

Ministère de l'Enseignement supérieur
et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI-OUZOU



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴻⵔⴰⵏⵜ ⵏ ⵉⵎⵎⵓⵔ ⵏ ⵎⴰⵎⵎⵉⵔⵉ

Département de Pharmacie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

THEME

*Escherichia coli uropathogène : fréquence et résistance
aux antibiotiques au CHU Nedir Mohammed
de Tizi-Ouzou*

Réalisé par :

Mlle : BELAL Feriel

Mlle : BEN ZAID Baya

Mlle : BOUARAB Hakima

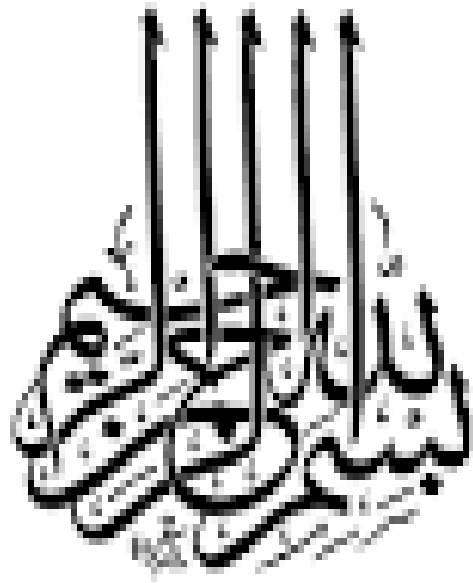
Mlle : BOUDINAR Amira

Promoteur : Dr BOUBRIT Fella

Membres de jury :

Dr BOUBRIT Fella	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO	Promotrice ;
Dr CHERIFI Lynda	MAHU	Faculté de Médecine UMMTO	Examinatrice ;
Dr CHENNAFI Yasmine	Assistance	EHS/DBK	Examinatrice.

2020-2021



يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين أوتوا

العلم درجات

صدق الله العظيم

SERMENT DE GALIEN

*« Je jure, en présence des maîtres de la faculté et de mes condisciples :
D'honorer ceux qui m'ont instruit dans Les préceptes de mon art et
de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur
enseignement. D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma
profession avec conscience et de respecter non seulement la
législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la
probité et du désintéressement.*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le
malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à
utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et
favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur Estime si je suis fidèle à mes
Promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y
Manque.»*





REMERCIEMENTS

Al hamdoul lillah, en premier lieu nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères et les plus profonds à "Allah" le miséricordieux de nous avoir donné la force, le courage, la patience et la volonté à accomplir ce travail.

Nous adressons notre profonde gratitude à notre chère promotrice Docteur F. BOUBRIT chef de service de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou et maître assistante en microbiologie à la faculté de médecine, d'avoir accepté la charge d'encadrer ce travail, nous vous remercions vivement de nous faire bénéficier de vos connaissances, de votre soutien, de votre précieuse aide et vos conseils judicieux et éclairés au long de ce travail ainsi que pour la qualité de votre encadrement si sérieux. Nous sommes sans voix face à votre disponibilité et votre gentillesse. C'était vraiment un grand plaisir de travailler avec vous.

Nos vifs remerciements pour les membres du jury, Dr L. CHERIFI et Dr Y. CHENNAFI de nous honorer par leur présence en tant qu'examinatrices et d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

Veillez trouver ici nos remerciements les plus sincères.

Nos remerciements s'adressent aussi à mademoiselle AMROUNE DYHIA qui nous a conseillé et beaucoup aidé. Nous sommes très reconnaissantes pour tous tes efforts.

Nos sincères remerciements à tout le personnel du laboratoire de Microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou.

À fin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux

qui ont participé de près ou de loin à la réalisation

de ce modeste mémoire.





Dédicace :

Je dédie le fruit de mes 19 bougies d'études aux plus précieux des trésors :

À Mes très chers parents : mon cher papa HOCINE et ma tendre maman SALIHA en hommage à tous les sacrifices que vous avez consenti pour moi durant mes longues années d'études. Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis maintenant et de m'avoir appris de vivre dans l'honneur et dans la dignité.

Aucune dédicace, aucun mot ne pourrait exprimer réellement votre juste valeur, mon profond amour, mon respect et ma vive gratitude. Votre confiance et votre encouragement m'ont toujours donné de la force pour persévérer et continuer vers l'avant. Je mets aujourd'hui entre vos mains le fruit de toutes vos peines et vos sacrifices. Chaque ligne de ce mémoire, chaque mot et chaque lettre vous exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être toujours avec moi. Quoique je fasse, je ne pourrai jamais vous rendre ce que vous avez fait pour moi.

À ma chère sœur LILIA ET SA PETITE FAMILLE : merci énormément pour ton soutien plus que précieux merci pour ton grand cœur toutes vos qualités qui seraient trop longs.

À mes deux frères, ABDE RAHMANE et SIDA HMED : les mots ne seraient exprimer l'étendu de mon affection et de ma gratitude je vous dédie ce travail et vous exhorte resserrément des liens de la famille dans l'amour, le respect et le courage que notre seigneur vous accorde réussite, bonheur, santé et prospérité.

À mes chères amies SAMAR DOUNIA, et IMENE Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble. Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite. Et de bonheur ; Que le tout puissant, notre dieu vous comble de joie, de longévité et de santé.

Spécialement à mon cher quadrinome : mes partenaires dans ce mémoire : ma chère jumelle HAKIMA, l'adorable BAYA et ma chère AMIRA qui ont partagé avec moi les moments difficiles pour ce travail, je les remercie pour le courage qu'elles m'ont donné et tous les moments qu'on a passé ensemble.

À toutes les personnes m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.

À tous mes professeurs dans tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

Feriel





Dédicace :

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie le fruit de mes 19 ans d'études au plus précieux des trésors :

À mes chers parents : J'ai toujours attendu avec une grande impatience ce jour ou de manière solennelle je vous témoignerai la gratitude profonde d'une fille qui s'est toujours vanté de vous avoir comme père et mère, que Dieu vous donne longue vie et vous protège pour moi.

À ma douce maman ZHOR : celle qui m'a arrosé de tendresse ,quoique je fasse ou je dise, je ne saurais point te remercier ou te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi, tu n'as jamais su dire non à mes exigences. Merci d'avoir toujours cru en moi.

À mon cher papa RACHID : Aucun mot aussi expressif qu'il soit ne saurait te remercier pour tes conseils qui m'ont permis d'atteindre le bout du chemin. Tu n'as jamais épargné aucun effort pour me rendre heureuse. J'espère aujourd'hui te rendre fier.

À mes chers frères : LOUNES, AHMED et HAMZA et mes tendres sœurs : LILA et CHAFIA ainsi qu'à leurs petits enfants , vous avez toujours été à mes cotés, vous m'avez tendu la main dans les moments les plus difficiles. Acceptez donc ici l'hommage de ma gratitude et mon grand merci.

À mes belles sœurs KAHINA et SELMA : Merci pour vos encouragements et vos conseils précieux.

À toute ma famille : Mes grands-parents, mes Tantes et oncles, mes cousins et cousines ainsi que tous mes amis, c'était difficile de citer des noms par crainte d'omettre de mentionner quelques-uns, alors que vous êtes tous très chers pour moi et vous dégagez tellement de qualités qui suscitent mon profond et éternel respect.

Une dédicace particulière à : ma jumelle FERIEL ainsi qu'à BAYA et AMIRA avec lesquelles j'ai réalisé ce projet dans un environnement plein de motivation et de travail dur jours et nuits.

Qu'Allah, le très Haut, fasse que le meilleur reste à venir.

Mima





Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À ma chère mère,

À mon cher père,

Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs. J'espère que vous trouverez dans la dédicace de ce travail le témoignage de mes sentiments sincères et de mes vœux de santé et de bonheur.

À mes deux adorables frères et à mes chères sœurs :

Pour leur soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études, je vous souhaite tous le bonheur du monde

À mon cher mari : ma moitié, Qui m'a supporté dans les moments difficiles, qui n'a jamais arrêté de m'encourager, de me soutenir et de me conseiller.

À ma belle-famille : Pour leur encouragement et leur soutien vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

À mon cher quadrinôme : Pour leur patience, leur entente et leur sympathie

À tous ceux que j'aime.

À tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer.

À tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Baya





Dédicace :

À ma tendre mère : mon amie, ma sœur aucune dédicace ne serait exprimé tout ce que je ressens pour toi, je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour depuis mon enfance . Que dieu te donne longue vie et te protège pour nous.

À mon cher papa : ce modeste travail est le fruit de tout sacrifice déployé pour mon éducation. Tu as toujours souhaité le meilleur pour moi tu as fournis beaucoup d'effort aussi bien physique que moraux à notre égard. Tu n'as jamais cessé de m'encourager et de prier pour moi. Mon héros ; même si je le dis rarement mon cœur est rempli d'amour pour toi .

Que dieu te garde pendant longtemps à nos coté et que ta bénédiction m'accompagne toujours .

À mes cher frères TAKFARINAS ; BELAID ; LYES : je vous remercie pour tous, que dieu vous préserve pour moi.

À tous mes amis je les remercie de m'avoir accompagné tout au long de mon parcours.

Amira



Table des matières

Liste des abréviations	v
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	xi
Introduction	1
Revue bibliographique	
CHAPITRE I : les infections urinaires à <i>E.coli</i> uropathogène	
1. Définition et classification des IU	2
1.1. Définition d'une infection urinaire	2
1.2. Classification	2
1.2.1. Selon la localisation et l'organe infecté	2
1.2.2. Selon l'origine : (IU Primitive ou Secondaire)	3
1.2.3. Selon la complication	3
1.2.4. Selon le lieu où l'IU a été contractée	4
2. Rappel anatomique sur l'arbre urinaire	4
3. Caractères généraux de l'espèce <i>Escherichia coli</i>	5
3.1. Historique	5
3.2. Habitat	5
3.3. Classification.....	5
3.4. Caractères bactériologiques	6
3.4.1. Caractères morphologiques.....	6
3.4.2. Caractères cultureux	6
3.4.3. Caractères biochimiques	7
3.4.4. Caractères antigéniques	7
4. Physiopathologie des infections urinaires	8
4.1. Mode de contamination	8
4.2. Facteurs de risque	9
4.2.1. Facteurs de risque liés à la bactérie.....	9
4.2.2. Facteurs de risque liés à l'hôte	12
4.3. Moyens de défense de l'hôte.....	12
5. Epidémiologie	12

6. Manifestations cliniques	13
7. Diagnostic bactériologique des infections urinaires.....	14

Chapitre II : Antibiothérapie des infections urinaires à *E.coli* et résistance aux antibiotiques

1. Antibiothérapie des infections urinaires à <i>Escherichia coli</i>	24
1.1. Généralités sur les antibiotiques	24
1.2. Traitement des infections urinaires à <i>E. coli</i>	25
2. La résistance aux antibiotiques	27
2.1. Généralités sur la résistance aux antibiotiques.....	27
2.1.1. Définition de la résistance aux antibiotiques	27
2.1.2. Types de résistance aux antibiotiques.....	27
• Résistance naturelle	27
• Résistance acquise	27
2.1.3. Les bactéries multi résistantes	28
2.2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	28
2.2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	28
2.2.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique	28
2.2.3. Pompes à efflux.....	28
2.2.4. Perméabilité réduite.....	29
3. Résistance <i>d'E. coli</i> aux antibiotiques	29
3.1. Résistance naturelle	29
3.2. Résistance acquise.....	30

PARTIE PRATIQUE

1. Objectifs.....	32
2. Cadre de l'étude	33
3. Souches bactériennes étudiées.....	33

4. Matériels et méthodes.....	33
-------------------------------	----

Résultats

1. Étude rétrospective

1.1. Répartition des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées en fonction de l'origine	42
1.2. Fréquence des infections urinaires à <i>Escherichia coli</i>	43
1.3. Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon le sexe	45
1.4. Répartition des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes selon les services	46
1.5. Profil de résistance aux antibiotiques des souches <i>E.coli</i> uropathogènes isolées	48
1.6. Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches <i>E.coli</i> uropathogènes isolées	51
1.7. Evolution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes BLSE +	57

2. Etude prospective

2.1. Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées dans l'ECBU selon l'origine	59
2.2. Fréquence des infections urinaires à <i>E.coli</i>	60
2.3. Distribution des souches d' <i>E.coli</i> isolées à partir des urines selon le sexe	61
2.4. Répartition des isolats d' <i>E.coli</i> isolées des urines selon les services	62
2.5. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées des urines.....	64
2.6. Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes productrices de BLSE	65

Discussion	67
-------------------------	----

Conclusion	72
-------------------------	----

Recommandations	73
------------------------------	----

Annexes

Bibliographie

Résumé

Liste des abréviations

AARN	Réseau Algérienne de surveillance de la résistance aux antibiotiques
ARN	Acide ribonucléique
API	Appareillage et Procédé d'Identification
AAC	Aminoglycoside-Nacétyltransférases
APH	Aminoglycoside-O-phosphoryltransférases
ANT	Aminoglycoside-Onucléotidyltransférases
ARN	Acide ribonucléique
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ATM	Aztréonam
ATB	Antibiotique
AMP	Ampicilline
AMX	Amoxicilline
AMC	Amoxicilline + acide clavulanique
AMK	Amikacine
AC IPM+ED	Acide clavulanique Imipénème + EDTA
AZM	Azithromycine
BA	Bactériurie Asymptomatique
BCP	Bromocresol Pourpre
BGN	Bacille à Gram Négatif
BLSE	Bêta-lactamase à Spectre Etendu
BMR	Bacteries multi résistantes
BU	Bandelette Urinaire
°C	Degré Celsius
CARB	Carboxypénicilline
CAZ+CLAV	Céftazidime + Acide clavulanique
CAZ	Céftazidime

Liste des abréviations

C3G	Céphalosporine de 3ème génération
C4G	Céphalosporine de 4ème génération
CHL	Chloramphénicol
CHU	Centre Hospitalo-Universitaire
CIP	Ciprofloxacine
CLI	Clindamycine
CLED	Cystine-Lactose-Electrolyte-Déficient
CLOX	Cloxacilline
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
COL	Colistine
CPO	Céfpriomo
CRO	Céftriaxone
CTT	Céfotétan
CTX	Céfotaxime
CXM	Céfuroxime
CZO	Céfazoline
DCI	Dénomination Commune Internationale
DHFR	Dihydrofolate-réductase
DHPS	Dihydropteroate-synthétase
ECBU	Examen Cyto-bactériologique des Urines
<i>E. Coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDTA	Ethylène diamine- tetra-acétique
EMB	Eosine bleu de méthylène
ERY	Erythromycine
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FOS	Fosfomycine

