

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

**Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biologie**



MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DE DIPLOME DE MASTER

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie des populations et des organismes

Thème :

Caractérisation des souches d'*E. coli* multirésistantes isolées en milieu hospitalier

Présenté par :

TAZEBOUDJT Taous et KOBLI Amel

Devant le jury :

Président :	SIFER. K	MAA	UMMTO
Examinatrice :	ABDOUNE.S	MCA	UMMTO
Promotrice:	YOUSFI. S	MCA	UMMTO
Co-promoteur :	MSELA. A	MCB	UMMTO

Année universitaire: 2023/2024

Remerciements

Merci à Dieu

Au terme de ce travail, nous remercions Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné le courage et la patience pour accomplir ce modeste travail. Tout d'abord nous tenons à remercier notre chère promotrice Madame YOUSFI S., pour sa patience, son soutien tout au long de la période de réalisation de ce travail, la remercier pour sa gentillesse, sa disponibilité, ses conseils intéressants et ses encouragements.

Nous remercions le co-promoteur, Monsieur MSELA, pour son aide, sa compréhension, sa patience et ses précieux conseils.

On tient également à remercier chaleureusement tous les membres de notre jury de soutenance, Mr SIFER et Mme ABDOUN, Votre expertise, votre intérêt pour notre sujet et vos commentaires éclairés ont enrichi notre réflexion et ont été d'une valeur inestimable. Nous sommes honorées d'avoir pu bénéficier de vos connaissances lors de notre présentation.

Nous remercions Monsieur MOULOUA pour avoir gentiment accepté de nous aider pour l'analyse statistique, un point clef de notre travail que nous n'aurions pas pu faire sans lui.

Enfin, nous souhaitons exprimer notre gratitude envers nos familles pour leur soutien inconditionnel. Leur amour, leur patience et leurs encouragements ont été une source d'inspiration et de motivation tout au long de cette aventure académique.

Nous sommes conscientes que ce projet n'aurait pas été possible sans l'aide et le soutien de toutes ces personnes exceptionnelles. Leur contribution a été essentielle à notre réussite, et nous leur en sommes profondément reconnaissantes.

Merci à vous tous.

Résumé

Escherichia coli, un commensal du tube digestif, est également l'agent pathogène le plus fréquemment impliqué dans diverses infections (urinaires, bactériémies, infections des plaies, etc.). Cette étude vise à évaluer le profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées de différents prélèvements pathologiques humains (urines, sang, pus) au sein du Laboratoire de Microbiologie de l'hôpital Nedir Mohamed - Tizi-Ouzou (CHU).

Sur les 110 souches d'*E.coli* isolées, une prédominance de ce germe a été observée dans les prélèvements urinaires, principalement au service des urgences pédiatriques. Par ailleurs, les infections à *E.coli* touchent essentiellement les femmes dans les trois types de prélèvements. Les souches isolées montrent de fortes résistances à certains antibiotiques, notamment l'ampicilline, l'amoxicilline, la céfazoline et l'amoxicilline/acide clavulanique avec des taux de résistance qui dépassent 50%. En revanche, elles présentent des taux de sensibilité très élevés à l'ertapénème, l'imipénème et l'amikacine, avec un taux de sensibilité dépassant les 90 %.

L'apparition de ces résistances est probablement due à la consommation excessive d'antibiotiques. Il est donc crucial de promouvoir une utilisation appropriée des antibiotiques, de rechercher de nouvelles thérapies et d'adopter des règles d'hygiène strictes.

Mots clés : Antibiotiques, Antibiorésistance, *Escherichia coli*, Infection.

Abstract

Escherichia coli, a commensal of the digestive tract, is also the most frequently implicated pathogen in various infections (urinary, bacteremia, wound infections, etc.). This study aims to evaluate the antibiotic resistance profile of *Escherichia coli* strains isolated from different pathological human samples (urine, blood, pus) at the microbiology laboratory of Nedir Mohamed Hospital - Tizi-Ouzou (CHU).

Among the 110 isolated *E.coli* strains, a predominance of this germ was observed in urinary samples, mainly in the pediatric emergency department. Additionally, *E.coli* infections primarily affect women in all three types of samples. The isolated strains show high resistance to certain antibiotics, including ampicillin, amoxicillin, cefazolin, and amoxicillin/clavulanic acid. Conversely, they exhibit very high sensitivity rates to ertapenem, imipenem, and amikacin, with sensitivity rates exceeding 90%.

The emergence of these resistances is likely due to the excessive use of antibiotics. Therefore, it is crucial to promote the appropriate use of antibiotics, search for new therapies, and adopt strict hygiene rules.

Keywords : Antibiotics, Antibioresistance, *Escherichia coli*, Infection.

Liste des figures

FIGURE 1 : <i>E. COLI</i> SOUS MICROSCOPE ELECTRONIQUE (A) ET APRES COLORATION DE GRAM (B).....	3
FIGURE 2 : CLUSTER DES GENES DE L'ANTIGENE O (RFB)).....	5
FIGURE 3 : STRUCTURE MOLECULAIRE D' <i>ESCHERICHIA COLI</i>	5
FIGURE 4 : SCHEMA DES LOCALISATIONS DES PRINCIPAUX SITES DU CORPS HUMAIN POUVANT ETRE ATTEINTS PAR UNE INFECTION DUE A <i>E. COLI</i> , AVEC LES PATHOTYPES CORRESPONDANTS..	8
FIGURE 5 : LES DIFFERENTS MODES D'ACQUISITION DES GENES DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES BACTERIES.....	12
FIGURE 6 : PRINCIPALES STRUCTURES BACTERIENNES IMPLIQUEES DANS LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.....	15
FIGURE 7 : CYCLE B-LACTAME.....	15
FIGURE 8 : STRUCTURE DES AMINOSIDES.....	16
FIGURE 9 : STRUCTURE DES QUINOLONES.....	17
FIGURE 10 : STRUCTURE DE FOSFOMYCINE	18
FIGURE 11 : STRUCTURE DES TETRACYCLINES.	19
FIGURE 12 : STRUCTURE MOLICULAIRE DES SULFAMIDES (SMX) ET TRIMETHOPRIMES(TMP)....	20
FIGURE 13 : STRUCTURE DES RIFAMYCINES.....	21
FIGURE 14 : TRANSPORT DE PRELEVEMENTS DES URINES.....	24
FIGURE 15 : FLACONS D'HEMOCULTURES.	26
FIGURE 16 : CELLULE DE MALASSEZ.....	26
FIGURE 17 : APPAREIL BACT-ALERT3D	28
FIGURE 18 : GALERIE API20E AVANT REACTION.	30
FIGURE 19 : MESURE DE DIAMETRE DE LA ZONE D'INHIBITION DE CROISSANCE A L'AIDE D'UN PIED A COULISSE.....	31
FIGURE 20 : QEULQUES ACCECOIRES DE L'APPAREIL 58903-VITEK 2 COMPACT	32
FIGURE 21 : CELLULES BACTERIENNES D' <i>E. COLI</i> SOUS MICROSCOPE OPTIQUE AU GROSSISSEMENT x40.	34
FIGURE 22 : OBSERVATION D' <i>E. COLI</i> APRES COLORATION DE GRAM (Gx40)	34
FIGURE 23 : TEST D'OXYDASE POSITIVE POUR LA BACTERIE <i>E. COLI</i> (GRAM-).....	36
FIGURE 24 : RESULTAT DE GALERIE BIOCHMIQUE API 20 ^E POSITIF A <i>E. COLI</i>	36
FIGURE 25 : EXEMPLE D'ANTIBIOGRAMME D'UNE SOUCHE D' <i>E. COLI</i> MULTIRESISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES.....	37
FIGURE 26 : REPARTITION DES SOUCHES <i>E. COLI</i> ISOLEES SELON LA NATURE DU PRELEVEMENT....	38

FIGURE 27: REPARTITION DES SOUCHES <i>D'E.COLI</i> ISOLEES SELON L'AGE.	38
FIGURE 28 : REPARTITION DES SOUCHES D' <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON LE SEXE.	39
FIGURE 29 : REPARTITION DES SOUCHES D' <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON LES SERVICES.	40
FIGURE 30 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>D'E.COLI</i> ISOLEES AUX BETALACTAMINES.	41
FIGURE 31: POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES D' <i>E.COLI</i> ISOLEES AUX AUTRES FAMILLES.....	42
FIGURE 32 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR DES PUS AUX BETALACTAMINES.	42
FIGURE 33 : LE POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR DES PUS AUX FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES.	43
FIGURE 34 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR DES URINES AUX BETALACTAMINES.....	44
FIGURE 35 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR DES URINES AUX AUTRES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES.	44
FIGURE 36 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR D'HEMOCULTURE AUX BETALACTAMINES.	45
FIGURE 37 : POURCENTAGE DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES A PARTIR D'HEMOCULTURE AUX AUTRES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUE.	46
FIGURE 38 : REPARTITION DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON LE SEXE AU BETALACTAMINES.	46
FIGURE 39 : REPARTITION DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON LE SEXE AUX AUTRES ANTIBIOTIQUES.	47
FIGURE 40 : REPARTITIONS DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON L'AGE AUX BETALACTAMINES.	48
FIGURE 41 : REPARTITIONS DE RESISTANCE DES SOUCHES <i>E.COLI</i> ISOLEES SELON L'AGE AUX AUTRES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES.	49

Liste des tableaux

TABLEAU I : QUELQUES CARACTERES BIOCHIMIQUES DES ENTEROBACTERIES	4
TABLEAU II: PRINCIPAUX MECANISMES CONNUS DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.....	21
TABLEAU III: MATERIEL UTILISE POUR LES ANALYSES BACTERIOLOGIQUES.	23
TABLEAU IV : RESULTATS D'ISOLEMENT DE LA SOUCHE <i>E. COLI</i> SUR DIFFERENTS MILIEUX GELOSE	35

Liste des abréviations

AAC: Acétyl-Coenzyme A Carboxylase
AMX: Amoxicilline
APH: Enzymes de modification des Bétalactamines
ANT: Acétyltransférase
AMC: Amoxicilline+Acide clavulanique (Augmentin)
AK: Amikacine
AM: Ampicilline
BLSE: Bêta- lactamase à spectre Elargi ou Etendu
BMR: Bactérie multirésistante
BGT: Bouillon Glucosé Tamponné
BHIB: Bouillon cœur-cervelle
CAZ: Céftazidime
CIP: Ciprofloxacine
CMI: Concentration minimale inhibitrice
Cmf: Moyen de culture filtré (Unités de mesure filtré)
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CN: Gentamicine
CT : Colistine
CTX : Cefotaxime
CZ : Céfazoline
DHPS : Dihydropteroat Synthase
DHFR : Dihydrofolate Reductase
EXPEC: Extraintestinale pathogène Escherchia coli
ECBU : Examen cytobactériologique des urines
ERT : Ertapeneme
FF: Fosfomycine
FOX : Cefoxitine
Fli C : Flagellin de type C
GSC: Gélose au sang cuit
GSF: Gélose au sang frai
IMP: Imipénèm
K : Antigène capsulaire
LPS : Lipopolysaccharides
LT : Thermolabile
MGG: Coloration de May-Grünwald-Giemsa

MH : Mueller hinton

NAL : Acide Nalidixique

NMEC : Neonatal meningitidis E.coli

O : Antigène capsulaire

OMS : Organisation mondiale de la santé

OmpC : protéines de membrane externe de type C

OmpF : Outer membrane porin "chez les bactéries

PLP : Protéines liant les pénicillines

PCR : Réaction en chaîne par polymérase

PH : potentiel hydrogène

R : Résistance

ST : Thermostables

SLT : shiga-like toxines

SUL : Sulfamides

TMP: triméthoprim

UPEC: Uropathogénique E. Coli

REMERCIEMENTS

DEDICACES

RESUME

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

INTRODUCTION.....1

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR *ESCHERICHIA COLI*

1. DEFINITION.....2
2. TAXONOMIE.....2
3. NICHE ECOLOGIQUE.....2
4. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES.....3
5. POUVOIR PATHOGENE.....5
6. FACTEURS DE VIRULENCE8

CHAPITRE 2 : ANTIBIOTIQUES ET ANTIBIORESISTANCE

1. GENERALITES SUR LES ANTIBIOTIQUES10
2. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES10
3. MICROORGANISMES INDICATEURS DE RESISTANCE AU ANTIBIOTIQUES.....13

CHAPITRE 3 : MECANISME DE RESISTANCE DES *E. COLI* AUX

DIFFERENTES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES

1. BETALACTAMINE.....15
2. AMINOSIDE16
3. QUINOLONE.....17
4. FOSFOMYCINE.....18
5. TETRACYCLINES 19
6. SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME.....19
7. RIFAMYCINE.....20

CHAPITRE 4 : MATERIEL ET METHODE

1. OBJECTIFS.....23
2. CADRE D'ETUDE23
3. MATERIEL23
4. METHODES.....24

CHAPITRE5 : RESULTATS

1. ETAT FRAIS	34
2. COLORATION DE GRAM	34
3. ISOLEMENT	3ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
4. TESTS BIOCHIMIQUES	36
5. ANTIBIOGRAMME	37

CHAPITRE6 : DISCUSSION

CONCLUSION.....

ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.2

REFERENCESBIBLIOGRAPHIQUES..... ERROR!
BOOKMARK NOT DEFINED.3

ANNEXES.....ERROR!
BOOKMARK NOT DEFINED.7

Introduction

Introduction

Découverte en 1885 par Théodore Escherich, *Escherichia coli* est une entérobactérie retrouvée en abondance dans la flore commensale humaine, en particulier dans le tube digestif de l'homme qu'elle colonise dès les premières heures de la naissance. Elle constitue l'espèce dominante de la flore aérobie anaéro-tolérante. (Ahoyo *et al* ; 2007).

Cependant, elle peut parfois engendrer des maladies, locales ou systémiques, responsables de taux élevés de morbidité et de mortalité dans le monde (Vaish *et al* ; 2016; Abreu et Barbosa, 2017). Par ailleurs, c'est la bactérie la plus fréquemment impliquée dans les infections urinaires. Elle peut aussi provoquer des diarrhées par des mécanismes très divers, ainsi que diverses infections communautaires ou nosocomiales. Il est donc nécessaire de connaître la bactérie, de bien maîtriser ses mécanismes de résistance, ainsi de tester son comportement vis-à-vis des antibiotiques (Pantel, 2016).

L'évolution des résistances de ce *Escherichia coli* aux antibiotiques est un phénomène préoccupant depuis quelques années et qui s'accélère à un niveau mondial (Demigha *et al* ; 2022 ; Cam *et al* ; 2022).

Certaines souches d'*E.coli* ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques, ce qui est connu sous le nom de multirésistance. Plusieurs méthodes de détection de la résistance aux antibiotiques ont été décrites, parmi lesquelles on trouve les méthodes phénotypiques et génotypiques (Decoster *et al* ; 2014).

Ces bactéries sont résistantes à plusieurs antibiotiques, tels que les aminosides et les β -lactamines, qui sont la famille d'antibiotiques la plus développée et la plus utilisée à l'échelle mondiale. Elles sont couramment utilisées en raison de leur large gamme d'action, de leur faible toxicité et de leur efficacité. Dans le traitement des infections résistantes potentiellement mortelles causées par des bactéries multirésistantes, ces β -lactamines à large spectre d'action sont principalement employées (Vallée *et al* ; 2015).

L'objectif de notre travail est de déterminer la fréquence des souches d'*Escherichia coli* isolées à partir de différents prélèvements au niveau du CHU de Tizi-Ouzou, puis d'étudier le profil de leur résistance aux antibiotiques.

Revue Bibliographique

I. Généralités sur *Escherichia coli*

1. Définition

Escherichia coli est un bacille Gram négatif radiorésistant de la famille des *Enterobacteriaceae*, appelée parfois colibacille. Trouvée dans les intestins de Mammifères, humains compris. Il en existe différentes formes dont certaines sont pathogènes, provoquant des infections intestinales, infections urinaires ou génitales (Ari et Sezonov , 2008)

2. Taxonomie

Escherichia coli appartient à la famille des entérobactéries qui comprend 51 genres. Le nombre d'espèces par genre varie entre 1 à 22 espèces ; vingt deux genres ne comptent qu'une espèce tandis que sept genres ont plus de 10 espèces. Le nombre total d'espèces au sein de cette famille se situe à 238 espèces.

Le genre *Escherichia* comprend : *Escherichia albertii*, *Escherichia coli*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia hermannii* et *Escherichia vulneris* (Ahoyo *et al.*, 2007).

La classification d'*Escherichia coli* selon le Bergey's manual, 2012 (Soumaila, 2012).

Règne : Procaryotae

Domaine : Bacteria

Phylum : Proteobacteria

Classe : Gammaproteobacteria

Ordre : Enterobacteriales

Famille : Enterobacteriaceae

Genre : *Escherichia*

Espèce : *Escherichia coli*

3. Niche écologique

E.coli est un hôte normal du tube digestif de l'Homme. L'appellation commune "coli bacille" est une contraction de << bacille du côlon >> rappelant son caractère de bactérie commensale du tube digestif. Chez l'Homme, elle constitue l'espèce dominante de la flore intestinale aérobie. Chaque personne porte dans son tractus intestinale une population d'*E.coli* (Ari et Sezonov , 2008).

Par conséquent, *E. coli* se trouve fatalement dans les égouts. Cette niche, si elle permet de répandre nombre de bactéries dans l'environnement puis vers d'autres animaux hôtes, ne semble pas propice à la propagation d'*E. coli*. Cela fait de cette bactérie un excellent

indicateur de la présence de matière fécale dans les eaux. Cette bactérie est également présente au niveau du revêtement cutanéomuqueux, à proximité des orifices naturels (Prodhomme , 2008).

La présence de cette bactérie dans l'eau et les aliments est un témoin d'une contamination fécale qui la rend impropre à la consommation (recherche des coliformes thermo tolérante). Leur présences fournies ainsi une indication sur une éventuelle contamination de l'aliment par des bactéries d'origine digestive (Chouder , 2006).

4. Caractères bactériologiques

4.1. Caractères morphologiques

Escherichia coli est un bacille à Gram négatif de taille moyenne, soit 1,1 à 1,5 μm de large et 2,0 à 6,0 μm de long. C'est un bacille mobile et pousse sur des milieux ordinaires en 24 heures à 37°C, à pH voisin de la neutralité ; sur gélose, on observe des colonies S (Smooth), lisses, de 1,5 à 3 mm de diamètre, arrondies, limitées par un bord régulier, de surface lisse, translucides, plates à centre ombiliqué. On observe également des colonies R (Rough), rugueuses, à bord finement dentelé correspondant généralement à de vieilles souches (Euzeby, 2004 ; Euzeby, 2005 ; Lezzar, 2017).



