [41]. Ce constat est confirmé par les résultats obtenus dans la présente étude.

4. Comparaison des profils de résistance d'*E.coli* dans le milieu hospitalier et non-hospitalier

D'après les résultats, l'émergence de la résistance aux ATB d'*E.coli* dans le milieu hospitalier est presque équivalente au milieu communautaire. Sauf le cas de la famille des quinolones et des β -lactamines prescrites dans la majorité des cas d'IU nosocomiales surtout comme traitement probabiliste notamment dans le traitement des pyélonéphrites aiguës compliquées [07]. Le traitement probabiliste est administré sans devoir attendre le résultat

d'antibiogrammes. L'Amoxiciline présente le taux de résistance le plus élevé avec un taux de 52% dans le milieu hospitalier et 45% dans le milieu non-hospitalier. Une étude réalisée au CHU de Rêne montre que l'AMC est l'ATB qui possède le taux de résistance le plus élevé à savoir 47,9% pour les souches d'origine hospitalières et 39,2% pour les souches d'origine communautaires [59]. Le même résultat est observé par d'autres études menées en Tunisie et en France [61] [62]

5. Test de criblage d'*E.coli* résistante à la colistine

La résistance à la colistine était de bas niveau à des CMI égale à 8µg/ml, ce qui correspond à une résistance d'origine plasmidique selon la littérature [63].

IV. Conclusion

Notre travail, s'étant effectué au niveau de l'EPH d'Akbou sur une période s'étalant sur deux mois, s'est portée principalement sur le diagnostic cyto bactériologique des urines de patients admis ou non au sein de la même enceinte dans l'objectif étant l'étude de l'antibiorésistance d'une souche bien définie d'*E.coli* aux familles d'antibiotiques utilisés pour le traitement des infections urinaires.

Les infections urinaires recouvrent des réalités cliniques diverses : la cystite, la prostatite la pyélonéphrite, l'épididymite aigue, l'urétrite et l'abcès rénale. L'infection urinaire est suspectée suite à un diagnostic et des éléments cliniques. Certains examens, tels que l'aspect macroscopique des urines et l'examen des urines par bandelettes, ainsi que l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU), permettent de démarrer immédiatement un protocole thérapeutique.

Les germes uropathogènes impliqués dans les infections urinaires sont majoritairement *E. coli* d'où la nécessité d'étudier de manière plus approfondie l'influence de l'antibiothérapie sur cette dernière dans les cas d'infections urinaires ainsi qu'une éventuelle résistance d'*E.coli* à ces agents antibactériens.

Les résultats de l'antibiogramme ont révélé une augmentation très préoccupante des résistances aux antibiotiques des *E.coli* considérée comme uropathogène.

Cependant, ces résultats restent préliminaires et nécessitent leur élargissement sur une population plus vaste représentative des régions.

Ces résultats montrent l'émergence et l'augmentation des infections urinaires et l'implication d'espèces résistantes, ce qui nécessite une attention particulière dans la prise en charge des patients et la prévention de la dissémination de ces germes uropathogènes.

L'utilisation excessive d'antibiotiques favorise l'émergence de la résistance des bactéries notamment d'*E.coli* aux divers agents antimicrobiens traitant les infections urinaires.

Face à cette situation, la mise en œuvre d'une stratégie de lutte active et efficace contre la souche d'*E.coli* multi résistante associée à une instauration d'hygiène rigoureuse. L'apprentissage aux gestes à entreprendre pour limiter la progression d'une infection urinaire est fortement conseillé. L'utilisation rationnelle à objectif thérapeutique des ATB reste la solution la plus importante à appliquer, et les praticiens doivent veiller au respect des doses et des durées de l'antibiothérapie.

Au final, notre étude sur les profils de résistance des souches *d'E.coli*, reste préliminaire et mérite d'être plus approfondie, en la projetant sur plusieurs années afin d'avoir un échantillon plus significatif pour l'étude statistique et complétée par la biologie moléculaire pour la caractérisation des gènes de résistance.