Liste des abréviations

FOX	Céfoxitine
GEN	Gentamicine
GN	Gélose Nutritive
I	Intermédiaire
IPM	Imipénème
ITU	Infection du tractus urinaire
IU	Infection urinaire
KAN	Kanamycine
LEX	Céfalexine
NAL	Acide nalidixique
NBR	Nombre
NEO	Néomycine
NET	Nétilmicine
NIT	Nitrofurane
OFX	Ofloxacin
ONPG	Orthonitrophényl-β-D-galactopyrannoside.
OXA	Oxacilline
PEN	Pénicilline
PIP	Pipéracilline
PIP+TAZ	Pipéracilline +Tazobactame
PLP	Proteines liant les pénicillines
R	Résistance
RIF	Rifamycine
S	Sensible

Liste des abréviations

SPT	Spectinomycine
SPI	Spiramycine
STR	Streptomycine
SXT	Triméthoprim+ sulfaméthoxazole
TCC	Ticarcilline + Acide clavulanique
TIC	Ticarcilline
TOB	Tobramycine
TST	Totale de souches testées
TRI	TEM Résistant aux Inhibiteurs
UFC	Unité Formant Colonie
VAN	Vancomycine
% s R	% de souches Résistantes

Liste des tableaux

Tableau 1 : Quelques caractéristiques de l'espèce <i>Escherichia coli</i>	7
Tableau 2 : Prévalence des Adhésines selon l'origine des souches (cystites, pyélonéphrites)	11
Tableau 3 : Prévalence des toxines selon l'origine des souches (cystites, pyélonéphrites)	11
Tableau 4 : Les principaux antibiotiques utilisés et la durée du traitement des infections urinaires. ..	26
Tableau 5 : Liste des antibiotiques utilisés dans l'antibiogramme de l'espèce <i>E.coli</i>	38
Tableau 6 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> isolées des patients hospitalisés et externes	42
Tableau 7 : Pourcentage des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées par rapport aux total des germes isolées des urines	43
Tableau 8 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon le sexe	45
Tableau 9 : Répartition des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon les services.....	46
Tableau 10 : Profil de résistance des souches <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta- lactamines	48
Tableau 11 : Profil de résistance des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminosides	49
Tableau 12 : Profil de résistance des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones.....	49
Tableau 13 : Profil de résistance des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques.....	50
Tableau 14 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines	51
Tableau 15 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminosides	53
Tableau 16 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones.....	54
Tableau 17 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques.....	56

Liste des tableaux

Tableau 18 : Nombre et pourcentage des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes BLSE+	57
Tableau 19 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> isolées des urines selon l'origine.....	59
Tableau 20 : Fréquence des infections urinaires à <i>E.coli</i>	60
Tableau 21 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> isolées des urines selon le sexe	61
Tableau 22 : Répartition d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon les services.....	62
Tableau 23 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées des urines	64
Tableau 24 : Répartition des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes productrices de BLSE	65

Liste des figures

Figure 01 : Schéma de l'appareil urinaire.....	5
Figure 02 : Coloration de Gram de l'espèce <i>Escherichia coli</i> (grossissement *100)	6
Figure 03 : La bandelette urinaire.....	14
Figure 04 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques	29
Figure05 : <i>Escherichia coli</i> sous microscope optique (coloration de Gram)	35
Figure06 : <i>E. coli</i> sur un milieu chromogène	36
Figure 07 : Test oxydase -	36
Figure 08 : Api 20E d'un isolat d' <i>E.coli</i>	37
Figure 09 : Antibiogramme classique d' <i>Escherichia coli</i>	39
Figure 10 : Détection de BLSE chez les entérobactéries par test de synergie	40
Figure 11 : Test espagnol positif	41
Figure 12 : Taux de souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées en fonction de l'origine.....	42
Figure 13 : Evolution des infections urinaires à <i>E.coli</i> uropathogènes isolées.....	44
Figure 14 : Place d' <i>E.coli</i> uropathogènes par rapport aux autres germes isolés des urines	44
Figure 15 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon le sexe.....	45
Figure 16 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes selon les services	47
Figure 17 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.....	52
Figure 18 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminosides	53
Figure 19 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones	55
Figure 20 : Evolution de la Résistance d' <i>E.coli</i> uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques.....	56
Figure 21 : Evolution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes productrices de BLSE	57

Liste des figures

Figure 22 : Distribution des souches <i>d'E.coli</i> isolées des urines selon l'origine.....	59
Figure 23 : Fréquence des infections urinaires à <i>E.coli</i> uropathogènes	60
Figure 24 : Distribution des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées selon le sexe.....	61
Figure 25 : Répartition d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolés selon les services.....	63
Figure 26 : Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d' <i>Escherichia coli</i> uropathogènes.....	64
Figure 27 : Répartition des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes productrices de BLSE.....	65

Une infection urinaire est une infection qui touche l'appareil urinaire. Selon le siège, il peut s'agir des reins, de la vessie, de l'urètre, ou encore de la prostate chez l'homme. Elle peut être aigue ou chronique. Les infections du tractus urinaire sont fréquentes aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire et constituent un problème majeur de santé publique. Elles sont d'une extrême fréquence, elles constituent 40% des infections acquises, et le second motif de consultation et de la prescription d'antibiotiques après les infections respiratoires [1].

La quasi-totalité des infections urinaires sont d'étiologie bactérienne. Les bactéries qui proviennent de la flore intestinale et périnéale constituent la cause habituelle de ces infections. Les bacilles à Gram négatifs sont les germes le plus souvent isolés et sont représentés essentiellement par l'espèce *Escherichia coli* [1].

Le diagnostic de ces infections évoqué sur l'examen clinique du malade, sera confirmé par l'analyse cyto bactériologique des urines. Cet examen permet un diagnostic de certitude d'une infection urinaire en isolant le microorganisme responsable et en déterminant son profil de résistance aux antibiotiques [2].

Le traitement proposé aux patients est basé sur l'administration d'antibiotiques de manière soit empirique en fonction des données épidémiologiques, soit guidée par les résultats de l'examen cyto bactériologique des urines.

Les échecs connus avec le traitement antibiotiques deviennent de plus en plus inquiétants, il en est de même pour la fréquence des résistances bactériennes aux antibiotiques. L'émergence et la diffusion de mécanismes de résistance au sein des espèces bactériennes limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention [2]. De ce fait, il est nécessaire de surveiller l'évolution de la résistance aux antibiotiques afin de prévenir les échecs thérapeutiques et d'optimiser le choix de l'antibiothérapie.

C'est dans cette optique que s'inscrit notre étude qui a été menée au niveau du laboratoire de microbiologie du centre Hospitalo-universitaire NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou dans le but de connaître la fréquence des infections urinaires à *Escherichia coli* et de déterminer le profil et l'évolution de la résistance des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes aux antibiotiques ainsi que la constitution des données locales qui permettent de mieux définir les stratégies thérapeutiques au cours d'infection urinaire à *E. coli*.



Revue Bibliographique



1. Définition et classification des infections urinaires

1.1. Définition d'une infection urinaire

Une infection urinaire est définie par la présence d'un nombre significatif de germes dans les urines, ce sont le plus souvent des bactéries mais l'infection peut aussi être due à des champignons ou parasites mais ceci est beaucoup plus rare.

Ces micro-organismes colonisent les voies excrétrices hautes ou basses de l'arbre urinaire générant une réaction inflammatoire locale et des signes et symptômes de nature et d'intensité variable [3].

1.2. Classification

Les infections urinaires peuvent être classées selon plusieurs critères :

1.2.1. Selon la localisation et l'organe infecté

C'est la classification la plus logique ; une infection urinaire peut toucher une ou plusieurs parties de l'arbre urinaire : les reins, les uretères, la vessie, l'urètre ou encore la prostate chez l'homme. Ainsi on distingue principalement :

➤ Les infections des voies urinaires basses

- **La cystite** : C'est l'infection de la paroi vésicale (vessie) avec pullulation des bactéries dans les urines [4]. Elle touche essentiellement la femme et chez l'homme elle est souvent accompagnée d'une prostatite [3].
- **La prostatite** : se définit par l'inflammation de la glande prostatique, elle peut être **aigüe** s'accompagnant d'une infection bactérienne active, survenant brutalement avec une hyperthermie nette ou **chronique** se traduisant par la persistance de micro-organismes dans les voies urinaires et séminales, difficilement traitée par antibiotiques ; Le patient est dans ce cas apyrétique (pas d'hyperthermie) [3].
- **L'urétrite** : c'est une atteinte inflammatoire de l'urètre antérieur, elle se fait fréquemment par voie ascendante ou par contact sexuel [5].

➤ **Les infections des voies urinaires hautes**

- **La pyélonéphrite** : désigne une inflammation touchant le parenchyme rénal, elle peut être précédée ou non de cystite [3].

1.2.2. Selon l'origine : (IU Primitive ou Secondaire)

L'infection urinaire est dite **primitive** si elle survient dans un appareil urinaire anatomiquement sain (pas de lithiase, ni reflux ou autre obstacle).

Si on détecte une anomalie dans l'arbre urinaire on parlera alors d'une IU **secondaire**.

Chez la femme, les infections urinaires primitives sont majoritaires contrairement à l'homme (surtout chez le jeune garçon) chez qui la plupart des cas d'IU sont dues à une anomalie de l'appareil urinaire [3].

1.2.3. Selon la complication

Cette classification est basée sur la présence ou non d'au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe.

L'IU peut donc être classée selon l'état physiologique du patient, on distingue :

- **IU simples** : les infections urinaires sont dites « simples » si aucune anomalie urologique n'est détectée en l'absence de facteur jouant un rôle dans leurs survenues ou complication [4]. Elles peuvent être basses ou hautes : **-cystites aiguës simples.**

-pyélonéphrites aiguës simples [3].

- **IU compliquées** : ce sont des infections présentant une anomalie urologique haute ou basse responsable d'une stase urinaire ou lorsqu'il y a présence d'un ou plusieurs facteurs de risque de complication tel qu'un agent étranger, par exemple un calcul même minime constituant un foyer bactérien [4].

Les principaux facteurs de risque pouvant rendre l'infection plus grave sont les suivants :

- Un état physiologique particulier (grossesse, homme, enfant).
- Une anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (reflux, résidu vésical, tumeur, chirurgie ou endoscopie récente, lithiase...).
- Une situation pathologique particulière (immunosuppression, greffe rénale, diabète, insuffisance rénale...) [3].

Les IU compliquées regroupent : - **Les cystites compliquées**
- **Les pyélonéphrites compliquées**
- **Les prostatites [3].**

1.2.4. Selon le lieu où l'IU a été contractée [3]

- **Les IU communautaires** : c'est une infection acquise hors la structure hospitalière.
- **Les IU nosocomiales** : sont des infections contractées dans l'établissement de soins dans les deux jours qui suivent l'hospitalisation du patient jusqu'à un mois après sa sortie.

2. Rappel anatomique sur l'arbre urinaire

L'appareil urinaire a pour rôle d'épurer le corps humain d'un nombre de déchets métaboliques en filtrant le sang et d'assurer le maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme.

Il est divisé en :

- Haut appareil urinaire : constitué de deux reins et deux uretères.
- Bas appareil urinaire : composé de la vessie et de l'urètre (**figure 1**)

Chez la femme l'urètre mesure 3 à 4 cm de long et chemine sur la face antérieure du vagin.

Chez l'homme sa longueur est d'environ 14cm et se divise en deux parties :

- L'urètre postérieur composé de l'urètre prostatique et l'urètre membraneux
- L'urètre antérieur (spongieux) s'ouvre à son extrémité par le méat urétral. C'est la partie la plus longue [6].

La filtration du sang par le rein aboutit à la formation de l'urine qui est secrétée dans les uretères puis stockée dans la vessie avant d'être évacuée par l'urètre lors de la miction [6].

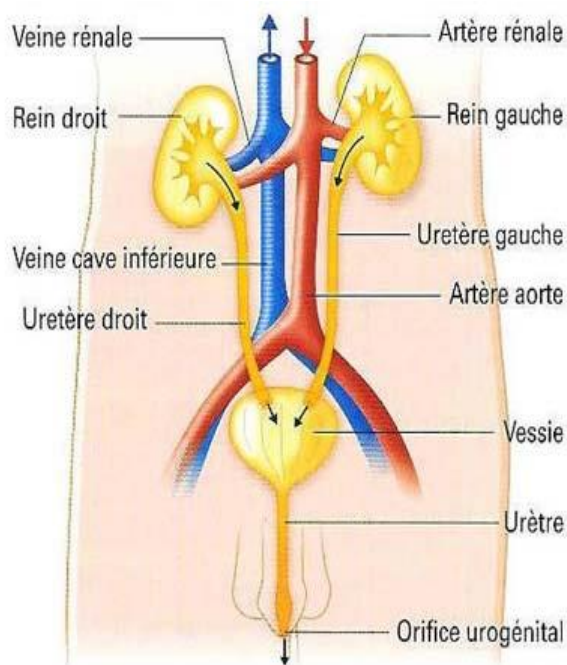


Figure1 : Schéma de l'appareil urinaire.

3. Caractères généraux de l'espèce *Escherichia coli*

3.1. Historique

C'est en 1885 que Theodore Escherichia, un pédiatre allemand identifie pour la première fois la bactérie *Escherichia coli* dans des selles de nourrisson qu'il appela bactérium coli commune. Son nom actuel lui est donné par Castellani et Chambers. Depuis ce temps *E. coli* est devenue la bactérie la mieux connue et la mieux étudiée [7].

3.2. Habitat

E coli est une bactérie ubiquitaire retrouvée dans l'eau, les sédiments et en abondance dans l'intestin de l'homme et de nombreux animaux à sang chaud ou elle joue communément un rôle de bactérie commensale [8].

3.3. Classification

Cette bactérie appartient au [9]

Règne : *Procaryote*

Domaine : *Bacteria*

Phylum : *Proteobacteria*

Classe : *Gammaproteobacteria*

Ordre : *Enterobacteriales*

Famille : *Enterobacteriaceae*

Genre : *Escherichia*

Espèce : *coli*

3.4. Caractères bactériologiques

3.4.1. Caractères morphologiques

L'Escherichia coli se présente sous forme de bacille à bout arrondi, à Gram négatif ; mesurant approximativement 2 à 4 µm de longueur sur 0.6µm de largeur, ne possédant ni capsule ni spore, elle est mobile grâce à une ciliature péritriche [10].