(a)



(b)

Figure 1 : *E.coli* sous microscope électronique (a) et après coloration de Gram (b)

(Euzeby, 2004 ; Euzeby, 2005 ; Lezzar, 2017)

4.2. Caractères culturaux

Les cellules d'*Escherichia coli* peuvent se développer sur un milieu solide ou dans un milieu de croissance liquide. Elles peuvent être cultivées dans des milieux contenant du glucose et des sels d'ammonium comme source, d'autres sels et des oligo-éléments *E.coli* peut se développer à des températures de 10°C à 40°C, bien que la température optimale pour la plupart des souches soit de 37°C. Certaines souches de laboratoire peuvent se développer à

des températures aussi élevées que 49 °C. *E.coli* peut survivre à un pH de 4,5 à 9,5, mais la croissance maximale est observée à 7,0 (Basavaraju et Gunashree, 2022).

4.3. Caractères biochimiques

Les caractères d'identification « biochimiques » des *E.coli* sont celles des entérobactéries, utilisant des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane, etc.) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose, etc.), la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases, etc.), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz (Grosjean, 2017 ; Lezzar, 2017).

Tableau I : Quelques caractères biochimiques des entérobactéries (Euzéby, 2004 ; Lezzar, 2017).

Entérobactéries	Escherichia	Citrobacter	Enterobacter	Klebseilla	Salmonella	Shigella	Proteus	Providencia	Yersinia
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-
ONPG	+	+	+	+	-	+/-	-	-	+
Indole	+	-	-	+/-	-	-	+/-	+	+/-
Acétoïne(VP)	-	-	+	+	-	-	-	-	+(*)
Citrate	-	+	+	+	+/-	-	+/-	+	-
Mobilité	+	+	+	-	+	-	+	+	+(*)
Urée	-	-	-	+	-	-	+	-	+
TDA	-	-	-	-	-	-	+	+	-
H2S	-	+ /-	-	-	+	-	+/-	-	-
Symbole(*) : à 20°C seulement									

4.4. Caractères antigéniques

Le Sérotype est défini par la combinaison des antigènes de surface somatiques O de nature lipopolysaccharidique (LPS), des antigènes capsulaires K de nature polysaccharidique, des antigènes ciliaires ou flagellaires H de nature protéique et des adhésines ou antigènes F (Fimbriaire). Ces derniers sont des composants de surface cellulaires ou annexes des bactéries qui facilitent l'adhérence à d'autres cellules ou à des surfaces inanimées et ont le statut également des facteurs de virulence (Touzeau, 2009 ; Lezzar, 2017).

L'identification des antigènes et sérogroupes a permis de différencier des souches pathogènes des souches commensales. En effet, certains sérotypes ne sont jamais, ou rarement, associés à des maladies tandis que d'autres le sont très fréquemment (Diallo, 2013). Les gènes codant les enzymes impliquées dans la synthèse de l'antigène O sont regroupés dans le cluster de gènes *rfb* (figure 02). Ainsi, un typage génétique est possible par

amplification puis restriction par l'endonucléase MboII, ce qui permet d'obtenir des profils permettant l'identification du sérotype. Ce type d'identification permet en outre une caractérisation plus fine des souches que le sérogroupage classique (Diallo, 2013).

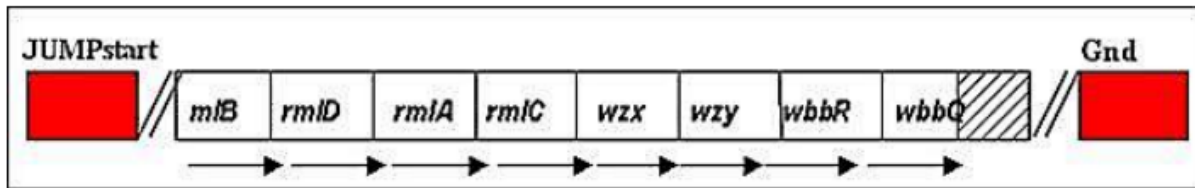


Figure 2 : Cluster des gènes de l'antigène O (rfb) (AFSSA, 2003).

Gnd = 6-phosphogluconate dehydrogenase, JUMPstart = Just Upstream of Many Polysaccharide-associated gene Starts

L'antigène H est codé par le gène *fliC*. Les parties N et C terminales de la flagelline sont très conservées et c'est la partie médiane, plus variable, qui donne la spécificité de l'antigène H (figure 03). Les *E.coli* immobiles possèdent également le gène *fliC* mais sont incapables de synthétiser un flagelle fonctionnel. Après amplification et restriction du gène *fliC*, il est possible de typer l'antigène H en comparant le profil obtenu à une base de données de profil-type (Machado *et al.*, 1998).

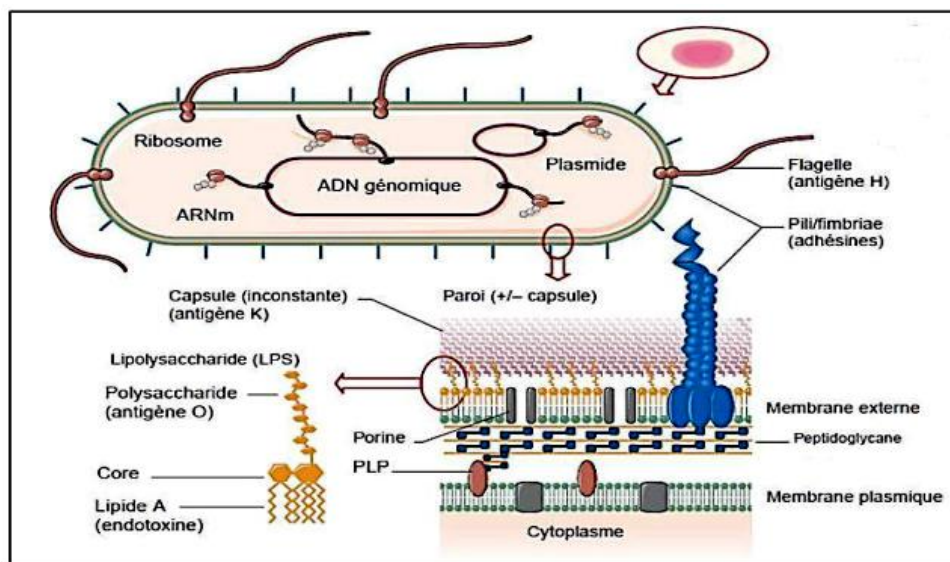


Figure 3 : Structure moléculaire d'*Escherichia coli* (Denis *et al.* ; 2007).

5. Le pouvoir pathogène

Les colibacilles sont des commensaux qui peuvent se transformer en bactéries pathogènes et provoquent plusieurs types d'infections mais aussi des gastro-entérites graves pouvant être mortelles dans certains cas à l'absence du traitement. Elles sont classées dans le

groupe des entérobactéries pathogènes spécifiques avec les Shigelles, les Salmonelles qui sont responsables de dysenteries et fièvres typhoïdes graves (Breche *et al.*, 1988).

En effet, ils existent deux types de souches pathogènes d'*E.Coli* :

- Les *E.coli* à l'origine de pathologies extra intestinales : urinaire, abdominale, méningées néo-natal et septicémies avec choc septique due à l'endotoxine O.
- Les *E.coli* à l'origine de pathologies intestinales (diarrhéiques) ou Entériques sont responsables de gastro-entérites infantiles ou des diarrhées des voyageurs (Haouzi , 2013).

5.1. Les infections

• Les infections urinaires

L'infection urinaire se caractérise par une multiplication des microorganismes au sein de l'arbre urinaire s'accompagnant d'une réaction inflammatoire avec influx de leucocytes, et cette infection peut toucher une ou plusieurs parties du système urinaire : les reins, les uretères, la vessie et l'urètre et elle se manifeste par des douleurs ou une sensation de brûlure lors de la miction et parfois par des douleurs abdominales et de la fièvre. 80% des infections urinaires sont causées par *E.coli* qu'elle soit basse (cystites) ou haute (pyélonéphrites) elle est plus fréquente chez les femmes en raison de la brièveté de l'urètre, la gravité augmente le risque de pyélonéphrites, mais l'infection est secondaire chez l'homme, elle peut se compliquer de prostatite (Breche *et al.*, 1988).

• Infection intestinale

E.coli peut être responsable de gastro-entérite ayant des traductions cliniques variables : diarrhée d'allure banale, diarrhée sanglante, diarrhée cholériforme. Chez le nourrisson la diarrhée peut entraîner assez rapidement un état de déshydratation. Dans certains cas (surtout chez l'enfant) la diarrhée peut être suivie d'un syndrome hémolytique et urémique.

Les diarrhées dues à *E.coli* sont probablement peu fréquentes dans nos régions actuellement. Elles sont plus fréquentes dans les pays en voie de développement et peuvent atteindre les voyageurs qui les visitent (<<tourista>>). Elles relèvent de mécanismes physiopathologiques multiples qui seront discutés plus loin (Haouzi *et al.*, 2013).

• Les septicémies méningites néo-natales

Les méningites bactériennes néonatales ont un taux de mortalité qui dépasse 10 %, *E. coli* représente la deuxième bactérie impliquée après le streptocoque du groupe B ; Une infection est dite néonatale si sa date de survenue se situe entre la naissance et le 28^{ème} jour, quel que soit le germe responsable.

En général, il se produit suite à une contamination durant l'accouchement, en passant à travers les voies génitales, sinon à la suite d'une infection ascendante du liquide amniotique par rupture prématurée des membranes. Lorsque la colonisation des nouveaux nés se reproduit fréquemment à partir de la flore vaginale, on constate que seulement 1 % des enfants contaminés avec des souches potentiellement virulentes vont présenter une infection disséminée (Nauciel et Vildé, 2007).

5.2. Facteurs de pathogénicité

Il existe différents facteurs de pathogénicité chez *Escherichia coli* (Nauciel et Vildé, 2007).

- Capsule

Elle est de nature polysaccharidique. On en connaît 80 variétés immunologiques différentes (antigènes K). La capsule rend la phagocytose plus difficile et inhibe l'action du complément. La capsule de type K1 est peu immunogène (elle a la même structure que la capsule de méningocoque du groupe B). Ce sont les *E. coli* de type K1 qui sont responsables de la majorité des infections néonatales.

- Les adhésines

De multiples adhésines ont été décrites. Elles peuvent induire une adhésion à des globules rouges ou à des cellules épithéliales en culture. L'aspect que revêt l'interaction avec les cellules épithéliales peut donner une indication sur le type d'adhésine en cause. La plupart des adhésines se présentent sous forme de fimbriae.

- Les toxines

Certains groupes d'*E. coli* produisent des toxines particulières. Les entérohémolysines des EHEC, les entérotoxines ST (thermostables) et LT (thermolabiles : proches des toxines cholériques) et les cytotoxines SLT1 et SLT2 (shiga-like toxines) sont des toxines qui altèrent l'intégrité des entérocytes.

Le mode d'action de ces toxines peut être subdivisé en plusieurs groupes suivants :

Facilitant l'invasion tissulaire,

Lysant les cellules de l'hôte (hémolysine α),

Bloquant la synthèse protéique (Shiga toxines).

- Les protéines

Les protéines de la membrane externe et le LPS donnent aux bactéries la capacité d'échapper à l'activité bactéricide du sérum de l'hôte en s'opposant à la fixation du complément.

6. Facteurs de virulence

Un facteur de virulence est un gène bactérien dont le produit est impliqué dans le pouvoir pathogène de la bactérie sur l'hôte. Les *E.coli* ExPEC possèdent de nombreux facteurs de virulence. Ces facteurs peuvent être regroupés en fonction de leur nature, de leur fonction, de leur organisation sur le génome (ils peuvent ainsi être regroupés en îlots génomiques ou îlots de pathogénicité (Diard *et al*, 2010).

Comme toutes les autres entérobactéries, *E.coli* possède trois antigènes majeurs : l'antigène somatique O qui, lié à l'endotoxine, forme le lipopolysaccharide (LPS) ; l'antigène capsulaire K et l'antigène flagellaire H (retrouvé uniquement chez les souches mobiles). On répertorie plus de 170 sérogroupes O, 80 sérogroupes K et 56 sérogroupes H qui s'associent pour former des combinaisons ou « sérotypes » désignés de la façon suivante : O18:K1:H7. Alors qu'il existe une grande diversité de ces sérotypes au sein des souches commensales, il y a une nette prédominance de certains antigènes parmi les souches responsables d'infections extra intestinales chez l'adulte et l'enfant (O1, O2, O4, O6, O7, O8, O16, O18, O25 et K1, K2, K5, K12). Ceci, avant même le développement de la génomique, suggérait que ces souches avaient une distribution oligoclonale (McCabe , Kaijser , Olling *et al* ;1978).

Une dizaine de pathovars différents sont décrit (Croxen et Finlay , 2010). Il est classique de différencier la virulence intestinale et la virulence extra-intestinale.

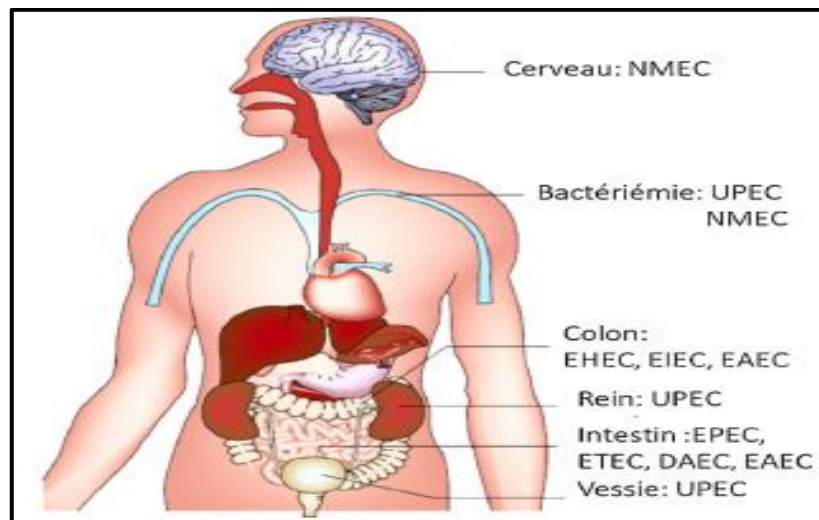


Figure 4 : Schéma des localisations des principaux sites du corps humain pouvant être atteints par une infection due à *E.coli*, avec les pathotypes correspondants (Croxen et Finlay , 2010).

6.1. Virulence intestinale

E.coli est responsable de la majorité des diarrhées infantiles dans les pays en voie de développement. Son implication dans les syndromes diarrhéiques est également importante chez l'adulte. Le mode de transmission se fait par ingestion d'aliments ou d'eaux contaminés comme par transmission interhumaine directe en conditions de proximité et d'hygiène douteuse (Clements *et al.*, 2012) (Donnet-Hughes *et al.*, 2010).

6.2. Virulence extra-intestinale ExPEC

E.coli est responsable de la majorité des infections urinaires et est impliqué dans de nombreuses infections extra intestinales. On sépare parmi les ExPEC 2 pathovars : UPEC uropathogénique *E.coli* : sont responsables de la majorité (90 %) des infections urinaires ; NMEC « neonatal meningitidis *E.coli* » : infections du nouveau-né avant 44 jours, avec un taux de mortalité compris entre 15 et 40 % et de sévères séquelles neurologiques (Bleibtreu, 2016).

II. Antibiotiques et antibiorésistance

1. Généralités sur les antibiotiques

Ce sont des substances d'origine biologique, synthétique ou semi-synthétique capable de s'opposer à la multiplication ou de détruire les bactéries sans affecter l'hôte.

Les propriétés bactériostatiques ou bactéricides des antibiotiques proviennent de leur capacité à bloquer une étape d'un mécanisme essentiel à la multiplication ou à la survie des bactéries. Pour cela, ils visent une cible spécifique de la cellule bactérienne, présentant ainsi une toxicité sélective, c'est-à-dire, qu'aux doses utilisées, ils n'affectent que certaines bactéries et non pas l'hôte infecté (Marion, 2020).

Les antibiotiques ont pour but de diminuer ou de stabiliser la quantité de bactéries présentes au niveau de site infectieux et d'aider les cellules de système immunitaire à entamer le processus de guérison. Ils ont connu un développement considérable en parallèle avec le développement de la résistance (Senhadji, 2019).

Dés 1877, Pasteur et Goubert avaient remarqué que certaines moisissures élaboraient des substances empêchant le développement d'autres champignons. En 1928, Fleming montra que le champignon *Penicillium notatum* produisait une substance bactériostatique agissant sur de nombreux microbes et inhibait le développement des bactéries : il venait de découvrir la pénicilline (Boulaïbal , 2016).

À la suite de la découverte de Fleming, de nombreux chercheurs étudièrent les produits de sécrétion d'un grand nombre de champignons, obtenant ainsi des antibiotiques nouveaux. Puis, la constitution chimique des antibiotiques ayant été définie, en remplaçant certains atomes dans les formules par des radicaux plus ou moins complexes. En constituant ainsi les antibiotiques hémi-synthétiques. Ultérieurement, on a obtenu des antibiotiques de synthèse totale. Enfin, on peut faire fabriquer des antibiotiques par certaines bactéries après modifications génétiques.

L'importance des antibiotiques est considérée en raison de leur efficacité en médecine humaine et animale. Ils ont contribué à l'essor de l'élevage et constituent la première classe de médicaments vétérinaires dans le monde. Ils empêchent la multiplication des bactéries (bacteriostase) ou entraînent leur destruction (bactéricide) par une action au niveau d'une ou plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie (Liu et Wang , 2015).

2. Résistance aux antibiotiques

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration élevée d'antibiotique (Philippon, 2007).

Selon l'OMS : une souche résistante est une souche qui supporte une concentration d'antibiotiques notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches de la même espèce.

Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivés dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place (Azerbaidjan , 2011).

2.1. La résistance naturelle (ou intrinsèque)

La résistance naturelle est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribuer à définir son spectre antibactérien. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique, à sa faible affinité pour l'antibiotique ou encore à son absence.

La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine Chromosomique. Elle est stable, transmise à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission Horizontale) (Lazoul et Rahi , 2014).

2.2. Résistance acquise (extrinsèque)

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. Elle n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce donnée normalement sensible, à l'inverse de la résistance naturelle qui est caractéristique de l'espèce. La résistance acquise est évolutive, elle varie en fonction du temps, de la localisation (épidémie) et de l'utilisation des antibiotiques (Duval et Soussy , 2018).

Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de la résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique (Chekroud et Fathi, 2017).

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes, soit des mutations affectant des gènes présents sur le chromosome, soit l'acquisition de gènes étrangers. Ces gènes peuvent provenir du chromosome d'espèces

différentes ou être véhiculés par des éléments génétiques mobiles pouvant être transférés d'une bactérie à l'autre (Souana, 2011).