V. Listes des références

- [01] Mireles.Ana L.Flores., Walker.Jennifer N., Caparon.Michael., Hultgren.Scott J. (2015).Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options; Nat Rev Microbiol. 2015 May; 13(5): 269–284. doi: 10.1038/3432.
- [02]: Renuart AJ., Goldfarb MD., Mokomane M., Tawanana EO., Narasimhamurthy M., Steenhoff AP ., Silverman JA. (2013). Microbiology of Urinary Tract Infection in Gaborone,Botswana.PLoS ONE 8(3):e 57776
- [03]: Soussy C-J. (2006). Quinolones et bactéries à Gram négatif. In : Corvalin P., Leclerc R. et Bingen R. (Eds). Antibiogrammes. Edition : ESKA. Paris. pp 263-270.
- [04] : Ben Abdallah H., Sahnoun O., Ben Romdhane F., Loussaief C., Noomen S., Bouzouaia N., Chakroun M., Mastouri M. (2008). Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes isolées dans la région de Monastir. Review Tunisian Infectiology. 02 (02) : 5-8.
- [05] : Mouy Danny, Cavallo Jean-Didier, Weber Philippe, Fabre Roland. (2001). Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotique en milieu communautaire. Revue Française des Laboratoires. 26, 30p
- [06] : Trost O., Trouilloud P. (2010). Introduction à l’anatomie. Edition : Ellipses. Paris. pp 379-341.
- [07] : Walaa S. Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques d’isolat d’*E.coli* responsable d’infections urinaires féminines en ville et à l’hôpital. Thèse doctorat en pharmacie. Rabat : université mohammed V faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 2014, 1-106p.
- [08]: Gajewski J., Harrison G, infirmière Conseillère en incontinence. Valiquette. Luc. (2012). La Source, Votre guide pour un meilleur contrôle de la vessie, p4
- [09] : Marieb E. N. (1999). Anatomie et physiologie humaine. Edition : De Boek & Larcier. Paris. pp 975-980.
- [10] : Gerche Sylvie. (2010). Appareil urinaire.
- [11]: Traore H. (2006). *Les infections urinaires dans le service de néphrologie et d’hémodialyse de l’hôpital du point G* (Doctoral dissertation, Thèse Méd. Bamako, Année universitaire 2005-2006).
- [12]: Elkharrat D., Arrouy L., Benhamou F., Dray A. et Grenet J. (2007). Monographie en urologie. In : Lobel B et Soussy C-J. Les infections urinaires, (Eds) Springer. Paris. pp 1-20.

- [13]: Denis F., Ploy M., Martin C., Bingen E., Quentin R. (2007). Bactériologie Médicale. Techniques usuelles. Edition : Elsevier Masson SAS. Paris. p 139.
- [14]: Perrin M., Le Garzic J., Tas A., Avril J. L. (1998). Infections urinaires communautaires et nosocomiales à bacilles à Gram négatif en milieu gériatrique. *Médecine et Maladies Infectieuses* 28(6-7): 505-510.
- [15]: Caron F, Galperine T, Dumarcet N, Azria R, Bingen E, Botto H, Cavallo JD, Chartier-Kastler E, Dacher JN. et Diatta T. (2008). Recommandation de bonne pratique. Diagnostic et antibiothérapie des infections bactériennes communautaires chez l'adulte. *Médecine et Maladie Infectieuses*. 28, 203-252.
- [16]: Deddach A. Détection des germes responsable des infections Urinaire au niveau de l'EPH de Mostaganem. [mémoire de master]. Université de Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem, 2017, 1-49p.
- [17]: Karyn B. Kolman. Département de médecine familiale et communautaire, University of Arizona, College of Medicine – Tucson, 755 N Alvernon Way, Suite 228-230, Tucson, AZ 85711, États-Unis.
- [18]: David RD, DeBlieux PMC, Press R. Traitement antibiotique rationnel des infections génito-urinaires ambulatoires dans un environnement en mutation. *Am J Med* 2005;118(7A): 7S-13S.
- [19]: François A, Brandstätter H, Bréchet A-C, Huttner A. (2013). Infections urinaires, Service de médecine de premier recours. Genève, 7-10.
- [20]: Bourdat Michel G. (2003) Infection urinaire de l'enfant. Corpus Médical-Faculté de Médecine de Grenoble, 160p.
- [21] : Mohammedi S. (2013). L'infection urinaire, chez l'enfant. *Santé-MAG*. 15, p10-11.
- [22]: Djennane F., Marzouk M., Ben Moussa F. et Boukadida J. (2009) Examen Cytobactériologique des Urines, Institut Pasteur d'Algérie Techniques Microbiologique, p. 11-12.
- [23]: Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund Johansen T.E., Botto H., Cek M., Lobel B., Naber K.G., Palou J., Tenke P. et Wagenlehner F. (2009). Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. p. 39.
- [24]: Steven L. Chang et Linda D Shortliffe, (2006). Pediatric Urinary Tract Infections in *Pediatr Clin N Am* 53, Edition: Elsevier Inc, p. 379-385-386-400.
- [25]: Daniel J et Williamson D. (2003). Les infections urinaires. Une approche Clinique. *Pharmactuel*. 5 Suppl36. p .246-255.
- [26]: Radi L., Daoudi A., Nassib M., Chadli A., El Ghomari H., Farouqi A. (2008). Infection urinaire et diabète. *Épidémiologie 2. Diabetes & Metabolism*. 34, Suppl.3. p. H77.