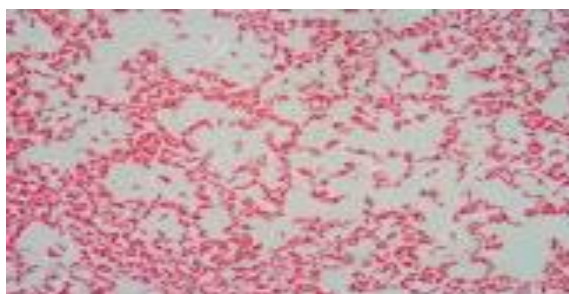


Figure 2 : Coloration de Gram de l'espèce *Escherichia coli* (grossissement *100).

3.4.2. Caractères cultureux

Germe aéro-anaérobie facultatif, non exigeant [11]. Capable de croître sur des milieux ordinaires à base de peptone ou d'extraits de viande et non halophile [12]. Elle se développe en 24 heures à 37° sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses à bords réguliers de 2 à 3 mm de diamètre non pigmenté. Sur des milieux lactose, les colonies sont généralement lactose positif. Sur gélose au sang elles peuvent être hémolytiques [13].

3.4.3. Caractères biochimiques

Cette bactérie fermente le glucose, elle est ONPG+ ; oxydase- ; indole+ ; citrate- ; H₂S- ; uréase- ; gaz+ ; lactose+ ; mannitol+ [14].

Tableau 1 : Quelques caractéristiques de l'espèce *Escherichia coli* [14]

Caractéristiques	Escherichia coli
ONPG	+
Oxydase	-
Rouge de méthyle	+
Voges-Proskauer	-
Production d'indole	+ (généralement présent)
Utilisation du citrate	-
Production H ₂ S	-
Uréase	-
B-galactosidase	+ (généralement présent)
Gaz à partir de glucose	+
Acide à partir de lactose	+
Phénylalanine désaminase	-
Lysine décarboxylase	+ (généralement présent)
Ornithine décarboxylase	+ (généralement présent)
Mobilité	Péritriches si mobiles
Liquéfaction de la gélatine	-
% de GC	48-59

3.4.4. Caractères antigéniques [6] [15]

L'étude de cette structure antigénique est très utile car certain sérotype en un pouvoir pathogène particulier, Kaufman a distingué trois variétés d'antigène O, H, K :

-Antigène O

On distingue jusqu'à présent 163 antigènes (O) différents ; c'est l'antigène de la paroi des entérobactéries ils sont :

Thermostables, une fraction protéique qui rend le complexe antigénique, une fraction polysaccharidique qui détermine la spécificité de l'antigène, une fraction lipidique très toxique, elles peuvent permettre l'agglutination en présence d'un immunosérum spécifique.

-Antigène H

Sont au nombre de 50, antigènes flagellaires, ils sont de nature protéique, thermolabiles et permettent une agglutination en présence d'un immunosérum spécifique .

-Antigène K

Antigène de surface ou d'enveloppe K, il existe 3 variétés d'antigènes K :

- L'antigène L : est le plus fréquent thermolabile, à un pouvoir de masquer l'antigène O.
- L'antigène A : est rare c'est un antigène thermostable capsulaire (les *E. coli* encapsulés sont relativement fréquentes dans les infections urinaires)
- L'antigène B : est toujours présent chez *E. coli* entéropathogène .

À l'heure actuelle 94 antigènes (K) différents sont recensés. En définitive, la formule complète d'un colibacille apparaît complexe : Exemple : O138 : K81 (B) : H19.

4. Physiopathologie des infections urinaires à *Escherichia coli*

4.1. Mode de contamination

La contamination lors d'infections urinaires à *E. coli* se fait principalement par voie ascendante à partir de la flore intestinale ou périnéale, elle peut être :

- **Spontanée** : la bactérie migre vers la vessie et le haut de l'appareil urinaire ce qui est favorisé chez la femme par l'anatomie de son appareil génitale, [4] [3].

- **Provoquée** : dans le cadre des infections nosocomiales, suite à des manœuvres instrumentales : cystoscopie, cathétérisme vésical et sonde vésicale [4].

Rarement, la voie hématogène : suite à une bactériémie, ce qui va entraîner une infection parenchymateuse rénale, souvent associée à l'infection d'autres organes.

4.2. Facteurs de risque

4.2.1 Facteurs de risque liés à la bactérie (facteurs de virulence)

La virulence d'*E.coli* uropathogène semble résulter de la combinaison de plusieurs facteurs agissants à différents niveaux du processus physiopathologique. On peut classer ces facteurs en cinq catégories : les adhésines, les invasines, les toxines, systèmes de capture du fer et enfin les facteurs de protection contre le système immunitaire (protectines) [16].

➤ Les adhésines

Les adhésines sont des protéines fixées à la surface du corps bactérien dont la structure stéréochimique leur permet de reconnaître des récepteurs, souvent constitués des sucres antigéniques présentés à la surface des cellules hôtes, elles peuvent prendre la forme des fibres (fimbriae) ou (pili) [16].

- **Pili de type 1** : présent chez 80% des souches de *E. coli*, joue un rôle important dans les IU basses (cystite). Son adhésine Fim H, accroché au sommet des pili se lie spécifiquement au résidu de D-manose fixé à la surface des glycoprotéines membranaires qui tapissent les cellules vaginales ce qui permet à la bactérie de s'adhérer aux épithéliums humains [16].
- **Pili de type P** : Leurs structures est très proches de celles des pili de type 1. Ils sont constitués par un empilement hélicoïdal de protéines majeurs, ils sont responsables d'agglutination des hématies du groupe Pet reconnaissent le disaccharide Gal (1a-4β) Gal des glycosphingolipides membranaires. Ils sont retrouvés dans 70 à 90% des pyélonéphrites et dans 30 à 50% des cystites, ils sont subdivisés en trois classes : GI GII, GIII

GII est retrouvé principalement dans les pyélonéphrites, GIII dans les cystites [16].

- #### ➤ Les toxines
- Le terme des toxines regroupe les différentes protéines capables de provoquer une altération de la forme ou de la fonction des cellules hôtes. Elle joue un rôle dans la fragilisation des barrières épithéliales et endothéliales facilitant le passage d'*E. coli* dans le sang (uro-sepsie) [16].

- **L'hémolysine alpha**

Appartient à la classe des toxines RTX, agit sur la membrane cytoplasmique par formation de pores, elles sont retrouvées essentiellement dans les souches responsables de pyélonéphrites 50% et les cystites 40%. Dans les infections hautes, l'hémolysine joue à la fois un rôle cytotoxique directe sur les cellules rénales et pro-inflammatoires en provoquant la sécrétion de cytokines IL-

6 et IL-8 par l'induction d'oscillation des flux de Ca^{++} au niveau de la membrane cytoplasmique ce qui fragilise l'épithélium rénal et favorise le passage de la bactérie dans le sang [16].

- **Toxine Sat**

Codé par le gène Sat, elle était récemment mise en évidence dans les souches uropathogènes, elle joue un rôle dans la rupture de barrière glomérulaire permettant à *E.coli* de passer dans le sang [16].

- **Facteur cytotoxique et nécrosant1 (CNF1)**

Sa toxicité est liée à l'activation de GTPase Rho par mutation poste traductionnel (disamidation), Rho étant un facteur de contrôle essentiel dans l'adhérence, la mobilité et la forme des cellules. CNF1 est reconnu essentiellement dans les infections urinaires basses en particulier les prostatites (60 à 70%), il entre dans la résistance à la phagocytose par les macrophages induisant des infections profondes et persistantes dans la vessie [16].

- **Facteurs de protection contre le système immunitaire (protectines)**

C'est les différentes structures ou facteurs qui permettent à la bactérie de se protéger contre les deux armes majeures du système immunitaire de l'hôte : Le complément sérique et la phagocytose/lyse par les macrophages et les PNN, ainsi elle lui confère une protection contre la défensine (peptide antibactérien) [16].

- **Système de capture de fer**

Le fer est indispensable aux bactéries, il intervient dans de nombreuses fonctions métaboliques (transport de l'oxygène, synthèse d'ADN, transport des électrons...), il est très abondant dans le milieu extérieur (le sang et les tissus de l'homme), le plus souvent complexé avec des molécules de transport tel que : transferrine, lactoferrine, ou de réserves (ferritine) ce qui rend les concentrations de fer ferreux libres utilisé par les bactéries très faibles. Afin d'utiliser le fer de l'organisme qu'elle infecte, *E. coli* a développé un système de chélation qui est l'aérobactine pour acquérir le fer, améliorer son métabolisme d'aérobie et accroître sa virulence [16].

Tableau 2 : prévalence des Adhésines selon l'origine des souches (cystites, pyélonéphrites) [16]

Adhésines	Récepteur	Rôle pathogène	%Cystite	%PNA
PapGII	GbO4, GbO3 (Gal(a1-4 β)Gal)	I.U. (pyélonéphrite)	13	64
PapGIII (Pili de type P)	GbO5, GloboA (Gal (a1-4 β)Gal)	I.U. (cystite)	22	35
FimH (pili de type 1)	D-Mannose	I.U.(cystite)	0	100

Tableau 3 : Prévalence des toxines selon l'origine des souches (cystites, pyélonéphrites) [16]

Toxine	Mode d'action	Rôle pathogène	%Cystite	%P.N.A.
Hémolysine alpha	Formation de pores (toxine RTX) oscillations des flux de Ca ⁺⁺	Lyses des cellules rénales, induction de la sécrétion d'IL6 et IL8	43	47
Sat	Lyse de composants du cytosquelette (sérine protéase)	Lésions du parenchyme rénal	/	/
<i>CNF1</i>	Activation de GTPase Rho réarrangement du cytosquelette	Résistance à la phagocytose, I.U récurrentes,	39	47

4.2.2. Facteurs de risque liés à l'hôte [17]

- Toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire.
- Grossesse.
- Age : Sujet âgés :>75ANS, OU>65ANS avec au moins 3criteres de fragilité de Fried [6].
- Perte de poids involontaire au cours de la dernière année.
- Activité physique réduite.
- Immunodépression grave : cirrhose, transplantation, traitement immunodépresseur.
- Insuffisance rénal chronique sévère (clairance<30ml/min).

4.3. Moyens de défense de l'hôte

Les moyens de défense de l'hôte sont multiples :

- Longueur de l'urètre chez l'homme qui rend les chances de passage de bactéries très faibles [18].
- Sécrétion prostatique acide doté d'un pouvoir antibactérien [3].
- La protéine de TAMH_HORSTFALL(T_H) : Est produite par les cellules tubulaires rénales et est excrétée dans l'urine [18]. Elle est très riche en mannose et agit soit en se fixant au fimbriaes de type 1 et empêche la bactérie d'atteindre les cellules épithéliales et en améliorant la clearance bactérienne lors de la miction, comme elle active la phagocytose [3].
- L'urine : son osmolarité est faible, son Ph est acide, les protéines et acides aminées sont rares ce qui constitue un milieu défavorable pour le développement bactérien. De plus, l'urée, les acides organiques et certains sels présents dans l'urine ont des propriétés inhibitrices sur la croissance bactérienne [18].
- Les IgA sécrétoires : La présence d'IgA sécrétoires empêche l'adhérence des bactéries sur les cellules épithéliales [4].
- La paroi de la vessie contient des cellules immunitaires ainsi des substances antibactériennes.
- La miction régulière : expulse les bactéries et rend plus difficile leur ascension vers la vessie et les reins.
- Le renouvellement cellulaire de l'épithélium urétral.

5. Epidémiologie des infections urinaires à *Escherichia coli*

Les infections urinaires communautaires sont caractérisées par une grande stabilité épidémiologique en terme d'espèce en cause. *Escherichia coli* est le germe responsable à lui seul

de 60% à 80% des infections urinaires (2005); avec une prévalence encore plus importante (jusqu'à 90%) pour les pyélonéphrites.

Dans les infections urinaires nosocomiales il faut souligner la grande disparité des espèces bactériennes isolées. *Escherichia coli* reste prédominant dans la majorité des études mais sa fréquence relative est nettement diminuée par rapport à ce que l'on trouve dans les infections communautaires [3].

En Algérie

En 1982 et 1988 deux études effectuées au laboratoire de bactériologie et antibiothérapie retrouvent des résultats comparables en ce qui concerne les germes isolés avec 15.7% d'*Escherichia coli* [3].

6. Manifestations cliniques

Les symptômes des IU diffèrent en fonction de la localisation du foyer infectieux [4] :

La cystite :

- Brûlures mictionnelles dysurie ;
- Pollakiurie ;
- Impériosités mictionnelles ;
- Hématurie macroscopique ;
- Absence de signes généraux ;
- La cystite isolée ne s'associe ni à de la fièvre ni à des douleurs lombaires

La pyélonéphrite

- La fièvre peut s'accompagner de frissons évocateurs d'une bactériémie
- Douleurs d'une fosse lombaire.
- Les douleurs abdominales.
- Signes digestifs (vomissements, diarrhées, météorisme abdominal).
- Signes fonctionnels urinaires.

La prostatite

- Prostatite aiguë

La prostate est très douloureuse, tendue associant un ou plusieurs signes cliniques :

- Pollakiurie
- Rétention aiguë d'urines
- Parfois tableau de septicémie
- **La prostatite chronique** : Elle est souvent pauci symptomatique, on peut trouver :
 - Une douleur périnéale
 - Une dysurie
 - Des brûlures mictionnelles
 - Des douleurs pelviennes
 - Des douleurs scrotales
 - Une éjaculation douloureuse
 - Une hémospemie

7. Diagnostic bactériologique des infections urinaires à *E. coli*

7.1. Bandelette urinaire

- **Principe**

L'utilisation des bandelettes urinaires permet d'orienter le diagnostic d'infection. Ces bandelettes réactives utilisent des méthodes biochimiques pour déceler la présence des deux stigmates essentiels de l'infection : la leucocyturie et la bactériurie [19].



Figure 03 : La bandelette urinaire.

- **Interprétation**

- La présence de leucocytes se traduit par l'excrétion d'une enzyme, le leucocyte estérase. Ce leucocyte estérase réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est supérieure à 10^4 éléments/ml).

- La mise en évidence des bactéries utilise la présence des nitrates. Seules les bactéries possédant une nitrate réductase sont capables d'élaborer des nitrites dans les urines. Il s'agit des entérobactéries, responsables de la grande majorité des IU, le seuil de la bactériurie significatif est supérieur à 10^3 UFC /ml pour les cystites à *E. coli* [19].

- **Avantage des Bandelettes urinaires**

Les bandelettes urinaires permettent le dépistage rapide des infections urinaires et ont un bon pouvoir prédictif négatif, elles permettent de réduire de 30% environ le nombre d'ECBU réalisés au laboratoire [3].