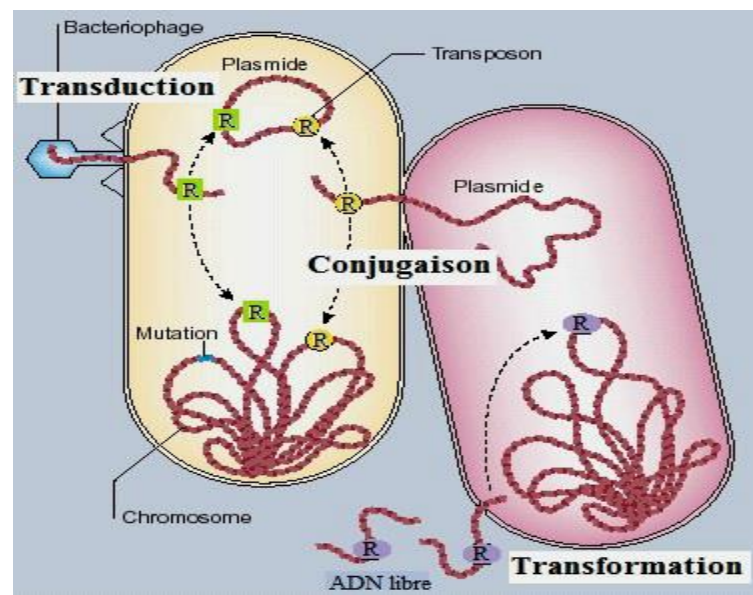


Figure 5 : Les différents modes d'acquisition des gènes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries (Levy et Marshall, 2004).

2.2.1. Les résistances chromosomiques

Elles sont liées à des mutations de l'ADN chromosomique lors de la réplication. La mutation peut porter sur un point quelconque du métabolisme bactérien. Si elle vient à modifier le site d'action de l'antibiotique, ce dernier devient inactif. On parle alors de mutant résistant. Ces mutations chromosomiques sont rares spontanées (se produisent en l'absence de l'antibiotique), spécifiques, héréditaires et réversibles (Pebret , 2003).

2.2.2. La résistance par acquisition des gènes

C'est le mécanisme le plus important, les gènes acquis par la bactérie peuvent être un plasmide ou un transposon. Ces éléments génétiques rendent la bactérie résistante à l'antibiotique par la synthèse de nouvelles protéines. Ces protéines interviennent dans la résistance bactérienne en modifiant la perméabilité à un antibiotique ou en l'inactivant, c'est le cas des enzymes type bêta Lactamase.

La résistance par acquisition de gènes est fréquente, elle peut concerner plusieurs antibiotiques à la fois contrairement à la mutation et elle est transférable d'une bactérie à une autre. Il existe quelques antibiotiques pour lesquels le seul mécanisme de résistance est la

mutation, alors qu'aucune résistance par acquisition de gènes n'a été retrouvée : les Rifamycines, les Quinolones, Polypeptides et les Furanes (Meziani , 2012).

2.2.3. La résistance croisée

C'est un phénomène par lequel une bactérie qui a développé une résistance à l'un des antibiotiques d'une classe devient aussi résistante aux autres membres de la même classe. Cela même si elle n'a jamais été exposée à ces molécules. C'est cette résistance croisée qui permet aux β -lactamases à spectre étendu (BLSE) présentes chez les bactéries à Gram négatifs d'avoir une résistance si étendue (β -lactamines et céphalosporines) (Julie, 2014).

2.2.4. La co-résistance

La Co-résistance est liée à plusieurs mécanismes (plusieurs gènes de résistance impliqués) et concerne des antibiotiques appartenant à différentes familles.

3. Microorganismes indicateurs de résistance aux antibiotiques

Les microorganismes indicateurs de résistance aux antibiotiques sont des organismes utilisés dans les tests de sensibilité aux antibiotiques pour évaluer la susceptibilité des souches bactériennes à divers antibiotiques (*Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Enterococcus...*).

Ces microorganismes sont choisis en fonction de leur prévalence dans les infections cliniques, de leur implication dans les résistances aux antibiotiques et de leur capacité à servir de référence pour évaluer la sensibilité aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie clinique (Billy, 2002 ; Richard, 2018).

3.1. Méthodes phénotypiques de détection de la résistance aux antibiotiques

Les méthodes phénotypiques de détection de la résistance aux antibiotiques sont des techniques qui évaluent directement la réponse des micro-organismes aux antibiotiques. Elles se concentrent sur l'observation des réactions des micro-organismes en présence d'antibiotiques pour déterminer s'ils sont sensibles ou résistants à ces agents antimicrobiens. Ces méthodes se basent sur des mesures telles que la croissance bactérienne, la formation de colonies... (Egli, 2018)

- Antibiogramme

Technique essentielle mesurant l'efficacité des antibiotiques sur un isolat bactérien pour guider le traitement.

- **Méthodes Chromogéniques**

Tests non quantitatifs basés sur le changement de couleur pour détecter des activités spécifiques.

- **Méthodes Immunologiques**

Utilisation d'anticorps pour détecter des protéines bactériennes spécifiques (Richard, 2018).

3.2. Méthodes génotypiques de détection de la résistance aux antibiotiques

Les méthodes génotypiques de détection de la résistance aux antibiotiques sont des outils essentiels pour identifier les gènes de résistance bactérienne. Elles complètent les approches phénotypiques en fournissant une compréhension moléculaire approfondie des mécanismes de résistance.

La détection génotypique permet d'identifier les mutations génétiques ou l'acquisition de gènes de résistance, offrant ainsi des informations cruciales pour choisir un traitement antibiotique efficace. Ces techniques avancées sont essentielles pour une gestion précise des infections bactériennes et pour contrôler la propagation des souches résistantes (Billy, 2002).

- **PCR (Réaction de Polymérisation en Chaîne)**

Cette méthode permet d'amplifier spécifiquement des séquences d'ADN ciblées associées à la résistance aux antibiotiques. En utilisant des amorces spécifiques, la PCR peut détecter la présence de gènes de résistance dans l'ADN extrait des microorganismes.

- **Séquençage de l'ADN**

Le séquençage de l'ADN permet d'analyser l'ordre exact des bases nucléotidiques dans les gènes associés à la résistance aux antibiotiques. Comparant les séquences avec des bases de données de séquences connues, on peut identifier les mutations spécifiques conférant la résistance.

- **Hybridation moléculaire**

Cette méthode utilise des sondes d'ADN ou d'ARN marquées radioactivement ou fluorescentes pour détecter spécifiquement les séquences d'ADN associées à la résistance. L'hybridation permet de déterminer la présence ou l'absence de gènes de résistance dans l'échantillon.

- **Séquençage de nouvelle génération (NGS)**

Cette approche permet de séquencer de grandes quantités d'ADN simultanément, ce qui permet d'identifier rapidement les gènes de résistance et les mutations associées dans un échantillon microbiologique.

- **Méthodes basées sur les puces à ADN**

Les puces à ADN sont des dispositifs microarray contenant des milliers de sondes d'ADN spécifiques à des gènes de résistance connus. L'ADN extrait des microorganismes est hybridé avec les puces à ADN, permettant ainsi de détecter les gènes de résistance présents dans l'échantillon (Billy, 2002 ; Egli, 2018).

III. La résistance d'*E. coli* aux différentes familles d'antibiotiques

La résistance aux antibiotiques peut se produire comme un processus de sélection naturelle où la nature permet à toutes les bactéries d'avoir un certain degré de résistance à faible niveau (Larry et Bush, 2017).

Une bactérie multirésistante (BMR) peut être définie comme toute bactérie non sensible à au moins un agent antimicrobien parmi au moins 3 catégories à tester pour le germe (Boutoille , 2012).

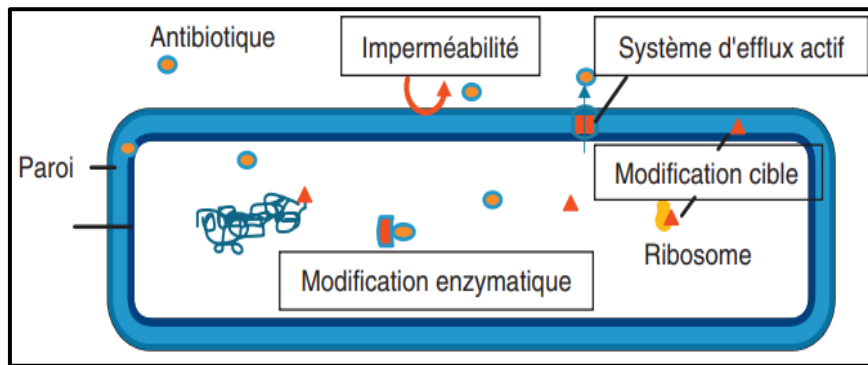


Figure 6 : Principales structures bactériennes impliquées dans la résistance aux antibiotiques (Anonyme, 2022)

(En rouge les principales modifications à l'origine des résistances)

1. Les Bêtalactamines

Les β -lactamines ont été les premiers antibiotiques découverts. Par conséquent, ils ont été utilisés pour contrer toutes les maladies infectieuses à partir des années 40 et leur efficacité a été largement prouvée durant la seconde guerre mondiale. Elles ont été isolées à partir d'un *Penicillium*. Les β - lactamines regroupent plusieurs familles d'antibiotiques car leurs structures moléculaires sont proches : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes ainsi que les monobactames.

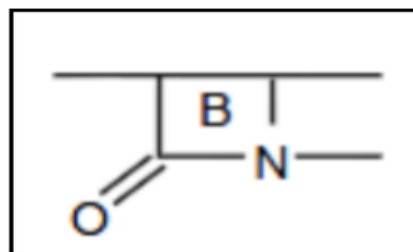


Figure 7 : Cycle β -lactame (Cavallo *et al.*, 2004).

1.1. Mécanisme de résistance aux différentes familles de bêtalactamines

De manière générale, Les mécanismes de résistance naturelle ou acquise aux β lactamines utilisés par les entérobactéries, y compris *E.coli* , sont de quatre ordres parfois plus ou moins associés ; il peut s'agir de troubles de perméabilité pour les antibiotiques, ce qui empêche la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie, l'expression d'une pompe d'efflux actif, la modification d'affinité de la cible (PLP), mais le plus souvent, il s'agit de l'inactivation enzymatique par les β -lactamases, des enzymes détruisant les β -lactamines (Vora et Auckenthaler , 2009).

À ce jour, les β -lactamases sont généralement classées en fonction de critères fonctionnels ou structuraux. Actuellement, la classification la plus largement utilisée pour ces enzymes est l'Ambler classification structurelle, qui est basée sur la similarité de séquence, et sépare ces protéines en quatre classes: les classes A, C et D des sérine- β -lactamases et les classe B de métallo- β -lactamases (Bush et Jacoby , 2010).

2. Les aminosides

Sont des antibiotiques ont un spectre d'action et inhibent la synthèse des protéines bactériennes des staphylocoques et des bacilles Gram négatifs. Les antibiotiques de ce groupe, et particulièrement la néomycine, sont généralement plus toxiques que les autres après une prise prolongée (Brigitte , 2006).

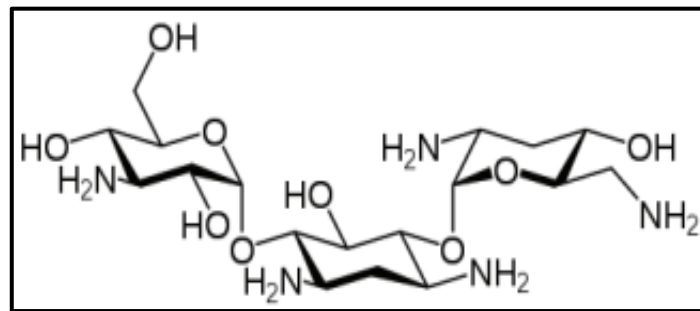


Figure 8 : Structure des aminosides (Katja Michael *et al.*, 1998)

2.1. Modification enzymatique de l'antibiotique

La modification enzymatique de l'antibiotique est le mécanisme de résistance aux aminosides le plus courant chez les entérobactéries. Lorsqu'un aminoside est modifié par des enzymes bactériennes sa fixation sur l'ARN 16S peut être affectée et se traduire par la perte de son activité (Partridge *et al.*, 2009).

Ces enzymes catalysent les réactions suivantes :

- Acétylation d'un groupement aminé [N- acétyltransférase (AAC)].

- Phosphorylation d'un groupement hydroxyle [O-phosphotransférase (APH)].
- Nucléotidylation d'un groupement hydroxyle [O-nucléotidyltransférase (ANT)].

Un autre mécanisme, non enzymatique, conférant la résistance aux aminosides a été décrit chez *E.coli*, il s'agit de la diminution de la concentration intra-cytoplasmique en aminosides (Magnet, 2005). Ce mécanisme est du généralement à une exportation active de l'antibiotique par des pompes d'efflux. Ces systèmes expulsent des antibiotiques dans le milieu extérieur, en utilisant l'énergie du gradient électrochimique de la membrane cytoplasmique (Cattoir, 2004)

Plus récemment, un autre mécanisme de résistance aux aminosides a été décrit. Il s'agit de la méthylation des nucléotides spécifiques, situés au niveau du site A de l'ARNr 16S, site de liaison des aminosides sur le ribosome, ce qui empêche la liaison de ces antibiotiques à la sous-unité 30S ribosomale (Doi, 2007). Ce mécanisme confère une résistance de haut niveau à tous les aminosides cliniquement importants, à l'exception de la streptomycine (Krishnappa, 2012).

3. Les Quinolones

Sont des antibiotiques inhibant le fonctionnement de l'acide désoxyribonucléique.

Leur large utilisation en médecine humaine et vétérinaire a conduit à l'émergence et à l'augmentation de la prévalence de la résistance acquise chez toutes les espèces bactériennes à travers le monde (Cattoir, 2012).

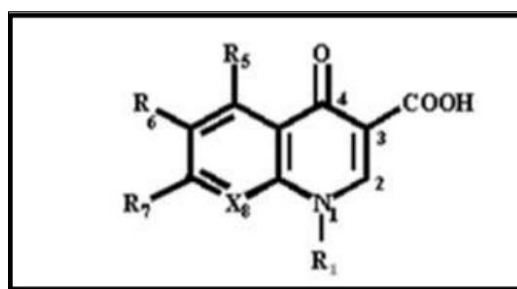


Figure 9 : Structure des quinolones (Fabrega *et al.*, 2009).

La résistance aux quinolones chez les Enterobacteriaceae est principalement due des mutations au niveau d'ADN gyrase et la topoisomérase IV, ce qui entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique pour sa cible. De plus une diminution de l'expression des porines, telles que OmpC et OmpF est également observée (Azargun *et al.*, 2020).

Des mutations peuvent aussi être à l'origine d'un défaut de transport des quinolones.

Le mécanisme de résistance par efflux est aussi décrit pour les quinolones. Il consiste en un refoulement de l'antibiotique par des pompes à ions, situées au niveau membranaire.

Compte tenu du taux de mutation élevé que les quinolones engendrent, il est conseillé de les associer à une autre molécule antibiotique lorsque le traitement est prolongé.

A noter que récemment, une résistance aux quinolones par acquisition de gènes plasmidiques a été rapportée chez les entérobactéries. Ces gènes, appelés *qnr*, codent pour des protéines protégeant la cible (ADN Gyrase) contre l'action des quinolones (Ramdani Bouguessa N *et al.*, 2009).

4. La Fosfomycine

La Fosfomycine est une petite molécule dérivée de l'acide phosphorique et un analogue du phosphoénolpyruvate. Elle inhibe la synthèse de la paroi bactérienne des bactéries à Gram positif et négatif en agissant à une étape très précoce. La Fosfomycine inhibe l'énoltransférase pyruvate, enzyme indispensable à la biosynthèse d'un précurseur de l'acide N-acétylmuramique, motif de base du peptidoglycane de la paroi bactérienne. C'est un antibiotique bactéricide. La Fosfomycine pénètre dans les bactéries en utilisant deux systèmes de transport possible : celui du glycérophosphate et celui des hexosemonophosphates, ce dernier nécessitant la présence de glucose-6-phosphate pour être actif. Un mécanisme important de résistance à la Fosfomycine est la modification de ces systèmes de transport (Islah, 2022).

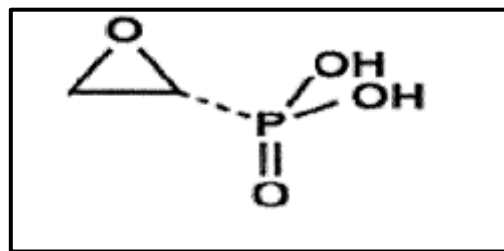


Figure 10 : Structure de Fosfomycine (Kitouni, 2007).

La résistance à la Fosfomycine est associée à une perte de virulence des souches de *E.coli* in vivo dans un modèle murin de pyélonéphrite ascendante, quel que soit le groupe de souches étudié, et ce même pour des souches considérées comme sensibles mais présentant des CMI de la Fos à 8 mg/L et plus. Cette perte de virulence peut être atténuée chez certaines souches résistantes par l'acquisition probable de mutations compensatrices générant le risque de souches résistantes et virulentes. Par ailleurs, nos résultats suggèrent l'existence de mécanismes de résistance à la Fos encore inconnus (Pourbaix *et al.*, 2017).

5. Les tétracyclines

Les tétracyclines constituent l'une des classes des agents antimicrobiens les plus utilisés en médecine humaine et vétérinaire car ils présentent plusieurs avantages, parmi lesquels un large éventail d'activité, faible coût, administration orale et peu d'effets secondaires.

Cependant, la généralisation et l'utilisation aveugle des tétracyclines a soumis les populations bactériennes à une pression de sélection et a augmenté la prévalence de la résistance aux tétracyclines.

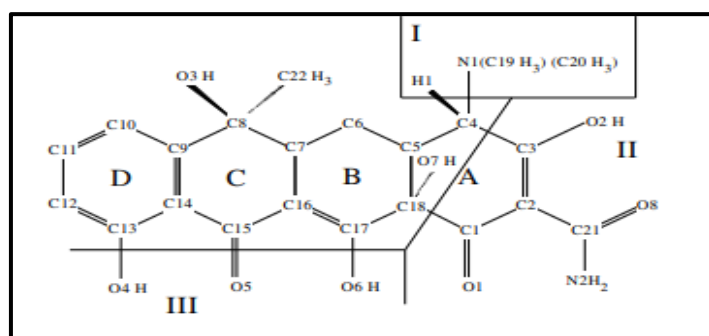


Figure 11 : Structure des tétracyclines (Aleksandrov, 2008).

La résistance aux tétracyclines est généralement attribuée à l'un ou plusieurs des facteurs suivants: l'acquisition d'éléments génétiques mobiles portant des gènes de résistance spécifiques aux tétracyclines, des mutations au sein du site de liaison ribosomique, et/ou des mutations chromosomiques conduisant à une expression accrue des mécanismes de résistance intrinsèque.

Trois mécanismes généraux spécifiques à une classe ont été bien décrits : l'efflux, la protection ribosomale et l'inactivation enzymatique des médicaments à base de tétracycline. Comme il existe plusieurs études récentes sur les déterminants de la résistance spécifique aux tétracyclines et leur prévalence en clinique et dans l'environnement (Trudy et Grossman, 2016).

6. Les sulfamides et triméthoprime

Les sulfamides (SUL) et le triméthoprime (TMP) sont des antibiotiques de synthèse utilisés pendant plusieurs décennies en tant qu'agents antibactériens efficaces et bon marché en médecine humaine et vétérinaire.

