



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abderrahmane Mira – Bejaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Microbiologie

*Mémoire de Fin de Cycle en Vue de l'Obtention
du Diplôme d'Ingénieur en Génie Biologie*

Thème

**Étude des profils de résistance des souches
d' *Escherichia coli* isolées de l'Hôpital Khelil
Amrane (CHU Bejaia)**

Réalisé par :

M^{lle} KORICHI Soumia

M^{me} : MAKHLOUFI Hanane

Membres de jury :

Président : M^{lle} BEKKA F.

Promoteur : Dr AZOUAOU M.

Co-promoteur : M^{me} GHAROUT A.

Examineur : M^{me} SAIDANI K.

Examineur : M^r BAKOUR S.

Promotion 2013

Remerciements

Nous remercions beaucoup notre dieu de nous avoir aidés à atteindre ce but et défier tout les obstacles afin de compléter ce projet de fin d'étude.

C'est un immense plaisir que nous exprimons nos remerciements les plus chaleureux à :

Notre promotrice D^r AZOUAOU M. et la Co-promotrice M^{me} GUAROUT A. pour la finesse de leurs attitudes sur le plan aussi bien humain que scientifique et leurs remarques successives ont permis d'améliorer les différentes versions de ce travail.

M^{lle} BEKKA F. M^{me} SAIDANI K. et M^r BAKOUR S. pour nous avoir fait l'honneur d'être membre de jury

Toute l'équipe du Laboratoire de bactériologie de l'Hôpital Khelil Amrane (CHU de Bejaia).

Dédicace

Je dédie ce modeste travail aux deux êtres les plus chers dans le monde, les plus massive et la plus jolie couronne du monde ;a mes chers parents pour leurs patience et leurs encouragements.

A mes frères' Fouad et Ameer'', mes sœurs'' Sonia et Sabrina'' et ses deux fillettes 'Meriem et Sara''.

A mes grands parents', mes oncles, mes tantes chaque' un son nom et leurs enfants.

A toute la famille KORICHI

SOUMIA

Dédicaces

Une spéciale dédicace à la mémoire de mon père qui aurait été si fière de moi et de ma réussite, son départ a laissé un grand vide dans ma vie, que dieu l'accueille dans son vaste paradis.

Pour toi ma mère, pour tout ton amour, ton soutien et ta stimulante fierté. Les mots sont faibles pour exprimer la force de mes sentiments et la reconnaissance que je te porte et je remercie dieu de t'avoir protégé pour être témoin de ma réussite.

Je dédie ce travail à mon petit bébé et mon petit cœur Sief eddine.

A mon cher mari A larbi qui m'a toujours encouragé, soutenu et épaulé dans les moments difficiles ; merci d'être compréhensif et à toute sa famille.

A mes chers frères :Zahir, Nabil, Yazid, Hamza, et ma sœur Rima .

Hanane

ABC : ATP-Binding Cassette
AMC : Augmentin® (Amoxicilline / Acide clavulanique)
AN : Acide Nalidixique
ATB : Antibiotique
BLSE : β -Lactamases à Spectre Elargi (ou Etendu)
Bloc op : Bloc opératoire
C : Chloramphénicol
CAZ : Céfotazidime
CFA-SFM : Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CHV : Chirurgie viscérale
CIP : Ciprofloxacine
CIT : Citrate de Simmons
CMI : Concentration Minimale Inhibitrice
CN : Gentamicine
CT : Colistine
CTX : Céfotaxime
DD-Test : Double-Disc-Test
E. coli : *Escherichia coli*
ECEP : *Escherichia coli* EntéroPathogène
ECET : *Escherichia coli* EntéroToxilogène
EHEC : *Escherichia coli* EntéroHémorragique
ECEI : *Escherichia coli* EntéroInvasive
ECEA : *Escherichia coli* EntéroAgrégats
ECAD : *Escherichia coli* à Adhérence Diffuse
EP : Espace Périplasmique
FOX : Céfoxitine
GLU : Glucose
IND : Indole
IPM : Imipénème
LAC : Lactose
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
LT : Thermolabile
MAN : Mannitol
MATE : Multidrug And Toxic Compound Extrusion
MC : Membrane Cytoplasmique
ME : Membrane Externe
MFS : Major Facilitator Superfamily
MH : Mueller Hinton
MI : Médecine Interne
NCH : Neurochirurgie
Néonat : Néonatal
OFX : Ofloxacine
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONPG : Ortho-NitroPhényl- β -Galactoside
Ortho : Orthopédie
Péd : Pédiatrie
pH : potentiel d'Humidité
PL : Ponctions Lombaires

PLP : Protéines Liant la Pénicilline
PU Péd : Urgences pédiatriques
QRDR : Quinolone Resistance Determining Region
R : Résistant
Réa : Réanimation
RM : Rouge de Méthyle
RND : Resistance-Nodulation cell Division
S : Sensible
SMR : Small Multidrug Resistance
ST : Thermostable

N°	TITRE	Page
1	<i>E. coli</i> après coloration de Gram(a) et sous microscope électronique(b)	3
2	Enveloppe d' <i>E. coli</i>	8
3	Représentation schématique des cinq familles de pompes d'efflux	9
4	Mécanisme d'hydrolyse d'une β - lactamine par une β - lactamase	10
5	Structure secondaire du Qep A	15
6	Répartition des patients par origine de prélèvement	23
7	Répartition des patients par service	24
8	Répartition des patients selon le sexe	24
9	Répartition des patients par tranche d'âge	25
10	Répartition des souches d' <i>E. coli</i> par rapport aux autres entérobactéries	25
11	Répartition des souches d' <i>E. coli</i> par service	26
12	Répartition des souches d' <i>E. coli</i> selon le sexe	26
13	Répartition des patients par tranche d'âge	27
14	Répartition des souches d' <i>E. coli</i> selon l'antibiothérapie	27
15	Répartition des souches d' <i>E. coli</i> selon l'antibiothérapie	27
16	Taux de résistance aux β -lactamines des souches d' <i>E. coli</i>	28
17	Etude de la sensibilité des souches d' <i>E. coli</i> aux Quinolones et Fluoroquinolones	28
18	Taux de résistance aux autres antibiotiques	29
19	Exemple de résultat du DD- test	29
20	Test de Hodge pour la mise en évidence d'une céphalosporinase plasmidique	30
21	Résultat négatif de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr.	31
22	Galerie biochimique Api 20 E d' <i>E. coli</i>	Annexe IV
23	Aspect des colonies d' <i>Escherichia coli</i>	Annexe IV

N°	Titre	page
I	Caractères bactériologiques d' <i>E. coli</i>	4
II	Traitement des infections causées par <i>E. coli</i>	6
III	Exemple d'antibiotiques selon le site d'action ou la fonction affectée	7
IV	Milieux de culture et réactifs utilisés	16
V	Préparation de la gamme des antibiotiques	21
VIII	Résultat de la Détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices	30
VI	Résultats des tests biochimiques des souches d' <i>Escherichia coli</i>	ANNEXE IV
VII	Diamètres (mm) des zones édités par le CA-SFM, 2012	ANNEXE V
IX	Résultats de la sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> aux β -lactamines	ANNEXE VI
X	Résultats de la sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> aux Quinolones	ANNEXE VI
XI	Résultats de la sensibilité des souches d' <i>E. Coli</i> aux autres antibiotiques	ANNEXE VI
XII	Résultats du Hodge-test	ANNEXE VII
XIII	Résultats du DD-Test ou test de synergie (mm)	ANNEXE VIII
VI	Liste des antibiotiques testés	ANNEXE IX

Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	01

PARTIE I : SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : *Escherichia coli*

I.1. Classification.....	03
I.2. Habitat.....	03
I.3. Caractères bactériologiques.....	03
I.4. Pouvoirs pathogènes et facteurs de pathogénicité.....	04
I.4.1. Pouvoirs pathogènes.....	04
I.4.1.1. Infections intestinales.....	04
I.4.1.2. Infections extra-intestinales.....	05
I.4.2. Facteurs de pathogénécité.....	05
I.5. Traitement.....	05

Chapitre II : Résistance aux antibiotiques

II.1. Généralités.....	07
II.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	07
II.2.1. Mécanismes non enzymatiques.....	07
II.2. 1.1. Modification de la cible	07
II.2. 1.2. Diminution de la perméabilité.....	08
II.2. 1.3. Systèmes d'efflux.....	09
II.2.2. Mécanisme enzymatique.....	10
II.3. Mécanisme de résistance aux β - lactamines.....	10
II.4. Mécanismes de résistance aux quinolones.....	12
II.4.1. Résistance chromosomique.....	12
II.4.1.1. Résistance par modification de la cible.....	12
II.4.1.2. Résistance par diminution de la concentration intracellulaire.....	14
II.4.2. Résistance plasmidique.....	14

PARTIE II : MATERIEL ET METHODES

I.1. Prélèvements	16
I.2. Milieux de culture et réactifs utilisés.....	16
I.3. Isolement.....	17
I.4. Purification et identification	17
II. Etude de la sensibilité des souches aux antibiotiques.....	19
II.1. Antibiogramme standard.....	19
II.2. Recherche de B-lactamases à spectre étendu (BLSE).....	20
II.3. Recherche de la production des céphalosporinases plasmidiques.....	20
II.4. Détermination des CMI en milieu solide.....	21
II.5. Recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr.....	22

PARTIE III : RESULTATS ET DISCUSSION

I. Caractéristiques de la population	23
I.1. Répartition des patients par origine de prélèvement	23
I.2. Répartition des patients par service	24
I.3. Répartition des patients selon le sexe	24
I.2. Répartition des patients par tranche d'âge	25
II. Souches bactériennes	25
II.1. Répartition des souches d' <i>E. coli</i> par rapport aux autres entérobactéries	25
II.2. Répartition des souches d' <i>E. coli</i> par service	26
II.3. Répartition des souches d' <i>E. coli</i> selon le sexe	26
II.4. Répartition des souches d' <i>E. coli</i> par tranche d'âge	27
II.5. Répartition des souches d' <i>E. coli</i> selon l'antibiothérapie	27
II.6. Etudes de la sensibilité des souches d' <i>E. coli</i> aux antibiotiques	27
II.6. 1. Etudes de la sensibilité des souches d' <i>E. coli</i> aux β - lactamines	28
II.6. 2. Etudes de la sensibilité des souches d' <i>E. coli</i> aux quinolones	28
II.6. 3. Etudes de la sensibilité des souches d' <i>E. coli</i> aux autres antibiotiques	29
II.7. Analyse des phénotypes de résistance aux β - lactamines	29
II.7. 1. Recherche de β - lactamase à spectre élargi (BLSE)	29
II.7. 2. Recherche de la production de céphalosporinases plasmidiques	30
II.7. 3. Détermination des concentrations minimales inhibitrices	30
III. Recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr	31
IV. Discussion générale	32
Conclusion et perspectives	36
Références bibliographiques	
Annexes	

En 1885, Theodor Escherich, Médecin allemand (1857-1911), découvre dans des selles de nourrissons un bacille qu'il dénomma : (*Bacterium coli commune*). Par la suite et en 1904 : c'était l'isolement de cette même bactérie dans un cas d'infection urinaire (**Rolain, 2012**). Le nom actuel "*Escherichia coli* " a cependant été proposé en 1919 par Castellani et Chalmers pour reclasser cette espèce (**Montet, 2009**).

E. coli est l'une des espèces bactériennes les plus souvent rencontrées en pathologie humaine aussi bien en milieu hospitalier qu'en pratique de ville (**Rabaud, 2011**). Elle est responsable de 60 à 80% des infections des voies urinaires, ainsi certains sérotypes (K1 en particulier) sont capables d'induire des septicémies néonatales compliquées ou des méningites (**Flaudrois, 2004**). De nombreuses autres infections peuvent se rencontrer, certaines localisées au niveau des voies digestives (cholécystites et appendicites), d'autres au niveau des voies génitales et respiratoires (**Levine, 1987**).

E. coli appartient avec *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, au groupe 1 des entérobactéries (**Mainil, 2003**). Elle présente une résistance naturelle aux glycopeptides et à la pénicilline G (**Paul, 2001**). Cette résistance aux antibiotiques reste un problème majeur de santé publique (**Soussy, 2007**).

La situation apparaît particulièrement préoccupante surtout en milieu hospitalier (**Fred et Tenover, 2006**). Notamment, la pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont les deux facteurs principaux conditionnant cette évolution (**Soussy, 2007**), c'est pourquoi *E. coli* a suscité de nombreuses études ces dernières décennies. Cependant, la détection de cette résistance permet de prévenir et de ralentir la diffusion de souches multirésistantes et d'optimiser le choix de l'antibiothérapie (**Martins et al., 2013**).

Aujourd'hui, il existe peu d'informations sur la sensibilité bactérienne et en particulier sur les CMI ou Concentrations Minimales Inhibitrices de plusieurs antibiotiques vis-à-vis d'isolats bactériens et prévalent au sein de l'hôpital et de la communauté.

Dans ce contexte général que nous avons été amenés à entreprendre ce présent travail.

Ainsi, cette étude qui est à viser diagnostique, a été menée au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Khelil Amrane de Béjaia, dans le but d'évaluer les niveaux de résistance des souches d'*E. coli* aux antibiotiques les plus communément utilisés.

Dans la première partie, nous nous proposons de faire des rappels bibliographiques concernant l'espèce *E. coli*, suivi par les mécanismes de résistance de cette bactérie aux bêta - lactamines et aux quinolones.

Ensuite on entame notre partie pratique. Et pour ce faire, nous avons opté pour la méthodologie suivante :

- Isolement et identification des souches d'*E. coli* à partir de divers prélèvements pathologiques ;
- Etude de la sensibilité des souches d'*E. coli* isolées vis-à-vis des bêta-lactamines, des Quinolones et autres familles d'antibiotiques ;
- Etude des phénotypes de résistance aux bêta-lactamines ;
- Détermination des CMI vis-à-vis des bêta-lactamines et autres antibiotiques.

I.1. Classification

Selon le *Bergey's Manuel 2007* *Escherichia coli* appartient au :

Règne : Procaryotae

Domaine : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Classe : Gammaproteobacteria

Ordre : Enterobacteriales

Famille : *Enterobacteriaceae*

Genre : *Escherichia*

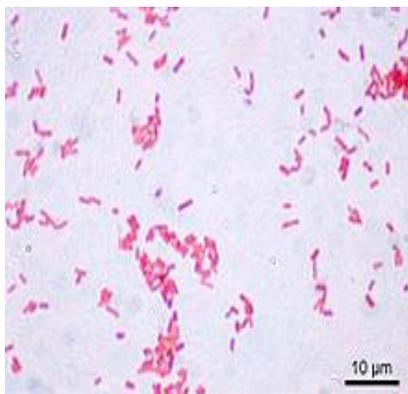
Espèce : *Escherichia coli*

I.2. Habitat

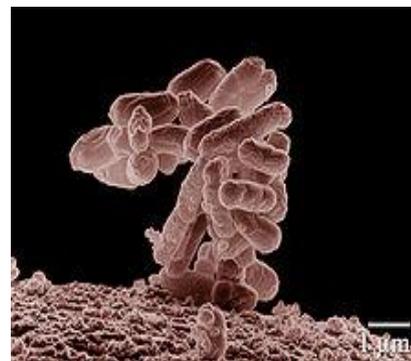
E. coli est une espèce commensale du tube digestif de l'homme et des animaux (Levine, 1987 ; Cattoir, 2005). Dans l'intestin, *E. coli* est l'espèce quantitativement la plus importante, présente à raison de 10^7 à 10^9 bactéries par gramme de selles (Avril *et al.*, 2000).

Cette population bactérienne ne représente qu'environ 1‰ de celle des anaérobies (Avril *et al.*, 2000). Elle peut devenir pathogène si les défenses de l'hôte se trouvent affaiblies ou si elle acquiert des facteurs de virulence particuliers (Nauciel et Vildé, 2005).

I.3. Caractères bactériologiques



a)



b)

Figure 1 : *E. coli* après coloration de Gram (a) et sous microscope électronique (b)
(Anonyme, 2007 ; Anonyme, 2008)

Le tableau I résume les différents caractères bactériologiques que possède les souches d'*Escherichia coli*.

Tableau I : Caractères bactériologiques d'*E. coli*

Différents caractères	Caractérisation
Caractères morphologiques	<i>E. coli</i> est un bacille à Gram négatif (figure 1 a,b), de forme bâtonnet droit et à extrémités arrondies, mesurant de 2 à 4 µm de long sur 0,4 à 0,6 µm de large , mobile grâce à une ciliature péritriche, non sporulée mais parfois capsulée (Oulymata, 2007).
Caractères biochimiques	<i>E. coli</i> réduit les nitrates en nitrites, fermente avec production de gaz le glucose, le lactose, et le mannitol, ne liquéfie pas la gélatine, ni les protéines coagulées, acidifie et coagule le lait, produit l'indole, mais ne produit pas de H ₂ S ni d'acétoïne (VP), possède une β-galactosidase, une Lysine décarboxylase mais pas d'uréase, possède une catalase mais est dépourvu d'oxydase (Le Minor et al., 1990 ; Avril et al., 1992).
Caractères cultureux	<i>E. coli</i> est une aéroanaérobie facultative. Elle se cultive facilement sur les milieux ordinaires à 37 °C et à pH 7,5 (Oulymata, 2007). Sur gélose nutritive : apparue sous forme de colonies arrondies, humides, brillantes et de couleur blanchâtre ou légèrement jaunâtre lisse (S) ou rugueuse (R) ou parfois muqueuses. Sur milieu EMB elle donne des colonies d'un violet foncé avec éclat métallique verdâtre, sur milieu Hektoen des colonies saumon. Sur gélose au sang : colonies rondes, translucides parfois hémolytiques. Sur Mac Conkey, colonies rouges entourées d'un halo opaque de la même couleur (Denis et al., 2007).
Caractères biologiques	Grande vitalité aussi bien dans le milieu extérieur qu'en culture, sensible à l'action de la chaleur, et du chlore, résiste à l'acide phénique en solution 1%, et sécrète des endotoxines (Oulymata, 2007).