[27]: Matthews S. J., Lancaster J. W. (2011). Urinary Tract Infections in the Elderly Population. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 9(5): pp.286–309.

[28]: Julie K. Byron. Infection Urinaire. Sciences cliniques vétérinaires, Ohio State University, Columbus, OH 43210, États-Unis.2018.

[29]: Sarah B. Dubbs, MD*, Sarah K. Sommerkamp, MD, RDMS. Evaluation and Management of Urinary Tract Infection in the Emergency Department. Département de médecine d'urgence, University of Maryland School of medicine, 110 South Paca Street, 6th Floor, Suite 200, Baltimore, MD 21201, États-Unis.

[30]: I. Lahlou Amine, M. Chegri, H. L’Kassmi. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès, Laboratoire de microbiologie, département de biologie médicale, hôpital militaire Moulay-Ismaïl, Meknès, Maroc. *Antibiotiques* (2009) 11, 90—96.

[31]: Azzi S. Etude des infections urinaires communautaires causées par les entérobactéries. [Mémoire de master]. Université Abderrahmane Mira de Bejaia, 2012, 1-38p.

[32]: Zunino, P., Geymonat L., Allen A., Legnani-Fajardo C., Maskell D-J. (2000). "Virulence of a *Proteus mirabilis* ATF isogenic mutant is not impaired in a mouse model of ascending urinary tract infection." *FEMS Immunology and Medical Microbiology* **29**(2): 137-143.

[33]: JESSICA N. SCHAFFER¹ et MELANIE M. PEARSON¹. *Proteus mirabilis* et Infections des voies urinaires. Département de microbiologie, New York University Langone Medical Center, New York, NY 10016, 2015

[34]: STEVEN CLEGG and CAITLIN N. MURPHY. Epidemiology and Virulence of *Klebsiella pneumoniae*. Department of Microbiology, University of Iowa College of Medicine, Iowa City, IA 52242

[35]: Payam Behzadi, Elham Behzadi, Reza Ranjbar. Infections des voies urinaires et *Candida albicans*, 1Université islamique Azad, branche Shahr-e-Qods, Téhéran, Iran *Cent Européen Jurolog* (2015) ; 68 : 96-101.

[36] : Wei-Hong Xu , Jia-Jie Chen , Qing Sun , Li-Ping Wang , Yi-Fei Jia , Bin-Bin Xuan, Bing Xu , Hui-Ming Sheng .Chlamydia trachomatis, *Ureaplasma urealyticum* and *Neisseria gonorrhoeae* among Chinese women with urinary tract infections in Shanghai: A community-based cross-sectional study, *J Obstet Gynaecol Res*. (2018) Mar;44(3):495-502.