7.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'infection du tractus urinaire (ITU) est l'une des infections les plus fréquentes. Cela explique que l'ECBU soit une des analyses microbiologiques les plus demandées. Son apparente simplicité d'exécution ne doit pas faire oublier qu'il convient de respecter en toute circonstance une méthodologie rigoureuse [20].

7.2.1. Les indications de l'ECBU [4]

Un ECBU peut être demandé dans les situations suivantes :

- Patients présentant une symptomatologie d'infection urinaire (brûlure mictionnelle ; hyperthermie ; douleurs pelviennes, lombaires ; urines troubles, foncées, nausées.
- Dépistage des infections urinaires de la grossesse.
- Surveillance des infections urinaires récidivantes.
- Surveillance des suites de l'ablation d'une sonde à demeure.
- Bilan préopératoire ou avant les examens complémentaires en urologie.
- Contrôle de l'efficacité d'un traitement antibiotique après une infection urinaire.
- Surveillance post opératoire.
- BU positive, ou en cas de pyurie ou d'hématurie.

- Chez les nourrissons, l'ECBU est habituellement réalisée devant une fièvre inexplicquée, un retard de croissance, des vomissements, des douleurs abdominales.

7.2.2. Le prélèvement urinaire

Le prélèvement doit être effectué en respectant certaines conditions indispensables pour assurer une bonne interprétation de l'E.C.B.U, son but est de récupérer les urines vésicales et d'éviter leur contamination par la flore de la région périnéale. [4]

7.2.3. Conditions de prélèvement [4]

- ✓ Le matériel pour la réalisation du prélèvement doit être stérile à usage unique.
 - ✓ Le prélèvement doit être réalisé sur les urines du matin ayant séjournés toute la nuit dans la vessie. En cas d'urgence le prélèvement peut être réalisé à n'importe quel moment de la journée à condition que les urines aient séjourné au moins trois heures dans la vessie à savoir trois heures entre la dernière miction et le prélèvement pour l'analyse. Mais en tenant compte de certaines conditions indispensables.
 - ✓ Le prélèvement doit être effectué avant toute antibiothérapie, une fenêtre thérapeutique de 48h à 72h est réalisée si le malade est sous antibiotique.
 - ✓ Toilette : Après un lavage hygiénique des mains, la toilette locale de la région urogénitale doit être réalisée avec un antiseptique doux (dakine, chlorhexidine) ou un savon neutre (savon de Marseille).
- **Chez la femme** : la toilette est réalisée au niveau de la région vulvaire d'avant en arrière pour éliminer les germes vulvo-vaginaux et digestifs.
 - **Chez l'homme** : la toilette concerne le méat urinaire [4].
 - **Chez l'enfant** : mise en place d'une poche adhésive après toilette soignée du périnée. Le risque d'introduire des germes fécaux est important. Le sac ne doit pas être laissé en place plus de 20min. Renouveler le sac au-delà de ce temps [21].

7.2.4. Recueil des urines [4]

Il existe plusieurs techniques de prélèvement adaptées à l'âge et l'état du malade, mais toutes doivent être soumises aux conditions d'asepsie rigoureuse.

➤ Cas général habituel (recueil dit "à la volée" ou "du milieu de jet")

Elle consiste à éliminer le premier jet urinaire alors que le milieu du jet qui correspond à l'urine vésicale est récupéré dans un pot stérile ou un tube stérile à col large, qui ne sera ouvert qu'à la

fin de la toilette sans toucher le bord supérieur du récipient et après élimination du dernier jet, le tube est fermé hermétiquement.

➤ **Patient sondé à demeure**

Sondage à demeure avec un système clos ou fermé, la technique consiste à clamber la sonde, puis ponctionner avec une seringue au niveau de la sonde dès qu'il y a émission d'urine fraîche.

Sondage à demeure avec un système ouvert, le prélèvement d'urines se fait sans clamber la sonde, il est plus fiable.

➤ **Le nourrisson et le petit enfant**

Chez le nourrisson ou le petit enfant qui ne font pas de miction à la demande, on doit utiliser un collecteur stérile spécifique. Ce dispositif à usage unique adapté à l'anatomie se pose après désinfection soigneuse et ne peut être laissé en place plus de 30 minutes. Passé ce délai, si l'enfant n'a pas uriné, le dispositif est éliminé et remplacé par un collecteur neuf. Dès la miction terminée le collecteur est enlevé et les urines sont transvasées soigneusement dans un flacon stérile puis acheminées rapidement vers le laboratoire.

L'urine peut également être saisie « à la volée » au moment du change.

Pour l'enfant qui urine à la demande on utilise les techniques habituelles.

➤ **Urétrostomie (sans sonde)**

Après nettoyage soigneux de la stomie on met en place un collecteur stérile et l'on procède comme pour le nourrisson.

➤ **Prélèvement par ponction sus-pubienne (geste spécialisé)**

Après désinfection soigneuse des téguments, ponctionner directement l'urine dans la vessie à l'aide d'une seringue montée.

➤ **Prélèvement par cathétérisme urétéral**

Il permet l'obtention d'urine provenant séparément du rein droit ou du rein gauche. Après désinfection de l'extrémité de la sonde, on recueille quelques millilitres d'urine en demandant au patient, préalablement en décubitus latéral, de tousser à plusieurs reprises [20].

7.2.5. Fiche de renseignement

Le prélèvement d'urine doit être accompagné d'une fiche de renseignement comportant [4] :

- L'identité du malade ;
- L'origine du malade hospitalisé ou externe ;
- Pathologie existante ;
- Notion d'intervention chirurgicale sur l'appareil urinaire ;
- Les signes cliniques ;
- La prise ou non d'antibiotique, avec le nom de (ou des) antibiotique(s) et la posologie ainsi que la durée de prise ;
- La technique de prélèvement pratiquée.

7.2.6. Transport et conservation des urines

Le transport doit être rapide et ne doit pas dépasser trente minutes après la miction. Si le transport nécessite une à deux heures, l'urine est placée dans de la glace afin d'éviter les faux positifs car à température ambiante on a une pullulation bactérienne.

L'urine peut être conservée douze à vingt-quatre heures à +4°C sans effet sur la bactériurie, néanmoins la leucocyturie en sera altérée [4].

7.3. Démarche diagnostique

7.3.1. L'examen macroscopique

Technique : Homogénéiser l'urine par retournement ou par agitation mécanique et noter les principaux caractères des urines émises, en l'occurrence :

- L'aspect** : limpide, louche, trouble.
- La couleur** : jaune pâle, ambrée, hématique ou éventuellement colorée par les médicaments.
- La présence de sédiments et leur abondance donnant un aspect floconneux, cristallin, blanchâtre (phosphate), rouge brique (acide urique) ou rose [22].

7.3.2. L'examen microscopique

Cet examen doit être effectué dans les deux heures qui suivent le prélèvement afin de limiter l'altération des éléments cellulaires [4].

➤ Examen à l'état frais

C'est un examen qui se fait entre lame et lamelle sur cellule hématimétrique ou sur cellule normale ; il présente de ce fait un double intérêt :

- **Quantitatif** : Numération des éléments cellulaires.
- **Qualitatif** : Description des différents éléments cellulaires [4].

- Numération de l'urine entière sur cellule à numération

- **Cellule de Malassez**

Elle permet la numération des leucocytes par mm^3 . La cellule de Malassez (de profondeur 0.2 mm) est constituée de 10 bandes verticales de 0.25 mm de large et de 10 bandes horizontales de 0.20 mm de large formant 100 rectangles. Le volume de la cellule est de 1 mm^3 . Chaque rectangle quadrillé représente $1/100 \text{ mm}^3$.

Selon que la leucocyturie est plus ou moins importante, les leucocytes sont comptés dans un volume différent : d'un rectangle pour les fortes leucocyturie à la cellule entière pour les leucocyturies voisines des valeurs normales [4].

- **Cellule de Nageotte**

La cellule de Nageotte est de 10mm de largeur sur 10mm de longueur avec une profondeur de 0.5mm et un volume total correspondant à 50 mm^3 ; le dénombrement des éléments se fait sur 04 bandes ; le chiffre total obtenu est divisé par 5 pour ramener le dénombrement au millimètre cube [4].

- **Entre lame et lamelle (Culot de centrifugation)**

Le culot peut être obtenu par centrifugation de l'urine à une vitesse moyenne de 1000 tours/ min ou en laissant l'urine décanter. Le comptage des leucocytes contenus dans un volume donné d'urine se fait par microscope optique ; grossissement 40 ; et ceci par comptage de nombre d'éléments qui se trouve dans chaque champ [4].

-Interprétation

0L/champs : absence de leucocytes ;

0-5 L/champs : rare leucocytes ;

5-20 L/champs : quelques leucocytes ;

Plus de 20 L/champs : nombreux leucocytes (taux pathologique)

On note la présence des hématies et on prend en compte la présence des cylindres leucocytaires si elles s'avèrent importantes [20].

➤ **Examen direct après coloration**

● **La coloration de Gram**

L'examen du frottis réalisé à partir du culot de centrifugation et coloré au Gram peut conforter les données précédentes, permet d'observer les éventuels micro-organismes présents et oriente le choix des milieux de culture selon leur(s) morphologie(s) et leur(s) affinité (s) tinctoriale(s) [22].

● **Bleu de méthylène**

Permet la différenciation des leucocytes (aspect morphologique), permet de visualiser la disposition des bactéries dans les cellules (intra ou extra cellulaire) et aussi d'apprécier le mode de groupement des bactéries [4].

7.3.3. Mise en culture

□ **Techniques d'ensemencement**

1- Méthode de référence : Méthode de KASS Modifiée [4]

-Description de la technique

0.1ml d'urine bien mélangée est diluée dans 9.9 ml d'eau distillée stérile à l'aide d'une pipette calibrée à 0.1 ml ; puis 0.1 ml de cette dilution est ensuite aussitôt étalée sur une gélose nutritive avec un râteau préalablement stérilisé.

On ensemence parallèlement l'urine non diluée sur un milieu sélectif (hektoene ou BCP ou Mac Conkey qui permet d'inhiber l'envahissement du Proteus) ou enrichie (Gélose au sang) dans le cas où on suspecte à l'examen direct ou au Gram des germes exigeants ou déficients.

- Lecture

La numération se fait selon la formule de Kass :

$N = n \cdot 10^2 \cdot 10$ bactérie / ml.

Ou : n : Nombre de colonie sur la boîte.

10^2 : Inverse de la dilution.

10 : Inverse de l'inoculum.

Nombre de colonie :

1-9 : 10^3 Bact/ml Numération négative.

10-99 : 10^4 Bact/ml Numération douteuse.

+ 100 : 10^5 Bact/ml Numération positive.

-Interprétation

UFC=Unités formant colonie

Chaque colonie qui pousse à partir de l'urine diluée correspond à 1000 UFC dans 01 ml d'échantillon.

2- Méthode à l'anse calibrée

-Description de la technique

Une anse calibrée à 10 μ l est utilisée pour ensemercer les géloses nutritives et sélectives. On prélève verticalement avec l'anse calibrée et par capillarité une goutte d'urine que l'on ensemece par stries sur la boîte de gélose : une strie centrale est ensemençée puis perpendiculairement réaliser un isolement de haut en bas de la boite en desserrant légèrement les dernières stries.

-Interprétation : Chaque colonie isolée correspond à une concentration de 10^3 Unités viables / ml urine. La numération bactérienne est comparée à la table lecture correspondant aux différentes concentrations de bactéries/ml d'urines [4].

3-Lames immergées

-Description de la technique

Une lame porte objet munie d'un quadrillage en relief est recouverte de gélose CLED (Cystine – Lactose – Electrolyte – Déficient) sur une face et de gélose Mac Conkey sur l'autre. L'intérêt de

la gélose de MacConkey est d'inhiber les bactéries à Gram+ et le développement en nappe des Proteus. La lame est conservée dans un flacon cylindrique stérile en matière plastique. Elle est fixée au couvercle du même flacon.

- **Utilisation** : Saisir la lame par l'intermédiaire du couvercle auxquelles elle est fixée, immerger complètement les deux faces, retirer immédiatement, laisser égoutter l'excès. Incubation 18 à 24 heures à 35°C.

- **Lecture et Interprétation** :

La lecture est faite sur la gélose CLED (face verte) en comparant la densité des colonies présentes sur chaque face avec une série de reproductions étalons correspondant à : 10^3 , 10^4 , 10^5 , 10^6 , 10^7 bactéries/ml d'urine [4].

4-Techniques à base de milieux chromogéniques

Ces techniques permettent l'ensemencement par technique à l'anse calibrée de l'urine sur des milieux gélosés contenant des chromogènes mettant en évidence certains genres et espèces bactériennes grâce à l'aspect des colonies, ce qui permet une identification et une orientation diagnostic avec un gain de temps non négligeable [4].

7.3.4. Identification des colonies

Pour l'identification, la technique à utiliser découle de la morphologie des colonies complétée si besoin d'une coloration de Gram et de la recherche de l'oxydase et de la catalase. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser [20].

7.3.5. Interprétation d'ECBU

L'interprétation d'ECBU repose sur l'association de différents critères (leucocyturie, uroculture (bactériurie et germes isolés), manifestations cliniques chez le patient et la technique du prélèvement [4].

-Le seuil de leucocyturie est fixé à 10^4 Leuco/ml

- Ce paramètre n'a aucune valeur chez le patient porteur d'une sonde : la leucocyturie est quasi constante.

- **Interprétation de la bactériurie**

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause

- $<10^3$ UFC/ml : absence de bactériurie significative.

- 10^5 UFC/ml : infection probable.

- Entre 10^3 et 10^5 UFC/ml : c'est la zone d'incertitude qui varie selon l'espèce bactérienne, l'expression des signes clinique d'infection urinaire et selon le fait que le patient soit sondé ou non.

Pour l'espèce *Escherichia coli*, le seuil de Bactériurie significatif retenu est de 10^3 UFC/ml [23]

1. Antibiothérapie des infections urinaires à *Escherichia coli*

1.1. Généralités sur les antibiotiques (voir annexe 01)

1.2. Traitement des infections urinaires à *Escherichia coli*

Les infections urinaires se traitent à l'aide d'antibiotiques pour les cas bénins causés par la bactérie *E. coli*, le médecin a le choix de prescrire une variété d'antibiotiques incluant l'amoxicilline, la nitrofurantoïne, le sulfaméthoxazole et le triméthoprim. Le choix de l'antibiotique se fait au regard des résultats de l'analyse d'urine. Celui-ci peut être administré en dose unique ou selon un régime de trois, sept ou jusqu'à quatorze jours [5].

Le tableau suivant résume les principaux antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires hautes et basses ainsi que la durée du traitement.