I.4. Pouvoirs pathogènes et facteurs de pathogénéité

I.4.1. Pouvoirs pathogènes

I.4.1.1. Infections intestinales

Il existe six (06) pathovars d'*Escherichia coli* qui sont responsables de diarrhées :

- *E. coli* Entéropathogènes (E.C.E.P.): responsables de gastro-entérites infantiles (**Cattoir, 2005**). Parfois responsable d'épidémie en milieu pédiatrique (**Rolain, 2012**). En cas d'absence de traitement, elle peut être mortelle (**Oulymata, 2007**).
- *E. coli* Entérotoxigènes (E.C.E.T.): responsables de diarrhées liquidiennes cholériformes (**Denis et al., 2007**).
- *E. coli* Entero-invasives (E.C.E.I.): provoquent des syndromes dysentériques (diarrhées mucopurulentes et sanglantes) (**Mainil, 2003**).

- *E. coli* Entero-hémorragiques (E.C.E.H.) : responsables de diarrhée hémorragique (Sylvie, 2010). Elles adhèrent fortement à la cellule intestinale et libérant des toxines (Nauciel et Vildé, 2005).
- *E. coli* Entero-agrégants (ECEA): responsables de diarrhées infantiles aiguës (Sylvie, 2010). Ce sont des souches qui s'adhèrent aux cellules intestinales en formant des agrégats (Nauciel et Vildé, 2005).
- *E. coli* à adhérence diffuse (ECAD) : responsables de diarrhées (Sylvie, 2010). Elles adhèrent de façon diffuse aux cellules intestinales, par l'intermédiaire de fimbriae (Nauciel et Vildé, 2005).

I.4.1.2. Infections extra-intestinales

✚ Infections urinaires

E. coli est responsable de la majorité des IU (Bruyère *et al.*, 2007) surtout chez la femme jeune (Zomahoun, 2005).

✚ Suppurations diverses ou septicémies

E. coli peut induire des Cholécystites, péritonites, salpingites, suppurations postopératoires (Rolain, 2012).

✚ Méningites néonatales

Dues au sérotype K1 (Antigène capsulaire ou polysaccharidique proche de l'Antigène capsulaire du méningocoque de type B (Flaudrois, 2004).

I.4.2. Facteurs de pathogénéicité

✚ **Capsule** : elle est de nature polysaccharidique (Nauciel et Vildé, 2005). Ce sont les *E. coli* de type K1 qui sont responsables de la majorité des infections néonatales.

✚ **Adhésines** : Elles sont de nature protéique, et elles peuvent induire une adhésion à des globules rouges ou à des cellules épithéliales (Nauciel et Vildé, 2005).

✚ **Toxines** : Certaines souches peuvent produire une hémolysine, une entérotoxine thermolabile (LT) ou thermostable (ST) ou bien une toxine analogue à la toxine de *Shigella dysenteriae*, la *Shiga-like-toxin* (Rolain, 2012).

I.5. Traitement

Le traitement doit être souvent adapté selon l'antibiogramme (Cattoir, 2005). Le tableau II représente les antibiotiques qui peuvent être administrés.

Tableau II : Traitement des infections causées par *E. coli* (Astruc *et al.*, 1994 ; Vital et Le jeune, 2012)

Infection	Antibiotique	Posologie	Durée du traitement
Infections urinaires	Triméthoprim-sulfaméthoxazole	Enfant : 6 mg à 30mg/kg/jour Adulte : 480-2400mg/jour	7jours pour une cystite
	Dérivés des quinolones : <ul style="list-style-type: none"> • Acide Nalidixique β-lactamines <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline 	Adulte : 60-100mg/kg/jour Enfant : 100mg/kg/jour Adulte : 2g/jour	15 à 21 jours (pour une pyélonéphrite)
Septicémies	(02) ATB bactéricides et synergiques tel que l'association : Aminoside : <ul style="list-style-type: none"> • Gentamycine avec Pénicilline <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline 	3-5 mg/kg/jour En intramusculaire 100-150mg/kg/jour En intraveineuse directe	2 à 3 semaines
Diarrhées	Triméthoprim-sulfaméthoxazole Ampicilline	480-960mg/Jour 100-150mg/Kg/Jour	3 à 10 jours

II.1. Généralités

Les agents antimicrobiens utilisés pour le traitement des infections bactériennes peuvent être groupés selon leurs modes d'action (Nauciel et Vildé, 2005). Les principaux modes d'action des antibiotiques sont résumés dans le tableau III.

Tableau III : Exemple d'antibiotiques selon le site d'action ou la fonction affectée (Lavigne, 2007).

Cible	Classe	Exemple
Paroi	β -lactamines	Pénicillines Céphalosporines
	Glycopeptides	Vancomycine Téicoplanine
Membrane externe	Polypeptides	Polymyxine
Synthèse des protéines	Aminosides	Gentamycine Streptomycine Amikacine
	Macrolides	Erythromycine Azithromycine
	Phénicols	Chloramphénicol
	Tétracyclines	Tétracycline
Synthèse des acides nucléiques	Quinolones	Ciprofloxacine Norfloxacine
Métabolisme intermédiaire	Antifolates	Sulfamides

II.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Les principaux mécanismes qu'utilisent les bactéries pour résister à l'action d'un antibiotique sont de quatre types :

- La modification de la cible bactérienne de l'antibiotique ;
- La diminution ou suppression de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie désignée imperméabilité ;
- L'efflux actif hors de la cellule bactérienne ;
- L'inactivation enzymatique (Martins *et al.*, 2013).

II.2.1. Mécanismes non enzymatiques

II.2.1.1. Modification de la cible

La cible cellulaire peut être modifiée par mutation ou par modification enzymatique d'une manière à réduire l'affinité de l'antibiotique pour la cible. Ces mécanismes peuvent être spécifiques pour un antibiotique seul ou pour une classe d'antibiotiques (Nishino *et al.*, 2009). Parfois, la cible n'est pas modifiée mais la bactérie est capable de synthétiser une

nouvelle cible résistante à l'antibiotique, ou de substitution de cible (**Guillemot et Leclercq, 2005**).

L'impossibilité d'interaction avec la cible (ou toutes les cibles identiques) relève de plusieurs mécanismes :

- Nouvelle cible ;
- Cible modifiée par une enzyme ;
- Cible mutée au niveau de son site d'interaction ;

La résistance liée à la cible peut résulter d'autres éventualités plus rares :

- Protection de la cible ;
- Augmentation du nombre de cible ;
- Disparition de la cible (**Michel-Briand, 2009**).

II.2. 1.2. Diminution de la perméabilité

En combinant une bicouche lipidique très hydrophobe avec des protéines formant des pores de propriétés et de dimensions spécifiques, la membrane externe agit comme une barrière sélective. Les propriétés de la perméabilité de cette barrière, par conséquent, a un impact majeur sur la sensibilité des micro-organismes aux antibiotiques (**Martins et al., 2013**).

Les petits médicaments hydrophiles, tels que les β -lactamines, utilisent les porines pour accéder à l'intérieur de la cellule, par contre les macrolides et autre médicaments hydrophobes diffusent à travers la bicouche lipidique (Figure 2) (**Delcour, 2009**).

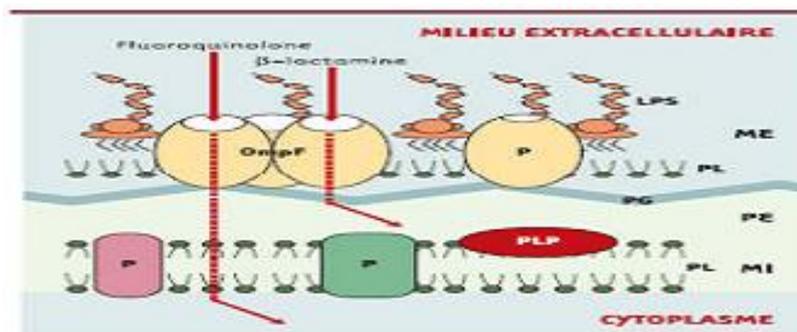


Figure 2 : Enveloppe d'*E. coli* (**Pagés, 2004**).

L'existence de résistance aux antibiotiques dans un grand nombre d'espèce bactérienne est due à des modifications dans les lipides ou protéines qui composent cette membrane et met-en valeur en effet l'importance que joue cette dernière dans la sensibilité aux antibiotiques (**Delcour, 2009**).

Le passage d'antibiotiques va dépendre du nombre de molécules de porines présentes, par conséquent, la résistance par ce mécanisme est liée à une diminution ou à une perte de porines (Pourriat et Marti, 2005).

Plusieurs résultats ont montré la relation existante entre les porines et la sensibilité aux β -lactamines et fluoroquinolones. Les analyses d'isolats résistants aux antibiotiques (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas* ou *Serratia*) ont établi que la disparition des porines, associée à la production d'enzymes bactériennes détruisant le cycle β -lactame (β -lactamases), est un élément clé dans la résistance aux β -lactamines (Pagés, 2004).

II.2.1.3. Systèmes d'efflux

Les pompes d'efflux se retrouvent parmi les catégories majeures de transporteurs de la membrane bactérienne. Ce sont des protéines intégrantes de la membrane (figure 3) qui utilisent l'énergie cellulaire pour expulser activement des antibiotiques ou des toxines de la cellule (Nishino *et al.*, 2009). C'est ce rôle de détoxification qui a surtout été mis en évidence.

La résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques par efflux actif est largement répandue parmi les bactéries à Gram négatif. Elle est modérément exprimée dans la plupart des cas. Cependant, elle peut atteindre un niveau élevé si plusieurs pompes sont co-exprimées, où en cas d'hyperexpression des gènes codant pour des transporteurs. Il existe aussi des associations entre l'efflux actif et les autres mécanismes de résistance (Cattoir, 2004).

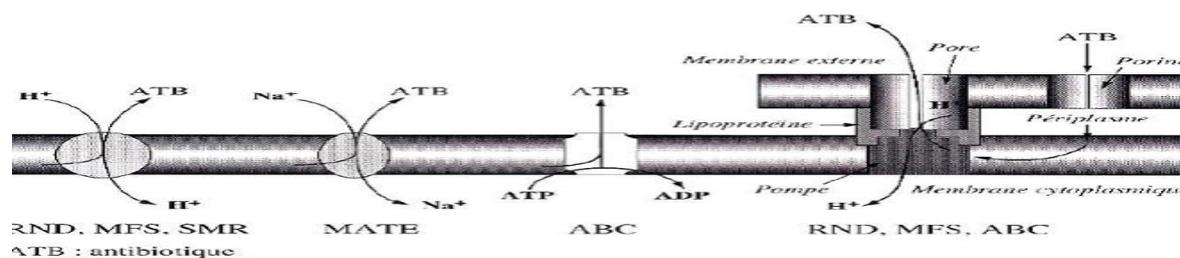


Figure 3 : Représentation schématique des cinq familles de pompes d'efflux

(Cattoir, 2004)

Légende : MFS ou Major Facilitator Superfamily ; SMR ou Small Multidrug Resistance ; MATE ou Multidrug and Toxic compound Extrusion ; RND ou Resistance-Nodulation cell Division ; ABC ou ATP-Binding Cassette ; ME: Membrane Externe ; EP : Espace Périplasmique des bactéries à Gram négatif ; MC : membrane cytoplasmique ; ATB : antibiotique.

II.2.2. Mécanisme enzymatique

Ce mécanisme implique la production d'enzymes qui inactivent par hydrolyse ou par modification les antibiotiques ce qui aboutit à la formation des dérivés inactifs (**Nishino et al., 2009**).

II.3. Mécanisme de résistance aux β -lactamines

Dans le cas d'*E. coli*, trois principaux types d'enzymes sont souvent associées à la résistance aux β -lactamines

- **Les pénicillinases** : qui sont plasmidiques et elles peuvent être de bas niveau et donc responsables d'une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréidopénicillines, ou de haut niveau et donc responsables d'une résistance non seulement aux 3 antibiotiques cités mais aussi aux molécules possédant des inhibiteurs de β -lactamases ainsi qu'aux céphalosporines de première et deuxième génération (**Zahar et Moumile, 2002**).

- **Une enzyme dite TRI (pour TEM résistant inhibiteur)** qui hydrolyse non seulement le cycle β -lactame (Figure 4), mais aussi l'inhibiteur des β -lactamases et qui sera donc responsable d'une résistance aux aminopénicillines, aux uréidopénicillines, aux carboxypénicillines et aux inhibiteurs de β -lactamases (**Zahar et Moumile, 2002**).

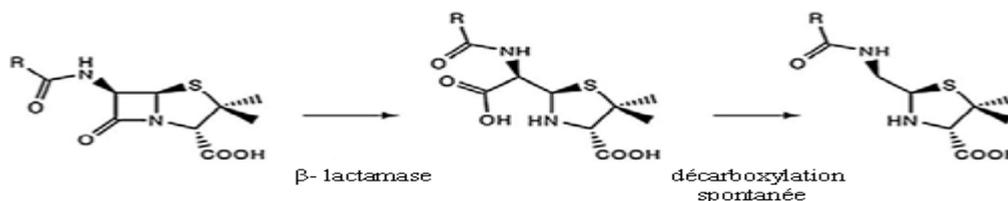


Figure 4 : Mécanisme d'hydrolyse d'une β -lactamine par une β -lactamase
(**Bush, 1999**)

- **Céphalosporinases**

Ce sont les céphalosporinases de type AmpC. Elles sont habituellement non inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases comme l'acide clavulanique ou le tazobactam (**Manchanda et Singh, 2003**). Leur spectre d'hydrolyse comprend les aminopénicillines, les C1G, et selon la nature de l'enzyme les C2G dont les céphamycines. L'AmpC hydrolyse dans une moindre mesure les carboxypénicillines, les uréidopénicillines et les C3G. Les enzymes hyperproduites pourraient inactiver efficacement ces substrats et elles ne confèrent généralement pas de résistance aux carbapénèmes et aux C4G. Ces dernières peuvent toutefois être inactivées par des enzymes rares qui dérivent d'AmpC par mutations (**Bonnet, 2006**).

❖ AmpC chromosomique

Elles sont décrites chez différentes espèces de bacilles à Gram négatif. On distingue les céphalosporinases chromosomiques constitutives et les céphalosporinases chromosomiques inductibles. Les céphalosporinases chromosomiques constitutives, qui s'expriment à très bas niveau chez *E. coli* et *Shigella spp* (Courdon *et al.*, 2000).

❖ AmpC plasmidique

Les plasmides codant pour les AmpC ont été connus depuis 1989. Elles sont décrites mondialement chez des isolats nosocomiaux ou non nosocomiaux. Les exemples d'AmpC plasmidiques incluent ACC-1, CMY-1, CFE-1, FOX-1, MIR-1, LAT-1 et MOX-1. La majorité des AmpC plasmidiques sont constitutives et ont des propriétés similaires aux β -lactamases chromosomiques de classe C. Les souches produisant une AmpC plasmidique sont résistantes aux aminopénicillines, carboxypénicillines, ureidopénicillines, C3G, céphamycines et aztréonam (Jacoby, 2009).

• BLSE

Les BLSE sont des β -lactamases capables de conférer une résistance aux pénicillines, les céphalosporines de première, deuxième (excepté les céphamycines) et troisième génération, et un taux hydrolytique de 10% pour les benzylpénicillines et elles sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases tel que l'acide clavulanique. Plusieurs β -lactamases de type OXA sont également considérées des BLSE à cause de l'extension de leur spectre d'hydrolyse vers les céphalosporines à spectre élargi malgré qu'elles sont mal inhibées par le clavulanate (Naas *et al.*, 2008).

Les BLSE les plus identifiées au passé sont les BLSE de type TEM et SHV qui dérivent, par mutation, des β -lactamases à spectre étroit (Doit *et al.*, 2010).

Les BLSE de type SHV sont considérées, jusqu'à présent, les BLSE les plus répandues quoi que les TEM soient également largement identifiées (Gniadkowski, 2008 ; Poirel *et al.*, 2008). La nature des mutations détermine le spectre d'hydrolyse de l'enzyme et permet de les classer en ceftazidimases qui confèrent un taux de résistance plus élevé à la CAZ qu'au CTX telles que TEM-5 et 24 et SHV-4 et 5 et en céfotaximases qui hydrolysent mieux le CTX que la CAZ telles que TEM-3 et SHV- 2 (Doit *et al.*, 2010).

De nouvelles BLSE, non TEM et non SHV, ont apparu en cliniques (Philippon et Arlet, 2006). Ces enzymes confèrent une résistance à toutes les β -lactamines hormis les

céphamycines et les carbapénèmes. La plupart des CTX-M confère une résistance de haut niveau au céfotaxime et ceftriaxone mais le niveau de résistance au céfépime et ceftiprome est variable (**Ruppé, 2010**).

• Carbapénémases

Les carbapénémases représentent la famille la plus versatile des β -lactamases, avec un spectre large supérieur à celui des autres enzymes hydrolysant les β -lactamines (**Queenan et Bush, 2007**). Actuellement, ces enzymes sont rares mais sont une source de préoccupation considérable, car elles sont actives non seulement sur les oxymino céphalosporines et les céphamycines mais aussi sur les carbapénèmes (**Jacoby et Munoz-Price, 2005 ; Bassetti et al., 2008**). Elles appartiennent à deux familles moléculaires qui se distinguent par leur mécanisme d'hydrolyse et leur site actif : les carbapénémases à serine et les carbapénémases à zinc (**Queenan et Bush, 2007**).

II.4. Mécanismes de résistance aux quinolones

L'émergence et la dissémination de la résistance aux quinolones, aussi bien en milieu hospitalier qu'en communauté, rend difficile le traitement des infections causées par ces germes. Cette résistance est due à plusieurs mécanismes qui peuvent être naturel (chromosomiques) ou acquis (plasmidiques) (**Paterson, 2006**).

II.4.1. Résistance chromosomique

Classiquement, les mécanismes de résistance aux quinolones résultent essentiellement des modifications ponctuelles des cibles ; les topoisomérases, et plus rarement d'une diminution de la concentration intracellulaire de ces antibiotiques par imperméabilité membranaire et/ou par surexpression des systèmes d'efflux. Les déterminants de ces mécanismes sont chromosomiques (**Nordmann, 2006**).