La résistance aux sulfamides est apparue très peu de temps après leur utilisation en clinique. Chez les bacilles à Gram négatif, la résistance peut être due :

- soit à des mutations dans le gène chromosomique de la DHPS (folP) qui résultent en une diminution de l'affinité de la DHPS pour les sulfamides.
- soit à l'acquisition de gènes alternatifs (sul) qui codent des DHPS avec une affinité réduite aux sulfamides.

A l'inverse de plusieurs autres gènes de résistance aux autres classes d'antibiotiques, seulement 3 gènes de résistance acquise aux sulfamides ont été décrits.

La résistance au triméthoprim est due à plusieurs mécanismes dont :

- La modification n qualitative ou quantitative de la DHFR suite à des mutations dans le gène folA.
- La diminution de la perméabilité membranaire et/ou la surexpression des systèmes d'efflux et l'acquisition des gènes exogènes de résistance (dfr).

Plus de 30 gènes de résistance au triméthoprim transférables ont été caractérisés. (Huovinen , 2001).

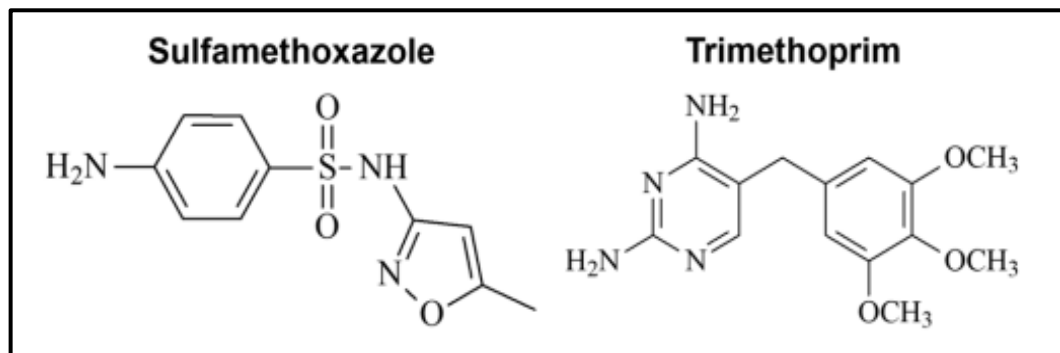


Figure 12 : structure moléculaire des sulfamides (SMX) et triméthoprimes(TMP)

(Soares *et al.*, 2022).

7. Rifamycines

Les Rifamycines sont des antibiotiques bactéricides et inhibent l'ARN polymérase DNA-dépendante bactérienne, supprimant ainsi la synthèse de l'ARN. Les médicaments suivants sont les Rifamycines : (Brian et Werth,2022)

- Rifabutine
- Rifampicine
- Rifapentine
- Rifaximine

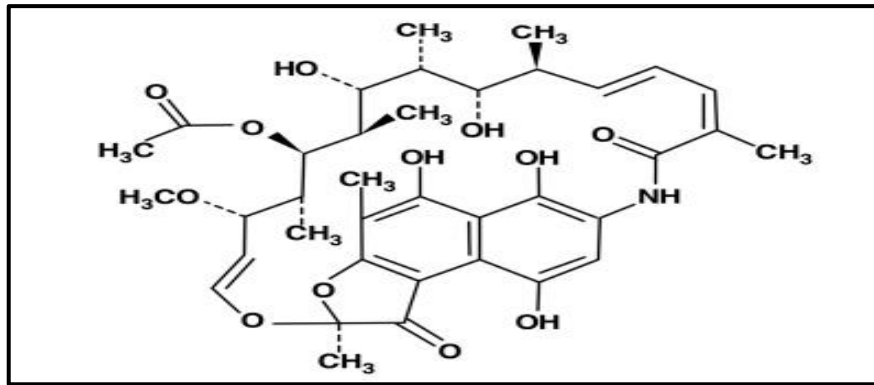


Figure 13 : Structure des Rifamycines (Kwiatkowska *et al.*, 2013).

Tableau II: Principaux mécanismes connus de résistance aux antibiotiques (Fauchere, 2002).

Antibiotiques	Mécanismes de résistance	Groupes bactériens concernés
Beta-lactamines	Beta-lactamases	Staphylocoques, Enterocoques
	Modification des PLP cibles	Pneumocoques, Staphylocoques, Neisseria, Haemophilus, Pseudomonas.
Chloramphénicol	Acétylation	Gram positif et Gram négatif
Aminosides	Modification des protéines cibles ribosomales	Streptocoques
	Enzymes d'inactivation	Entérobactéries, Staphylocoques
Macrolides, Lincosamides, Streptogramines	Méthylation de l'ARN	Gram positif
Quinolones	Modification de l'ARN gyrase	Gram positif et Gram négatif
Rifampicine	Mutation de l'ARN polymérase	Gram positif et Gram négatif
Tétracyclines	Afflux	

IV. Matériel et Méthodes

1. Objectifs

- Déterminer la fréquence d'isolement des souches d'*Escherichia coli* à partir de différents prélèvements au niveau du CHU de Tizi-Ouzou.
- Etudier le profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* isolées.

2. Cadre de l'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU NEDIR MOHAMED de TIZI OUZOU, durant la période allant du 01 Mars jusqu'au 30 Avril 2024.

3. Matériel

Nous avons utilisé le matériel habituellement employé dans un laboratoire de microbiologie. Le tableau ci en dessous montre l'ensemble de matériel utilisé :

Tableau III : Matériel utilisé pour les analyses bactériologiques.

Categories	Matériel
Appareillage	Étuve bactériologique, Bec Bunsen, Balance électronique, Microscope optique, Jarre d'anaérobiose, 58903-VITEK2 COMPACT, l'appareil BacT/ALERT 3D
Verrerie et matériel	Pipettes Pasteur, Seringues, Lames et lamelles, Gants stériles, Anse à boucle, Tubes à hémolyse, Boîtes de Pétri, Pince bactériologique, Portoires, densitomètre, cassettes
Milieu de culture	Gélose au sang cuit, Gélose nutritive, Gélose Muller Hinton, Gélose chromogènes, , Gélose Hektoen, Gélose au sang frais, BHIB.
Colorants	Fuschine, Lugol, Violet de Gentiane, Bleu de méthylène.
Révélateurs	Réactifs: TDA, JAMES de Kovacs, (VP1) et (VP2), oxydase, disques d'ATBs
Agents de dilution	Eau distillée, Eau physiologique stérile.
Antiseptique	Alcool
Autres	Registres d'admission, Fiches de renseignements, Registres de compte-rendu, Résultats des prélèvements bactériologiques

4. Méthodes

4.1. Prélèvements

Les souches d'*E.coli* ont été isolées à partir des différents prélèvements tel que : les pus, les urines, les hémocultures et chacun de ces prélèvements est issu des différents services: urgences, pédiatrie, infectieux, réanimation...

4.1.1. Prélèvement des urines (ECBU)

L'ECBU est l'acronyme d'Examen Cytobactériologique des Urines. Cet examen permet d'étudier la composition de l'urine pour y déceler une éventuelle infection. Cet examen peut se réaliser dans le cadre d'un diagnostic d'une infection urinaire.

Il est important d'utiliser les flacons stériles du laboratoire pour prélever son urine afin de ne pas fausser les résultats de l'ECBU.

Chez le nourrisson et le jeune enfant, le prélèvement peut s'effectuer à l'aide d'une poche stérile appelée un collecteur d'urine. En cas de sonde, le prélèvement se réalise avec l'aide d'une seringue, les ci-en-dessous montrent des moyens de transport des urines



(a)

(b)

(c)

Figure 14 : Transport de prélèvements des urines (Photo originale, 2024).

(a): flacons stériles, (b) : collecteur d'urine, (c) : seringue (à partir d'une

4.1.2. Prélèvements du pus

Le prélèvement de pus est une technique médicale qui consiste à collecter du pus d'une zone infectée du corps afin d'être analysé. Le pus est un liquide épais, généralement d'un

jaunâtre ou d'un verdâtre, constitué de globules blancs morts, de tissus nécrosés et de bactéries ou d'autres pathologies.

On distingue 3 classes de prélèvements de pus :

- **Classe1** : prélèvement provenant de localisation normalement stériles (cerveau, sang, bile, os.)
- **Classe2** : prélèvements profonds communiquant avec une flore commensale (d'origine digestive)
- **Classe3** : prélèvements superficiels contaminés directement par la flore commensale.

Le prélèvement a été réalisé soit: par écouvillonnage d'une plaie superficielle, soit à la seringue purgée d'air en évitant de contaminer le prélèvement par la flore commensale, la figure ci-dessous montre les différentes classes d'un prélèvement de pus.

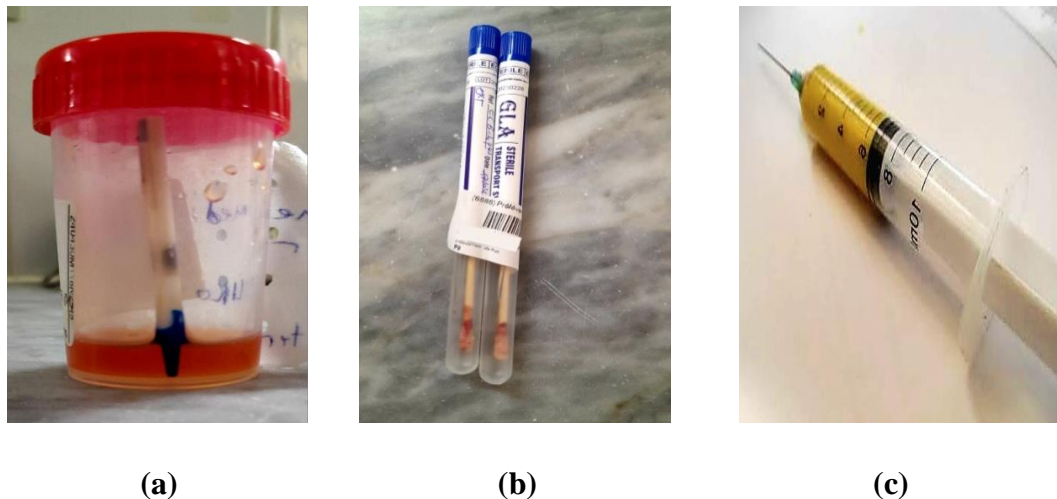


Figure13 : Différentes classes de prélèvements de pus (Photo originale, 2024).

(a): Prélèvement de classe 1 (cathéter), (b): Prélèvement de classe2 (écouvillonnage)

(c): Prélèvement de classe 3 (aspiration de liquide inflammatoire à l'aide d'une

4.1.3. Prélèvements d'hémocultures

L'hémoculture est un examen bactériologique qui consiste à rechercher la présence de germes (microbes) dans le sang. Les prélèvements d'hémoculture sont réalisés sur les lits des patients.

Le sang est collecté à l'aide d'une ponction veineuse, la figure ci-dessous montre le moyen de transport d'un prélèvement hémoculture.



Figure 15 : Flacons d'hémocultures (Photo originale, 2024).

En vert : Flacon aérobie

En orange : Flacon anaérobique

4.2. Isolement

Le protocole suivi pour l'isolement d'*E. coli* est décrit comme suit :

4.2.1. Etude cytobactériologique des urines

4.2.1.1. Dénombrement des cellules par cytométrie directe

Entre une cellule de Malassez et une lamelle, la chambre de la cellule est remplie par l'échantillon à l'aide d'une seringue stérile. L'observation est effectuée au microscope optique au grossissement $\times 40$.



Figure 16 : Cellule de Malassez (Photo originale, 2024).

La lecture de la Malassez sous microscope va nous permettre d'observer et de dénombrer des différents éléments microscopiques des urines par mm^3 . (Voir l'annexe 1)

4.2.1.2.Étude bactériologique

Consiste à l'isolement de la flore microbienne sur des milieux gélosés comme suit :

- Un ensemencement semi-quantitatif se fait à l'aide d'une anse en platine sur gélose nutritive qui est un milieu permettant la croissance des micro-organismes sans exigences particulières.
- Effectuer une seule raie au centre de la plaque. Sans flamber la boucle, striée d'avant en arrière travers l'inoculum d'origine de bous à bous de la boîte pétri.
- Incuber la boîte pétri dans l'étuve à température 37°C pendant 21h à 24h.

4.2.2. Etude cyto bactériologique de pus

4.2.2.1.Etude cytologique

Un état frais (déposer quelque goutte de l'échantillon sur une lame, recouvrir par une lamelle et observation au microscope optique au G×40).

4.2.2.2.Etude bactériologique

L'enrichissement se fait en ajoutant le liquide BHIB (bouillon cœur-cervelle) qui est un milieu d'enrichissement non sélectif, utilisé pour la culture d'une grande variété d'organismes à partir d'une variété d'échantillons cliniques et non cliniques.

A partir de l'un des écouvillons, l'échantillon est déposé sur quatre milieux de culture par ordre : GSC, GSF, Hektoen et Chapman. Puis ceux-ci sont ensemencés par la technique des quatre quadrants à l'aide d'une pipette Pasteur stérile.

Le deuxième écouvillon sert à réaliser un ensemencement sur milieu Sabouraud (identifier la présence des levures).

Incubation des boîtes, Sabouraud et BHIB dans une étuve à 37°C pendant 24 h pour la GSC et la GSF sont incubées en anaérobiose dans une jarre)

NB : lorsque le prélèvement est recueilli dans un récipient ou dans une seringue on suit les mêmes étapes sauf que l'on dépose l'échantillon sans diluer.

4.2.3. Hémoculture

4.2.3.1.Bact-Alert3D

Le BacT/ALERT 3D est considéré comme une méthode de référence pour la détection microbienne automatisée .Ce système est basé sur le principe de détection de la modification de couleur d'un indicateur colorimétrique situé à la base du flacon.

Les flacons utilisés sont des flacons adaptés à l'incubation dans l'automate. La détection des flacons positifs est possible grâce à ce système qui détecte les changements de la quantité de CO₂ en utilisant une méthode colorimétrique (alerte automatique).

Les flacons d'hémoculture sont acheminés au laboratoire, par la suite ils sont incubés directement dans le Bact-alert qui donne une signalisation positive ou négative, indiquant ainsi présence ou absence des germes).

Si c'est positif la culture sur la GSC et la GSF est lancée en ensemencement par les techniques des quatre quadrants. Incubation se fait dans une jarre à 37°C pendant 24 h voir 48h.



Figure 17 : Appareil Bact-Alert3D (Photos originales, 2024).

Ecran rouge : signalisation positive, **Ecran bleu** : signalisation négative

4.3. Identification

4.3.1. Examen macroscopique :

Il correspond à la description de l'état de l'échantillon visible à l'œil nu et sans l'utilisation d'un appareil de grossissement, y compris : l'aspect, la couleur, texture....

4.3.2. Examen microscopique :

Il sert à l'analyse de l'échantillon sous microscope ce qui permet de rendre visible les éléments invisibles à l'oeil nu (voir l'annexe 2), ainsi facilitée l'observation et le dénombrement des cellules, y compris :

4.3.2.1. L'état frais

Permet d'observer : la mobilité, le mode de regroupement, la morphologie et la charge de différents constituants de l'échantillon. La technique est comme suit :

- Déposer sur une lame une goutte d'eau physiologique stérile.
- Prélever à l'aide d'une pipette pasteur stérile une colonie de bactérie à partir d'un résultat positif, la diluer dans la goutte d'eau puis recouvrir d'une lamelle en évitant la formation des bulles d'air.
- Observer sous le microscope optique à l'objectif $\times 40$.

4.4.1.1. Coloration de Gram

C'est une coloration qui permet d'identifier la nature de la paroi bactérienne afin de distinguer et classer les bactéries par la suite en bactéries à GRAM- et GRAM+.

La technique est comme suit :

- Préparer le frotti en déposant sur une lame propre une goutte de suspension bactérienne, puis la sécher au bec bunsen.
 - Placer les lames à colorer sur des portoir sans qu'il se touche à la face de frottis en haut.
 - Coloration au violet de Gentiane en étalant sur toute la surface de la lame et laisser agir pendant 1 minutes.
 - Fixation au Lugol pendant 30 secondes puis rincer avec du l'alcool.
 - Coloration au Fuchsine pendant 1 min.
- NB :** Rincer après chaque étape avec du l'eau.
- Après avoir sécher, déposer une goutte d'huile d'immersion sur la lame
 - Observer sous microscope optique au grossissement $\times 100$ en augmentant le contraste.

4.4.1. Tests d'orientations

Ils servent à la recherche des caractéristiques biochimiques ou métaboliques des colonies.

4.4.1.1. La galerie API20e

La galerie API 20e comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (JAMES ou Kovacs, VP1 et VP2) si trois tests ou plus sont positifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique ou d'un logiciel d'identification.



Figure 18 : Galerie Api20e avant réaction (Photo originale, 2024).

4.4.1.2. Test d'oxydase :

Le test d'oxydase est un test de diagnostic utilisé pour la différenciation et l'identification des bactéries Gram négatives. La technique est comme suit :

- Déposer une goutte de réactif sur une lame propre.
- Prendre un disque à l'aide d'une pince et le mettre en contact avec le réactif.
 - Prélever une colonie à l'aide d'une anse et la déposer sur le disque imbibé de réactif.
- L'apparition d'une couleur bleu violet Signifie que l'oxydase est (+), dans le cas inverse il sera une oxydase (-).

4.5. Antibiogramme

L'antibiogramme est un test microbiologique qui détermine la sensibilité ou la résistance des bactéries à des antibiotiques spécifiques.

Les principes de l'antibiogramme reposent sur l'évaluation de la capacité des antibiotiques à inhiber la croissance des bactéries ou à les tuer.

Il existe deux techniques pour réaliser l'antibiogramme ; la technique classique qui est l'antibiogramme par diffusion des disques sur gélose Mueller-Hinton, et la technique moderne qui se base sur l'utilisation d'un automate appelé « VITEK ».

4.5.1. La technique classique :

-Raclées à l'aide d'un écouvillon quelque colonies bien isolées et parfaitement identiques à partir d'une culture pure de 24 h.

-Déchargé bien dans 5 à 10 ml d'eau physiologie stérile.

-Mélanger bien puisensemencer à l'aide de l'écouvillon sur le milieu MH

-Placer les disques d'antibiotiques et assure de ne pas déposer plus de 6 disque dans une boite.

-Après une nuit d'incubation, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré autour de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse puis comparer à des critères d'interprétation.

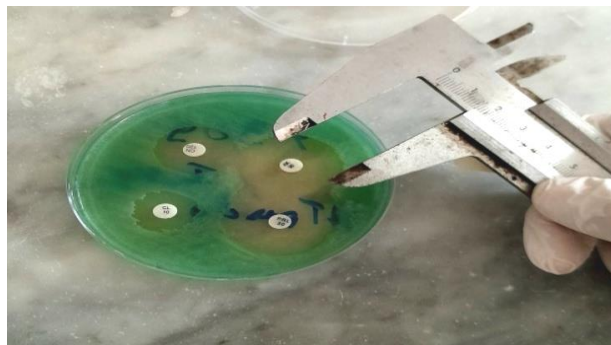


Figure 19 : Mesure de diamètre de la zone d'inhibition de croissance a l'aide d'un pied à coulisse (Photo originale, 2024).