Tableau 4: Les principaux antibiotiques utilisés et la durée du traitement des IU[25]

Site de l'infection	Contexte clinique	Antibiothérapie	Durée du traitement
Cystite	Simple	1ère intention : - FOSFOMYCINE - TROMETAMOL : dose unique. 2ème intention : - NITROFURANTOINE : 100mg 3*/j -FLUOROQUINOLONES :	5jours Dose unique ou 3jours
	Complicquée	1ère intention - NITROFURANTOINE 100mg 3*/j 2ème intention CÉFIXIME ou FLUOROQUINOLONES	7jours 5jours
Pyélonéphrite aiguë	Simple ou complicquée	<ul style="list-style-type: none"> ● Probabiliste - CÉFTRIAXONE ou CÉFOTAXIME par voie injectable, ou FLUOROQUINOLONE per os ou IV (Ciprofloxacin ou lévofloxacin ou ofloxacinne). <ul style="list-style-type: none"> ● Relais oral (après antibiogramme) 	Simple : 10 à 15 jours Complicquée : 21 jours
Prostatite et cystite complicquée de l'homme	/	1. Pyélonéphrite AMOXICILLINE, ou AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE, ou CÉFIXIME, ou FLUOROQUINOLONES ou SULFAMÉTHOXASOLE-TRIMÉTHOPRIME. 2.Prostatite FLUOROQUINOLONE ou SULFAMÉTHOXASOLE-TRIMÉTHOPRIME.	

2. La résistance aux antibiotiques

2.1. Généralités sur la résistance bactérienne aux antibiotiques

2.1.1. Définition de la résistance bactérienne [26]

La résistance bactérienne est retenue lorsqu'un antibiotique perd sa capacité à inhiber efficacement la croissance bactérienne. Autrement dit, les bactéries continuent de se multiplier en présence de concentrations thérapeutiques d'antibiotiques.

2.1.2. Types de résistances bactériennes aux antibiotiques

La résistance est un caractère phénotypique qui peut être naturel ou acquis

➤ Résistance naturelle [27] [28] [29] [31]

C'est un caractère d'espèce, présent chez toutes les souches bactériennes d'une espèce donnée. Elle apparaît dans les premières études de l'activité antibactérienne d'un nouvel antibiotique. Elle peut être due à l'inaccessibilité de la cible par l'antibiotique, à une faible affinité de la cible pour l'antibiotique ou encore à l'absence de la cible conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, vis à vis d'une classe d'antibiotiques, les gènes de cette résistance sont portés par le chromosome, elle est stable, et transmise à la descendance. Elle permet de :

- Définir le spectre théorique d'un antibiotique ;
- Définit le phénotype sauvage ;
- Identification des bactéries ;
- Antibiothérapie probabiliste et prophylactique.

Exemples : -Entérobactéries R, Pénicilline G, Klebsiella R Ampicilline, Ticarcilline.

➤ La résistance acquise

C'est une résistance développée par les bactéries envers les antibiotiques pour lesquelles elles sont habituellement sensibles, elle concerne certaines souches bactériennes au sein d'une espèce donnée. Ceci est dû à deux principaux phénomènes de modification du capital génétique de la souche à savoir : les mutations responsables de la résistance endogène, et l'acquisition horizontale de matériel génétique étranger responsable des résistances exogènes[31].

2.1.3. Les bactéries multi résistantes (BMR)

Les bactéries sont dites multi résistantes aux antibiotiques lorsqu'elles acquièrent une résistance à au moins trois familles majeurs d'antibiotiques.

2.2. Mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin d'échapper l'action des agents antibactériens,

2.2.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

La bactérie va synthétiser une enzyme qui va modifier le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on peut citer des hydrolyses, des acétylations, des phosphorylations, des nucléotidylations, des estérifications, des réductions et des réactions d'additions d'un glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles [30] [31].

2.2.2. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée, de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. La modification de la cible, mécanisme de résistance décrit pour presque tous les antibiotiques, Ce type de résistance peut être la conséquence de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme modifiant la cible de l'antibiotique, ou bien d'une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de la cible[30] [31].

2.2.3. Pompes à efflux

L'efflux actif, médié par des protéines transmembranaires connues sous le terme de pompes à efflux ou transporteurs actifs, leur mission est d'expulser à l'extérieur des bactéries les métabolites et les composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques et ceci en réduisant la concentration en antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie, ce qui prévient et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible [30] [31].

2.2.4. Perméabilité réduite

Au sein des bactéries Gram négatives, les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines transmembranaires nommées porines. Des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines et qui conduisent à leur perte, ou à la réduction de leur taille ou encore à une diminution de leur expression va mener à une diminution de leur perméabilité et empêche l'antibiotique de s'y pénétrer ce qui se traduit par une résistance bactérienne [30][31].

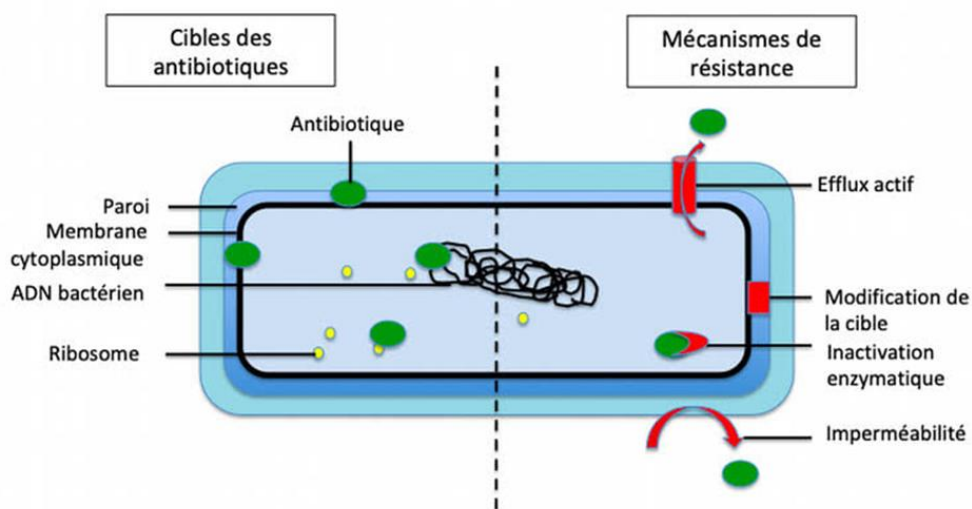


Figure 04 : Mécanisme de résistance aux antibiotiques.

3. Résistance d'*E.coli* aux antibiotiques

3.1. Résistance naturelle

Les entérobactéries notamment l'espèce *E. coli* présentent une résistance naturelle à : La pénicilline G et M, Macrolides, Lincosamides, Synergistines, Clindamycine et Glycopeptides, [31].

Elles sont habituellement sensibles aux β -lactamines, Phénicoles, Tétracyclines, Sulfamides, Trimétoprime, Nitrofuranes, Fosfomycine, Colistine et Aminosides [32].

Les souches d'*E. Coli* sont sensibles à toutes les bêta-lactamines, malgré la présence d'une céphalosporinase chromosomique d'espèce de classe C qui est exprimée à très bas niveau [33].

3.2. Résistance acquise

2.2.1. Résistance aux bêta-lactamines [33]

Elle résiste par production de plusieurs enzymes :

- Bêta-lactamase de classe A haut niveau (pénicillinase)

Les souches d'*E. coli* présentent une résistance de haut niveau à l'amoxicilline et la ticarcilline, qui est due à l'élaboration d'une pénicillinase. L'inhibition de cette activité enzymatique est réalisée par l'acide clavulanique. L'activité de cette pénicillinase est réduite pour les uréidopénicillines (piperacilline) et les céphalosporines de 1ère et 2ème génération.

- Bêta-lactamase de classe A (pénicillinase TRI)

Ces souches ont le même phénotype qu'*E. coli* pénicillinase haut niveau, mais elles ont une résistance haut niveau aux associations amoxicilline-acide clavulanique (AMC) et ticarcilline-acide clavulanique (TCC) (pas d'activité d'inhibition de l'acide clavulanique).

- Bêta-lactamase de classe A à spectre étendu

Résistance à l'ensemble des pénicillines et céphalosporines, en particulier aux céphalosporines de 3ème génération, et aux monobactames (ATM). L'activité des céphamycines et de l'imipénème n'est pas modifiée.

Une image de synergie (inhibition de l'activité enzymatique par l'acide clavulanique) est souvent détectée entre les C3G et AMC ou TCC. Lorsque le niveau d'expression de l'enzyme est trop élevé, l'image de synergie est plus difficile à mettre en évidence.

3.2.2. Résistance aux aminosides

La résistance est acquise chez *E. coli* suite à :

La production d'enzymes de modification des aminosides (AAC, ANT, APH), ou à une absorption réduite ou diminution de la perméabilité cellulaire (résistance non enzymatique), et à l'association des deux mécanismes précédents [34].

3.2.3 Résistance aux quinolones

La résistance acquise peut survenir selon trois mécanismes :

La modification de l'affinité de la cible ; les troubles de la perméabilité ; ainsi que l'efflux actif.

3.2.4 Résistance aux Triméthoprime-Sulfaméthoxazole

Le cotrimoxazole est une combinaison (synergique) de triméthoprime et de sulfaméthoxazole, deux drogues qui bloquent des réactions différentes dans la même voie métabolique [35]. De toutes les familles d'antibiotiques, l'association sulfamide-triméthoprime possède indiscutablement la plus grande diversité de mécanismes de résistance acquise et de leur support génétique : modification de la perméabilité, activation de pompes d'efflux, modification quantitative ou qualitative des cibles, contournement métabolique, hyperproduction de précurseurs, absence de certaines enzymes et toute une variété de gènes exogènes acquis par la bactérie [36].

3.2.5 Résistance aux polymyxines

Il existe 5 molécules de polymyxine nommés de A à E, dont 2 qui sont disponibles pour un usage thérapeutique : polymyxine B et la polymyxine E (colistine) [37].

Malheureusement, la colistine n'échappe pas au développement de résistance. Il existe plusieurs mécanismes suggérés de résistance à la colistine pour les bactéries à Gram négatif, dont la plupart impliquent des changements dans la membrane externe [38].

À noter qu'il n'existe sans doute pas de phénomènes d'imperméabilité membranaire ou d'efflux actif à cause de leur haut poids moléculaire [39].

3.2.6 Résistance à la fosfomycine

La résistance à la fosfomycine est de plus en plus fréquente ; elle est en effet constatée chez 70% à 80% des souches. Cette résistance est liée à des mutations qui affectent les mécanismes de transport actif [40].



Partie Pratique



1. Objectifs

Le présent travail a pour :

1.1. Objectifs principaux

- La détermination de la fréquence d'isolement des souches d'*Escherichia coli* à partir des prélèvements urinaires au CHU de Tizi-Ouzou.
- Etude du profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et étudier l'évolution de la résistance aux antibiotiques par deux études ; rétrospective allant de 2016 à 2020 et prospective du 01 février au 31 mars 2021.

1.2. Objectifs spécifiques

- Réalisation de tests complémentaires phénotypiques dans le but de déterminer les mécanismes de résistance correspondant aux principaux profils dépistés.
- Détermination de la fréquence des infections urinaires à *E.coli* ainsi que leur répartition selon le sexe des patients et les différents services.

2. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, réalisée sur une période de cinq ans (2016 à 2020), et une étude prospective descriptive effectuée sur une période de deux mois (01 février 2021 au 31 mars 2021) au laboratoire de microbiologie du CHU NEDIR Mohamed de TIZI OUZOU.

3. Souches bactériennes étudiées

• Souches étudiées

L'ensemble des isolats d'*Escherichia coli* isolés à partir des prélèvements d'urines à visée diagnostique provenant de malades externes ou hospitalisés dans les différents services et reçus au cours de la période d'étude ont été inclus.

• Critères d'inclusions

Tous les prélèvements urinaires à visée diagnostique dont le germe isolé a été identifié comme *Escherichia coli*.

• Critères de non-inclusion

Les autres types de prélèvements ainsi que les prélèvements urinaires dont le germe isolé n'est pas un *E.coli* ainsi que les prélèvements urinaires contaminés et négatifs.

4. Matériels et méthodes

4.1. Matériels

Boîte de pétri, flacons stériles, pipettes pasteur stériles, anse calibrée, lames et lamelles, portoir pour ampoule, poire, huile de paraffine, eau physiologique, Cellule de Malassez, disques d'antibiotiques, Galeries d'identification (Api 20 E), microscope optique, pied à coulisse, Etuve, Centrifugeuse, Bec benzène, pinces.

➤ Milieux de cultures

- Gélose nutritive (GN) ;
- Gélose chromogène (GC) ;
- Gélose Muller Hinton (MH).

- Matériels de l'automate VITEK :

1) Les différentes cartes utilisées pour l'identification d'*E.coli*

❖ GN

2) Les différentes cartes utilisées pour la réalisation de l'antibiogramme :

❖ AST-365 et AST-233

4.2.Méthodologie

1) Analyses microbiologiques

A. Prélèvement

Les prélèvements urinaires traités appartenait à des patients hospitalisés et des patients externes, arrivés au laboratoire dans des flacons (pots) stériles, des poches (pour le cas des nourrissons et petits enfants), ou prélèvements à partir des sondes.

B. Isolement et identification d'*E.coli*

Chaque prélèvement urinaire adressé au laboratoire a fait l'objet d'un : examen cytobactériologique urinaire (ECBU) comportant :

B.1. Examen macroscopique : permet l'estimation de la limpidité, détecter la présence du sang dans les urines, il permet ainsi de déterminer les caractéristiques physiques de l'urine : l'aspect, la couleur, présence de sédiment.

B.2. Examen microscopique : c'est un examen direct, réalisé par microscope optique, permet d'apprécier de façon quantitative et qualitative la leucocyturie et d'autres éléments figurés d'urines (hématies, cristaux...etc), comme il permet de détecter la présence des bactéries et ceci par deux examens différents :

B.2.1. Examen à l'état frais : c'est une technique rapide et facile qui permet de voir la bactérie vivante et d'apprécier sa mobilité,sa morphologie et son mode de groupement,il se fait directement à partir des urines ou des suspensions bactériennes,il permet de détecter la présence ou l'absence d'une flore bactérienne.

- *E. coli* se présente sous forme d'un coccobacille isolé mobile.

B.2.2. Examen après coloration de Gram : (voir annexe 02) il permet d'orienter le diagnostic, cibler le choix des milieux et des conditions de culture spécifiques.

- *E.coli* se présente après la coloration de Gram sous forme d'un bacille Gram négatif (bâtonnet allongé de couleur rose.).