II.4.1.1. Résistance par modification de la cible

Diverses mutations dans les gènes codant les sous-unités des enzymes ADN gyrase (*gyrA*, *gyrB*) et topoisomérase IV (*parC* et *parE*) ont été identifiées chez des souches résistantes (**Plésiat, 2006**).

a. Résistance par modification de l'ADN-gyrase

La majorité des mutations décrites dans l'ADN-gyrase se situent au niveau de l'extrémité N-terminale de GyrA et GyrB dans une région spécifique du site actif de l'enzyme appelée « Quinolone Resistance Determining Region » (QRDR). Cette région est hautement conservée chez les espèces bactériennes et elle est localisée au niveau des acides aminés Ala67/Gln106 dans GyrA et Asp426/Lys447 dans GyrB (**Hopkins et al., 2005 ; Talukder et al., 2006**).

Les substitutions en position 83 (Ser83 Leu) et 87 (Asp87Asn ou Gly) sont les plus fréquemment rencontrées chez *E. coli* et sont localisées tout près du site d'action de l'ADN-gyrase en amont du résidu tyrosine 122. Il a été suggéré que l'acide aminé en position 83 (Serine) de la GyrA interagit avec le radical en position 1(R1) de la molécule de quinolone et que l'acide aminé en position 87 (Aspartate) de la GyrA interagit avec le radical en position 7 (R7). De même pour les acides aminés en position 82 et 84 pour ParC chez *E. coli*. Ainsi, ces substitutions peuvent affecter de différentes façons l'affinité pour les molécules de quinolones ayant pour conséquence une diminution de la sensibilité ou même à une résistance aux quinolones (**Ruiz, 2003 ; Hopkins et al., 2005**).

Une seule mutation au niveau de *gyrA* est suffisante pour engendrer un haut niveau de résistance à l'acide nalidixique (augmentation de la CMI de 8 à 10 fois), mais pour obtenir une résistance de haut niveau aux fluoroquinolones, une deuxième mutation de *gyrA* et/ou d'autres cibles comme *parC* s'impose (**Ruiz, 2003**).

Chez *E. coli*, la substitution Ser83 Leu engendre un plus haut niveau de résistance aux fluoroquinolones que la substitution Asp87 Asn ou Gly. D'autres mutations dans GyrA ont également été détectées mais plus rarement, telle que la substitution Asp196 Glu située en dehors de la séquence QRDR de GyrA (**Hopkins et al., 2005**). Deux nouvelles mutations dans *gyrA* ont été décrites par Cesaro et al. (2008), il s'agit des substitutions : Ser83 stop et Asp82 Asn (**Cesaro et al., 2008**).

Deux substitutions ont été décrites dans GyrB : Asp426 Asn et Lys447 Glu. La première engendre une résistance à toutes les quinolones et la seconde engendre une résistance à l'acide nalidixique uniquement et une sensibilité à toutes les fluoroquinolones amphotères telle que la ciprofloxacine (**Yoshida et al., 1991; Hopkins et al., 2005**). Une nouvelle mutation dans GyrB par insertion du glutamate en position 465 a été décrite chez une souche d'*E. coli* (**Cesaro et al., 2008**).

b. Résistance par modification de la topoisomérase IV

Les mutations *parC* et *parE* chez *E. coli* sont toujours associées avec les mutations dans *gyrA*, jouant un rôle important chez les souches ayant un haut niveau de résistance aux quinolones (**Hopkins et al., 2005**).

La mutation la plus fréquente dans ParC est située dans le codon 80, la substitution Ser80 Ile est la plus connue. D'autres mutations dans les codons Glu84Gly, Lys ou Val sont aussi identifiées mais moins souvent (**Hopkins et al., 2005**). Cattoir et al. (2006) ont décrit l'association des deux mutations Gly81→Asp dans *gyrA* et Ser80→Arg dans *parC* qui confère une résistance de haut niveau à l'ofloxacine mais une sensibilité à l'acide

nalidixique chez une souche d'*E. coli*, durant un traitement de dix jour à l'ofloxacine (Cattoir *et al.*, 2006).

Les modifications dans ParE sont assez rares et constituent les mutations ultimes pour conférer un haut niveau de résistance (Lascols *et al.*, 2007). Une nouvelle mutation dans ParE a été détectée en position 458 (Ser→Ala) (Sorlozano *et al.*, 2007).

II.4.1.2. Résistance par diminution de la concentration intracellulaire

a. Imperméabilité membranaire

Chez *E. coli*, OmpF est la porine principale à travers laquelle passent différents antibiotiques. Le changement dans le nombre, la taille ou la sélectivité de cette porine, peut altérer le taux de diffusion des antibiotiques et de ce fait, augmenter la résistance à ces molécules (Gootz, 2006).

Le système d'osmorégulation à deux composants *ompR-envZ*, qui règle l'expression de OmpC-OmpF chez *E. coli*, pourrait également jouer un rôle dans la résistance des souches (Pagès, 2004).

b. Système d'efflux

Les pompes d'efflux représentent 6 à 8% des transporteurs membranaires totaux (Kumar et Schweizer, 2005). Elles sont la cause de résistances intrinsèques, le type sauvage d'*E. coli* montre une CMI de la ciprofloxacine allant de 0.007 à 0.25 mg/L. Ceci résulte d'une résistance intrinsèque due à la surexpression de la pompe d'efflux (Ruiz, 2003 ; Piddock, 2006).

AcrAB est une pompe qui joue un rôle important dans la résistance intrinsèque et acquise des entérobactéries aux antibiotiques tels que les β -lactamines, les fluoroquinolones, le chloramphénicol, les tétracyclines et les aminosides (Hocquet *et al.*, 2005 ; Kiralj et Ferreira, 2006).

La surexpression de *acrA* augmente le niveau de résistance aux fluoroquinolones de 9 à 10 fois plus (CMI>32mg/L) (Hopkins *et al.*, 2005).

Le système d'efflux est souvent associé aux mutations dans *gyrA* chez les souches résistantes à haut niveau aux fluoroquinolones (Giraud *et al.*, 2006).

II.4.2. Résistance plasmidique

a. Protection des cibles: Protéine Qnr

C'est le gène plasmidique médiateur de la résistance aux quinolones, nommé «*qnrA*», code pour une protéine de 218 acides aminés (Jacoby, 2005 ; Robicsek *et al.*, 2006).

Les protéines Qnr agissent par compétition avec les quinolones pour l'accessibilité à l'ADN gyrase et peut-être de la topoisomérase IV (Ruiz, 2003 ; Jacoby, 2005). QnrA protège

l'ADN gyrase contre l'effet des bactériocines et de certaines quinolones (Jacoby, 2005 ; Robicsek *et al.*, 2006). Cette protéine se lie aux topoisomérases et ce indépendamment de la présence de l'ADN, des quinolones et de l'ATP, limitant ainsi la fixation ultérieure des quinolones sur leur cible (Tran *et al.*, 2005).

b. Inactivation enzymatique : AAC(6')-IB-CR

L'enzyme AAC (6')-Ib-cr, est capable de modifier la ciprofloxacine et plusieurs autres fluoroquinolones et de réduire leur activité. Cette protéine est maintenant reconnue pour sa prévalence et sa coexistence avec les gènes *qnr* (Jiang *et al.*, 2008). Le variant Ib-cr lui permet de N-acétyler le cycle pipérazynil au niveau du groupement amine secondaire de la ciprofloxacine et de la norfloxacine. La présence de cette enzyme diminue la sensibilité à la ciprofloxacine de 4 fois (Robicsek *et al.*, 2006 ; Nordmann et Mammeri, 2007).

c. Efflux actif : Pompe « QepA »

Le troisième type des plasmides médiateurs de la résistance aux quinolones implique les pompes d'efflux (Jacoby, 2009), c'est le gène des pompes d'efflux des quinolones *qepA*. Il est probablement transféré par des éléments transposables (Jiang *et al.*, 2008). Ce gène code pour une protéine de 511 acides aminés, nommée QepA. Cette protéine est impliquée dans l'excrétion de la Norfloxacine du cytoplasme vers l'extérieure de la cellule (Yamane *et al.*, 2007).

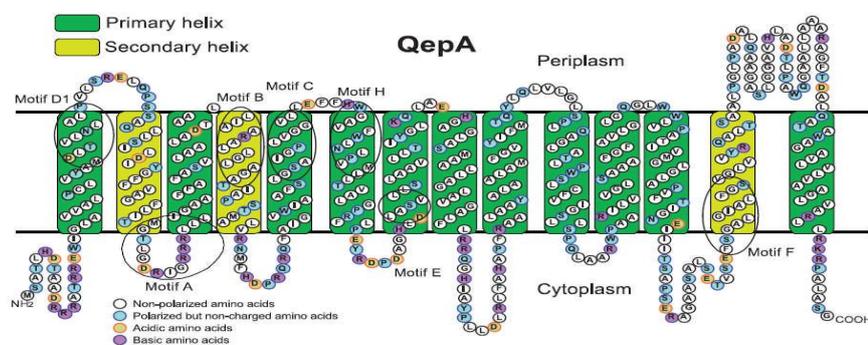


Figure 05 : Structure secondaire du QepA (Yamane *et al.*, 2007).

Durant une période de 03 mois allant du 17 Février au 17 Mai 2013 qui s'est déroulée au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Khelil Amrane (Bejaia), nous avons procédé à l'étude de la prévalence et du profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées de différents types de prélèvements. Pour cela une fiche de statistiques (Annexe II) était remplie chaque jour en tenant compte de l'information donnée dans la fiche de renseignement (Annexe I).

I.1. Prélèvements

Les échantillons sont reçus par laboratoire, dont 296 prélèvements dans les urines, 80 prélèvements dans les pus, 211 prélèvements dans les ponctions et 20 prélèvements dans l'hémoculture.

****Conditionnement des prélèvements**

- **Urines** : sont recueillies dans des tubes ou des pots stériles.
- **Pus** : sont reçus dans des écouvillons (quand il s'agit d'un pus solide), ou dans des seringues (quand il s'agit d'un pus liquide).

-L'ajout de bouillon nutritif est obligatoire pour un pus qui est prélevé par l'écouvillonnage.

- **Ponctions** : sont reçus dans des tubes stériles.
- **Hémocultures** : sont prélevés dans des flacons d'hémocultures.

I.2. Milieux de culture et réactifs utilisés

L'ensemble des milieux de culture et des réactifs utilisés durant cette étude sont donnés dans le tableau IV. La composition de ces milieux est donnée en **Annexe III**.

Tableau IV : Milieux de culture et réactifs utilisés

Milieux	Utilisation
Gélose nutritive	Repiquage et conservation des souches isolées
Citrate de Simmons	Etude de l'utilisation du citrate comme seule source du carbone
Gélose Mueller-Hinton	Réalisation d'un antibiogramme standard
Mannitol-mobilité	Etude de l'utilisation du mannitol et de la mobilité
Gélose HEKTOEN	Isolement des Entérobactéries
Urée-indole	Etude de la production d'uréase et d'indole
Clark et Lubs	Etude de la voie de fermentation
TSI	Etude de l'utilisation des sucres (saccharose, lactose, glucose), production de gaz, d'H ₂ S
Gélose Mac Conkey	Réalisation du Hodge test

Bouillon nutritif	Enrichissement des souches
Réactifs	Utilisation
Réactif de Kovacs	Révélation de la production d'indole
H₂O₂	Recherche de la catalase
VP I et VP II	Révélation de la formation d'acétoïne
Rouge de Méthyle	Révélation de la formation d'acides mixtes

I.3. Isolement

➤ **Urines**

A l'aide d'une anse de platine, on prélève 10 µl d'urine, ensuite on ensemence par stries sur gélose nutritive et sur gélose Hektoen. On fait un dénombrement si on trouve une bactériurie >10⁵ UFC/ml, on dit qu'il y'a une infection urinaire. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h.

➤ **Pus**

Quant il s'agit d'un pus liquide (contenu dans la seringue), on dépose une goutte sur les deux types de géloses (gélose nutritive, gélose Hektoen). L'ensemencement se fait avec une pipette Pasteur. Mais quant il s'agit d'un pus solide, on ensemence avec le même écouvillon de prélèvement. L'incubation se fait à 37°C/24h.

➤ **Ponction**

A l'aide d'une pipette Pasteur, on prélève quelques gouttes de ponction (PL ou LCR), puis on ensemence sur : gélose au sang frais et sur gélose au sang cuit. -Incuber en anaérobiose pendant (24 - 48) h à 37°C.

➤ **Hémoculture**

Une incubation préalable des flacons à 37°C pendant 3 jours est recommandée.

A l'aide d'une seringue, on prélève quelques millilitres du bouillon d'Hémoculture et avec une pipette Pasteur en ensemence sur : gélose au sang frais et sur gélose au sang cuit. L'incubation des boites de Petri se fait en anaérobiose à 37°C pendant 24h. Si l'hémoculture est négative, il faut ensemer pour le 7^{ème} ensuite si encore le résultat est négatif on ensemence pour le 10^{ème} jour.

I.4. Purification et identification

Au terme de la période d'incubation, l'aspect des colonies ayant poussées sur le milieu de culture utilisé est examiné.

L'identification des souches est réalisée sur la base de la coloration de Gram, la catalase et la galerie biochimique.

Galerie biochimique

- **Fermentation des sucres (glucose, saccharose et lactose), la production d'H₂S et de gaz**

A partir de la suspension bactérienne, on ensemence la pente du milieu TSI par stries serrées, puis le culot par simple piqûre centrale. L'incubation est effectuée à 37°C pendant 24h.

L'utilisation de l'un des sucres contenus dans le milieu est révélée par le virage de l'indicateur de couleur, le rouge de phénol, du rouge au jaune. La lecture des résultats est faite comme suit:

Fermentation de glucose : couleur jaune du culot

Fermentation de lactose : couleur jaune de la pente

Fermentation du saccharose : couleur jaune au centre du tube

Production d'H₂S : noircissement de tout le milieu ou apparition d'un anneau ou un précipité noir juste au-dessous de la pente.

Production de gaz : se traduit par le soulèvement ou fracturation de la gélose, ou par l'apparition de bulles de gaz (**Denis et al., 2007**).

- **Utilisation de citrate**

La pente estensemencée par une strie longitudinale le long de la pente de la gélose Citrate de Simmons à partir de la colonie. L'incubation est effectuée à 37°C, pendant 24h.

L'utilisation du citrate se traduit par une croissance sur la pente et un virage vers une couleur bleu du milieu. (**Denis et al ,2007**).

- **Etude de la voie fermentaire (test RM et VP)**

Afin de mettre en évidence la voie de fermentation, le milieu Clark et Lubs estensemencé à partir de la suspension bactérienne et incubé à 37°C pendant 24h. À l'issu de la période d'incubation, le contenu du tube est divisé en 2 et la lecture se fait comme suit :

Dans le tube 1 : on ajoute 5 gouttes de VPI et 5 gouttes de VPII. La suspension est chauffée avant la lecture. L'apparition d'une couleur rouge cerise indique une réaction positive, dans le tube 2 : on ajoute quelques gouttes du réactif RM. La lecture est immédiate, un virage au rouge indique une réaction RM positive (**Denis et al., 2007**).

- **Étude de la mobilité et de la fermentation du mannitol**

Le milieu Mannitol-mobilité est ensemencé par piqûre centrale à l'aide d'une pipette Pasteur. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24h.

La fermentation du mannitol se traduit par une coloration jaune du milieu.

La mobilité est confirmée par la formation d'un voile qui diffuse de part et d'autre de la strie (Denis *et al.*, 2007).

- **Recherche de l'Uréase et de la production d'indole**

Ces deux tests sont réalisés sur le milieu urée-indole. A partir d'une suspension bactérienne, on inocule abondamment le milieu urée-indole et on incube à 37°C/24h.

- La présence d'une uréase se traduit par le virage de la couleur du milieu au rose.

- La production d'indole est révélée par l'addition du réactif Kovacs (Denis *et al.*, 2007).

Les résultats des tests biochimiques des souches d'*E. coli* ainsi que la galerie biochimique Api 20 E d'*E. coli* sont données en ANNEXE IV.

II. Etude de la sensibilité des souches aux antibiotiques

Nous avons testé la sensibilité des souches *E. coli* isolées vis-à-vis des β -lactamines, quinolones, ainsi qu'à d'autres antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme par diffusion sur gélose Mueller Hinton, selon les recommandations du comité Français de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CFA-SFM, 2012).

II.1. Antibiogramme standard

Nous avons utilisé la gélose Mueller Hinton. L'épaisseur de la gélose est de 4mm. Les boîtes sont ensuite séchées à 37°C.

- **Réalisation de l'inoculum bactérien**

3 à 5 colonies bien isolées et identiques d'une culture pure sont dissociées dans 3 ml d'eau physiologique stérile. Une dilution de 10^{-1} est réalisée ce qui correspond à une charge bactérienne de 10^7 UFC/ml (CA-SFM, 2012).

- **Ensemencement**

L'écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne déjà préparée, ensuite le frotter sur la totalité de la surface des boîtes contenant la gélose Mueller-Hinton, de haut en bas, en stries serrées. Ensuite, on répète l'opération trois fois, en tournant la boîte à chaque fois sans oublier de pivoter l'écouvillon sur lui-même, pour finir par le passage de l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. Puis, les disques d'antibiotiques à tester (**Tableau IV, Annexe IX**) sont déposés à la surface de la gélose, à l'aide d'une pince stérile.

Prédiffusion et incubation

Un délai de 15 à 30 mn à 4°C a été respecté pour permettre la prédiffusion des antibiotiques. Ensuite on incube les boîtes à 37°C pendant 24 heures (**Standardisation Mondiale de l'Antibiogramme selon l'OMS**).

Lecture et interprétation

La lecture de l'antibiogramme a été faite en mesurant à l'aide d'un pied à coulisse, les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques.

L'interprétation est faite selon les critères du CA-SFMC (**Annexe V**). Les différents résultats sont interprétés en sensible (S), intermédiaire (I) et en résistant (R).

II.2. Recherche de B-lactamases à spectre étendu (BLSE)

La recherche de la production d'enzymes de type BLSE a concerné les souches d'*E. coli* résistantes aux C₃G : céfotaxime (CTX) ou céftazidime (CAZ).