4.5.2. Le système Vitek

L'appareil VITEK 2 COMPACT utilise une technologie de colorimétrie avancée pour identifier automatiquement les micro-organismes en un minimum de temps. Il fonctionne avec des cartes de test scellées contenant 64 puits, permettant plus de tests et une précision accrue. Le principe est le suivant :

-Un inoculât standardisé du micro-organisme à identifier est placé dans une cassette de l'appareil.

-La carte de test VITEK 2 correspondante (GN, GP, BCL, YST, ANC...) est reliée à l'échantillon par code-barres

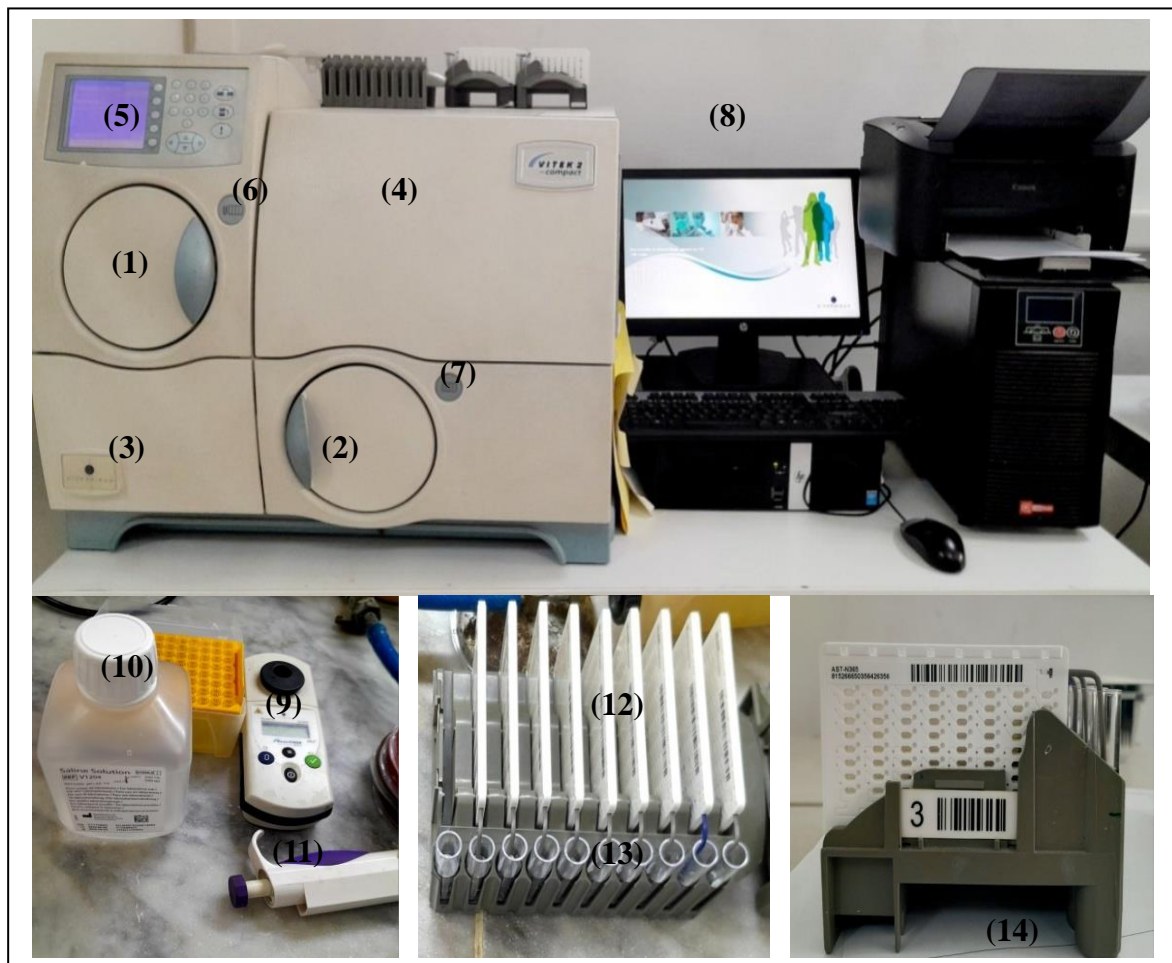


Figure 20 : Quelques accessoires de l'appareil 58903-VITEK 2 COMPACT (Photos originales, 2024)

(01): Module de remplissage

(02): Aire de chargement /déchargement

(03): Collecteur de déchets

(04): Module d'incubation et de lecture

(05): Ecran et clavier de l'interface utilisateur

(06): Témoin de remplissage

(07): Témoin de chargement

(08): Station de travail

(09): Densitomètre

(10): Solution saline

(11): micropipette

(12): Carte d'antibiogramme

(13): Tube de transfert

(14): Cassette à 10 cartes

Techniques :**1. Préparation de la suspension :**

- Mélanger dans un tube à essai 33CL de la solution saline prélevé a l'aide d'une seringue avec colonie prélevé à partir d'un échantillon positif.
- Placer le tube dans le densitomètre et assurer que la densité de l'échantillon et entre 0.53 et 0.67 MCF
- Préparer les cartes d'identification et d'antibiogramme.

2. L'appareillage :

- a. **Remplissage** : Le passage de la solution de tubes au cassettes
- b. **Scellage** : Couper le tube liant et faire incuber dans le carrousel.

3. L'enregistrement : Enregistrement des données du patient.**4. Lecture** : Après 24h d'incubation**4.6. Analyse statistique**

Le traitement et l'analyse statistique des données ont été réalisés avec le Logiciel R, version i386 4.1.3. La différence est considérée comme statistiquement significative pour des valeurs de $p < 0.05$.

V. Résultats

1. Etat frais de la culture

L'examen à l'état frais nous a permis d'observer la mobilité et la charge des bacilles *E.coli*.

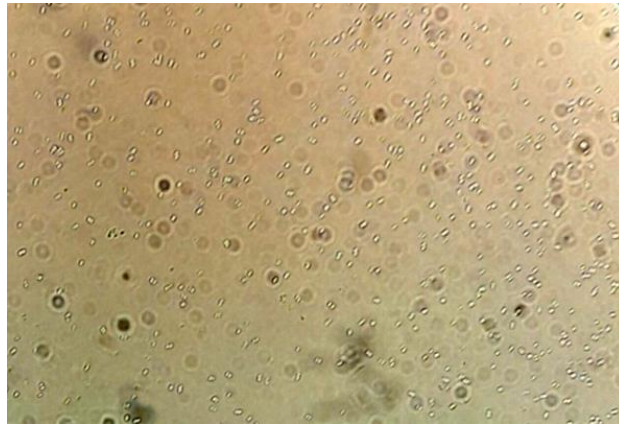


Figure 21 : Cellules bactériennes *d'E.coli* sous microscope optique au grossissement x40 (Photo originale, 2024).

2. Coloration de Gram

L'observation au microscope optique a mis en évidence des bacilles colorés en rose qui signifie des bactéries à Gram négatif.

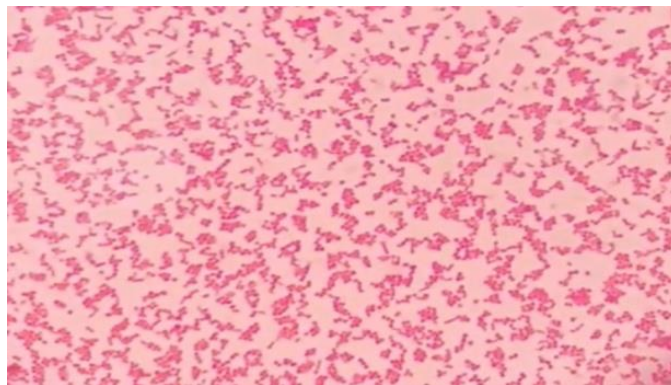






Figure 22 : Observation *d'E.coli* après coloration de gram (Gx40) (Photo originale, 2024).

3. Isolement :

L'aspect d'*E. coli* sur les différents milieux d'isolement est mentionné dans le tableau qui suit.

Tableau IV : Résultats d'isolement de la souche *E. coli* sur différents milieux gélosés

Milieux d'isolement	Résultat d'isolement	Interprétation
Gélose Chromogène		<p>Les colonies d'<i>E. coli</i> sur CHROMagar sont souvent rondes, bien délimitées, de taille modérée et surface lisse, d'une couleur rose à violet foncé ou bleu-violet, due à la présence de substrats chromogènes dans la gélose, qui réagissent spécifiquement avec les enzymes produites par <i>E. coli</i>.</p> <p>La gélose est souvent claire ou légèrement teintée pour ne pas interférer avec la visibilité des colonies.</p>
Gélose Nutritive		<p>Les colonies d'<i>E. coli</i> sur gélose nutritive apparaissent généralement blanches, crème ou légèrement grises, d'une forme ronde et une lisse surface peuvent varier en taille de petites à moyennes (1 à 2 mm). Les bords sont réguliers et bien définis.</p> <p>Les colonies d'<i>E. coli</i> sont souvent légèrement muqueuses ou visqueuses au toucher.</p>
Gélose Hektoen		<p>Les colonies d'<i>E. coli</i> apparaissent généralement orange à saumon en raison de la fermentation des glucides (lactose, saccharose et salicine) présents dans le milieu. Les colonies sont généralement de taille moyenne (2 à 3 mm), lisses, bombées et bien définies.</p>
Gélose au sang		<p>Les colonies d'<i>E. coli</i> apparaissent généralement de couleur grisâtre à blanc crème. Elles sont souvent opaques, lisses, bombées, d'une taille moyenne et peuvent avoir un aspect légèrement muqueux.</p> <p><i>E. coli</i> est généralement non hémolytique sur gélose au sang, ce qui signifie qu'il ne cause pas de lyse des globules rouges. Les colonies d'<i>E. coli</i> ne présentent donc pas de zones claires ou verdâtres autour d'elles.</p>

4. Testes biochimiques

4.1. Test d'oxydase :



Figure 23 : Test d'oxydase positive pour la bactérie *E.coli* (Gram-) (Photo originale, 2024).

4.2. L'API20e

Voici les principaux tests effectués dans la galerie Api20e, et leurs résultats sur le tableau de lecture.

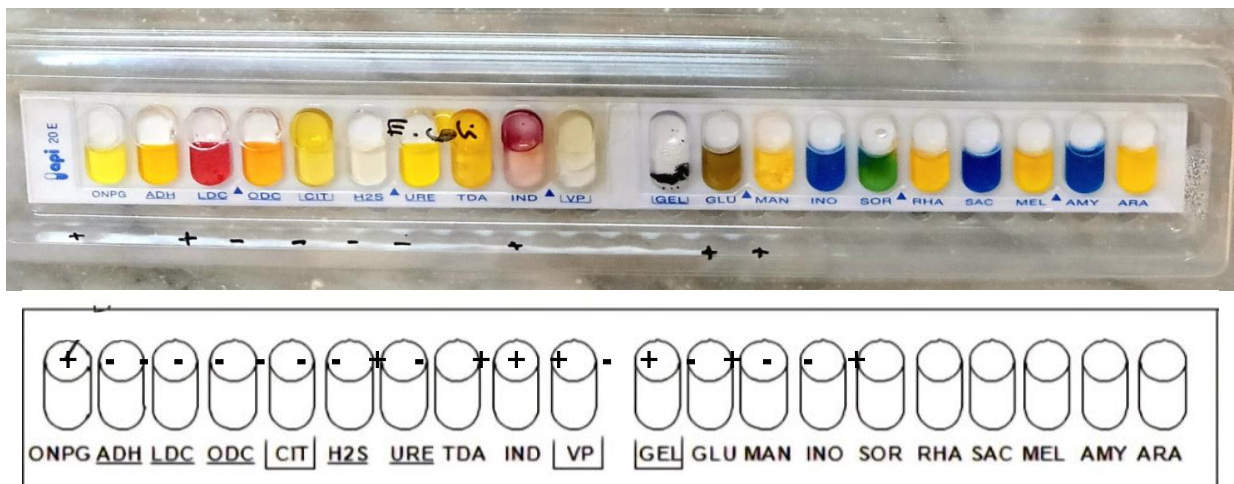


Figure 24 : Résultat de galerie biochimique Api 20^e positif à *E.coli* (Photo originale, 2024).

5. L'antibiogramme

La figure ci-dessous montre des biotes Pétri contenant un milieu gélosé MH après 24 h d'incubation.

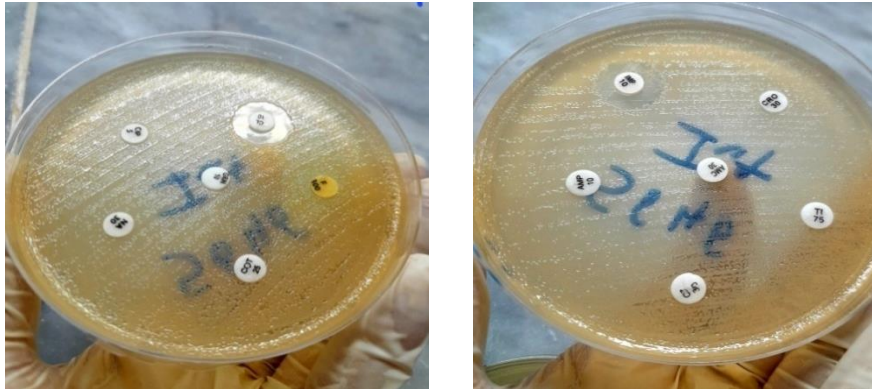


Figure 25 : Exemple d'antibiogramme d'une souche d'*E.coli* multirésistantes aux antibiotiques (Photos originales, 2024).

Les souches ci-en-dessus sont isolées à partir des prélèvements des urines. Les disques d'antibiogramme sont imprégnés d'antibiotiques spécifiques et la zone transparente autour de chaque disque est appelée « zone d'inhibition ».

Plus la zone d'inhibition est petite plus la résistance augmente.

NB : Dans le cas d'utilisation de l'automate VITEK une fiche des résultats est automatiquement affichée puis imprimée (voir l'annexe 3)

6. Etude statistiques

Notre étude a porté sur 110 prélèvements positifs à *Escherichia coli* dont 87 étaient de sexe féminin et 33 étaient de sexe masculin. Les données cliniques sont représentées dans les tableaux et les graphes ci-après.

6.1. Fréquence d'*E.coli* selon la nature du prélèvement

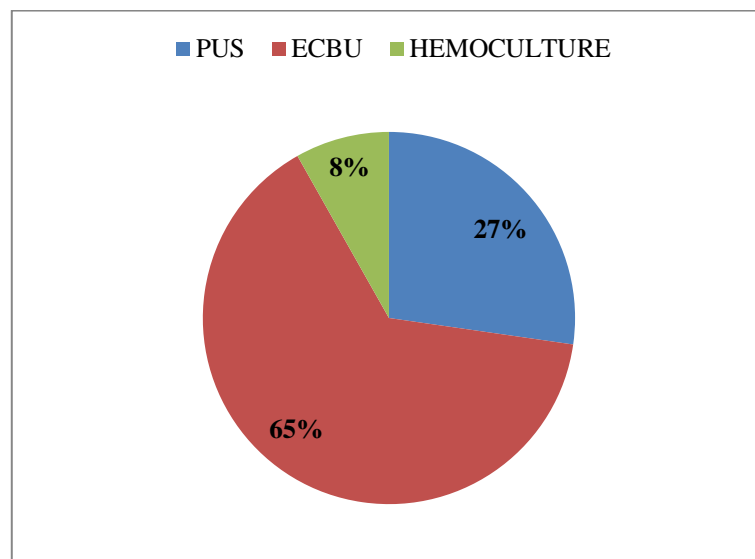


Figure 26 : Répartition des souches *E.coli* isolées selon la nature du prélèvement.

E.coli est fréquemment isolée dans les prélèvements d'ECBU avec une fréquence de 65%, suivie par la catégorie Pus avec une fréquence de 27%, puis l'Hémoculture qui est la catégorie la moins affectée par cette souche bactérienne .

6.2. Fréquence d'*E.coli* selon la catégorie d'âge

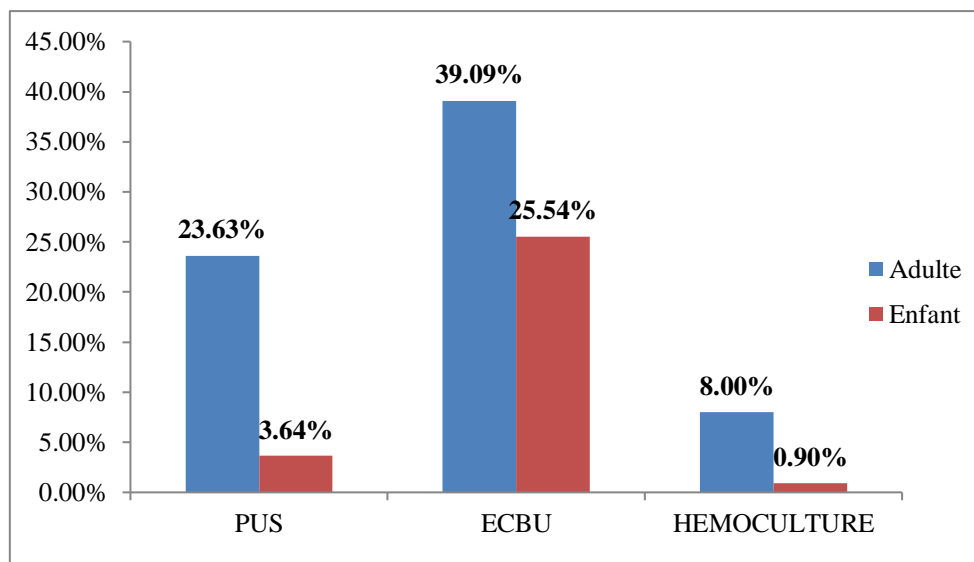


Figure 27: Répartition des souches d'*E.coli* isolées selon l'âge.

Le diagramme ci-dessus représente la répartition de la souche *E.coli* dans les différents types de prélèvements selon la catégorie d'âge.

Une variation a été marquée entre les deux catégories dans chaque type de prélèvement. La fréquence d'isolement de la bactérie chez les adultes est souvent plus importante que celle des enfants. La différence est significative avec une valeur de $p = 0.3$.