[37]: Guilherme Barreto Campos, Tássia Neves Lobão, Nathan Neves Selis, Aline Teixeira Amorim, Hellen Braga Martins, Maysa Santos Barbosa, Thiago Henrique Caldeira Oliveira, Djanilson Barbosa dos Santos, Tiana Baqueiro Figueiredo, Lucas Miranda Marques, Jorge

- [38] : El Abdani S. Évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques et conseils en antibiothérapie. Thèse doctorat en pharmacie. Rabat : université mohammed V faculté de médecine et de pharmacie de rabat, 2016, 12p.
- [39]: Courvalin patrice. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques, Bull. Acad. Vét. France __ 2008 – Tome 161 – N°1
- [40] : Mainardi, J. L. (2015). Mécanisme d'action et de résistance aux antibiotiques : session interactive autour de l'antibiogramme». *Unité Mobile de Microbiologie Clinique, Service de Microbiologie, Hôpital Européen Georges POMPIDOU et Faculté de Médecine Paris René DESCARTES.*
- [41]: Zhou, A., Kang, T. M., Yuan, J., Beppler, C., Nguyen, C., Mao, Z., ... & Miller, J. H. (2015). Synergistic interactions of vancomycin with different antibiotics against *Escherichia coli*: trimethoprim and nitrofurantoin display strong synergies with vancomycin against wild-type *E. coli*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 59(1), 276-281.
- [42]: Williamson R, Collatz E, Gutmann L. Mécanismes d'action des bêta-lactamines et mécanismes de résistance non enzymatique [Mechanisms of action of beta-lactam antibiotics and mechanisms of non-enzymatic resistance]. *Presse Med.* 1986 Dec 20;15(46):2282-9. French. PMID: 2949269.
- [43]: M. Vallée et all. Résistances bactériennes. Que doit savoir l'urologue ?. *Progrès en Urologie – FMC* 2018;28:F103–F106
- [44]: Guardabassi, L., & Courvalin, P. (2005). Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, 1-18.
- [45]: Mezhoud H. Caractérisation phénotypique des mécanismes de résistance aux antibiotiques chez des bacilles à Gram négatif isolés en médecine de ville. [mémoire de magister]. Université de A/Mira, 2009, 7p.
- [46]: ALEKSHUN M.N., LEVY S.B. Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, 2007, **128**, 1037-1050.
- [47]: Nathanson S. (2015). Dépistage de l'infection urinaire par la bandelette urinaire. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 18(2), 91-96.
- [48]: NAIMI, M. Cahier technique-2: Techniques de contrôle microbiologiques.
- [49]: Falagas, M. E., Kasiakou, S. K., & Saravolatz, L. D. (2005). Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical infectious diseases*, 40(9), 1333-1341.

- [50]: Mazzariol, A., Bazaj, A., & Cornaglia, G. (2017). Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *Journal of Chemotherapy*, 29(sup1), 2-9.
- [51]: Perrin, M., Le Garzic, J., Tas, A., & Avril, J. L. (1998). Infections urinaires communautaires et nosocomiales à bacilles à Gram négatif en milieu gériatrique. *Médecine et maladies infectieuses*, 28(6-7), 505-510.
- [52]: Sekhsokh, Y., Chadli, M., & El Hamzaoui, S. A. (2008). Frequency and antibiotic susceptibility of bacteria identified in urine. *Medecine et maladies infectieuses*, 38(6), 324-327.
- [53]: Laouar S. Sleyum S. Infection urinaire chez la femme enceinte à propos de 24 cas colligés au laboratoire d'El-Mansoura (mère-enfant) Constantine, [mémoire de master]. Université des Frères Mentouri Constantine, 1-50p
- [54]: Issa DIARRA, S. SOGOBA, D.COULIBALY, S.A.SOW Maternité de Garnison de Kati ; .INFECTION URINAIRE ET GROSSESSE DAN LE CENTRE DE SANTE DE REFERENCE DE LA COMMUNE II (CSREF C.II) ** Centre National d'Appui à la Lutte contre la maladie ; *** Centre de référence de la Commune II issa
- [55]: Pinganaud, G., & Rainfray, M. (2004). Les infections urinaires chez les personnes âgées. *NPG Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, 4(24), 15-21.
- [56]: Hocini M., Dahdah K. Infection urinaire chez l'enfant hospitalisé. [mémoire de master]. Université Abderrahmane Mira de Bejaia, 2012, 1-52p.
- [57]: Anoukoum, T., Agbodjan-Djossou, O., Atakouma, Y. D., Bakonde, B., Folligan, K., Boukari, B., & Kessie, K. (2001, January). Aspects épidémiologiques et étiologiques de l'infection urinaire de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU-Campus de Lomé (Togo). In *Annales d'urologie* (Vol. 35, No. 3, pp. 178-184). Elsevier Masson.
- [58]: Lemorta M-L, Neuvilleb S et al. Évolution comparée de la sensibilité de souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires de patients consultant aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Perpignan Pathologie Biologie 54 (2006) 427– 430.
- [59]: Lobel B, Valot A, Cattoir V, Lemenand O, Gaillot O. Comparaison de la sensibilité aux antibiotiques de 1217 isolats consécutifs de *Escherichia coli* responsables d'infections urinaires féminines en ville et à l'hôpital Presse Med. 2008; 37: 746–750.
- [60]: Falagas, M. E., Kasiakou, S. K., & Saravolatz, L. D. (2005). Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clinical infectious diseases*, 40(9), 1333-1341.