La production d'une B-lactamase à spectre étendu est détectée par le test de synergie qui consiste à placer des disques de C₃G : CAZ et CTX (30 µg chacun) à une distance de 20 mm (centre à centre) d'un disque combiné d'amoxicilline et d'acide clavulanique (AMC) (20 µg et 10µg respectivement), l'augmentation de la zone d'inhibition entre le disque d'AMC et les disques de CAZ et CTX indique la production probable d'une BLSE (**Jarlier et al., 1988**).

II.3. Recherche de la production des céphalosporinases plasmidiques

La production de céphalosporinases plasmidiques est systématiquement recherchée chez les souches qui ne sont pas naturellement productrices et qui sont résistantes ou de sensibilité diminuée à la céfoxitine (FOX).

Dans cette étude nous avons utilisé le test de Hodge modifié pour la détection de ces enzymes. Une boîte de gélose de MacConkey est inoculée avec une souche *E. coli* ATCC 25922 (sensible à tous les antibiotiques). Un disque de céfoxitine (FOX) est placé au centre de la boîte. Ensuite, les souches : *E. coli* ATCC 25922, la souche SRF4 (résistante à la céfoxitine ; provenant du laboratoire de biologie de l'université de Béjaïa), et la souche à tester sont ensemencées sur la gélose sous forme de stries à partir du disque de céfoxitine jusqu'à la périphérie de la boîte. L'incubation est réalisée à 37°C /24h. Un résultat positif du test se caractérise par la formation d'une image de trèfle due à la déformation de la zone d'inhibition à l'intersection entre la strie de la souche à tester et la culture d'*E. coli* ATCC 25922 (**Anonyme, 2011**).

II.4. Détermination des CMI en milieu solide (CA-SFM, 1995)

Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) sont déterminées en utilisant la méthode des dilutions sur milieu solide (gélose). Ce teste n'a concerné que les souches résistantes.

Les antibiotiques testés sont : le céfotaxime (CTX), ciprofloxacine (CIP) et le triméthoprim-sulfaméthoxazole (SXT). La poudre d'antibiotique est dissoute dans de l'eau distillée stérile et à partir de cette solution, des dilutions sont effectuées.

Dans une série de boites de Pétri, 2 ml de chaque antibiotique sont déposés (de la concentration la plus faible à la plus forte) avec 18 ml de milieu Mueller-Hinton en surfusion. Ces boites sont séchées sous la hotte microbiologique.

Une suspension bactérienne de 10^8 UFC/ml est diluée à 1/100, puis (10^4 UFC/ml) de cette dilution sont déposés sur le milieu par spot en deux répétitions. Ces boites sont incubées à 37°C pendant 24 h. Les dilutions utilisées sont résumées dans le Tableau V.

Tableau V : Préparation de la gamme d'antibiotiques pour la détermination des CMI (CA-SFM, 1995).

			Concentrations	
Solutions initiales (mg/l)	Solution mère (ml)	Volume du diluant (ml)	Concentrations obtenues (mg/l)	Concentrations finales (µg/l)
5210	2	2	1280	128
5210	1	7	640	64
5210	1	15	320	32
320	4	4	160	16
320	2	6	80	8

Ensemencement

A partir de la suspension bactérienne, et à l'aide d'écouvillon on fait des spots sur les boites de Petrie contenant (Mueller Hinton + Antibiotique), ainsi sur les boites témoins (sans antibiotique). La souche *E. coli* ATCC 25922 a été utilisé comme témoin négatif. L'incubation se fait à 37°C/24h.

Lecture

La concentration minimale inhibitrice est définie comme étant la plus faible concentration d'antibiotique pour laquelle il n'y a pas de croissance visible. La présence d'une ou de deux colonies ou d'un fin film n'est pas prise en considération.

II.5. Recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr

Ce test est réalisé chez les souches qui sont résistantes aux fluoroquinolones. Nous avons réalisé le test de Wachino *et al.* (2011) modifié. Il consiste à mettre en culture les souches à tester dans du bouillon nutritif additionné de 8µg/ml de ciprofloxacine. Un témoin négatif est également utilisé. L'incubation est effectuée à 37°C/18h sous agitation. Au terme de la période d'incubation, 10 µl de chaque culture sont déposés sur des disques vierges appliqués sur des boîtes du milieu Mueller-Hinton préalablementensemencées avec la souche sensible *E. coli* ATCC 25922. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C/24h. Les diamètres obtenus autour du témoin et de la souche à tester sont mesurés. Une différence de 10 mm signifie que la souche testée est probablement productrice de cette enzyme (**Vinoth *et al.*, 2012**).

Résultats

Durant cette étude qui s’est déroulée pendant une période de (03) mois allant du 17 Février au 17 Mai 2013 et qui a eu lieu au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Khelil Amrane (Bejaia), nous avons procéder à l’étude de la prévalence des souches d’*Escherichia coli* et de leurs profils de résistance vis-à-vis de différents antibiotiques. Cette étude est de visée diagnostic.

Parmi les 607 prélèvements, 45 souches d’*E. coli* sont isolées dont 32 souches sont isolées des urines et 13 souches du pus. Aucune souche n’a été isolée dans les ponctions ni dans les hémocultures.

I. Caractéristiques de la population

I.1. Répartition des patients par origine de prélèvement

La répartition des patients par origine de prélèvement est donnée dans la figure 06.

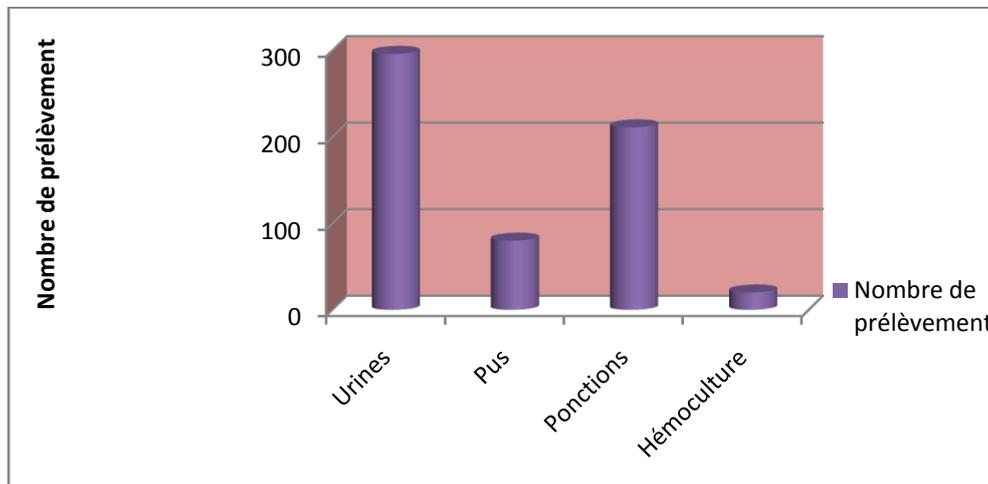


Figure 06 : Répartition des patients par origine de prélèvement.

On remarque que le nombre des prélèvements le plus élevé est enregistré pour les urines (296 prélèvements), suivi de près par les ponctions (211 prélèvements) et ceux des pus (80 prélèvements) et, enfin les hémocultures sont représentées par 20 prélèvements.

I.2. Répartition des patients par service

La répartition des patients par service est donnée dans la figure 07.

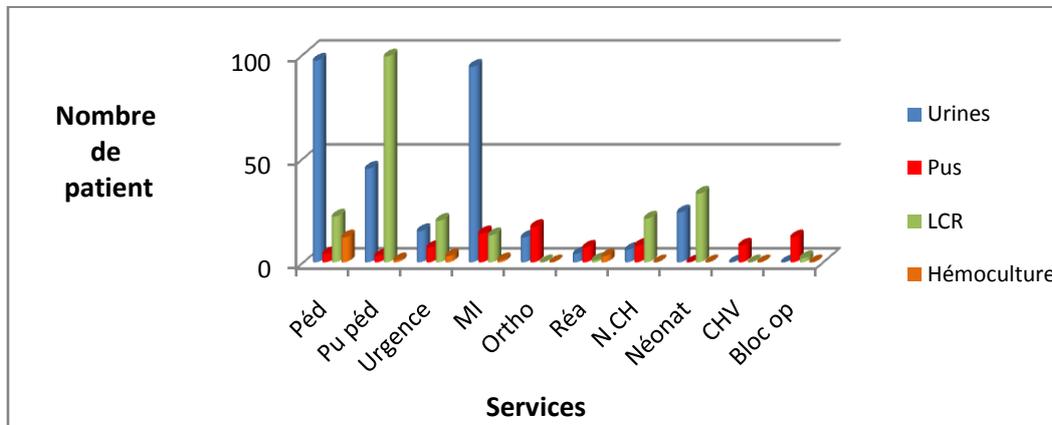


Figure 07 : Répartition des patients par service.

Légende : **Péd** : Pédiatrie, **PU Péd** : Urgences pédiatriques, **MI** : Médecine interne, **Ortho** : Orthopédie, **Réa** : Réanimation, **NCH** : Neurochirurgie, **Néonatal** : Néonatal, **CHV** : Chirurgie viscérale, **Bloc op** : Bloc opératoire.

Les résultats obtenus montrent une répartition non homogène de la population étudiée en fonction des services.

Ainsi, Pédiatrie, PU. Pédiatrie et Médecine interne sont les services les plus saturés. Les autres services sont faiblement représentés.

I.3. Répartition des patients selon le sexe

La répartition des patients selon le sexe est donnée dans la figure 08.

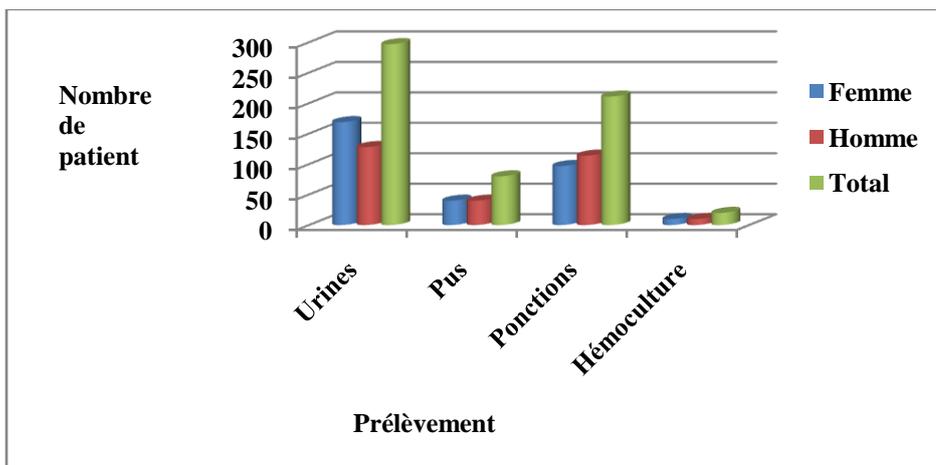


Figure 08 : Répartition des patients selon le sexe.

Le nombre des prélèvements effectués chez les deux sexes sont : 346 prélèvement chez le sexe féminin (51,97%) et 292 chez le sexe masculin (48,03%).

I.4. Répartition des patients par tranche d'âge

La répartition des patients par tranche d'âge est donnée dans la figure 09.

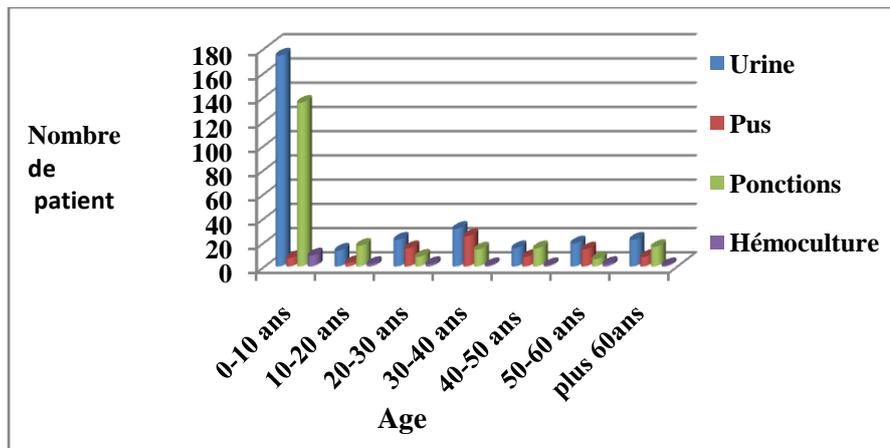


Figure 09 : Répartition des patients par tranche d'âge.

On remarque que le nombre d'hospitalisation le plus élevé est chez les patients entre 0 et 10 ans (174 prélèvements des urines, 135 ponctions et 09 l'hémoculture), suivi de près par ceux de catégorie d'âge entre 30-40 ans (31 prélèvements les urines, 25 pus, 14 ponctions).

II. Souches bactériennes

II.1. Répartition des souches d'*E. coli* par rapport aux autres entérobactéries

La répartition des souches d'Entérobactéries est donnée dans la figure 10.

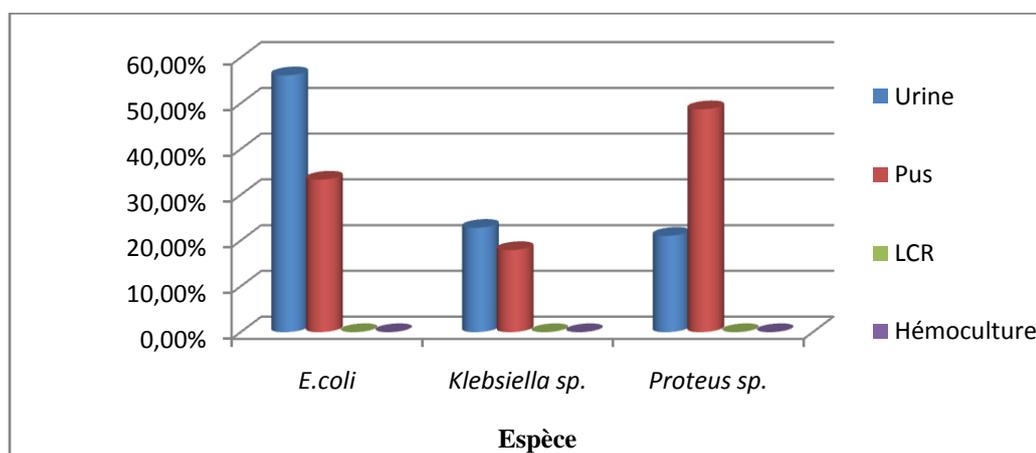


Figure 10 : Répartition des souches d'*E. coli* par rapport aux autres entérobactéries.

On remarque qu'*E. coli* est le germe le plus rencontré dans les urines avec un taux de 56,14% (32 souches). Par contre dans les pus, *Proteus* est le germe le plus dominant avec un taux de 43,18% (19souches), suivi par *E.coli* avec un pourcentage de 29,54% (13 souches).

II.2. Répartition des souches d'*E. coli* par service

La répartition des souches d'*E. coli* par service est donnée dans la figure 11.

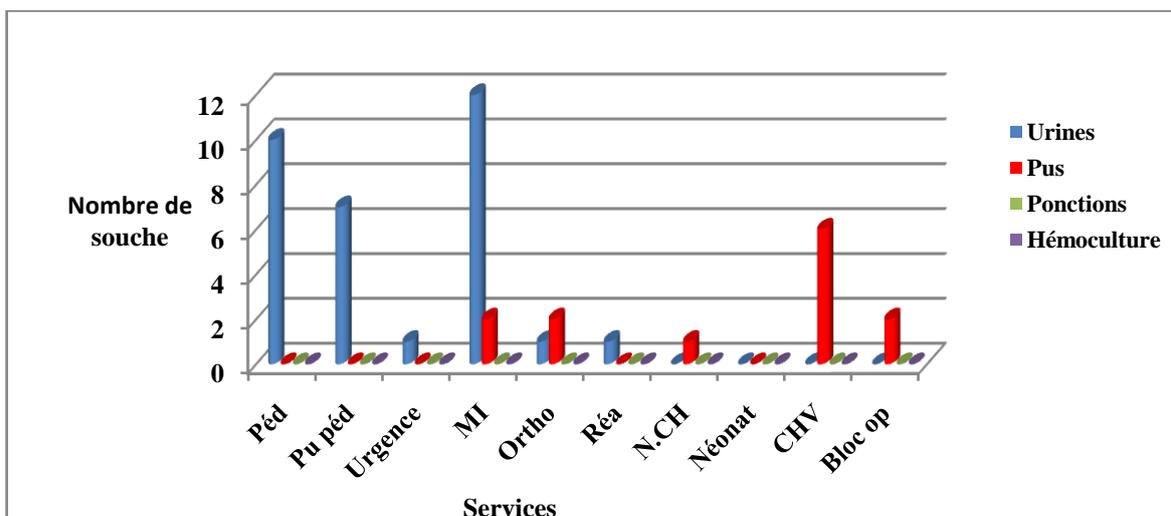


Figure 11 : Répartition des souches d'*E. coli* par service.

Le nombre des souches isolées dans les urines est plus élevé aux niveaux des services : Médecine interne, Pédiatrie, PU pédiatrie avec des taux 37,5% (12 souches), 31,25 % (10 souches) et 21,87% (07 souches) respectivement.

Dans les pus, le service Chirurgie viscérale arrive au premier lieu avec un taux 46,15% (06 souches), suivi des services Médecine interne, Orthopédie, bloc opératoire avec un taux de 15,38% (02 souches) pour chacun de ces services.

II.3. Répartition des souches d'*Escherichia coli* selon le sexe

La répartition des souches d'*E. coli* selon le sexe est donnée dans la figure 12.

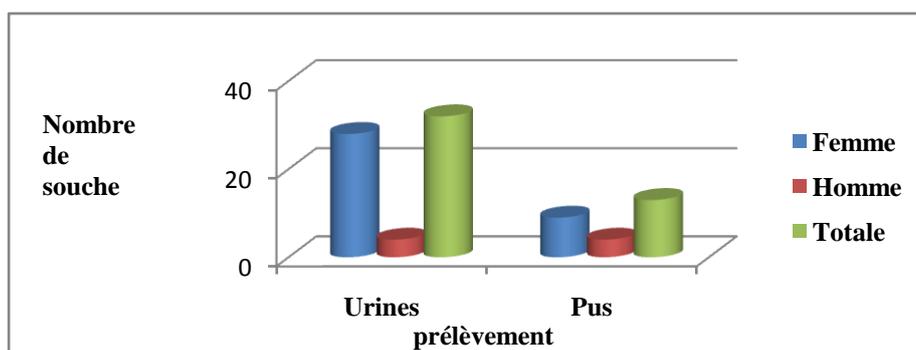


Figure 12 : Répartition des souches d'*E. coli* selon le sexe.