6.3. Fréquence d'*E.coli* selon le sexe :

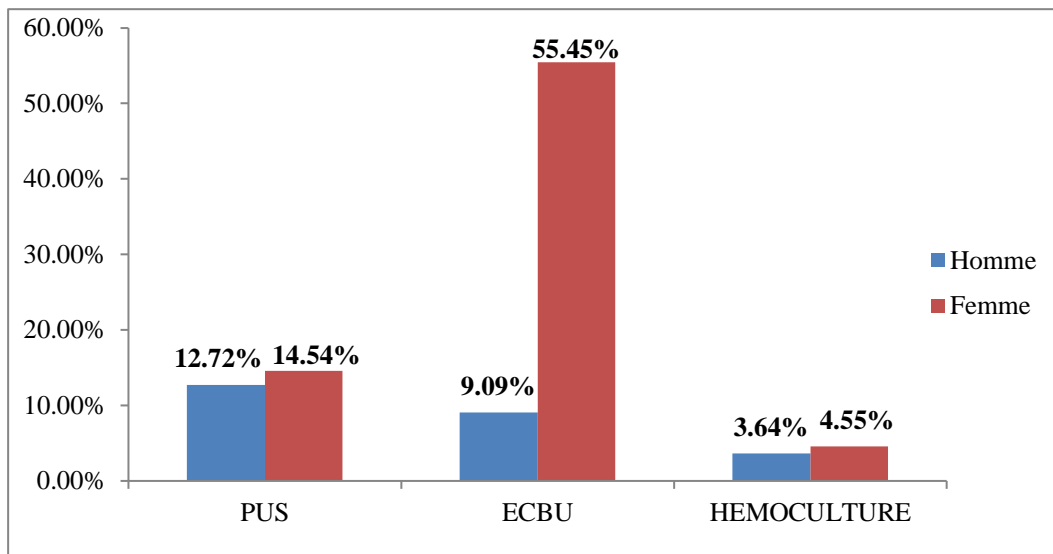


Figure 28 : Répartition des souches d'*E.coli* isolées selon le sexe.

La répartition des souches d'*E.coli* Selon le sexe a montré une prédominance féminine.

Le taux de l'ECBU chez l'homme (9,09 %) est inférieur à celui retrouvé chez la femme (55,45%). Les pourcentages varient légèrement entre l'hémoculture (3,64% /4,55%) et le pus (12,72%/14,54%). Le sex-ratio entre (H/F) est 0.37.

La différence est très significative avec une valeur de $p < 0.001$.

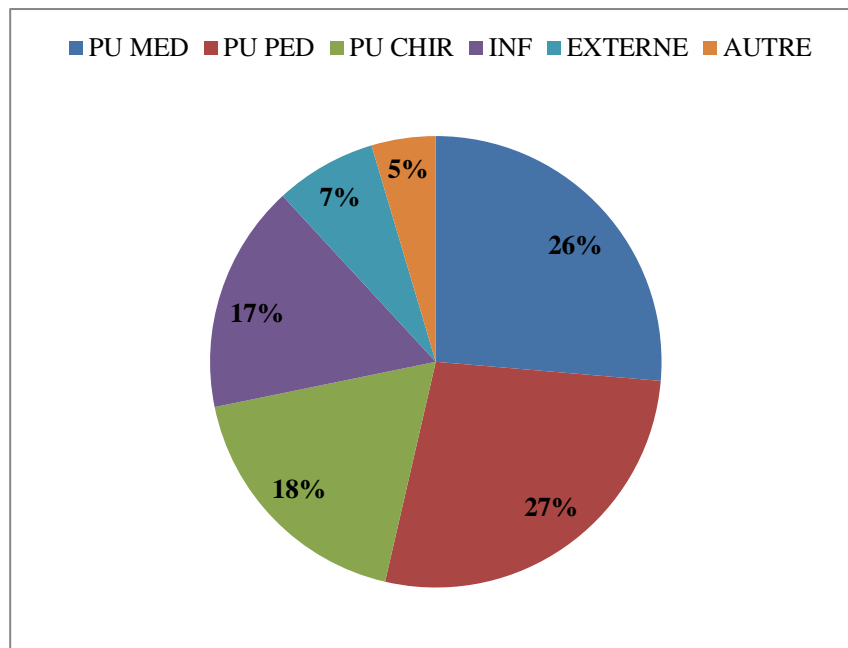
6.4. Fréquence d'*E.coli* selon les services

Figure 29 : Répartition des souches d'*E.coli* isolées selon les services.

La figure ci-dessus montre la répartition de la bactérie d'*E.coli* selon les différents services. Les services de Pu médecine et pédiatrie occupent la première place avec presque 27%, suivi respectivement par les services chirurgie 18%, infectieux 16%, infectieux 10%, externes 7% et d'autres services avec une faible fréquence de 5%.

6.5. Selon la nature d'antibiotiques

6.5.1. Les Bêtalactamines

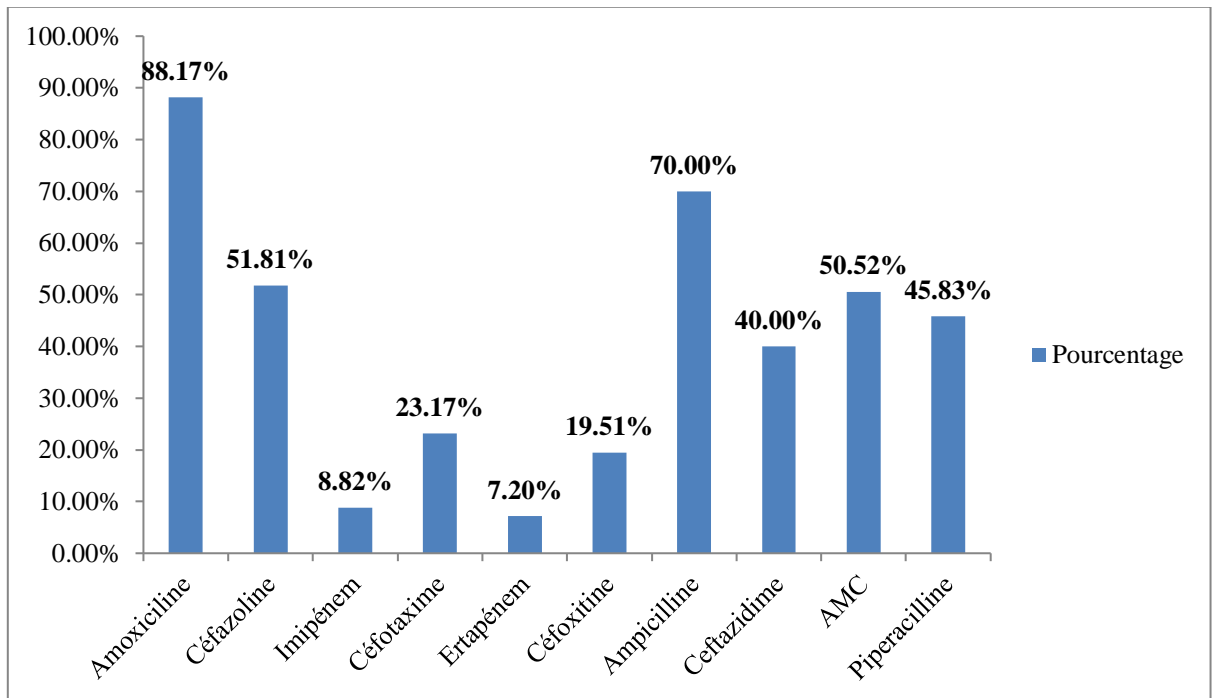


Figure 30 : Pourcentage de résistance des souches d'*E.coli* isolées aux bêtalactamines.

Escherichia coli résistante à de nombreux ATB, concernant les β -lactamines, les taux de résistances les plus élevés ont été observés vis à vis de l'amoxicilline (88,17%), l'ampicilline (70%).

La résistance enregistrée à l'amoxicilline est de 88%. Le pourcentage de nos souches est également identique à celui trouvé par Meskine C. et Frikha A. (2014).

Des taux moyens sont à signaler pour Céfazoline (51,81%), Amc (50,52%), piperacilline (45,83%), ceftazidime (40 %). (23,17%) à la céfotaxime et (19,51%) à Céfoxitine.

De faibles taux de résistance ont été notés à imipénem (8,82 %) et ertapénem (7,20%).

La différence est très significative avec une valeur de $p < 0.001$.

6.5.2. Autre

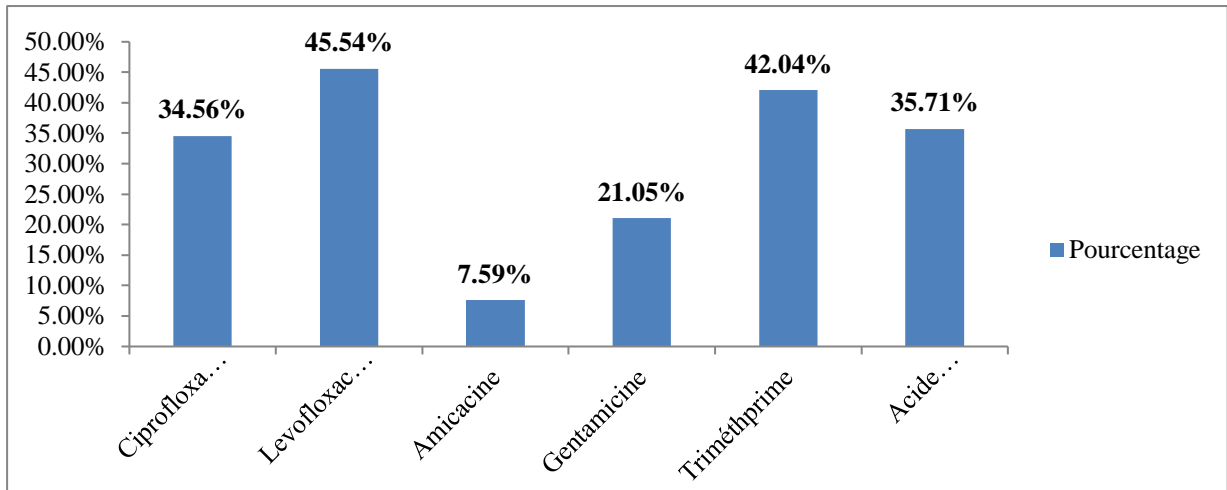


Figure 31: Pourcentage de résistance des souches d'E.coli isolées aux autres familles.

La figure montre la répartition de la résistance des souches d'E.coli aux autres familles d'antibiotiques. On note que 45,54% des souches sont résistantes au levofloxacin , 42,04 % au triméthoprim . Les pourcentages varient légèrement entre acide nalidixique et Ciprofloxacin (35.71 % , 34.56 %) suivi par Gentamicin 21,05 %.Le pourcentage de résistances sont faible pour Amikacin 7.59 % . La différence est très significative avec une valeur de $p < 0.001$.

6.6.Selon la nature du prélèvement

6.6.1. Prélèvements de Pus

6.6.1.1.Bêtalactamines

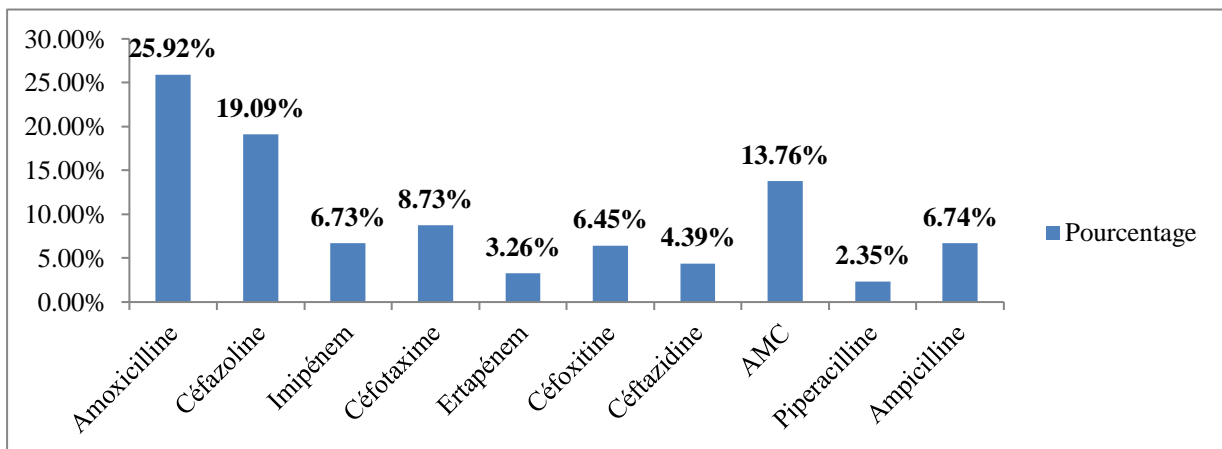


Figure 32 : Pourcentage de résistance des souches E.coli isolées à partir des pus aux bêtalactamines.

On note une résistance importante vis-à-vis de l'amoxicilline qui est de (25,92 %), et l'AMC (19,09%). Des taux moyens sont à signaler pour l'AMC (13,76 %) et Céfotaxime (8,73 %). Des faibles taux de résistance ont été notés à l'ampicilline, imipènem, Cefoxitine:(6,74% 6,73% et 6,45% respectivement). Suivi par céftazidime (4,39%), Ertapeneme (3,26 %) et enfin Piperacilline avec un taux très faible de (2,35 %).

6.6.1.2. Autres

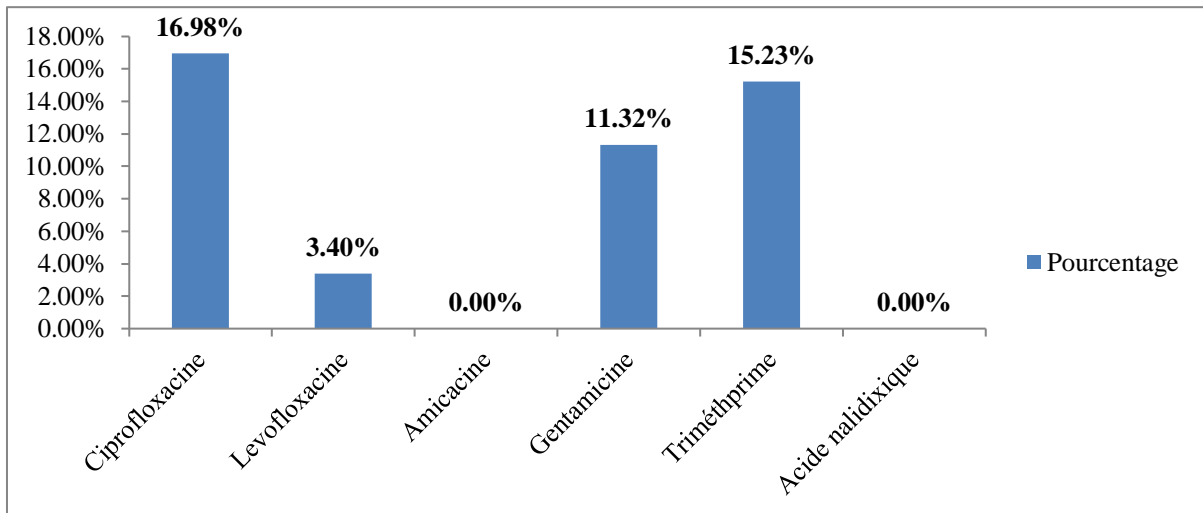


Figure 33 : le pourcentage de résistance des souches *E.coli* isolées à partir des pus aux familles d'antibiotiques.

La figure ci-dessus démontre la résistance des souches d'*E.coli* dans le prélèvement de pus aux autres ATB. Les taux de la résistance les plus élevés sont notés pour Ciprofloxacine et la Triméthoprime avec des pourcentages de 16,98 % et 15,23 % respectivement, à noter aussi un taux de résistance important aux Gentamicine (11,32 %). De faible taux de résistance ont été notés à levofloxacine (3,40 %), et aucune résistance n'a été observée vis-à-vis de Amikacine et acide nalidixique.

6.6.2. Prélèvements d'ECBU

6.6.2.1. bêtalactamines

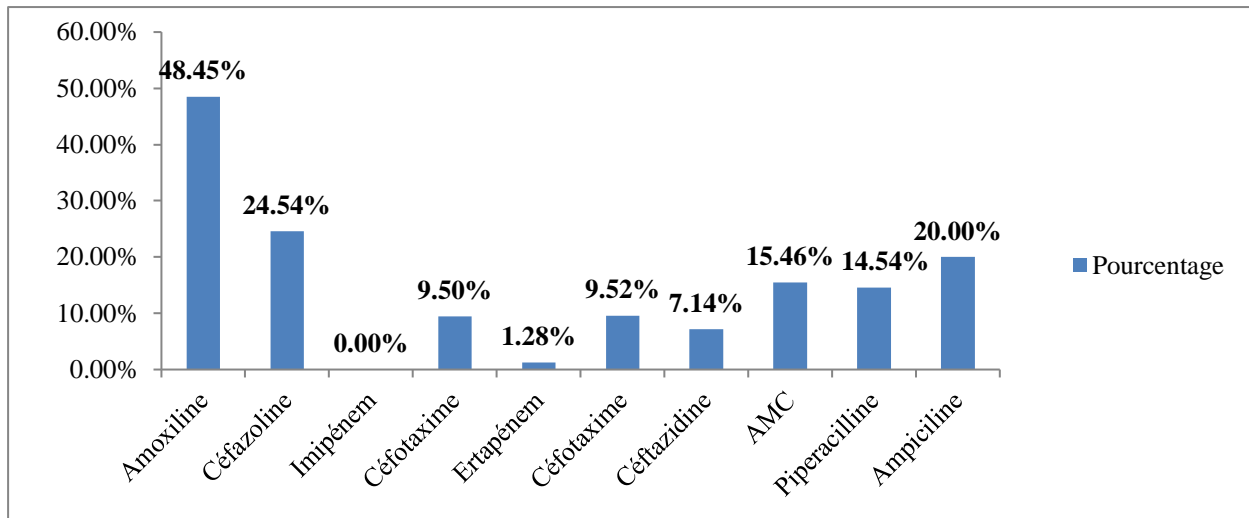


Figure 34 : Pourcentage de résistance des souches *E.coli* isolées à partir des urines aux bêtalactamines.

Les pourcentages de résistances dans l'ECBU sont très élevés pour Amoxicilline (48,45%), suivi par Céfazoline (24,54%), Ampicilline (20%) puis Amc (15,46%) et piperacilline (14,54%), Céfotaxime (9,52 %) et Céfoxitine (9,50 %) et enfin les pourcentages de résistances sont faible pour céftazidime (7,14%), ertapenem (1,28 %). Et toutes les souches sont sensible à imipenem (0.00%).

1.1.1.1. Autres

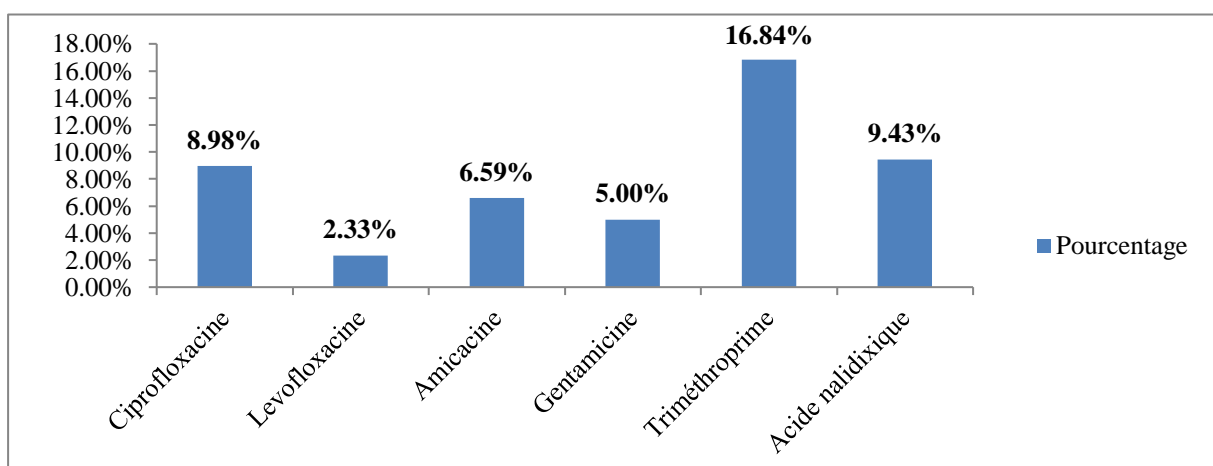


Figure 35 : Pourcentage de résistance des souches *E.coli* isolées à partir des urines aux autres familles d'antibiotiques.