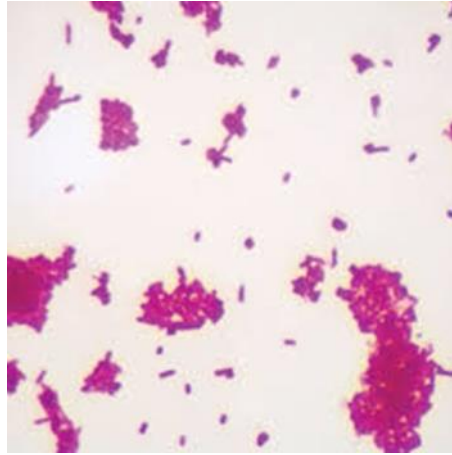


Figure 05 : *Escherichia coli* sous microscope optique (coloration de Gram).

C. Mise en culture [41]

Une culture appréciant le nombre de germes ainsi que leur nature, permet une identification exacte des microorganismes qui colonisent l'urine.

➤ **Méthode [41]**

Nous avons utilisé la méthode de l'anse calibrée, Après avoir stérilisé l'anse calibrée au bec de bensen on la plonge dans notre échantillon d'urine bien homogénéisé, On prélève environ 10µl d'urine puis on ensemence par stries sur la boîte de gélose (nutritive / chromogène) : une strie centrale perpendiculaire sur la moitié de la boîte, puis des stries horizontales sont réalisées tout au long de la gélose on incube à 37°C pendant 24h.

➤ **Interprétation [41]**

Après une incubation 24h à 37°, *E.coli* donne des colonies rondes, lisses à bords réguliers de 2 à 3 mm de diamètre non pigmentées sur une gélose nutritive et des colonies roses violacées sur milieu chromogène.

Une culture donnant un résultat $> \text{ou} = 10^3 \text{ ufc/ml}$ est significative d'infection urinaire à *E.coli*.



Figure 06 : *E. coli* sur un milieu chromogène. [3]

D. Identification

D.1. Tests d'orientation

- **Test de l'oxydase** : Consiste à mettre en évidence le caractère oxydase négatif chez *E.coli*, ce qui est indiqué par l'absence de la coloration rose violacée. (**Annexe 03**)



Figure 07 : Teste oxydase -

- **Le test à la catalase (annexe 04)** : La formation des bulles indique qu'*E.coli* possède l'enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène pour libérer l'O₂. Elle est donc catalase +

D.2. Identification biochimique

- **La galerie miniaturisée (Api 20E) :** La galerie Api 20 E comprenant 20 tests biochimiques miniaturisés choisis pour leur pouvoir discriminant élevé et adapté à une lecture rapide. (Voir annexe 05)



Figure 08 : Api 20E d'un isolat d'*E.coli*. (Laboratoire de microbiologie de CHU Tizi Ouzou)

- D.3. Identification automatisée :** sur automate vitek, à l'aide des cartes GN. (Annexe 06)

E. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

- E.1. Antibiogramme [41] :** réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé. Le principe consiste à déposer des disques de papier imprégnés d'une concentration connue d'antibiotiques sur une gélose ensemencée avec la bactérie à étudier. (Annexe 07).

Tableau 05 : Liste des antibiotiques utilisés dans l'antibiogramme de l'espèce *E.coli*[41]

Les antibiotiques	Dose	Abréviation
<i>Ampicilline</i>	10 µg	AMP
<i>Amoxicilline + acide Clavulanique</i>	20 + 10 µg	AMC
<i>Céfalotine</i>	30 µg	CEP
<i>Céfoxitine</i>	30 µg	FOX
<i>Céfotaxime</i>	30 µg	CTX
<i>Imipénem</i>	10 µg	IPM
<i>Céfazoline</i>	30µg	CZO
<i>Ertapéneme</i>	10µg	ETP
<i>Aztréonam</i>	30µg	ATM
<i>Céftazidime</i>	30µg	CAZ
<i>Amikacine</i>	30 µg	AMK
<i>Gentamicine</i>	10 µg	GEN
<i>Ciprofloxacine</i>	5 µg	CIP
<i>Triméthoprim/sulfaméthoxazole</i>	1 .25+ 23.75 µg	SXT
<i>Colistine</i>	10 µg	COL
<i>Fosfomycine</i>	200µg	FOS
<i>Furanes</i>	300µg	NIT
<i>Acide naldixiques</i>	30 µg	NAL
<i>Méropéneme</i>	10 µg	MER
<i>Chloramphénicol</i>	30µg	CHL

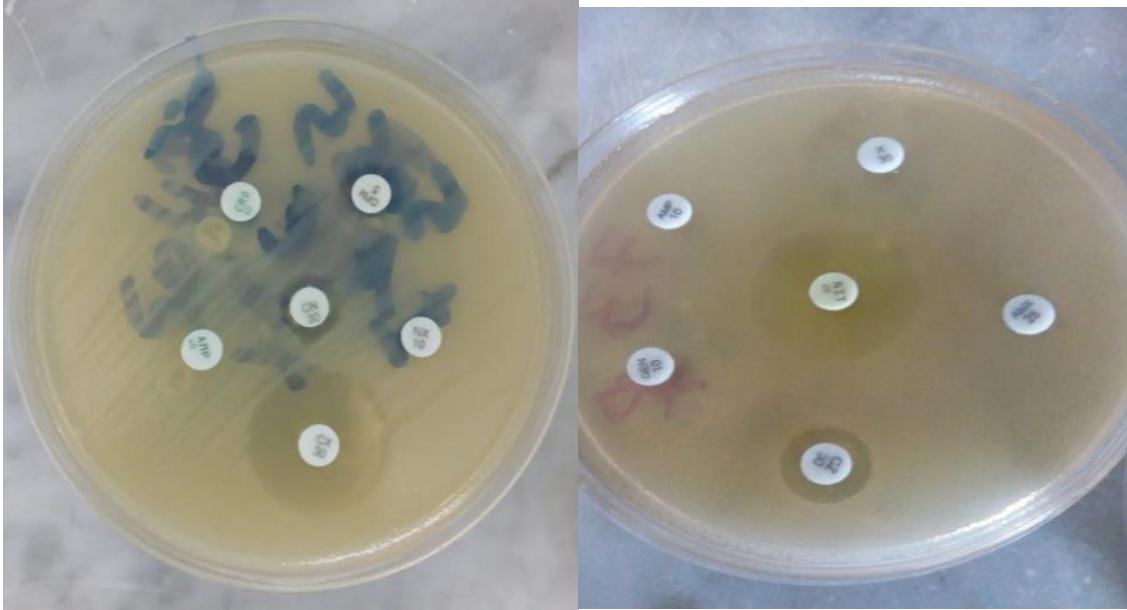


Figure 09 : Antibiogramme classique *d'Escherichia coli*. (Laboratoire de microbiologie de CHU Tizi Ouzou)

E.2. Test de sensibilité aux antibiotiques automatisé : sur automate vitek, en utilisant les cartes AST-365 et AST-233

➤ **Principe**

C'est une technique basée sur des réactions enzymatiques, colorimétriques par la détection des CMI. Il nous permet d'avoir des résultats précis, fiables et rapides.

E.3. Tests complémentaires de sensibilité aux antibiotiques : réalisés pour la mise en évidence des mécanismes de résistance et pour la confirmation des résultats de l'antibiogramme.

• **Recherche d'une bêta-lactamase à spectre étendu [40]**

Les BLSE sont recherchées devant un diamètre inférieur ou égal aux valeurs suivantes :

- Céfotaxime (CTX < 27 mm) ;
- Ceftazidime (CAZ < 22mm) ;
- Ceftriaxone (CRO < 25 mm) ;
- Aztréonam (ATM < 27mm).

a) Test de synergie [41]**• Technique**

On dépose un disque d'amoxicilline + ac-clavulanique (AMC20/10ug) à 30 mm centre à centre d'un disque de C3G (CTX 30ug ou CRO 30ug). Incuber 18h à 35C.

• Lecture

La production d'enzyme peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie (appelée aussi Bouchon de champagne) entre les disques AMC et CTX ; AMC et CAZ ; AMC et ATM ; AMC et CRO ; AMC et CPO.



Figure 10 : Détection de BLSE chez les entérobactéries par test de synergie.[41]

b) Test de double disque (test espagnol) [41] : ce test devra être fait systématiquement devant l'absence de synergie avec diminution des diamètres des C3G.

- **Technique** : On dépose un disque d'AMC et un disque de C3G (CTX ou CRO) à une distance de 30mm. On laisse diffuser les antibiotiques pendant une heure, à la température ambiante (sur la paillasse), la boîte sera déposée couvercle vers le haut. Après 1h, on retire le disque d'AMC et le remplacer par un disque de CTX ou CRO (ou CAZ). On Incuber la boîte 18 h à 35C°.
- **Lecture** : Le test est positif quand le diamètre d'inhibition autour du C3G, appliquée après diffusion du disque d'AMC est $> 5\text{mm}$ par rapport au diamètre d'inhibition autour du disque de C3G.

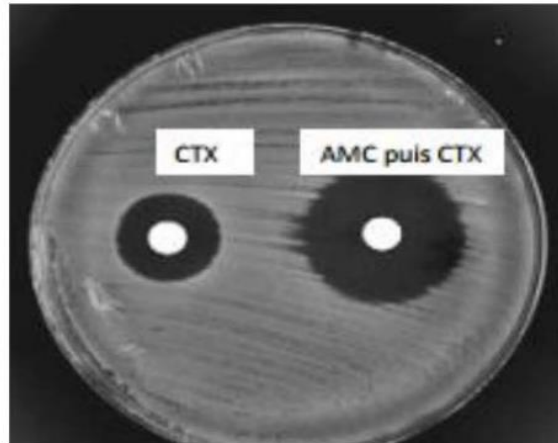


Figure 11 : Test espagnol positif.[41]

➤ **Analyse statistique (voir annexe 08)**

Les données ont été recueillies à partir du logiciel WHONET 8.6.0 et le registre d'ECBU du laboratoire. L'analyse descriptive des données a été faite à l'aide du Microsoft Excel 2013, par la suite les résultats ont été classés dans des tableaux et schématisés par des graphiques.

1. Étude rétrospective

Durant l'étude rétrospective allant de 01/01/2016 jusqu'au 31/12/2020, 3259 souches d'*E.coli* uropathogènes ont été isolées chez les patients hospitalisés et externes.

1.1. Répartition des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées en fonction de l'origine.

Tableau 6 : Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées des patients externes et hospitalisés.

Année	Patients hospitalisés	Patients externes	Total	% des patients hospitalisés	% des patients externes
2016	460	248	708	64,97%	35,03%
2017	531	217	748	70,99%	29,01%
2018	486	262	748	64,97%	35,03%
2019	386	242	628	61,46%	38,54%
2020	305	122	427	71,43%	28,57%
Total	2168	1091	3259	66,52%	33,48%

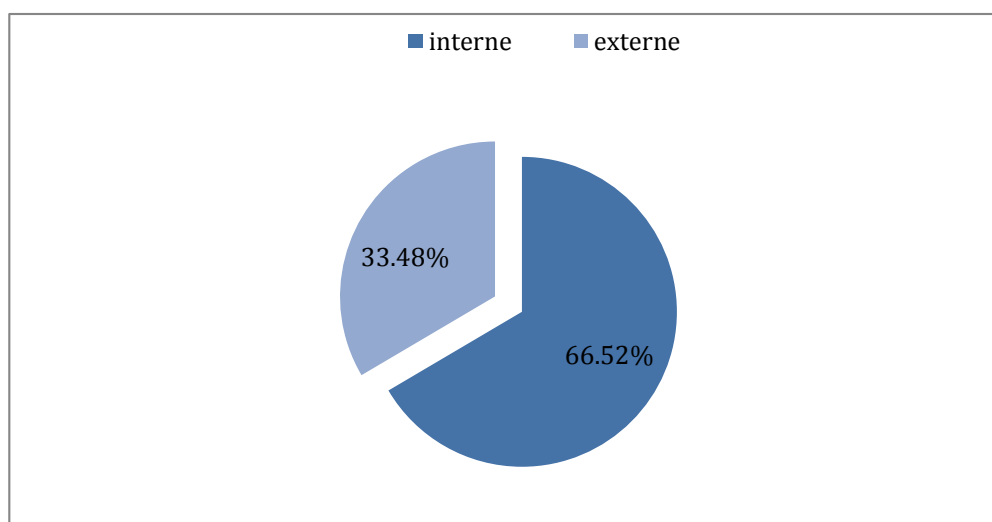


Figure 12 : Taux de souches d'*E.coli* uropathogènes isolées en fonction de l'origine.

➤ **Interprétation**

La majorité des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées durant la période rétrospective proviennent des patients hospitalisés avec un taux de **66,52%**.

1.2. Fréquence des infections urinaires à *Escherichia coli*

Les proportions suivantes sont calculées par rapport au total de tous les germes isolés dans l'ECBU durant la période allant de 2016 à 2020 qui est de 6717 germes.

Tableau 7 : Pourcentage des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées par rapport au total des germes isolés des urines.

Année	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Total de germes isolés des urines	1598	1752	1400	1229	738	6717
Nombre de souches d'<i>E.coli</i> isolées des urines	708	748	748	628	427	3259
Pourcentage d'<i>E.coli</i> uropathogène	44,3%	42,7%	53,4%	51,1%	57,9%	48.5%

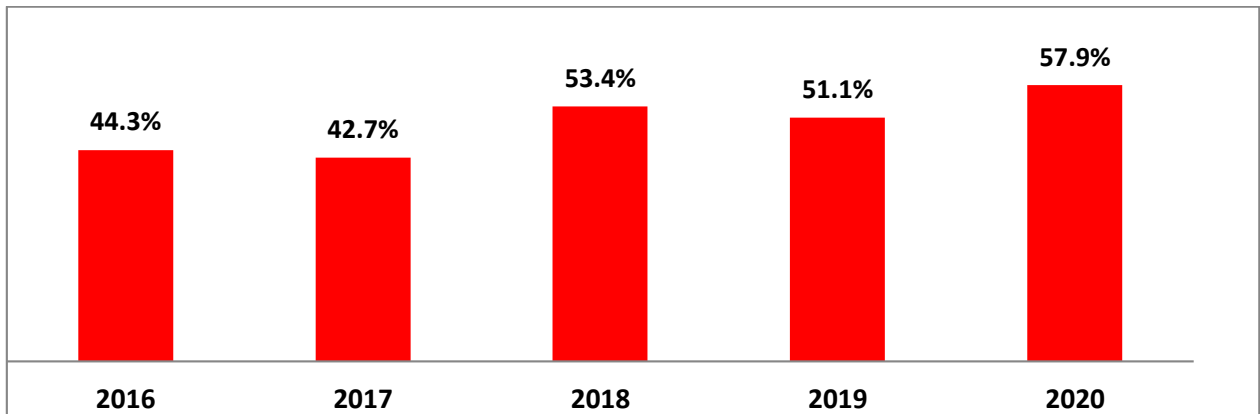


Figure 13 : Evolution des infections urinaires à *E.coli* uropathogènes isolées.