Le nombre des souches isolées est élevé chez les femmes avec un taux de 87,5% (28 souches) dans les urines et de 69,24% (09 souches) dans les pus.

Le nombre des souches isolées est homogène chez les hommes pour les deux types de prélèvements (04 souches).

II.4. Répartition des souches d'*E. coli* par tranche d'âge

La répartition des souches d'*E. coli* par tranche d'âge est donnée dans la figure 13.

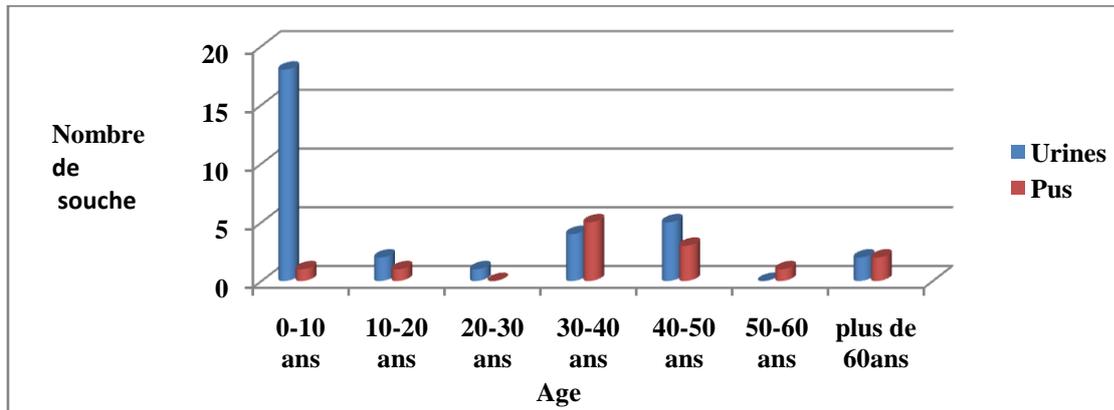


Figure 13 : Répartition des souches par tranche d'âge.

On remarque que le nombre des souches est élevé dans la catégorie d'âge entre 0-10 ans (18 souches) pour les prélèvements des urines.

Par contre, dans les pus, le nombre des souches est élevé dans la tranche d'âge (30-40) ans (05 souches) ce qui est identique au nombre des patients enregistré dans cette catégorie.

II.5. Répartition des souches d'*E. coli* selon l'antibiothérapie

La répartition des souches d'*E. coli* selon l'antibiothérapie et le type de prélèvement est donnée dans les figures 14 et 15.

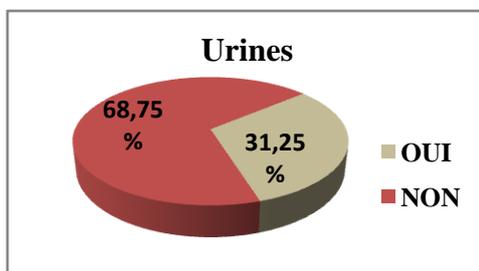


Figure 14 : Répartition des souches d'*E. coli* selon l'antibiothérapie. (cas des urines)

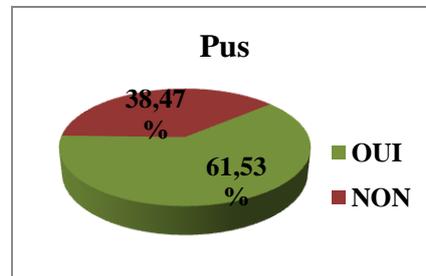


Figure 15 : Répartition des souches d'*E. coli* selon l'antibiothérapie. (cas des pus)

Le taux des souches d'*E. coli* enregistré chez les patients sous antibiothérapie, est de 31,25% dans les prélèvement urinaires et 61,53% dans les pus.

II.6. Etude de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux antibiotiques

Les souches d'*E. coli* isolées des différents prélèvements (urines et pus) présentent une résistance variable vis-à-vis des 14 antibiotiques testés, les résultats obtenus sont indiqués dans les tableaux IX, X et XI (Annexe VII).

II.6.1. Etude de la sensibilité des souches *E. coli* aux β -lactamines

Les résultats de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux sept (07) bêta-lactamines testées sont donnés dans la figure 16.

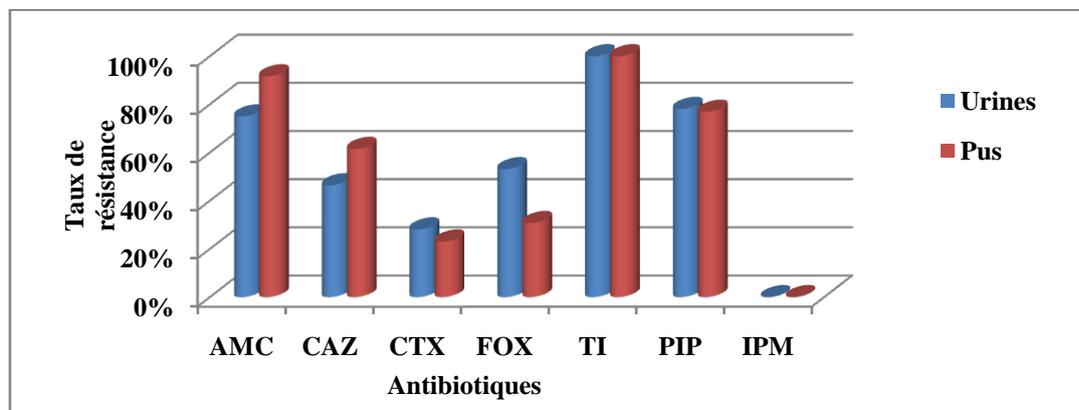


Figure 16 : Taux de résistance aux β -lactamines des souches d'*E. coli*.

D'après les résultats obtenus, on note une résistance totale à la Ticarcilline (100%) dans les deux types de prélèvements.

Toutes les souches isolées sont sensible à l'imipénème. La résistance des souches isolées vis-à-vis d'autres B-lactamines est variable (Annexe VI).

II.6.2. Etude de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux Quinolones

Les résultats de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux quinolones (AN) et aux Fluoroquinolones (OFX et CIP) sont donnés dans la figure 17.

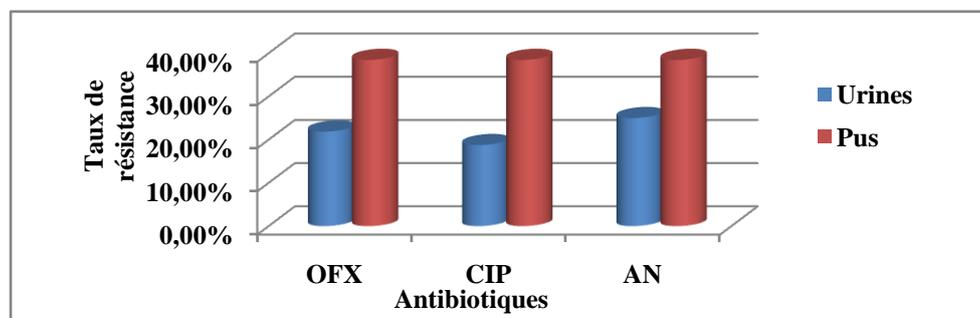


Figure 17 : Taux de résistance aux quinolones et fluoroquinolones.

La résistance aux quinolones (AN) et aux Fluoroquinolones (OFX et CIP) est élevée et assez homogène dans les pus avec un taux de (38,46%).

Par contre elle est moins élevée dans les urines avec un taux de 25% pour l'acide Nalidixique, 18,75% pour la Ciprofloxacin et est de 21,87% pour l'Ofloxacin.

II.6.3. Etude de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux autres antibiotiques

Les résultats de la sensibilité aux autres antibiotiques sont donnés dans la figure 18.

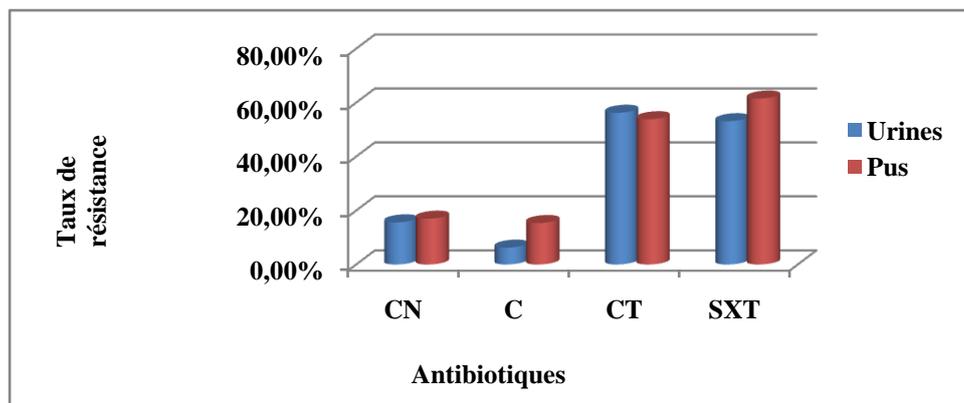


Figure 18 : Taux de résistance aux autres antibiotiques.

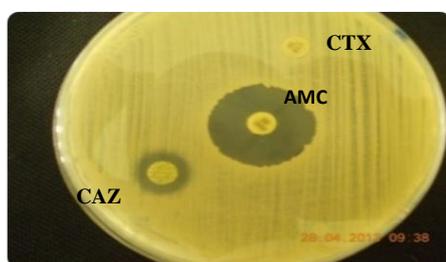
Sur 32 souches d'*E. coli*, 05 souches sont retrouvées résistantes à la Gentamicine (15,62%), 02 souches sont résistantes à le Chloramphénicol (6,25%), 18 souches sont résistantes à la Colistine (56,25%) et 17 souches à le Triméthoprim/sulfaméthoxazole (53,12%), dans les urines. Dans les pus, 07 souches sont retrouvées résistantes à la Colistine (53,84%), 08 souches sont résistantes au Triméthoprim/sulfaméthoxazole (61,53%), 02 souches sont résistantes à la Gentamicine (17%) et (15,38%) résistantes au Chloramphénicol.

II.7. Analyse des phénotypes de résistance aux β -lactamines

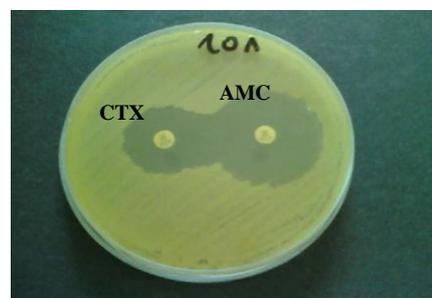
II.7.1. Recherche de β -lactamase à spectre élargi (BLSE)

- **DD-test**

Toutes les souches ont été testées pour la production de β -lactamases à spectre étendu. Le DD-test était positif avec 09 souches (soit 28,12% du nombre total des souches) isolées dans les urines, face à 06 souches soit 46,15% du nombre total des souches isolées dans les pus. Les résultats du DD-test (figure 19) sont résumés dans le Tableau XIII (Annexe VIII).



Absence de synergie



Présence de synergie

Figure 19 : Exemple de résultat du DD-test.

II.7.2. Recherche de la production de céphalosporinases plasmidiques

Le test de Hodge effectué sur 12 souches (dont 01 dans les pus et 11 dans les urines) résistantes à la Céfoxitine, a pour but la mise en évidence de la production de céphalosporinases plasmidiques. Les résultats de ce test sont donnés dans le tableau XII Annexe VII. L'image de trèfle a été bien visible avec les souches d'*E. coli* testées, ce qui indique que ces souches produisent de céphalosporinases plasmidiques.

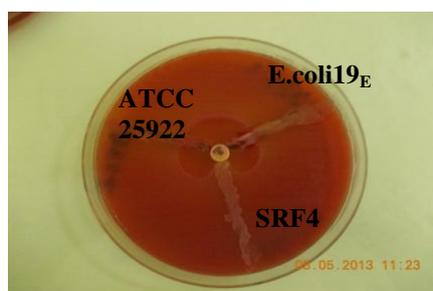


Figure 20 : Test de Hodge pour la mise en évidence d'une céphalosporinase plasmidique.

II-7-3-Détermination des concentrations minimales inhibitrices

Nous avons testé les CMI pour souches par rapport à la Céfotaxime, au Ciprofloxacine et au Triméthoprime/sulfaméthoxazole. Les résultats sont donnés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Résultats de détermination des concentrations minimales inhibitrices

Souche	Code du patient	CTX	CIP	SXT
		CMI (µg/ml)	CMI (µg/ml)	CMI (µg/ml)
<i>E. coli</i> 5 _E	5099	>128	<04	>128
<i>E. coli</i> 6 _E	5467	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 7 _E	5579	16	NT	>128
<i>E. coli</i> 10 _E	8721	>128	NT	NT
<i>E. coli</i> 11 _E	8744	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 513 _E	9318	NT	<04	>128
<i>E. coli</i> 15 _E	9642	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 16 _E	9914	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 18 _E	9999	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 19 _E	10000	>128	NT	NT
<i>E. coli</i> 20 _E	10047	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 23 _E	10808	64	NT	NT
<i>E. coli</i> 24 _E	10808	32	NT	NT
<i>E. coli</i> 25 _E	10942	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 27 _E	11312	NT	NT	>128
<i>E. coli</i> 2 _P	6096	NT	NT	32
<i>E. coli</i> 3 _P	7207	>128	NT	>128
<i>E. coli</i> 4 _P	8130	NT	32	>128
<i>E. coli</i> 5 _P	9006	128	<04	32
<i>E. coli</i> 10 _P	11153	>128	>128	>128

NT : Nom testé

On remarque que les CMI des souches testées vis-à-vis du Triméthoprine/sulfaméthoxazole (SXT) sont très élevés et supérieures à 128 μ g/ml, ce qui est alarmant, car cet antibiotique est le traitement de choix des infections urinaires.

Les mêmes observations sont notées pour les CMI vis-à-vis du Céfotaxime(CTX), dont la majorité des souches présentent des CMI \geq 64 μ g/ml .

Par contre (03/05) souches testées avec la Ciprofloxacine ont une CMI<04 μ g/ml, ce qui signifie que cette molécule est encore active sur ces souches.

III. Recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr

Ce test est réalisé chez les souches résistantes ou intermédiaires aux fluoroquinolones. Les résultats du test de Wachino et *al.*(2011) modifié ont révélé qu'aucune souche d'*E. coli* n'a été productrice de l'enzyme aac(6')Ib-cr .La figure 21 illustre le résultat négatif.



Figure 21 : Résultat négatif de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr.

IV. Discussion générale

Les infections urinaires sont dues à des souches bactériennes qui présentent des aptitudes particulières à envahir l'arabe urinaire, ainsi l'espèce *E. coli* est responsable de 90% des infections urinaires (Bonacorsi *et al.*, 2011).

Selon notre étude, le taux d'*E. coli* isolé dans les infections urinaires communautaires ou nosocomiales est de 56,14% (32 souches). Ce taux est plus élevé en comparaison à celui rapporté dans certains pays tels que Royaume-Uni avec un taux de 11,856% (Bean *et al.*, 2006) et celui rapporté au Nigeria qui est d'ordre de 25% (Okesola *et al.*, 2011). Cependant, il est moins élevé par rapport à celui enregistré à Dakar, Sénégal avec 72,9% (Dromigny *et al.*, 2005).

Concernant le facteur sexe, le taux d'*E. coli* isolé chez les patients du sexe féminin est supérieur à celui du sexe masculin, ceci concorde avec les données bibliographiques, notamment dans les travaux de Bean *et al.* (2006), Hardouz *et al.* (2007) et De Mouy *et al.* (2012) sur la sensibilité d'*E. coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires.

Nous avons noté durant cette étude un taux d'isolement d'*E. coli* élevé chez les patients dont l'âge est compris entre 0 à 10 ans dans les urines, ce résultat est différent en comparaison aux données bibliographiques, notamment dans les travaux de Albert *et al.* (2005) et Ben Dhaou *et al.* (2011) sur les infections urinaires, qui rapportent des taux élevés chez les personnes âgées. Le taux d'*E. coli* isolé dans les pus est enregistré chez les patients de catégorie l'âge entre 30 à 40 ans.

Selon notre étude, le service de Médecine interne, a enregistré le taux d'*E. coli* le plus élevé dans les prélèvements urinaires, ce qui est cohérent avec les résultats rapportés Ben Haj *et al.* (2008) en Tunisie. Alors que dans les prélèvements de pus, le service Chirurgie Viscérale a enregistré le taux d'isollements d'*E. coli* le plus élevé.

Les patients qui étaient sous antibiothérapie ont enregistré un taux d'infections à *E. coli* le plus élevé en comparaison à ceux sans antibiothérapie dans les prélèvements urinaires. Ces résultats concordent aux données bibliographiques, notamment dans les travaux d'Albert *et al.* (2005).

Selon notre résultat, le taux de la résistance aux C3G dans les urines est de 28,12% dont 09 souches sont productrices de BLSE et 11 souches sont productrices de céphalosporinases plasmidiques. Ce résultat est comparable aux données de De Mouy *et al.* (2012) avec 39%

dans l'étude réalisée sur la sensibilité d'*E. coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires communautaires, ainsi qu'à l'étude réalisée récemment par Nimri et Azeizeh en avec un taux de 29.1% de résistance aux C3G (**Nimri et Azeizeh, 2012**). Selon Launay et *al.* (2012) dans leur étude qui a porté sur les stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant la résistance aux C3G était de 10 %. Ainsi, Carole (2007) a rapporté dans son étude sur les modalités de détection des BLSE chez les Entérobactéries un taux 5% de résistance aux C3G. En revanche, le taux d'*E. coli* productrices de BLSE est moins élevé que celui rapporté par Abaderin et *al.* (2009) qui est de 60,9%, ainsi qu'au travail réalisé en par Nimri et Azeizeh, qui donne un taux de 50,3% (**Nimri et Azeizeh, 2012**). Cependant en Inde, un taux de BLSE était de 22,5% (**Bindu et Trupli, 2009**). D'autres études, ont rapportées des taux inférieurs, telles que celle rapportée par Thabet et *al.* (2010) avec 1,8% et par Cassier (2011) avec 3%. Ce taux ne dépasse pas 6% à Paris en France (**Chanoine, 2011**).