[61]: Fabre R, Mérens A, Lefebvre F et al. Sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés d'infection urinaires communautaires. Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 555-559.

[62]: Thabet L, Messadi A-A, Meddeb B, Mbarek M, Turki A, Ben Redjeb S (2010), Profil bactériologique des infections urinaires chez la femme à l'Hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495 cas, Tunisie.

[63]: Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L. X., Zhang, R., Spencer, J., ... & Shen, J. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet infectious diseases, 16(2), 161-168.

Résumé :

Une meilleure compréhension de l'émergence des résistances aux antimicrobiens ainsi que de leurs transferts nous aidera, à termes, à développer des stratégies de contrôle et de lutte efficaces vis-à-vis de ce fléau. Cette présente étude porte sur la résistance de l'espèce *Escherichia coli* isolé à partir des ECBU incriminés dans les infections du tractus urinaires, aux antibiotiques. Les résultats obtenus montrent une prévalence importante des Infections urinaires à *E.coli* par rapport aux autres germes, elle est de 78% quel que soit le milieu hospitalier ou non. Selon les tranches d'âges la catégorie des personnes adultes présente le plus d'infection du genre, le pourcentage est estimé à 41,86%. Le sexe féminin est le plus vulnérable aux IU par rapport au sexe masculin les pourcentages respectivement sont de 79.06% et 20.93%. L'étude s'est aussi intéressée aux profils de résistance de la souche envers plusieurs familles et classes d'antibiotiques. Ainsi à une comparaison entre la résistance manifestée en milieu hospitalier et externe, la différence n'est pas significative, et l'émergence de la résistance pour certains antibiotiques est communes à la fois chez les patients hospitalisés et consultants. Un test de criblage à la colistine est aussi réalisé, la CMI est déterminée à 4 µg/ml.

Mots clés : *E.coli* ; Infection urinaire ; Résistance ; Antibiotiques ; ECBU

Abstract:

A better understanding of the emergence of antimicrobial resistance and its transfer will help us to develop effective control strategies against this scourge. This study focuses on the resistance of *Escherichia coli* species isolated from CBEU incriminated in urinary tract infections, to antibiotics. The results obtained show an important prevalence of UTIs with *E.coli* compared to other germs, it is 78% whatever the hospital environment or on. According to the age groups, the adult category presents the most infection of the gender, the percentage is estimated at 41.86%. The female sex is the most vulnerable to UTIs compared to the male sex, the percentages are respectively 79.06% and 20.93%. The study was also interested in the resistance profiles of the strain towards several families and classes of antibiotics. Thus, when comparing inpatient and outpatient resistance, the difference was not significant, and the emergence of resistance for some antibiotics was common in both inpatients and consultants. A colistin screening test was also performed, the MIC was determined at 4 µg/ml.

Key words: *E.coli* ; Urinary infection ; Resistance ; Antibiotics ; CBEU