Le taux de résistance le plus élevé des souches d'*E.coli* a été observé avec la triméthoprine (16,84 %) suivi par Acide nalidixique (9,43%), puis Ciprofloxacine (8,98 %), Amikacine (6,59 %), Gentamicine (5 %)et enfin levofloxacine avec un taux faible de (2,33 %).

6.6.3. Prélèvements d'Hémoculture

6.6.3.1. Bêtalactamines

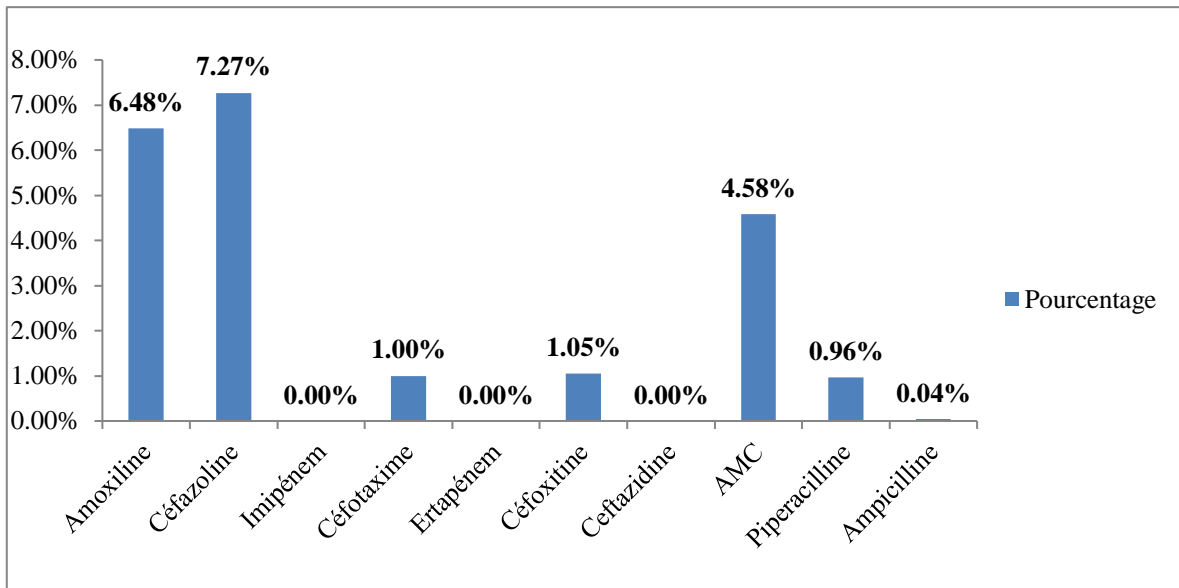


Figure 36 : Pourcentage de résistance des souches *E.coli* isolées à partir d'hémoculture aux bêtalactamines.

Les taux de la résistance les plus élevés sont notés pour la Céfazoline (7,27 %), et l'amoxicilline (6,48 %).

Un taux moyen pour l'AMC (4,58 %), des faibles pourcentages de résistance on est remarqué pour Céfoxitine (1,05%), Céfotaxime (1%), et très faible pour piperacilline (0,95%), ampicilline (0,04%). Aucune résistance n'a été observée vis-à-vis de l'imipénème, l'ertapénem et Céfazidime (0,00%).

6.6.3.2. Autres

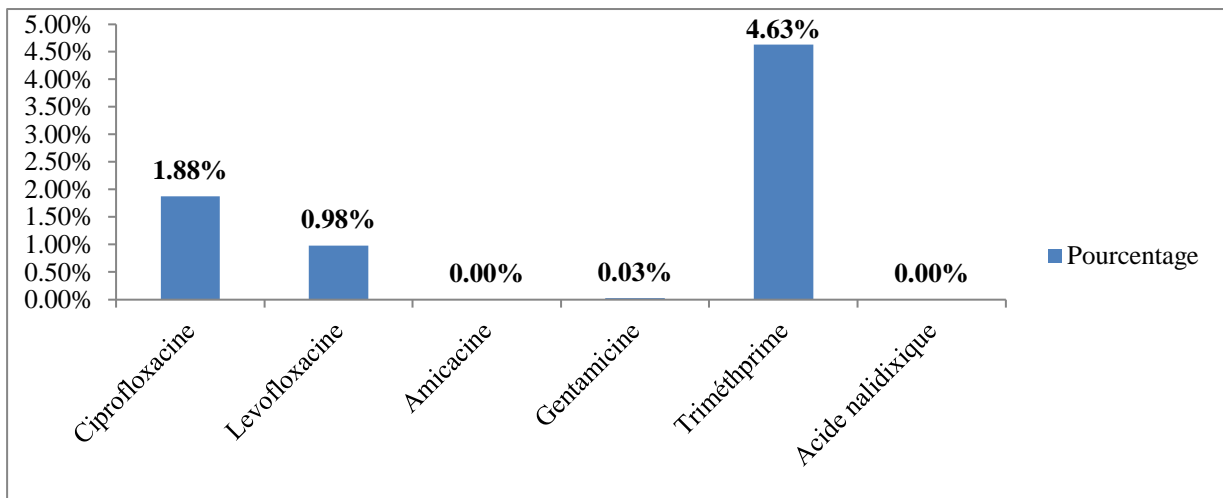


Figure 37 : Pourcentage de résistance des souches *E.coli* isolées à partir d’hémoculture aux autres familles d’antibiotique.

La figure démontre la résistance des souches *d’E.coli* dans le prélèvement d’hémoculture aux différents autres ATB. Le taux de résistance le plus élevé des souches *d’E.coli* a été observé avec la Triméthopriime (4,63 %), suivi par des taux faible Ciprofloxacine (1.88 %), et levofloxacine (0,98 %). Une résistance très faible pour Gentamicine (0.03 %).

Aucune résistance n’a été observé vis-à-vis de l’Amikacine et acide nalidixique (0,00%).

6.7. Selon le sexe :

6.7.1. Les Bêtalactamines

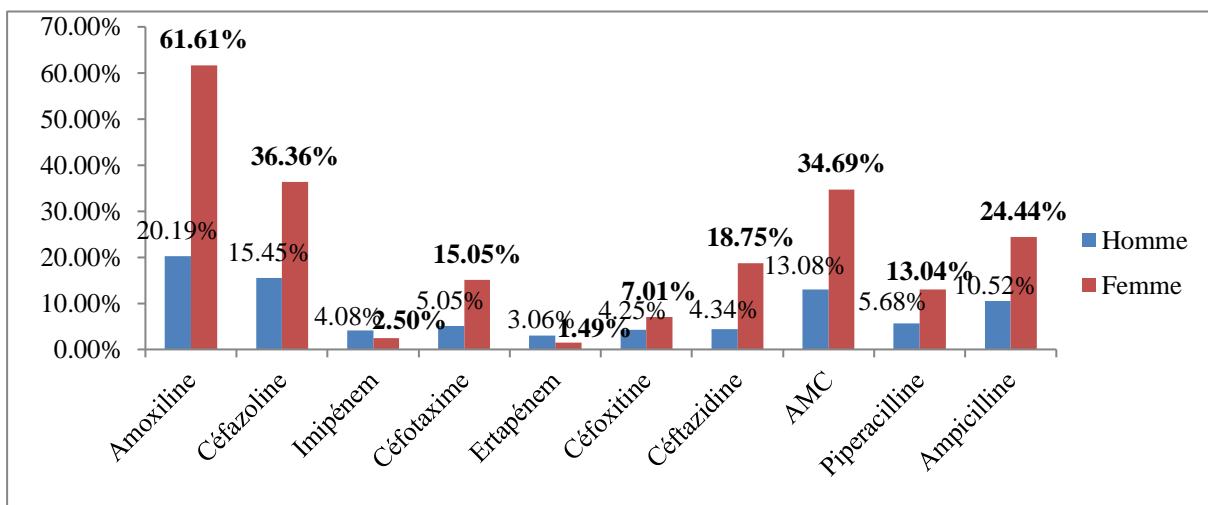


Figure 38 : Répartition de résistance des souches *E.coli* isolées selon le sexe au bêtalactamines.

L'histogramme ci-dessus présente une comparaison de la résistance de la souche *E.coli* aux différents types d'antibiotiques de la famille des Bêtalactamines selon le sexe.

Une variation entre la résistance chez les hommes et les femmes est très évidente, notamment pour l'Amoxicilline qui atteint un pourcentage de résistance de 61.61% chez les femmes et que 20.19 % chez les hommes suivie par la Céfazoline à 36.36% chez les femmes et 15.45 chez les hommes, suivie par l'AMC à 34.69% chez les femmes et presque 13% chez les hommes. L'Ertapénem et l'Imipenem présentes des exceptions où la résistance chez les hommes est plus supérieurs et varie de (1%) à (2.5%) et dépasse (3%) chez les hommes.

6.7.2. Autres

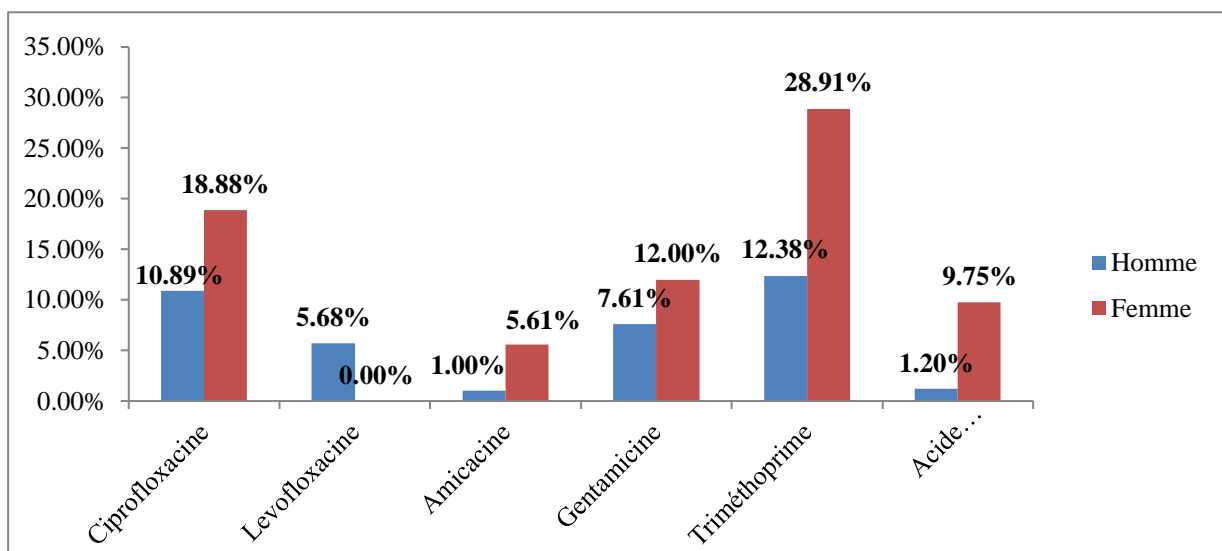


Figure 39 : Répartition de résistance des souches *E.coli* isolées selon le sexe aux autres antibiotiques.

L'histogramme ci-dessus montre la résistance d'*E.coli* aux autres familles d'antibiotiques selon le sexe. Les Triméthoprimes atteints le plus grand pourcentage à (28.91%) chez les femmes et (12.38%) chez les hommes, suivie par la Ciprofloxacine à (18.88%) chez les femmes et (10.89%) chez les hommes et la Gentamicine à (12%) chez les femmes et (7.61%) chez les hommes, on marque aussi un grand décalage entre la résistance chez les femmes et chez les hommes au Acide nalidixique. L'exception qui se présente ici est au niveau de Levofloxacine où la résistance est égale à (0%) chez les femmes et presque (6%) chez les hommes.

La différence est significative pour chacun des ATBs suivants : CIPRO ($p=0.02$), LEVO ($p=0.01$) et IMP ($p=0.02$).

6.8. Selon l'âge

6.8.1. Bêtalactamines

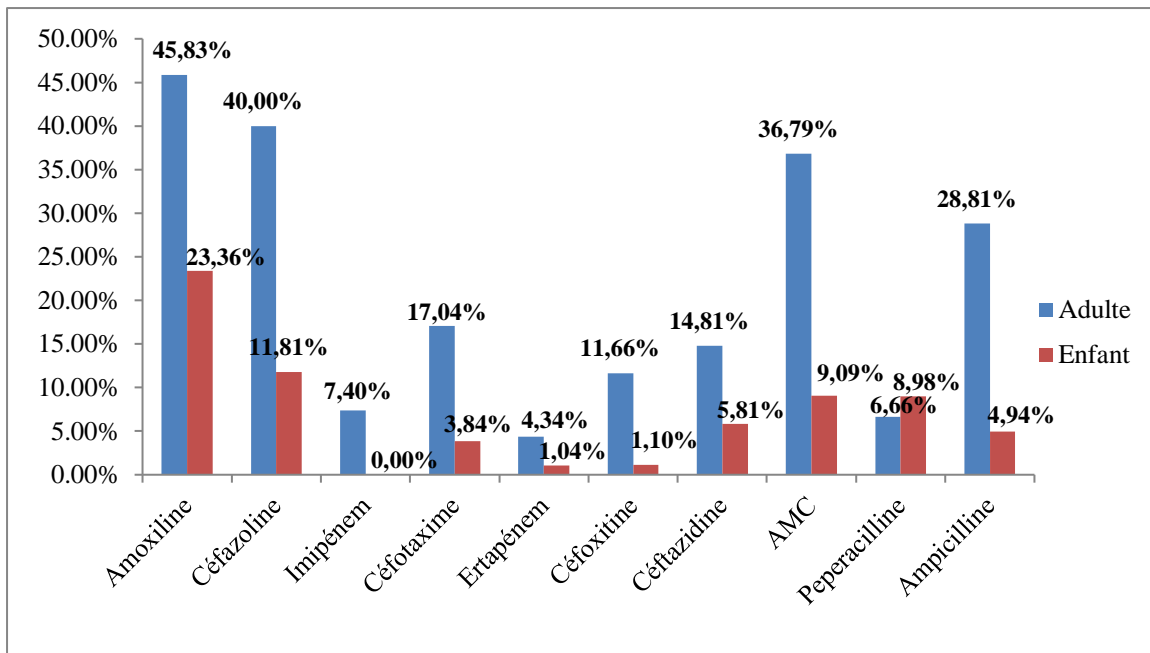


Figure 40 : Répartitions de résistance des souches *E.coli* isolées selon l'âge aux bêtalactamines.

L'histogramme ci-dessus montre la différence entre la résistance aux différents antibiotiques de la famille des bêtalactamines chez les adultes et les enfants.

Un décalage entre ces deux caractères est présent, ou le pourcentage chez les adultes est souvent plus important que chez les enfants.

Chez les adultes la résistance aux Amoxicilline et Cefazoline est la plus augmentée avec une proportion qui dépasse (40%), suivie par AMC à (36.97%) et l'Ampicilline (28.81%) puis Céfotaxime (17.04%) et Céfotazidime (14.81%), suivie par le Céfoxitine à (11.66%), ainsi l'Imipénem et Piperacilline à un pourcentage proche de (7%) et finalement l'Ertapénem à (4.34%).

On trouve chez la catégorie enfant des valeurs plus basses définie comme suit : l'amoxicilline à (23.36%) et le Céfazoline à (11.81%) suivie par l'AMC et Piperacilline à une valeur proche de (9%), le Cefotazidime à (5.81%) ainsi l'Ampicilline à (4.94%), Céfotaxime (3.84%) puis le Céfoxitine et l'Ertapénem à une valeur proche de (1%) et finalement une résistance nulle (0%) au Imipénem.

Un cas exceptionnel a été marqué chez la Piperacilline où la résistance chez les enfants est supérieure à celle des adultes.

Autres

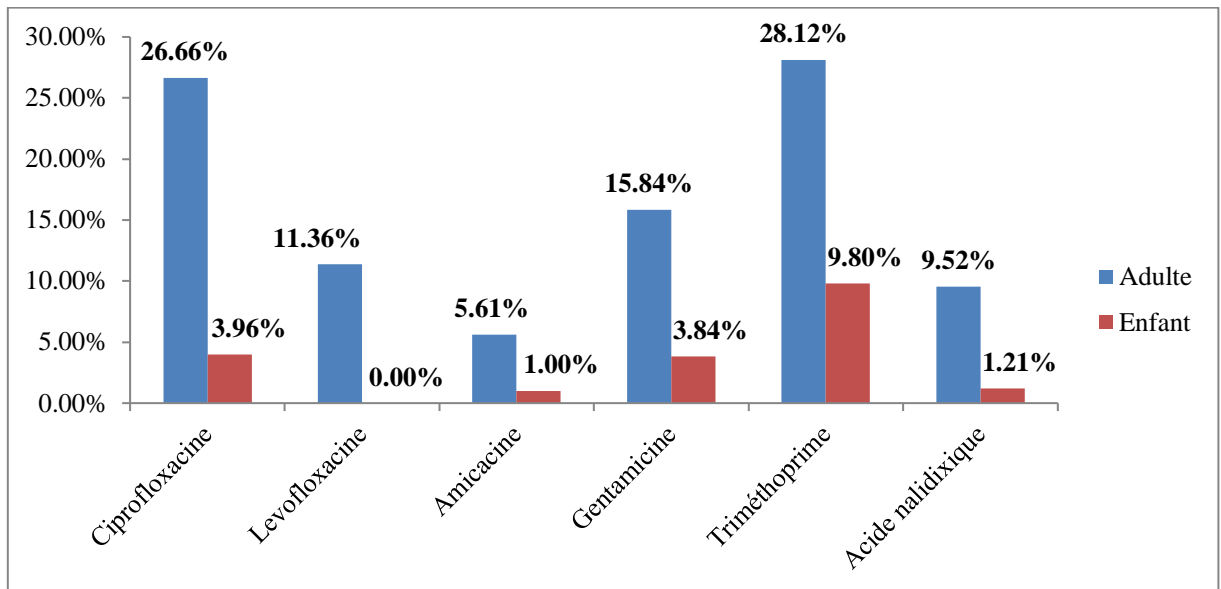


Figure 41 : Répartitions de résistance des souches *E.coli* isolées selon l'âge aux autres familles d'antibiotiques.

L'histogramme ci-dessus représente la résistance d'*E.coli* aux autres familles d'antibiotiques selon l'âge.