Selon notre étude, 65,5% de souches d'*E. coli* sont résistantes à l'amoxiciline et l'acide clavulanique. Ce taux est proche de celui enregistré à l'hôpital de Fann en 1996 avec un taux de 71,44% (**Mboup, 1996**). Un résultat similaire est enregistré dans une étude réalisée au niveau de laboratoire de bactériologie –Virologie du CHU Aristide Le Dantecou avec un taux qui était proche de 100% (**Seck, 2005**). Une autre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU de Guelma(Algérie) et qui montre un taux de 52% (**Bentorki et al., 2012**). Selon Anne, le taux de résistance à l'AMC est de 70% (**Anne, 2010**). Cependant, un taux de 45% de résistance à l'AMC a été marqué dans une étude faite par Nimri et Azeizeh en 2012 qui porte sur la tuberculose urinaire causée par la *E. coli* productrices de BLSE en Jordanie (**Nimri et Azeizeh, 2012**). Ce même taux (45%) était rapporté par Guiraud et Fosse dans leur étude sur l'évolution récente et caractérisation des entérobactéries productrices de BLSE au CHU de Nice (**Guiraud-Morin et Fosse., 2008**). Néanmoins, dans l'étude de Launay et *al.* (2012) seulement 5% des souches ont été résistantes à l'AMC. Un autre taux faible de 16% était enregistré à l'hôpital Ambroise Paré en France (**Chanoine, 2003**).

En effet, cette résistance à l'association (Amoxicilline + Acideclavulanique) a permis d'émettre l'hypothèse d'une baisse de l'activité des inhibiteurs des β -lactamases, cette baisse peut être due soit à une hyperproduction de pénicillinases, soit à l'inactivation de l'inhibiteur lui-même (**Bonacorsi et al., 2011**).

L'imipénème s'est révélé efficace, dans notre étude, avec 100% de sensibilité, cette même activité a été retrouvée dans un travail au CHU Aristide Le Dantec (**Seck, 2005**) et en

France (**Koech et al., 1996**). Cependant, un taux de 4,8% de résistance a été enregistré dans une étude faite en Jordanie (**Nimri et Azeizeh., 2012**).

Concernant les quinolones testées dans cette étude, 25% des souches sont résistantes à l'acide nalidixique ; 18,75% à la ciprofloxacine et 21,87% à l'Ofloxacine.

Plusieurs autres résultats ont rapporté comme suit :

En Indonésie, Kuntaman et al. (2005), rapportent un taux de 8% avec de la CIP, et 67% avec de l'OFX. Ce même résultat est donné par Wang et al. (2003) en Chine. En Jordanie, des taux de 10,8% ; 61,2% sont enregistrés pour la CIP et AN respectivement (**Nimri et Azeizeh, 2012**).

En Inde, 80% de résistance à la CIP a été enregistré (**Bindu et Trupli, 2009**). En Europe, des taux de 78%, 63% sont enregistrés pour la CIP et la NA respectivement (**Anne, 2010**). En France, des taux de 3% et 7% sont donnés pour la résistance à la CIP et à l'OFX respectivement (**De Mouy et al., 2007**). Des taux de résistance de 2% à la CIP, 5,4% à l'AN sont rapportés par Lecaillon et al. (2004). Cerutti et al. (2010) ont trouvé des taux de 18% résistantes à l'acide Nalidixique, 11% résistantes à la CIP.

Dans notre étude aucune souche n'a été retrouvée productrice de l'enzyme aac (6')-Ib-cr. Une autre étude menée par Meradi et al. (2010) a montré que 3 souches ont été productrices de cette enzyme.

Concernant le chloramphénicol, nous avons obtenu 9,37% de souches résistantes. Ce même résultat a été obtenu dans une étude faite au Mali avec un taux de résistance de 9% (**Koumaré, 1993**).

Pour la résistance aux aminosides représentés par la Gentamicine, nous avons enregistré un taux de résistance de 15,62%. Une autre étude montre une résistance de 36,1% (**Zomahoun, 2005**), et selon Anne, 21% des souches ont été résistantes pendant l'année 2000, face à 24% en 2007 (**Anne, 2010**). Une autre étude a été menée en Jordanie révèle 48% de résistance à la Gentamicine (**Nimri et Azeizeh, 2012**). Par contre, une autre étude réalisée en France montre que seulement 1% des souches sont résistantes (**De Mouy et al., 2012**).

Concernant le Triméthoprime-sulfaméthoxazole, un taux de 53,13% a été obtenu dans cette étude. Ce résultat est similaire à celui obtenu au CHU Arestide Le Dantec (Mali), où le taux de résistance était de 61,80% (**Seck, 2005**), et à celui obtenu par Nimri et Azeizeh avec un taux de 64,80% (**Nimri et Azeizeh, 2012**). Une autre étude réalisée en France montre que cette résistance était de 33% (**De Mouy et al., 2012**).

Dans le cas des pus, la résistance varie selon l'antibiotique. Ainsi le taux de résistance aux C₃G est de 84,61%.

Ces résultats apparaissent similaires à ceux obtenu par Anne où la résistance des souches isolées dans les pus était de 93,5% souches résistantes aux C3G (Anne, 2010).

Selon notre étude, les CMI's obtenues pour la céfoxitine montrent que la majorité des CMI's sont $\geq 64\mu\text{g/ml}$. Celles du Triméthoprim-sulfaméthoxazole sont très élevées et supérieures à $128\mu\text{g/ml}$. Cependant, les CMI's du Ciprofloxacine étaient $< 4\mu\text{g/ml}$ pour (3/5) souches testées. Une autre étude réalisée par Seck (2005) et qui était réalisée au niveau du laboratoire de bactériologie-Virologie du CHU Aristide LE Dantecou (Mali) montre des résultats différents pour ces même antibiotiques testés ou les CMI's trouvées pour cet auteur étaient de $64\mu\text{g/ml}$ pour CTX, $16\mu\text{g/ml}$ pour la CIP et $32\mu\text{g/ml}$ pour le SXT.

L'épidémiologie des souches d'*E. coli* et leurs résistances croissantes aux antibiotiques reste aujourd'hui un problème majeur de santé publique et elle apparue préoccupante dans le milieu hospitalier. C'est dans ce contexte qu'on a réalisé cette étude; qui est à visée diagnostique, et dans le but d'évaluer la répartition et le profil de résistance des espèces d'*E. coli* isolées des différents prélèvements.

Au cours de notre étude, nous avons obtenu :

- 45 souches d'*E. coli* dont 32 souches (soit 56,14%) ont été isolés à partir des prélèvements urinaires et 13 souches à partir des pus (soit 29,54%).
- Les taux de résistance par rapport aux C3G sont de 68,75% dans les prélèvements urinaires et 84,61% dans les pus.
- Le test de synergie a montré que 28,12% des souches d'*E. coli* uropathogènes et 46,15% isolées dans les pus sont productrices de BLSE.
- La production de céphalosporinases plasmidiques est notée chez 12 souches (11 souches dans les urines et 1 souche dans les pus).
- La recherche de la production de l'enzyme aac(6')Ib-cr est négative chez les souches testées.
- La résistance associée à d'autres familles d'antibiotiques est enregistrée pour les sulfamides avec un taux de 55,55% pour le SXT, les polypeptides avec un taux de 55,55% pour la colistine, les phénicolés avec un taux de 11,11% pour le chloramphénicol et les aminosides avec un taux de 15,55% pour la Gentamicine.

L'utilisation arraisonnée d'antibiotiques favorise l'émergence de la résistance des bactéries aux agents antimicrobiens.

Face à cette situation, la mise en œuvre d'une stratégie de lutte active et efficace contre les bactéries multi résistantes ou BMR s'impose :

- ❖ Une hygiène rigoureuse, notamment des mains, à faire respecter au personnel soignant mais aussi aux visiteurs.
- ❖ Le port de gants à usage unique lors des soins.
- ❖ Le matériel de soin doit être individualisé pour chaque patient.
- ❖ Les laborantins et le personnel soignant doivent collaborer pour instaurer cette politique.

- ❖ Informer l'équipe soignante de l'omniprésence de la résistance aux ATB, « la prendre au sérieux », et des problèmes qu'elle pose. Les éduquer aux gestes à entreprendre pour limiter sa progression.
- ❖ Et le plus important, l'utilisation rationnelle des ATB. L'usage des plus puissantes molécules doit être réservé pour les cas les plus graves.
- ❖ En médecine de ville, les praticiens doivent veiller au respect des doses et des durées des traitements d'ATB.

Au final, notre étude sur les profils de résistance des souches d'*E. coli*, reste préliminaire et mérite d'être plus approfondie, en l'étalant 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.

A

Anonyme.(2007). *Escherichia coli*. 82p. (http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Escherichia_coli_Gram.100x.jpg).

Anonyme.(2008). Mécanisme de résistance des BGN aux β -lactamines. 40p. (http://commons.wikimedia.org/wiki/File:E_coli_at_10000x.jpg).

Anonyme.(2011). Dépistage des Entérobactéries productrices de carbapénémases au laboratoire. 30p. (http://www.sf2h.net/.../BHR-aux-antibiotiques_techniques-et-methodes-de-dete).

Anne V.(2010). Evolution de la résistance aux antibiotiques au sein de l'espèce *Escherichia coli*. Conseil scientifique de l'ONERBA.10p.

Astruc J, Beaucaire G, Choutet P, Peyramond D, Ragnaud JM.(1994). Maladies infectieuses. 4^{ème} édition. Edition ISBN APPIT, Paris. 286p.

Albert DJ, Nabeth P, Juergens-Behr A, Perrier GC, Jean D.(2005). Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infection in Dakar, Senegal. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 56, 236-239.

Avril JL, Dahernat H, Denis F, Monteil H .(1992). Caractères bactériologiques. In Bactériologie clinique. 2^{ème} édition. Edition ELLIPSE, Paris. Pp522-527.

Avril JL, Dahernat H, Denis F, Monteil H .(2000). *Escherichia coli*. In Bactériologie clinique. 3^{ème} édition. Edition ELLIPSE, Paris. Pp175-187.

B

Bassetti M, Rghi E, Viscoli C.(2008). Novel β -lactam antibiotics and inhibitor combination. *Expert. Opin. Investing. Drugs.*17, 285-296.

Bean D, Krahe D, Wureham D.(2006). Antimicrobial resistance community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolats. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 54 , 153-156.

Ben Dhaou H, Boussema F, Aydi Z, Baili L, Ketori S , Ben Rhouma S , Luchga A , Cherif O, Rokani L .(2011). Les infections urinaires chez les personnes âgées. *La tunisie Medicale.* 89 (12), 920-923.

Ben Haj Khalifa A, Khedher M.(2008). Frenquency and Antibiotic resistance in uropathogenic bacteria in the University Hospital Tahar SFAR of Mahdia. *Revue Tunisienne d'Infectiologie.* 4(2), 57-61.

Bentorki AA, Gouri A, Yekhlef A, Touaref A, Gueroudj A, Benswillah T.(2012). Résistance aux antibiotiques des souches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie). *Annales de Biologie Clinique.* 70(6), 666-668.

Bindu A, Trupli J.(2009). Membrane permeability of multiresistante *Escherichia coli* isolated from extra-intestinal infections. *Africain Journal of Biotechnology.* 8(21), 5995-5999.

Bonacorsi A, Bidet P, Mariani-Kurkdjian P, Bingen E.(2011). *Escherichia coli* responsable d'infection urinaire : apport de la caractérisation moléculaire. *Archives de Pédiatrie.* 18, 217-218.

Bonnet R.(2006). β -lactamines et entérobactéries. In Antibiogramme. 2^{ème} édition. Edition ESKA, Paris. Pp141-162.

Bush K.(1999). Beta- lactamase of increasing clinical importance. *Curr. Pharm. Des.* 5,839-845.

Bruyère F, Lanotte PH, Faivre Darcier B, Bou S, Haillet O.(2007). Les leçons à tirer d'un an de surveillance d'*Escherichia coli* dans un service d'Urologie. CHU Bretonneau, Tours, France. 17p.

C

Carole E.(2007). Modalités de détection des BLSE chez les Entérobactéries. *Option Bio.* Publié le 10 Mars 2008.n°396.16 p.

Cattoir V.(2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathol. Biol.* 52, 607-616.

Cattoir V.(2005). Les bacilles à Gram négatif. Cours de DCEM 1.Faculté de Médecine de Créteil, France.7p.

Cattoir V, Lesprit P, Lascols C, Denamur E , Legrand P , Soussy CJ, Cambau E . (2006). *In vivo* selection during ofloxacin therapy of *Escherichia coli* with combined topoisomerase mutations that confer high resistance to ofloxacin but susceptibility to nalidixic acid. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 58(5), 1054-1057.

Cassier P. (2011). *Escherichia coli* producteurs d'une β - lactamase à spectre élargi . XXII^e Congrès National de la Société Française d'Hygiène Hospitalière- Lyon. 08, 09 et 10 juin 2011. PL-20.

Cerutti F, Fabre R, Mérens A, Lefebvre F, Epifanoff G, Pupin H, Tardif D, Cavallo JD, Ternois I.(2010). Susceptibility to antibiotics of *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infections. *Méd. Mal. Infect.* 40, 555-559.

Cesaro A, Dit Bettoni RR, Lascols C, Mérens A, Soussy CJ, Cambau E.(2008). Low selection of topoisomerase mutants from strains of *Escherichia coli* harbouring plasmid-borne *qnr* genes. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 61(5), 1007-1015.

Chanoine MHN.(2003). Choix et optimisation dans la prescription des antibiotiques. Compte- rendu de réunion. *EPU95-Montmorency*. Mise à jour du 13 Mai 2007. 10p.

Chanoine MHN.(2011). *Escherichia coli* et résistance aux C3G en ville et à l'hôpital. Service de Microbiologie. Hôpital Beaujon. Faculté de Médecine Denis Diderot. Université Paris7.12 p.

Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Français de Microbiologie Communiqué, 1995.

Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Français de Microbiologie Communiqué, 2012.

Courdon PE, Moland ES, Thomson KS.(2000). Occurrence and detection of AmpC β -lactamases among *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* isolates at a Veterans Medical Center. *Journal. Clinical. Microb.* 38, 1791-1796

D

Delcour AH.(2009). Outer membrane permeability and antibiotic resistance. *Biochimica et Biophysica Acta.* 1794, 808-816.

DE Mouy D, Janvier F, Mérens A, Afzouni JP, Dinnat-Courtiol N, DubouixBourandy A, Fabre R, Gontien P, Grillet N, Noël C, Payra G, Pfeffer J, Thierry J.(2012). Sensibilité d'*Escherichia coli* aux quinolones et aux céphalosporines de troisième génération dans les infections urinaires : étude AFORCOPIBIO. *Méd. Mal. Infect.* 27, 642-644.

DE Mouy D, Lepargneur JP, Auriol JC, Bandler H, Larribet G, Declercq G.(2007). Evolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en pratique de ville. *Méd. Mal. Infect.* 24, 539-542.

Denis F, Poly MC, Martin Ch, Bingen E, Quentin R.(2007). Bactériologie médicale. Techniques usuelles. 2^{ème} édition. Edition MASSON, Paris. 784p.

Doit C, Mariani-kurkdjian P, Bingen E. (2010). Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu. *Archives de pédiatrie.* 17, 140-144.

Dromigny JA, Nabeth P, Anin JB, Jean D, Perrier-Gros-Claude JD.(2005). Risk factors for antibiotic-resistant *Escherichia coli* isolated from community-acquired urinary tract infection in Dakar, Senegal. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 56, 236-239.

F

Flaudrois JP.(2004). Bactério Génér/ croissance bactérienne. Cours de Bactériologie Médicale .Université Lyon Sud, France. 10 p.

Fred C, Tenover PHD.(2006). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. Division of Healthcare Quality Promotion, Centers for Disease. Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA. *The American Journal of Medicine.* 119 (6A), S3-S10.

G

Giraud E, Boucheron S, Cloeckaert A.(2006). Resistance to fluoroquinolones in *Salmonella* : emerging of mechanisms and resistance prevention strategies. *Microbes and Infect.* 8, 1937-1944.

Gniadkowski M.(2008). Evolution of extended-spectrum- β -lactamases by mutation. *Clinical Microbiology and infection.*14 (1), 11-32.

Gootz ThD.(2006). The forgotten Gram-negative bacilli: What genetic determinants are telling us about the spread of antibiotic resistance? *Biochemical pharmacology.*71,1073-1084.

Guillemot D, Leclercq R.(2005). Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. *Méd. Mal. infect.* 35, 212-222

Guiraud-Morin C, Fosse T.(2008). Recent evolution and characterization of extended spectrum beta-lactamase producing enterobacteria in the CHU of Nice (2005-2007). *Pathol. Biol.* 56, 417-423

H

Hardouz H , OHmani F , Mrabet O , Qasmaoui A , Menane Z , Hamamouch J , Charof R , Saidi N , Benkirane , Tajani , Khedid K.(2007). L'antibioresistance d'*Escherichia coli* uropathogènes. *Pathol. Biol.* 50, 433-438.

Hocquet D, Patry I, Dupont P, Bize M, Jeannot K, Chavanet P, Plésiat P.(2005). Résistance de bas niveau aux fluoroquinolones par surexpression de l'efflux chez *Pseudomonas aeruginosa* : conséquences thérapeutiques et détection au laboratoire. *Pathol Biol.* 53, 495-499.

Hopkins KL, Davies RH, Threlfall JE.(2005). Mechanisms of quinolone resistance in *Escherichia coli* and *Salmonella*: Recent developments. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 25, 358-337.

J

Jacoby GA. (2005). Mechanisms of resistance to quinolones. *Clinical Infectious Diseases.* 41, 120-126.