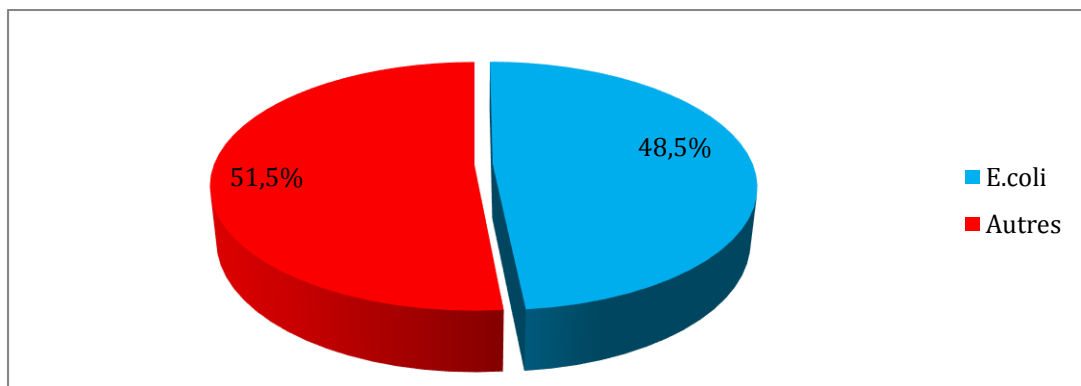


Figure 14 : Place d'*E.coli* uropathogènes par rapport aux autres germes isolés des infections urinaires.

➤ **Interprétation**

Sur les 6717 germes isolés durant la période allant de 2016 à 2020 ; on a noté que *E.coli* est prédominante et représente à elle seule 3259 souches avec un taux de (48.5%).

La fréquence des IU par *E.coli* est en nette augmentation, elle est passée de (44.3%) en 2016 jusqu'à atteindre (57.9%) en 2020.

1.3. Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées selon le sexe

Tableau 8 : Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées selon le sexe.

Année	homme	femme	total	% homme	% femme
2016	212	502	714	29,7%	70,3%
2017	244	504	748	32,6%	67,4%
2018	182	560	742	24,5%	75,5%
2019	153	475	628	24,4%	75,6%
2020	127	300	427	29,7%	70,3%
Total	918	2341	3259	28,2%	71,8%

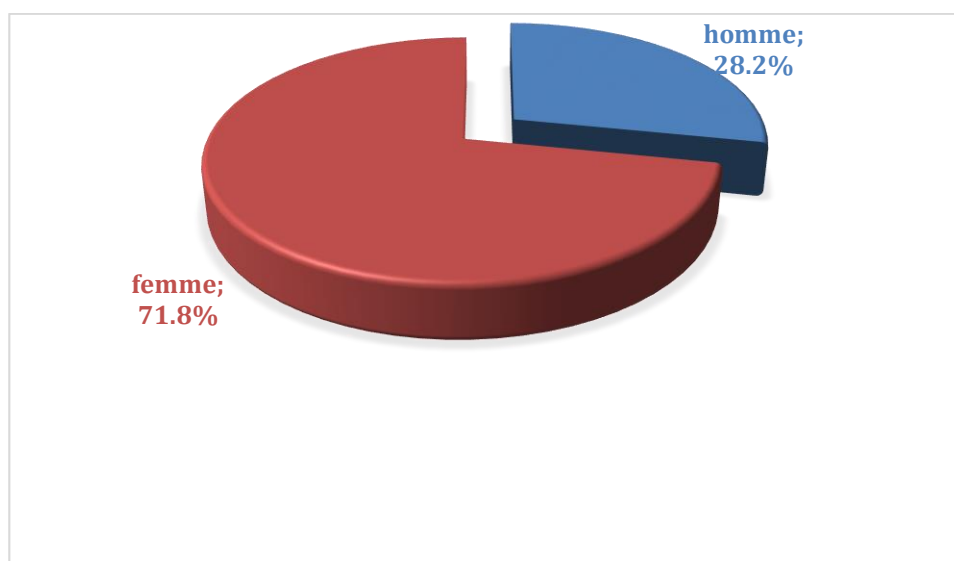


Figure 15 : Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées selon le sexe.

➤ Interprétation

La répartition des infections urinaires à *E. coli* selon le sexe pendant les cinq années précédentes (2016- 2020), a montré une prédominance féminine avec 2341 des souches isolées soit 71.8 %, comparés à celui enregistré chez les hommes qui est de l'ordre de (28.2%).

Sex-ratio : 2.54.

1.4. Répartition des souches d'*E.coli* uropathogènes selon les servicesTableau 9 : Répartition des souches d'*E.coli* uropathogènes selon les services.

Année		2016		2017		2018		2019		2020		total	
Spécialité	Service	nombre	%	nombre	%	nombre	%	nombre	%	nombre	%	Nombre	%
Spécialités médicales	Hématologie	7	1,55%	9	1,74%	6	1,27%	6	1,61%	9	3,38%	456	22,04%
	Médecine interne	23	5,07%	17	3,29%	22	4,66%	19	5,08%	2	0,75%		
	Infectieux	43	9,47%	28	5,43%	39	8,26%	44	11,76%	13	4,89%		
	Néphrologie	44	9,69%	38	7,36%	36	7,63%	26	6,95%	0	0,00%		
	Cardiologie	5	1,10%	5	0,97%	6	1,27%	2	0,53%	0	0,00%		
	Psychiatrie	1	0,22%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%		
	Gastrologie	0	0,00%	0	0,00%	1	0,21%	1	0,27%	2	0,75%		
	Gynécologie	0	0,00%	0	0,00%	1	0,21%	0	0,00%	0	0,00%		
Pneumologie	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,27%	0	0,00%			
Spécialités chirurgicales	Urologie	51	11,23%	15	2,91%	15	3,18%	2	0,53%	4	1,50%	129	6,24%
	Traumatologie	0	0,00%	2	0,39%	0	0,00%	2	0,53%	2	0,75%		
	Chirurgie infantile	3	0,66%	4	0,78%	0	0,00%	1	0,27%	1	0,38%		
	Neurochirurgie	7	1,54%	2	0,39%	8	1,69%	0	0,00%	4	1,50%		
	Chirurgie générale	1	0,22%	3	0,58%	0	0,00%	2	0,53%	0	0,00%		
Urgences	PU médecine	77	16,96%	133	25,78%	157	33,26%	127	33,96%	68	25,56%	1318	63,70%
	PU pédiatrie	151	33,26%	181	35,08%	124	26,27%	106	28,34%	130	48,87%		
	PU chirurgie	12	2,64%	15	2,91%	17	3,60%	10	2,67%	10	3,76%		
Pédiatrie	Ped-hem	0	0,00%	1	0,19%	1	0,21%	1	0,27%	2	0,75%	135	6,52%
	Pédiatrie 1	10	2,20%	7	1,36%	2	0,42%	4	1,07%	4	1,50%		
	Pédiatrie 2	1	0,22%	5	0,97%	2	0,42%	0	0,00%	0	0,00%		
	Néonatalogie	9	1,98%	37	7,17%	24	5,08%	10	2,67%	15	5,64%		
Soins intensifs	Réanimation médicale	5	1,10%	9	1,74%	0	0,00%	6	1,60%	0	0,00%	31	1,50%
	Réanimation chirurgicale	1	0,22%	4	0,78%	3	0,64%	3	0,80%	0	0,00%		
Total		451	100%	515	100%	464	100%	373	100%	266	100%	2069	100%

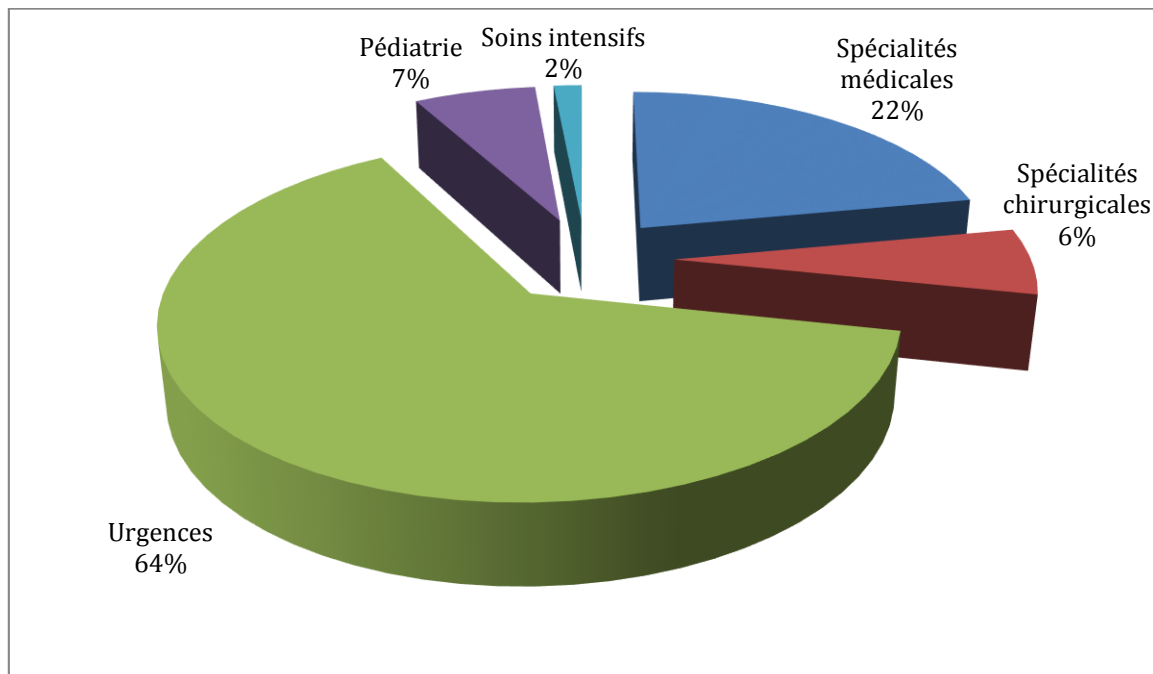


Figure 16 : Distribution des souches *d'E.coli* uropathogènes selon les services.

➤ **Interprétation**

Les souches *E. coli* uropathogènes ont été le plus isolées dans les urgences qui se retrouvent en première position avec un taux de (63.70%) suivies par les spécialités médicales avec 22.04%, service de pédiatrie (6.52%), spécialités chirurgicales (6.24%), enfin les soins intensifs (1.50%).

1.5. Profil de résistance aux antibiotiques des souches *E.coli* uropathogènes isolées

a) Les bêta-lactamines

Tableau 10 : Profil de résistance des souches *E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines .

ATB	Nombre de souches testées durant les cinq ans	Nombre de souches résistantes	Pourcentage de souches résistantes
AMX/AMP	3116	2523	80,97%
CZO	2269	1509	66,54%
AMC	1616	865	53,56%
CTX/CRO	2949	587	19,90%
CAZ	596	118	19,84%
ATM	936	160	17,4%
FOX	1315	63	4,78%
IPM	1239	47	3,8%

➤ Interprétation

D'après ces résultats on note :

- Des taux de résistance trop élevés sont enregistrés avec AMP/AMX (80,97%), LA CZO (66,54%) et l'AMC (53,56%).
- Des taux de résistance bas pour la CTX/CRO, la CAZ et l'ATM (19,90%, 19,84% et 17,4% respectivement).
- En revanche les souches d'*E.coli* uropathogènes ont un taux de résistance très bas pour la FOX et l'IPM (4,78%) et (3,8%).

b) Les aminosides

Tableau 11 : Profil de résistance des souches d'*E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminosides

ATB	Nombre de souches testées durant les cinq ans	Nombre de souches résistantes	Pourcentage de souches résistantes
GEN	1517	250	16,36%
AMK	1634	77	4,7%

➤ **Interprétation**

Les résultats illustrés dans ce tableau montrent un taux de résistance des souches à la GEN plus élevés (16,36%) qu'à l'AMK qui est très bas (4,7%).

c) Les quinolones

Tableau 12 : Profil de résistance des souches d'*E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones.

ATB	Nombre de souches testées durant les cinq ans	Nombre de souches résistantes	Pourcentage de souches résistantes
NAL	1357	322	23,70%
CIP	2013	355	17,67%

➤ **Interprétation**

Des taux de résistance des souches d'*E.coli* uropathogènes à la CIP et NAL moyens et proches (23,7% et 17,67% respectivement).

d) Autres antibiotiques

Tableau 13 : Profil de résistance des souches *d'E.coli* uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques

ATB	Nombre de souches testées durant les cinq ans	Nombre de souches résistantes	Pourcentage de souches résistantes
SXT	381	159	41.82%
NIT	289	31	10.70%
CHL	289	24	8.38%
FOS	206	5	2.3%
COL	400	0	0%

➤ **Interprétation**

Le taux de résistance le plus élevé des souches d'*E.coli* uropathogènes a été observé avec la SXT (41,82%) suivi par la NIT et CHL (10,7%, 8,38% respectivement), les souches *d'E.coli* présentent un taux de résistance bas pour la FOS (2,3%), en revanche aucune souche n'est résistante à la COL.

**1.6. Evolution de la résistance aux antibiotiques des souches
E.coli uropathogènes isolées**

a) bêta-lactamines

Tableau 14 : Evolution de la Résistance d'*E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.

ATB	2016			2017			2018			2019			2020		
	Tst	Ns R	% s. R	Tst	Ns R	% s. R	Tst	Ns R	% s. R	Tst	Ns R	% s. R	Tst	Ns R	% s. R
AMP/ AMX	463	376	81,3	776	574	73,95	869	675	77,7	640	515	80,4	365	334	91,5
CZO	491	372	75,7	439	294	67,0	569	399	70,2	512	302	58,9	258	157	60,9
AMC	441	256	58,1	382	220	57,6	594	182	30,7	109	50	45,9	90	68	75,5
CAZ	144	13	9,0	62	13	20,9	162	33	20,3	159	41	25,8	69	16	23,2
CTX/ CRO	676	114	16,85	720	141	19,6	690	120	17,45	470	104	22,1	392	92	23,5
ATM	32	7	21,9	497	70	15,7	235	35	15,4	80	14	17,5	92	14	15,2
FOX	162	8	5,0	289	11	3,8	307	8	2,6	266	15	5,7	291	18	6,8
IPM	343	11	3,2	299	3	1,0	368	3	0,8	37	5	13,5	192	4	0,5

TST : Total de Souches Testées.