La résistance chez les adultes est plus importante que chez les enfants notamment au Ciprofloxacin à (26.66%) et Triméthoprim à (28.12%) suivie par la Gentamicin à presque (16%) et (11.36%) pour Levofloxacin, suivie par l'Acide Nalidixique (9.52%) et l'Amikacin à (5.61%).

La résistance chez les enfants se manifeste par des plus faibles proportions où la plus importante apparaît chez Triméthoprim à (28.12%) suivie par des proportions qui varient de (1%) à presque (4%) pour chacun des antibiotiques : Amikacin, Acide nalidixique, Gentamicin Ciprofloxacin. La résistance au Levofloxacin chez les enfants est absente (0%).

La différence est significative l'ATB suivants : CIPRO ($p=0.04$)

VI. Discussion

(Abreu et Barbosa 2017) (AXELSSON 2004) La multi résistance est un défi majeur pour la santé publique, nécessitant une utilisation prudente des antibiotiques et des recherches continues pour développer de nouveaux médicaments notamment chez *Escherichia coli* représentant le germe le plus fréquemment identifié dans les infections nosocomiales selon Guairad et Chetouane (2023).

Dans notre étude sur la multirésistance d'*Escherichia coli* vis-à-vis les antibiotiques on a constaté que : la proportion la plus élevée d'*E.coli* a été isolée à partir des prélèvements des urines (65%), cela prouve que ce germe est responsable d'infection urinaire et cette prédominance s'explique par sa présence naturelle dans le tractus digestif et ses capacités d'invasion des voies urinaires (pénétrer et à coloniser les tissus des voies urinaires).

Selon la catégorie d'âge, les adultes sont les plus touchés par ce germe. Les causes sont résumés par plusieurs facteurs dans lié à l'âge où les adultes souffrant des maladies chroniques comme le diabète ou ceux qui ont un système immunitaire affaibli, l'utilisation de cathéters urinaires, souvent nécessaire chez les adultes hospitalisés ou ayant certaines conditions médicales augmente le risque d'infections en introduisant des bactéries directement dans les voies urinaires, manque d'hygiène et activités sexuelles.

Selon le sexe, les femmes sont les plus disposées à l'atteinte par ce microbe que les hommes, cela apparait notamment dans les prélèvements des urines (ECBU) ce qui est similaire aux résultats trouvés par Boussoum et Seghir en 2023. Cette prédisposition du sexe est due à des raisons anatomiques qui facilitent l'introduction anormale de micro-organismes dans la vessie par les voies ascendantes (de l'extérieur vers l'intérieur). Aussi les femmes ménopausées subissent des changements hormonaux qui peuvent réduire la protection naturelle des muqueuses urinaires contre les infections.

La prédominance de l'infection chez les femmes dans le cas de prélèvements d'hémoculture et de pus peut être justifiée par des infections urinaires non traitées et qui peuvent évoluer vers des infections des reins (pyélonéphrite), qui peuvent à leur tour évoluer en septicémie. Aussi, les chirurgies (césariennes) et infections gynécologiques mal traitées sont incriminées.

Le service le plus atteints par les infections à *E.coli* est celui d'urgences pédiatriques, où les enfants, en particulier les nourrissons et les jeunes enfants, qui ont un système immunitaire non complètement développé, les rendant plus susceptibles aux infections bactériennes.

Le service des urgences médicales, vient en seconde position en termes d'infections par *E.coli*. C'est un service qui accueille de nombreux patients présentant des facteurs de risque élevés d'infections, comme les personnes âgées, les immunodéprimés, et ceux atteints de maladies chroniques telles que le diabète ou l'insuffisance rénale. Ces populations sont plus susceptibles de développer des infections sévères, y compris celles causées par *E.coli*.

La résistance d'*E.coli* aux différents antibiotiques a atteint le maximum contre l'Amoxicilline et l'Ampicilline ce qui est proche de l'étude de Ait-Mimoune *et al*, 2022, et identique à celui de Mohammed Seghir et Boussoum, en 2023.

La résistance à ces deux antibiotiques qui font partie des pénicillines est définie sur le plan génétique par la production d'enzymes appelées bêtalactamases qui ont le pouvoir de dégrader les pénicillines, ce qui les rend inefficaces contre ces souches résistantes.

Le taux le plus bas de résistance a été observé chez l'ertapénem et l'imipénem qui font partie de la classe des carbapénem. Des études ont montré que l'ertapénem peut être efficace contre les souches d'*E.coli* produisant des enzymes spécifiques appelées BLSE, qui permettent à la bactérie de résister à un large éventail d'antibiotiques bêtalactamines (Choucair, 2018).

Les souches d'*E.coli* isolées dans le prélèvement des urines représente une faible résistance à levofloxacin et ertapénem ce qui est proche des résultats de Madani et Maouya en 2022, étude effectuée au CHU Nedir Mohamed, et une résistance nulle à l'imipénem ce qui est similaire aux résultats de Rekhil et Amrani, en 2022, étude effectuée au Laboratoire de Biologie Médicale ZERRAR.A à Tizi Ouzou.

Les souches d'*E.coli* isolées dans le prélèvement d'hémoculture représentent une sensibilité totale à la Gentamicine et à l'Imipénem, ce qui est similaire aux résultats rapportés par (Mohammed Seghir et Boussoum 2023) au CHU de Tizi Ouzou.

Les souches d'*E.coli* isolées dans le prélèvement de pus représentent une sensibilité totale à l'amikacine et l'acide nalidixique ce qui est proche de l'étude de (Madani et Maouya ,2022).

Une différence significative entre le sexe par rapport à la résistance aux imipénem, ciprofloxacine et levofloxacin.

Conclusion

Conclusion

Au terme de ce travail de recherche mené sur la bactérie *Escherichia coli* qui est une bactérie du tube digestif naturellement sensible à de nombreux antibiotiques, mais elle peut acquérir de nombreux mécanismes de résistance causant de réelles difficultés thérapeutiques.

En effet, elle représente la cause principale de plusieurs infections chez l'Homme.

Notre étude menée au laboratoire de microbiologie de l'hôpital de CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, sur une période de deux mois a permis de relever que 110 souches d'*E.coli* ont été identifiées durant notre période d'étude, et que la prédominance des isolats provenaient des prélèvements urinaires (65%) et le service le plus touché par *E.coli* est celui d'urgence pédiatrique (27%). La répartition des souches d'*E.coli* selon le sexe montre un pourcentage fréquemment élevé chez les femmes (55.45%) spécialement dans les prélèvements des urines ainsi que dans les prélèvements des pus (14.54%) et d'hémoculture (4.55%) et un pourcentage moins élevée pour les hommes pour chacun de ces prélèvements.

Les antibiogrammes réalisés sur l'ensemble des prélèvements nous a permis de noter que *E.coli* présente des fortes sensibilités à la classe des carbapénèmes (Ertapénème et imipénème) et les aminosides. Par contre, des résistances remarquables sont déterminées à la famille des bêtalactamines tels que l'ampicilline, céfazoline et amoxiciline.

Enfin, cette étude permet d'attirer l'attention à mieux connaître les souches de milieux hospitaliers et leur profil de résistances et de sensibilités aux antibiotiques, dont l'émergence des souches résistantes conduit à l'apparition des infections spectaculaires, dues principalement à l'usage excessif et inapproprié de ces antibiotiques, ce qui est devenu un problème sérieux à l'échelle mondiale.

Pour lutter contre la résistance d'*E.coli*, il est nécessaire de promouvoir une utilisation responsable des antibiotiques cela comprend l'utilisation approprié d'antibiotique en suivant la prescription médicale, la recherche des nouvelles thérapies et l'application des règles d'hygiène strict.

Références bibliographiques

-A-

Abreu, A, et A Barbosa. «How Escherichia coli Circumvent Complement-Mediated Killig.» *Frontiers in Immunology*, 2017: 8-452.

Ari, R, et G Sezonoy. «Biologie et génétique d'Escherichia coli.» *Les organismes modèles*, 2008: 11.

Ari, Sezonov. *Les organismes modèles*. Belin. Paris, 2008.

AXELSSON, I. *Lactic acid bacteria classification and physiology in lactic acid bacteria microbiological*. marcel dekker, 2004.

Ayoho, A, et al. «Incidence d'infections liées à Escherichia coli producteur de betalactamase à spectre élargi au centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin .» *Médecine et maladies infectieuses*, 2007: 746-752.

-B-

Basavaraju, M, et B Gunashree. «An overview of main characteristics of Escherichia coli.» *Escherichia coli*, 2022.

Bleibtreu, A. «Déterminants de la virulence extra-intestinale d' Escherichia coli de la microbiologie à la clinique .» *Journal des Anti-infectieux*, 2016: 18,45-51.

Breche, P, J Gaillard, et M Simonet. «les bactéries des infections humaines.» *médecine-science* 105.

-C-

Cam, T N, P N Van, D T Quang, P Bontems, et A Robert. «Résistance aux antibiotiques des Escherichia coli dans la gastroentérite bactérienne aigue chez l'enfant au Vietnam.» *Epidémiologie et santé publique*, 2022: 70.

Chouder, N. «Contribution à l'étude des flores intestinales des poulets conventionnels sains.» Constantine, Université de Mentouri, 2006. 16.

Clement, A, J C Young, N Constantinou, et G Frankel. «Infection strategies of enteric pathogenic Escherichia coli.» *Gut microbes*, 2012: 3,71-87.

Cohenab, R, C Raymond, D Gendrel, et E Bingene. «sciencedirect.» *Escherichia coli, un pathogène sous les feux des projecteurs*. 2012.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0929693X12712782> (accès le 02 29, 2024).

Croxen, M A, et B B Finlay. «Molecular mechanisms of Escherichia coli pathogenicity.» *Nat rev microbiol*, 2018: 26-38.

-D-

Demigha, R, M Djamoune, M Retima, et T Souahi. «Aspects épidémiologiques et profils de résistance aux antibiotiques d'Escherichia Coli agent d'infection urinaire communautaire durant l'année 2021.» 2022.

Denis, F, M C Poly, C Martin, E Bingen, et R Quentin. *Bactériologiz médicale*. Édité par Elsevier Masson. Vol. 631. 2007.

Diallo, A A. (2013). *Escherichia coli pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale : Prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire*. [Thèse de doctorat, Université Toulouse III]

Diard, M. «Pathogenicity-associated islands in extraintestinal pathogenic Escherichia coli are fitness elements involved in intestinal colonization.» *J Bacteriol*, 2010: 93.

Donnet-Hughes, A. «Potential role of the intestinal microbiota of the mother in neonatal immune education.» *Proc Nutr Soc*, 2010: 15.

-E-

Euzeby, J P. «Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.» *Morphologie et structure des bactéries (procaryotes)*. 2004. <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/pp/photobacterium.html> (accès le 03 02, 2024).

—. «Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.» *Entérobacteriaceae* . 2005. <http://www.anne.decoster.free.fr/bgn/enter.html> (accès le 03 04, 2024).

-F-

Fornero, Leslie. «Qare.» *infection urinaire* . 06 2021. <https://www.qare.fr/sante/infection-urinaire/> (accès le 03 01, 2024).

-H-

Haouzi, R. (2013). *Etude biologique des effets des microondes sur Escherichia Coli*. [Mémoire, Université des sciences et de la technologie d'Oron Mohamed Boudiaf], 60 P https://www.univ-usto.dz/theses_en_ligne/index.php?lvl=author_see&id=2821

Huovinen, P. «Resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole.» *Clin Infect Dis*, 2001: 14.

-I-

ISLAH, Y . (2022). *Epidémiologie des bactéries multirésistantes à l'hôpital Ibn Tofail 2020 – 2021* [Thèse doctorat, université de médecine et de pharmacie Marrakech].
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2022/these260-22.pdf>

-L-

Lezzar, N .(2017). *Etudes comparatives des souches d'Escherichia coli aviaires et humaines* [Thèse de doctorat, Université Frères Mentouri Constantine].
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2017/Etude%20ph%C3%A9notypique%20des%20souches%20d%E2%80%99Escherichia%20coli%20multir%C3%A9sistantes%20isol%C3%A9es%20de%20CHU%20Constantine.pdf>

-M-

Mccabe, W R, B Kaijser, et S Olling. «Escherichia coli in bacteremia: K and O antigens and serum sensitivity of strains from adults and neonates.» *J Infect Dis*, 1978: 33-41.

Mehdi, K Bennini, A (2016). *Etude phénotypique des souches d'Escherichia coli multirésistantes isolées de CHU Constantine* [Mémoire. Université des Frères Mentouri Constantine] ,,66p
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Etude%20ph%C3%A9notypique%20des%20souches%20Escherichia%20Coli%20multi-r%C3%A9sistantes.pdf>

-N-

Nauciel, C, et J L Vildé. «Bactériologie médicale.» *Elsevier Masson*, 2007: 122-123.

-P-

Pentel, A. «HAL Theèse.» *Multirésistance des entérobactéries aux antibiotiques et modulation de l'influx et l'efflux membranaires chez E. coli ST 131*. 2016.
https://theses.hal.science/tel-01346531/file/2015_PANTEL_archivage.pdf (accès le 04 15,2024).

Prodhomme A. (2008). *Sensibilité diminuée d'Escherichia coli aux céphalosporines de 3ème génération : étude génétique et corrélation avec l'utilisation des β-lactamines en thérapeutique*. [Thèse de doctorat. Université de Nantes faculté de pharmacie], 90 P.
<https://nantilus.univ-nantes.fr/vufind/Record/PPN130319252/TOC>

-R-

Rossant-Lumbroso, J. «Les infections urinaires : syptoms, causes , traitements .» *Le profil clinique et bactériologique de l'infection urinaire*. 2020.
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2020/Le%20profil%20clinique%20et%20bact%C3%A9riologique%20de%20l%E2%80%99infection%20urinaire.pdf> (accès le 02 29, 2024).

-S-

Salano, Catherine. «Passeport santé.» *Tout savoir sur l'infection urinaire ou cystite*. 07 2013. https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=infection_urinaire_pm (accès le 02 03, 2024).

Soumaila G. A. (2012). *Caractérisation phénotypique et génétique des Escherichia coli isolés des cas de colibacillose aviaires au Sénégal*. [Thèse de doctorat. Université cheikh anta diop de Dakar], 79 P. <http://196.1.97.20/greenstone/cgi-bin/library.cgi?e=q-00000-00---off-0theses-articles%2Cthm%2Cthd%2Cmmoires%2Cths%2Cofficiel%2Cthl%2Crares%2Ctheses-01-2----0-10-0---0---0direct-10-DK--4-----0-11--10-fr-50---20-about+Escherichia+coli--00-3-21-00-0--4--0-0-0-01-10-0utfZz-8-00&a=q&r=1>

-T-

Touzeau, B. «Les colibacillose néonatonatales caprines: évaluation du rôle pathogène d'Escherichia coli.» 2009.

-V-

Vaish, R, M Pradeep, C Setty, et V Kandi. «Evaluation of Virulence Factors and Antibiotic Sensitivity Pattern of Escherichia coli Isolated from Extra intestinal Infections.» *Cureus*, 2016.

Veyssiery, A. (2019). *La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaire*. [Thèse de Doctorat. Université de Bordeaux], 107p. https://www2.vetagro-sup.fr/bib/fondoc/th_sout/dl.php?file=2022lyon119.pdf

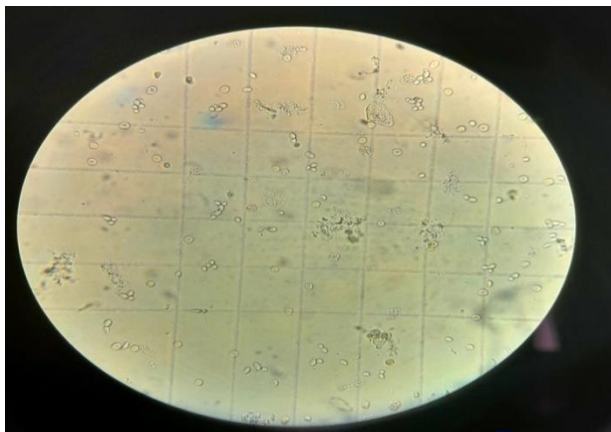
-Y-

Yahiaoui, H. (2014). *Profils de virulence et de résistance aux antibiotiques de souches d'Escherichia coli humaines responsables d'infections du tractus urinaire*. [Mémoire. Université de Liège], 67p <https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/documents/data/PU/2014/3247/65212/FR/941979/main.pdf>

Anonyme: https://aemip.fr/?page_id=3765

Annexes

Annexes



Annexe 1 : Examen direct d'un échantillon des urine sur cellule Malassez

Cristaux divers d'acide urique

Urates

Cristaux de phosphate de calcium, en forme d'étoile et de rosette

Cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien

Cristaux d'oxalate de calcium

Cristaux de cystine hexagonaux

Plaquettes de cholestérol

Bilirubine

Bleu d'indigo

Acide hippurique

Cristaux de quelques sulfamidés

Urates	<ul style="list-style-type: none"> a - Urates de calcium, magnésium et potassium, le plus souvent amorphes b - Urate d'ammonium (sphériques) c - Urate de sodium (en forme de pointes épineuses)
Oxalate de calcium	<ul style="list-style-type: none"> a - Octaèdres, souvent aplatis, forme la plus fréquente b - En forme de sablier c - En forme d'anneaux
Bilirubine Rouge brun	<ul style="list-style-type: none"> a - Amorphes b - Amas d'aiguilles c - Rhombiques d - Cubes
Bleu Indigo bleu	<ul style="list-style-type: none"> a - Amorphes b - Falcaesux d'aiguilles c - Plaquettes à angles droits (cristallisées dans le chloroforme)

D'après HARRISON, G.A., *Chemical Methods in Clinical Medicine*, © Ed. J. et A. Churchill Ltd, Londres (1957), pp. 100 et suivantes

Annexe 2 : Les différents éléments microscopiques

Annexes

Client bioMérieux :

CHU.TIZI OUZOU Unite de microbiologie
Rapport graphique

Imprimé 25 septembre 2021 10:06:45 WAT

Nom du patient : HAMMOUR, BUSSAD

ID du patient : 7068/24

Lieu : CHIR V

Médecin :

ID labo : 7068/24

Numéro d'isolat : I

Numération :

Germe sélectionné : Escherichia coli

Source : PUS

Prélevé :

Commentaires :	

Résultats AntibioGramme	Heure de l'analyse : 5,82 heures	État : Final
-------------------------	----------------------------------	--------------

Antibiotique	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI	Interprétation
Ampicilline	>= 32	R	Amikacine	32	I
Amoxicilline/acide clavulanique	>= 32	R	Gentamicine	>= 16	R
Pipéracilline/tazobactam	>= 128	R	Ciprofloxacine	>= 4	R
Céfazoline	>= 64	R	Fosfomycine	128	R
Céfoxitine	>= 64	R	Nitrofurantoïne	256	R
Céftaxime	>= 64	R	Chloramphénicol	>= 64	R
Ceflazidime	>= 64	R	Colistine		
Ertapénème	>= 8	R	Triméthoprimé/ sulfaméthoxazole	>= 320	R
Imipénème	>= 16	R			

Résultats AES	
Fiabilité :	Concordant

Annexe 3 : Exemple d'un résultat imprimé par l'appareil VITEK.