Jacoby AG.(2009). Plasmid-Mediated Quinolone Resistance. In: *Antimicrobial Drugs Resistance.* Humana Press. Pp 207-209.

Jacoby AG, Munoz-Price LS.(2005). The new β -lactamases. *The New England journal of medicine.* 352, 380-391.

Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A.(1988). Extended-broad-spectrum β -lactamases conferring transferable resistance to newer β -lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev. Infect. Dis.* 10, 867-878.

Jiang Y, Zhou Z, Qian Y, Wei Z, Yu Y, Hu S, Li L.(2008). Plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr* and *aac (6')-Ib-cr* in extended β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in China. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 61, 1003-1006.

K

Kiralj R, Ferreira MMC.(2006). Molecular graphics approach to bacterial AcrB protein- β -lactam antibiotic molecular recognition in drug efflux mechanism. *J Mol Graph Mod.* 25 (1), 126-145.

Kuntaman K, Endang SL, Severin JA, Mirtaniasih NI.(2005). Antimicrobial resistance in Indonesia. *Emerging infections Diseases.* 11 (09), 1363

Kumar A, Schweizer HP.(2005). Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Adv Drugs Deliv Rev.* 57, 1486-1513.

Koech JL, Carvalho JD, Fabre R, Meyran M, Roue.(1996). Sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négative aérobies isolées d'infections sévères en 1992: résultats d'une étude multicentrique française. *La presse médicale.* 25 (30), 1363-1366.

Koumaré B.(1993). Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali entre 1980 et 1991. *Méd. Mal. Infect.* 23, 367-369.

L

Lascols C, Robert J, Cattoir V, Bébéar C, Cavallo J-D, Podglajen I, Ploy MC, Bonnet R, Soussy CJ, Cambau E.(2007). Type II topoisomerase mutations in clinical isolates of *Enterobacter cloacae* and other enterobacterial species harbouring the *qnrA* gene. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 29, 402-409.

Lavigne JP.(2007). Effets et mécanismes de résistance. MB7 : Bactériologie, B6-Antibiotiques et résistance. Faculté de médecine Montpellier-Nimes .1-3p.

Lecaillon E, Lemort M, Neuville S, Medus M, Gueudet P, Saada M.(2004). Evolution comparée de la sensibilité de souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires de patients consultants aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'Hôpital de Perpignan. *Pathol.Biol.* 54, 426-430.

Le Minor L, Popoff MY, Bockemuhl J.(1990). Supplement 1989 to the Kauffmann-White scheme. *Res. Microbiol.* 141, 1173-1177.

Launy E, Bingen E, Cohen R.(2012). Therapeutics strategies for the management of urinary tract infection in children. *Archive de Pédiatrie.* 19, S109-S116.

Levine M.(1987). *Escherichia coli* that cause diarrhea: enterotoxigenic, enteropathogenic, enteroinvasive, enterohemorrhagic, and enteroadherent. *Journal of infectious Diseases.* 155, 377-389.

M

Mainil J.(2003). Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*Escherichia coli*. *Ann. Méd. Vét.* 147, 105-126.

Mammeri H, Loo VD, Poirel L, Martinez-Martinez L, Nordman P.(2005). Emergence of plasmid-mediated Quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 49, 71-76.

Manchanda V, Singh PN.(2003). Occurrence and detection of AmpC β -lactamases Among Gram-negative clinical isolates using a modified three-dimensional test at Guru Teg Bahadur Hospital, Delhi, India. *Journal. Antimicrob. Chemother.* 51, 415-418.

Maharnal A , Daurès J P , Sotto A.(2005). Evaluation de la relation consommation de fluoroquinolones et émergence de résistance chez *E. coli* : rôles respectifs et comparatifs des études observationnelles et quasi expérimentales. *Méd. Mal. Infect.* 35, 543-548.

Martins A, Hunyadi A, Amaral L.(2013). Mechanisms of Antibiotic Resistance in Bacteria: An Evolutionary Approach .*L'Open Microbiology Journal*. 7, S53-S58.

Mboup EM.(1996). Sensibilité des bacilles à Gram négatif au CHU de FANN. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Mali. 73 p.

Meradi L, Djahoudi A, Abdi A, Bouchakour M, Perrier JD, Timinouni M .(2011). Qnd and aac(6')-Ib-cr types quinolone resistance among Enterobacteriaceae isolated in Annaba. Algeria. *Pathol. Biol.* 59, 73- 78

Michel-Briand Y.(2009). Une Histoire de la Résistance aux Antibiotiques. 2^{ème} édition. Edition L'HAMARTIN, Paris. 360 p.

Montet MP.(2009). Contamination des aliments par les *Escherichia coli* producteurs de Shiga-Toxines (STEC) en France et importance de l'acido-résistance des souches. Thèse de Doctorat en Biologie . Ecole pratique des Hautes Etudes, France.72p

N

Naas T, Poirel L, Nordmann P.(2008). Minor extended-spectrum- β -lactamases. *Clinical Microbiology and infection*. 14 (1), 42-52.

Nauciel C, Vildé JL .(2005). *Escherichia coli*. In Bactériologie médicale. 2^{ème} édition. Edition MASSON, Paris. Pp 122-125.

Nimri LF, Azeizeh BA.(2012). First rapport of tuberculoses multiresistant ELSE urinary *Escherichia coli* in Jordany. *Colombie Microbiology Research Journal*. 2 (2), 71-81.

Nishino K , Nikaido E, Yamaguchi A.(2009). Regulation and physiological function of multidrug efflux pumps in *Escherichia coli* and *Salmonella*. *Elsevier*. 1794 ,834-843.

Nordmann P.(2006). L'émergence de la résistance plasmidique aux quinolones chez les entérobactéries. *Pathol. Biol.* 54, 7-9.

Nordmann P, Mammeri H.(2007). Résistance plasmidique aux quinolones *antibiotiques*. 9, 246-253.

O

Oulymata G.(2007). Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à Gram négatif. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Mali.21p

Okesalo AO, Aroundegbe T.(2011). Antibiotic resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* in South-West Nigeria. *Afr.J.Med.Med.Sci.* 40(3), 235-238.

P

Pagès JM.(2004). Porine bactérienne de sensibilité aux antibiotiques. *Médecine science*. 20, 346-350.

Paterson DL.(2006). Resistance in Gram negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. *AJIC*. 34 (5), 20-28.

Paul B S.(2001). Multidrug-resistant bacteria: over coming antibiotic permeability barriers of Gram negative bacteria. The finish Medial Society Duodecum. *Ann. Med.* 33, 167-171.

Philippon A, Arlet G.(2006). β -Lactamases de bacilles à Gram négatif : le mouvement perpétuel. *Ann. Biol. Clin.* 64 (1), 37-51.

Piddock LJV.(2006). Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pump in bacteria. *Clin. Microb. Review.* 19(2), 382-402.

Plésiat P.(2006). Biochimie de la résistance. In *Antibiogramme*. 2^{ème} édition. Edition ESKA, Paris. 17p.

Poirel L, Naas T, Nordmann P.(2008). Genetic support of extended-spectrum- β -lactamases. *Clinical Microbiology and infection.* 14 (1), 75-81.

Pourriat JL, Martin C. (2005). Principes de réanimation chirurgicale. *Arnette*. 1430p.

Q

Queenan AM, Bush K.(2007). Carbapenemase: the versatile β -lactamases. *Clin. Microb. Review.* 20 (3), 440-458.

R

Rabaud Ch. (2011). Faut-il repenser le traitement des infections urinaires? 6^{ème} journée Régionale d'Infectiologie , Nancy, France. 23p.

Robicsek A, Jacoby GA, Hooper DC.(2006). The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance. *Lancet Infect Dis.* 6, 629-669.

Rolain JM.(2012). Epidémies d'*Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines(STEC). *Maladies Infectieuses et tropicales.*81p

Ruiz J.(2003). Mechanisms of resistance to quinolones: target alterations, decreased accumulation and DNA gyrase protection. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 51, 1109-1117.

Ruppé E.(2010). Epidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi: l'avènement des CTX-M. *Antibiotique.* 12, 3-16.

S

Seck A.(2001). Données sur la résistance des souches à l'origine d'infections nosocomiales (1990-2000) au CHU de DAKAR. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Mali.83p

Seck R.(2005). Résistance des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* isolées d'infections urinaires. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de Mali.73p

Sorlozano A, Gutierrez J, Jimenez A, Luna JD, Martinez JL.(2007). Contribution of a new mutation in *parE* to quinolone resistance in extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates. *Journal of Microbiology*. 45 (8), 2740-2742.

Soussy CJ.(2007). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Monographies en urologie*. 25p.

Standardisation Mondiale de l'Antibiogramme selon l'OMS. 25p.

Sylvie M.(2010). Facteurs de virulence des *Escherichia coli* adhérents et invasifs associés à la maladie de Crohn : caractérisation et régulation de leur exploitation. Thèse de Doctorat en Microbiologie. Ecole doctorale des sciences de la nature et de la santé. Université d'Auvergne, France. 356p.

T

Talukder KA, Khajanchi BK, Islam MA, Dutta DK, Rahman M, Watanabe H, Nair GB, Sack DA.(2006). Fluoroquinolone resistance linked to both *gyrA* and *parC* mutations in the quinolone resistance-determining region of *Shigella dysenteriae* type1. *Current. Microbiol*. 52, 108-111.

Tennstedt T, Szczepanowski R, Braun S, Puhler A, Schluter A.(2003). Occurrence of integron-associated resistance gene cassettes located on antibiotic resistance plasmids isolated from a wastewater treatment plant. *FEMS Microbiology Ecology*. 45, 239-252.

Thabet L , Messadi AA, Meddeb B, Mondher 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 . *La tunisie Medicale*. 88 (12), 898-901.

Tran JH, Jacoby GA, Hooper DC.(2005). Interaction of the plasmid-encoded quinolone resistance protein Qnr with *Escherichia coli* DNA gyrase. *Antimicrob. Agents. Chemother*. 49(1), 118–125.

V

Vinoth KP, Valli S, Suvathi Sugasini S, Aysha OS, Nirmala P, Reena A.(2012). Antimicrobial potential of Actinomycetes species isolated from marine environment. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2, 469-473.

Vital Durans D, Le jeunne C.(2012). DOROSZ : Guide pratique des médicaments. 31^{ème} édition. Edition MALOINE, Paris. 1811p.

W

Wachino J, Yamane K, Doi Y, Yakomara K.(2011). Synthesis of aminoglycoside derivatives to combat bacterial resistance. *Angew.Chem.Int.* 44, 514-815.

Wang M, Endang SL, Jacoby GA, Zhang Y, Wany F, Hooper DC.(2003). Plasmidic resistance to quinolones in clinical isolates of *Escherichia coli* from Shanghai, China. *Antimicrob. Agents. Chemioter.* 47, 2242-2248.

Y

Yamane K, Wachino J, Suzuki S, Kimura K, Shibata N, Kato H, Shibayama K, Konda T, Arakawa Y.(2007). New Plasmid-Mediated Fluoroquinolone Efflux Pump, QepA, Found in an *Escherichia coli* Clinical Isolate. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 70(9), 3354-3360.

Yoshida H, Bogaki M, Nakamura M, Yamanaka LM, Nakamura S.(1991). Quinolone resistance-determining region in the DNA gyrase *gyrB* gene of *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 35 (8), 1647-1650.

Z

Zahar JR, Moumille K.(2002). *Escherichia coli*, définition, épidémiologie des résistances. Service de microbiologie hygiène, CHU Necker. 6p.

Zomahoun CIN P.(2005). Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire-HUBERT KOUTOUKOU MAGA de COTONOU. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université de MALI. 107p.

ANNEXE I (Fiche de renseignement)

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE BEJAJA

LABORATOIRE CENTRAL DE BIOLOGIE

Fiche de renseignement pour Microbiologie et Parasitologie

N° d'ordre :

Nom : Prénom :..... Age :.....Sexe : F / H

Profession : Adresse :.....

Service :Date d'hospitalisation.....

Type de prélèvement :

Date de prélèvement :.....

Examen demandé :.....

- Renseignements cliniques et para- cliniques:

.....
.....
.....
.....

- Traitements antérieurs (Préciser la nature et la durée):

.....
.....
.....

- Traitements en cours:

.....
.....
.....

Nom et signature du Médecin

ANNEXE III

Composition des milieux de culture en g / l d'eau distillée :

Gélose nutritive (Biotechlab)

Extrait de viande	1,0g
Extrait de levure	2,5g
Peptone	5,0g
Chlorure de sodium	5,0g
Agar	15,0g

pH =7, 0

Gélose Hektoen (Biotechlab)

Protéose-peptone	12,0g
Extrait de levure : facteur de croissance	3,0g
Chlorure de sodium : maintien de la pression osmotique.....	5,0g
Sels biliaires : inhibiteur.....	9,0g
Citrate de fer III et d'ammonium révélateur d'H ₂ S.....	5,0g
Salicine : critère de différenciation.....	2,0g
Lactose : critère de différenciation.....	12,0g
Saccharose : critère de différenciation	12,0g
Fuchsine acide : inhibiteur	0,04g
Bleu de bromothymol : indicateur de pH.....	0,065g
Agar	14,0g

pH=7,6

Gélose Mueller Hinton (Biotechlab)

Infusion de viande de bœuf.....	300g
Peptone de caséine	17,5g
Amidon de maïs.....	1,5g
Agar	17,0g

pH= 7.4

Gélose EMB

Peptone.....	10g
Lactose.....	10g
Phosphate bipotassique.....	2g
Eosine.....	0,4g
Bleu de méthylène.....	0,065g
Gélose	5g

pH 7.

Gélose TSI

Extrait de viande de boeuf	3g
Extrait de levure.....	3g
Peptone trypsique	20g
Chlorure de sodium	5g
Citrate ferrique	0,3g
Thiosulfate de sodium	0,3g
Lactose	10g
Glucose	1g
Saccharose	10g
Rouge de phénol	0,05g
Agar	12g

pH 7,4

Milieu de Citrate de Simmons

Citrate de sodium	1g
Chlorure de sodium	5g
Sulfate de magnésium	0,2g
Hydrogénophosphate de potassium.....	1g
Dihydrogénophosphate d'ammonium.....	1g
Bleu de bromothymol	0,08g
Agar	15g

pH= 7,1

Gélose Mannitol mobilité

Extrait de viande.....	3g
Peptone.....	15g
Manitol.....	10g
Nitrate de potassium(KNO3).....	10g
Rouge de phénol.....	0,05g
Agar.....	4g

pH : 7,8

Milieu Clark-Lubs

Peptone	5g
Hydrogénophosphate de potassium	5g
Glucose.....	5g

pH =7,5

Bouillon nutritif :

Peptone.....	10g
Chlorure de sodium	5g
Extrait de viande.....	5g

pH : 7,2

Gélose Mac Conkey

Peptone de caséine.....	17g
Cristal violet.....	0,001g
Rouge neutre.....	0,03g
Chlorure de sodium.....	5g
Mélange de sels biliaires.....	1,5g
Lactose.....	10g
Peptone de viande.....	3g

Milieu Urée-Indole

L-tryptophane.....	3g
Phosphate monopotassique.....	1g
Phosphate bipotassique.....	1g
Chlorure de sodium.....	5g
Urée.....	20g
Alcool à 90°.....	10ml
Rouge de phénol.....	0,025g

pH 7

Composition des réactifs**Réactif de Korvacs (Institut Pasteur d'Algérie)**

Alcool amylique.....	5g
Paradiméthylamino-benzaldéhyde.....	75ml
Acide chlorhydrique.....	25 ml

Rouge de méthyle (Institut Pasteur d'Algérie)

Rouge de méthyle.....	0,5 g
Alcool éthylique à 60%.....	100 ml

Réactifs de Vogues-Proskauer**➤ Réactif de VPI**

α-naphtol.....	6 g
Alcool à 90°.....	100 ml

➤ Réactif de VPII

NaOH 4N.

ANNEXE IV

Tableau VI : Résultats des tests biochimiques des souches d'*E. coli*

ONPG	Cit	Man	Mob	VP	RM	Urée	Ind	Glu	Lac	Sac	H ₂ S	Cat	Gaz
+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	-

Légende : (+) Caractère positif et (-) Caractère négatif

Figure 22 : Galerie biochimique Api 20 E d' *E. coli*.

Légende :

ONPG : Ortho-Nitrophényl-β-Galactosidase

ADH : Arginine déshydrogénase

β-Gal : Bêta-galacto-D pyranoside

CC : Citrate de Christensen

CS : Citrate de Simmons

Gel : Gélatinase

H₂S : Hydrogène sulfuré

IND : Indole

MAL : Malonate

PDA : Phényle alanine désaminase

LDC : Lysine décarboxylase

ODC : Ornithine décarboxylase

URE : Uréase

NIT : Nitrate réductase

VP : Réaction de Voges Proskauer

TDA : Tryptophane désaminase

GLU : Glucose

LAC : Lactose

ANNEXE IV



E. coli sur milieu Hektoen



E. coli sur gélose nutritive.

Figure 23 : Aspect des colonies d'*E. coli*.

ANNEXE V

Tableau VII : Diamètres (mm) des zones édités par le CA-SFM (2012).

ATB	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critiques (mg/L)	
		S	R	S	R
/	/	S	R	S	R
AMC	20/10 µg	≥21	<16	≤4/2	>8/2
CAZ	30 µg	≥26	<21	≤1	>4
CTX	30 µg	≥26	<23	≤1	>2
FOX	30 µg	≥22	<15	≤8	>32
TI	75 µg	≥24	<22	≤8	>16
PIP	75 µg	≥20	<16	≤8	>16
IPM	10 µg	≥24	<17	≤2	>8
OFX	5 µg	≥25	<22	≤0.5	>1
CIP	5 µg	≥25	<22	≤0.5	>1
AN	3 µg	≥20	<15	≤8	>16
CN	15 µg	≥18	<16	≤2	>4
C	30 µg	≥23	<23	≤8	>8
CT	50 µg	≥15	<15	≤2	>2
SXT	1,25/23,75 µg	≥16	<13	≤2/38	>4/76

ANNEXE VI

Tableau IX : Résultats de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux β - lactamines.

	CODE	AMC		CAZ		CTX		FOX		TI		PIP		IPM	
		diamètre (mm)	R / S	diamètre(mm)	R / S	diamètre (mm)	R / S								
URINES	<i>E.coli</i> _E 1	NT		NT		15	R	18	R	06	R	10	R	32	S
	<i>E.coli</i> _E 2	NT		NT		13	R	06	R	06	R	13	R	28	S
	<i>E. coli</i> _E 3	NT		NT		33	S	22	S	06	R	30	S	30	S
	<i>E.coli</i> _E 4	NT		NT		06	R	12	R	06	R	06	R	28	S
	<i>E.coli</i> _E 5	21	S	18	R	16	R	21	R	06	R	08	R	28	S
	<i>E.coli</i> _E 6	06	R	34	S	39	S	16	R	06	R	14	R	30	S
	<i>E.coli</i> _E 7	10	R	31	S	25	R	21	R	06	R	12	R	30	S
	<i>E.coli</i> _E 8	12	R	40	S	46	S	23	S	06	R	13	R	38	S
	<i>E.coli</i> _E 9	26	S	30	S	40	S	21	R	06	R	13	R	30	S
	<i>E.coli</i> _E 10	06	R	16	R	14	R	28	S	06	R	06	R	29	S
	<i>E.coli</i> _E 11	06	R	25	R	29	S	20	R	06	R	11	R	25	S
	<i>E.coli</i> _E 12	22	S	25	R	28	S	25	S	12	R	21	S	30	S
	<i>E.coli</i> _E 13	12	R	25	S	28	S	23	S	06	R	15	R	32	S
	<i>E.coli</i> _E 14	18	R	25	R	32	S	18	R	06	R	25	R	30	S
	<i>E.coli</i> _E 15	10	R	25	R	30	S	23	S	06	R	12	R	30	S
	<i>E.coli</i> _E 16	13	R	22	R	34	S	21	R	06	R	15	R	31	S
	<i>E.coli</i> _E 17	14	R	26	S	30	S	25	S	06	R	12	R	31	S
	<i>E.coli</i> _E 18	15	R	27	S	36	S	21	R	06	R	15	R	31	S
	<i>E.coli</i> _E 19	06	R	16	R	13	R	21	R	06	R	08	R	31	S
	<i>E.coli</i> _E 20	06	R	24	R	32	S	28	S	06	R	11	R	28	S
	<i>E.coli</i> _E 21	23	S	27	S	48	S	30	S	20	R	24	S	36	S
	<i>E.coli</i> _E 22	18	R	30	S	27	S	20	R	22	R	26	S	28	S
	<i>E.coli</i> _E 23	22	S	12	R	06	R	19	R	NT	R	12	R	36	S
	<i>E.coli</i> _E 24	18	R	24	R	25	R	31	S	06	R	06	R	31	S
	<i>E.coli</i> _E 25	16	R	28	S	27	S	29	S	06	R	15	R	29	S
	<i>E.coli</i> _E 26	27	S	34	S	27	S	28	S	06	R	20	S	28	S
	<i>E.coli</i> _E 27	16	R	31	S	28	S	32	S	06	R	11	R	33	S
	<i>E.coli</i> _E 28	26	S	18	R	30	S	34	S	21	R	24	S	33	S
	<i>E. coli</i> _E 29	06	R	30	S	30	S	26	S	06	R	11	R	32	S
	<i>E.coli</i> _E 30	13	R	30	S	26	S	06	R	06	R	22	S	27	S
	<i>E.coli</i> _E 31	13	R	24	R	30	S	12	R	06	R	10	R	32	S
	<i>E.coli</i> _E 32	18	R	24	R	35	S	13	R	06	R	12	R	34	S
PUS	<i>E.coli</i> _{PUS} 01	06	R	NT		38	S	23	S	06	R	21	S	33	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 02	06	R	25	R	35	S	23	S	06	R	12	R	29	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 03	13	R	16	R	18	R	26	S	06	R	17	R	28	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 04	06	R	30	S	35	S	28	S	06	R	06	R	27	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 05	06	R	14	R	07	R	26	S	06	R	06	R	30	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 06	17	R	26	S	31	S	28	S	06	R	17	R	27	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 07	21	S	26	S	33	S	22	S	22	R	24	S	28	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 08	21	S	26	S	32	S	24	S	21	R	25	S	30	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 09	06	R	25	R	37	S	22	S	06	R	06	R	29	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 10	10	R	13	R	06	R	18	R	06	R	06	R	30	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 11	06	R	25	R	33	S	12	R	06	R	11	R	31	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 12	08	R	25	R	36	S	18	R	06	R	12	R	27	S
	<i>E.coli</i> _{PUS} 13	08	R	24	R	34	S	20	R	06	R	13	R	30	S

R : Résistante

S : Sensible

NT : Non test

Tableau X : Résultats de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux Quinolones

		OFX		CIP		AN	
		Diamètre (mm)	R / S	Diamètre (mm)	R / S	Diamètre (mm)	R / S
URINES	E.coli ₁	06	R	14	R	06	R
	E.coli ₂	32	S	40	S	23	S
	E.coli ₃	32	S	40	S	26	S
	E.coli ₄	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₅	10	R	18	R	06	R
	E.coli ₆	36	S	40	S	26	S
	E.coli ₇	30	S	35	S	30	S
	E.coli ₈	42	S	48	S	30	S
	E.coli ₉	40	S	38	S	25	S
	E.coli ₁₀	35	S	40	S	26	S
	E.coli ₁₁	28	S	38	S	22	S
	E.coli ₁₂	25	S	31	S	29	S
	E.coli ₁₃	11	R	20	R	06	R
	E.coli ₁₄	31	S	40	S	25	S
	E.coli ₁₅	27	S	40	S	22	S
	E.coli ₁₆	30	S	41	S	24	S
	E.coli ₁₇	32	S	41	S	27	S
	E.coli ₁₈	22	R	31	S	06	R
	E.coli ₁₉	33	S	41	S	28	S
	E.coli ₂₀	32	S	36	S	27	S
	E.coli ₂₁	37	S	44	S	36	S
	E.coli ₂₂	35	S	35	S	23	S
	E.coli ₂₃	38	S	38	S	17	R
	E.coli ₂₄	31	S	39	S	25	S
	E.coli ₂₅	32	S	40	S	25	S
	E.coli ₂₆	37	S	40	S	23	S
	E.coli ₂₇	32	S	39	S	25	S
	E.coli ₂₈	NT	/	38	S	26	S
	E.coli ₂₉	36	S	54	S	26	S
	E.coli ₃₀	27	S	36	S	22	S
	E.coli ₃₁	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₃₂	06	R	06	R	06	R
PUS	E.coli ₁	13	R	16	R	NT	/
	E.coli ₂	35	S	42	S	27	S
	E.coli ₃	34	S	40	S	21	S
	E.coli ₄	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₅	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₆	26	S	32	S	26	S
	E.coli ₇	33	S	37	S	26	S
	E.coli ₈	35	S	41	S	27	S
	E.coli ₉	33	S	41	S	22	S
	E.coli ₁₀	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₁₁	06	R	06	R	06	R
	E.coli ₁₂	32	S	40	S	23	S
	E.coli ₁₃	33	S	26	S	23	S

R : Résistante

S : Sensible

NT : Non testé

Tableau XI : Résultats de la sensibilité des souches d'*E. coli* aux autres antibiotiques

	CODE	CN		C		CT		SXT	
		Diamètre (mm)	R / S						
URINES	E.coli1 _E	10	R	25	S	14	R	06	R
	E.coli2 _E	26	S	26	S	12	R	30	S
	E.coli3 _E	25	S	30	S	12	R	27	S
	E.coli4 _E	06	R	25	S	13	R	06	R
	E.coli5 _E	25	S	06	R	13	R	06	R
	E.coli6 _E	22	S	29	S	12	R	06	R
	E.coli7 _E	25	S	26	S	14	R	06	R
	E.coli8 _E	25	S	25	S	12	R	30	S
	E.coli9 _E	27	S	25	S	13	R	30	S
	E.coli10 _E	10	R	27	S	14	R	26	S
	E.coli11 _E	21	S	28	S	15	S	06	R
	E.coli12 _E	25	S	35	S	16	S	27	S
	E.coli13 _E	27	S	30	S	18	S	06	R
	E.coli14 _E	23	S	23	S	08	R	23	S
	E.coli15 _E	28	S	20	S	19	S	15	R
	E.coli16 _E	22	S	26	S	19	S	06	R
	E.coli17 _E	27	S	28	S	14	R	32	S
	E.coli18 _E	27	S	29	S	17	S	06	R
	E.coli19 _E	11	R	27	S	14	R	28	S
	E.coli20 _E	27	S	29	S	18	S	06	R
	E.coli21 _E	30	S	34	S	13	R	36	S
	E.coli22 _E	25	S	25	S	17	S	28	S
	E.coli23 _E	35	S	30	S	18	S	31	S
	E.coli24 _E	26	S	26	S	13	R	27	S
	E.coli25 _E	27	S	27	S	11	R	10	R
	E.coli26 _E	24	S	33	S	18	S	29	S
	E.coli27 _E	27	S	30	S	14	R	06	R
	E.coli28 _E	30	S	30	S	20	S	30	S
	E.coli29 _E	28	S	33	S	14	R	06	R
	E.coli30 _E	26	S	30	S	15	S	14	R
	E.coli31 _E	16	R	16	R	20	S	06	R
	E.coli32 _E	25	S	23	S	21	S	06	R
PUS	E.coli01 _p	NT	/	33	S	14	R	06	R
	E.coli02 _p	21	S	23	S	12	R	15	R
	E.coli03 _p	24	S	30	S	13	R	06	R
	E.coli04 _p	21	S	06	R	13	R	06	R
	E.coli05 _p	08	R	28	S	15	R	06	R
	E.coli06 _p	20	S	30	S	18	S	25	S
	E.coli07 _p	25	S	08	R	11	R	17	S
	E.coli08 _p	26	S	28	S	12	R	28	S
	E.coli09 _p	26	S	27	S	17	S	28	S
	E.coli10 _p	12	R	29	S	18	S	06	R
	E.coli11 _p	22	S	28	S	20	S	06	R
	E.coli12 _p	20	S	27	S	17	S	06	R
	E.coli13 _p	25	S	28	S	19	S	29	S

R : Résistante

S : Sensible

NT : Non testé

ANNEXE VII

Tableau XII : Résultats du Hodge-test.

Code	Hodge - test
<i>E.coli</i> 05 Urine	+
<i>E.coli</i> 06 Urine	+
<i>E.coli</i> 07 Urine	+
<i>E.coli</i> 09 Urine	+
<i>E.coli</i> 11 Urine	+
<i>E.coli</i> 14 Urine	+
<i>E.coli</i> 16 Urine	+
<i>E.coli</i> 18 Urine	+
<i>E.coli</i> 19 Urine	+
<i>E.coli</i> 22 Urine	+
<i>E.coli</i> 24 Urine	+
<i>E.coli</i> 10 pus	+

+ : Présence

- : Absence

ANNEXE VIII

Tableau XIII: Résultats du DD-Test ou test de synergie.

	CODE	CAZ	CTX	AMC	Synergie
URINES	<i>E.coli</i> _{1E}	NT	15	NT	NT
	<i>E.coli</i> _{2E}	NT	13	NT	NT
	<i>E.coli</i> _{3E}	NT	33	NT	NT
	<i>E.coli</i> _{4E}	NT	6	NT	NT
	<i>E.coli</i> _{5E}	18	16	21	+
	<i>E.coli</i> _{6E}	34	39	39	-
	<i>E.coli</i> _{7E}	31	25	10	-
	<i>E.coli</i> _{8E}	40	46	12	-
	<i>E.coli</i> _{9E}	30	40	26	-
	<i>E.coli</i> _{10E}	16	14	6	-
	<i>E.coli</i> _{11E}	25	29	6	-
	<i>E.coli</i> _{12E}	25	28	22	+
	<i>E.coli</i> _{13E}	25	28	12	+
	<i>E.coli</i> _{14E}	25	32	18	+
	<i>E.coli</i> _{15E}	25	30	9	+
	<i>E.coli</i> _{16E}	22	34	13	+
	<i>E.coli</i> _{17E}	26	30	14	+
	<i>E.coli</i> _{18E}	27	36	15	+
	<i>E.coli</i> _{19E}	16	13	6	-
	<i>E.coli</i> _{20E}	24	32	6	-
	<i>E.coli</i> _{21E}	27	48	23	+
	<i>E.coli</i> _{22E}	30	36	18	-
	<i>E.coli</i> _{23E}	24	25	18	-
	<i>E.coli</i> _{24E}	12	6	23	-
	<i>E.coli</i> _{25E}	28	27	16	-
	<i>E.coli</i> _{26E}	34	27	27	-
	<i>E.coli</i> _{27E}	31	30	16	-
	<i>E.coli</i> _{28E}	18	30	26	-
	<i>E.coli</i> _{29E}	30	30	6	-
	<i>E.coli</i> _{30E}	30	26	13	-
	<i>E.coli</i> _{31E}	24	30	13	-
	<i>E.coli</i> _{32E}	24	35	18	-
	PUS	<i>E.coli</i> _{01PUS}	NT	38	06
<i>E.coli</i> _{02PUS}		25	35	06	-
<i>E.coli</i> _{03PUS}		16	18	13	+
<i>E.coli</i> _{04PUS}		30	35	06	-
<i>E.coli</i> _{05PUS}		14	07	06	+
<i>E.coli</i> _{06PUS}		26	31	17	+
<i>E.coli</i> _{07PUS}		26	33	21	+
<i>E.coli</i> _{08PUS}		26	32	21	+
<i>E.coli</i> _{09PUS}		25	37	06	-
<i>E.coli</i> _{10PUS}		13	06	10	+
<i>E.coli</i> _{11PUS}		25	33	06	-
<i>E.coli</i> _{12PUS}		25	36	08	-
<i>E.coli</i> _{13PUS}		24	34	08	-

+ : Présence

- : Absence

NT : Non testé

ANNEXE IX

Tableau VI : Liste des antibiotiques testés

Abréviation	Antibiotique	Famille	Charge ($\mu\text{g/ml}$)	Marque
AMC	Amoxicilline +Acide clavulanique	β -Lactamines (Aminopénicillines)	30	HIMEDIA
CAZ	Céftazidime	β -Lactamine (C3G)	30	LIOFILCHEM
CTX	Céfotaxime	β -Lactamines(C3G)	30	BIO-RAD
FOX	Céfoxitine	β -Lactamines(C2G)	30	BIO-RAD
TI	Ticarcilline	β -Lactamines (pénicillines)	75	HIMEDIA
PIP	Piperacilline	β -Lactamines (pénicillines)	10	BIO-RAD
IPM	Imipeneme	β -Lactamines (Carbapénames)	10	BIOANALYSE
OFX	Ofloxacin	fluoroquinolones	5	BIO-RAD
CIP	Ciprofloxacine	fluoroquinolones	5	BIO-RAD
AN	Acide Nalidixique	Quinolones	30	BIOANALYSE
CN	Gentamicine	Aminosides	10	BIOANALYSE
SXT	Triméthoprime- Sulfaméthoxazole	Sulfamides	25	OXOID
C	Chloramphenicol	Phénicols	30	BIO-RAD
CT	Colistine	Polypeptides	10	BIOANALYSE

Résumé

L'étude de la prévalence des souches d'*E.coli* au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Khelil Amrane (Bejaia) a montré que 32 souches proviennent des prélèvements urinaires et 13 souches sont des isolats de pus. La sensibilité de ces souches est testée vis-à-vis de 14 antibiotiques, dont 7 β -lactamines, 3 quinolones et 4 appartenant à d'autres familles d'antibiotiques. Les 45 souches isolées présentent des taux de résistances élevés à la majorité des β -lactamines testées, 17,17% du total des souches isolées (8/45) sont résistantes à des 4 antibiotiques appartenant à cette famille. L'imipénème reste la seule molécule qui est efficace. 15 souches sont productrices de BLSE. 12 souches sont productrices de céphalosporinases plasmidiques. La résistance aux quinolones testés est plus modérée avec des taux de 36.19%, 25.03% et 7% pour l'Acide nalidixique, la Ciprofloxacine et l'Ofloxacine respectivement. Aucune souche isolée n'a été productrice de l'enzyme AAC (6')IB-CR. La résistance aux autres antibiotiques est très variable, le taux de résistance au Chloramphénicol est le plus faible (11,11%), suivi par la Gentamicine avec un taux de 15,15%; cependant le taux de résistance à la Colistine et au Triméthoprime-sulfaméthoxazole est de 55,55% pour chacun. Les résultats des CMI montrent une variabilité entre les souches et leurs réponses aux différents antibiotiques testés. Les valeurs des CMI varient de 4 μ g/ml à 128 μ g/ml pour tous les antibiotiques.

Mots clés: *E. coli*; Résistance; BLSE; Céphalosporinases plasmidiques; BMR.

Abstract

The study of the prevalence of *E. coli* strains. Coli at the bacteriology laboratory of the University Hospital Khelil Amrane (Bejaia) showed that 32 strains from urine samples and 13 strains are isolates of pus. The sensitivity of these strains is tested vis-à-vis 14 antibiotics, including β -lactams 7, 3 and 4 quinolones belonging to other classes of antibiotics. 45 isolates have amounted to the majority of β -lactam resistance rates tested, 17.17% of the total isolates (8/45) were resistant to four antibiotics in this family. The Imipenem is the only molecule to be effective. 15 ESBL-producing strains. 12 strains producing AmpC plasmid. Quinolone resistance is tested with more moderate rate of 36.19%, 25.03% and 7% for nalidixic acid, Ciprofloxacin and Ofloxacin acid respectively. No strain isolated was producing the enzyme AAC (6') IB-CR. Resistance to other antibiotics is very variable, the rate of Chloramphenicol resistance is lowest (11.11%), followed by Gentamicin with a rate of 15.15%, but the rates of resistance to Colistin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole is 55.55% each. The MIC results show variability between strains and their responses to different antibiotics tested. MIC values ranging from 4 μ g/ml 128 micrograms / ml for all antibiotics

Keywords: *E. coli*; resistance; ESBL; AmpC plasmid; BMR.