NS : Nombre de Souches.

R : Résistantes

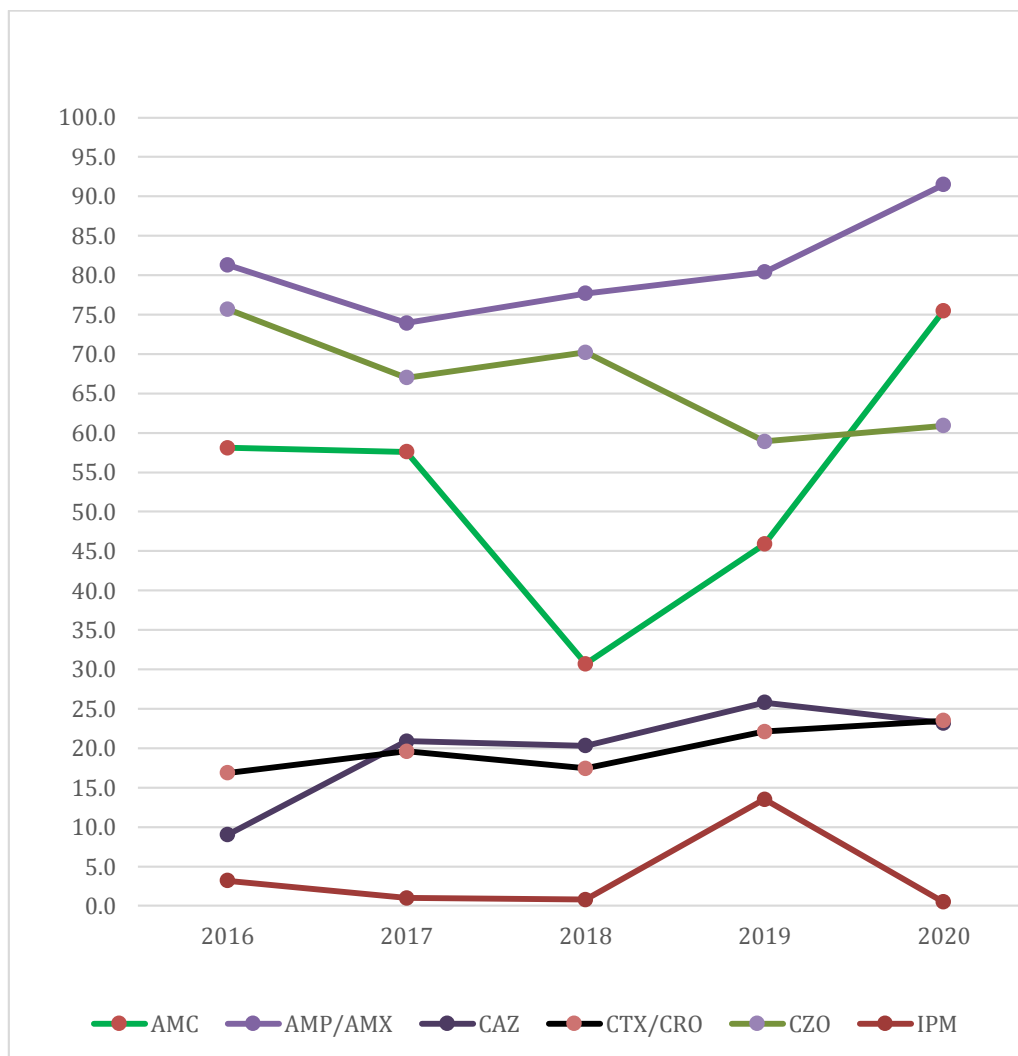


Figure 17 : Evolution de la Résistance d'*E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines

➤ **Interprétation**

- **Résistance aux C3G :** non stable, elle est en augmentation continue de 16.85% en 2016 jusqu'à 23.5% en 2020, avec une légère diminution en 2018 (17.45%).
- **Résistance à l'ATM :** elle a diminué de 21.9% en 2016 jusqu'à 15.2% en 2020 avec une légère augmentation en 2019 (17.5%).
- **Résistance à l'AMC :** elle a diminué de 2016 à 2018 pour atteindre 30.7% puis elle a augmenté en 2019 et 2020 jusqu'à atteindre (75.5%).
- **Résistance à l'AMP/AMX :** en augmentation continue de 2016 à 2020 avec une légère diminution en 2017.

- **Résistance à la CZO** : la résistance est fluctuante, avec des taux qui varient entre (75.7%), (67%), (70.2%) durant les trois premières années, on note également une légère augmentation de (58.9%) à (60.9%) de 2019 à 2020.
- **Résistance à l'IPM** : on observe une faible résistance pour cet antibiotique. Elle est stable pendant toute la période avec une augmentation en 2019 arrivant à (13.5%) puis diminue en 2020 jusqu'à (0.5%).

b) Aminositides

Tableau 15 : Evolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminositides

ATB	2016			2017			2018			2019			2020		
	Tst	Ns R	% s R	Tst	Ns R	% s R	Tst	Ns R	% s R	Tst	Ns R	% s R	Tst	Ns R	% s R
GEN	165	23	13,9	396	74	18,7	310	67	21,6	293	27	19,1	353	30	8,5
AMK	205	4	2	312	16	5,1	435	42	9,6	412	13	3,1	270	10	3,7

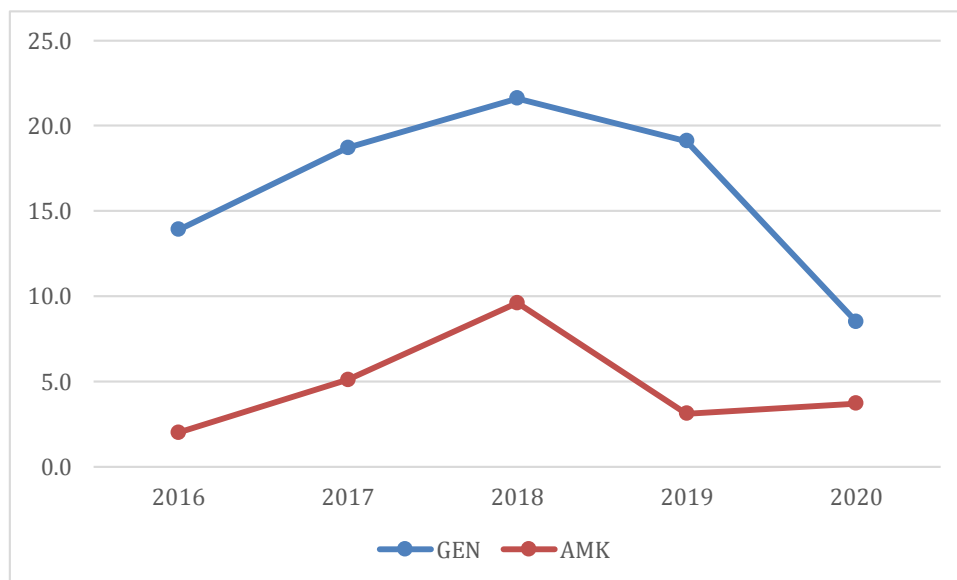


Figure 18 : Évolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des aminositides

➤ **Interprétation**

On observe des taux de résistances bas avec cette famille.

- **Résistance à la GEN** : elle a augmenté durant les trois premières années (2016-2018) allant de (13.9%) jusqu'à (21.6%) puis elle a diminué à partir 2019 arrivant jusqu'à (8.5%) en 2020.
- **Résistance à l'AMK** : elle a augmenté durant les trois premières années (2016-2018) allant de (2%) jusqu'à (9.6%) puis elle a diminué à partir 2019 arrivant jusqu'à (3.7%) en 2020.

c) **Quinolones**

Tableau 16 : Évolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones

ATB	2016			2017			2018			2019			2020		
	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R
NAL	380	99	26,9	0	0	0	313	83	26,5	338	112	33,2	326	115	31,9
CIP	297	54	18,1	503	96	19,1	566	89	15,7	306	50	16,3	341	65	19

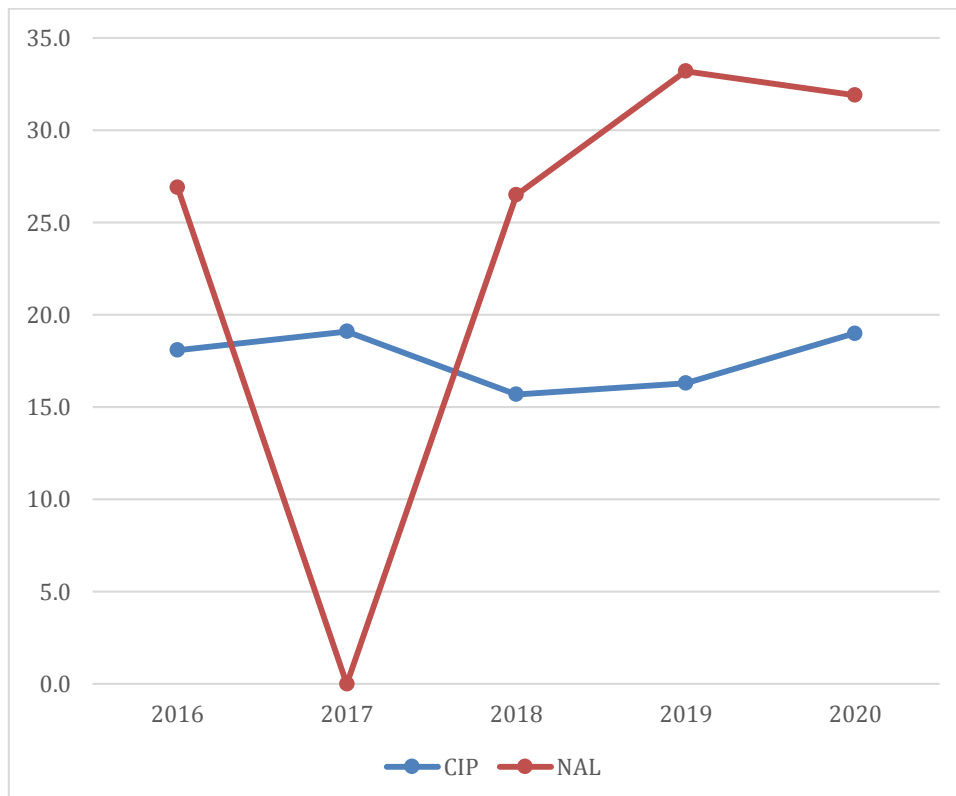


Figure 19 : Évolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux antibiotiques de la famille des quinolones.

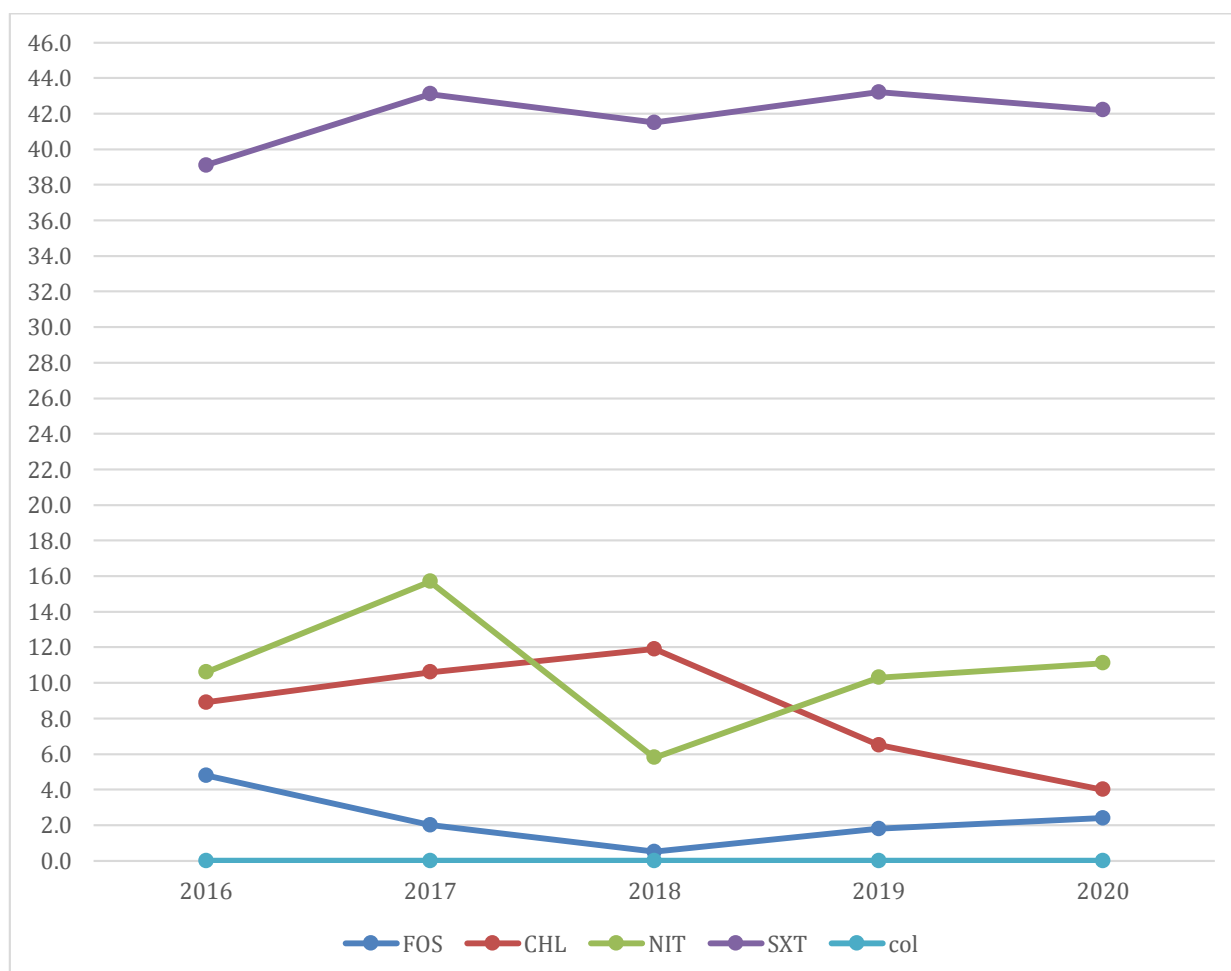
➤ **Interprétation**

- **Résistance à la CIP :** elle est relativement stable sur les cinq ans avec des taux allant de (18.1%) en 2016 à (19%) en 2020
- **Résistance à la NAL :** elle a augmenté au cours des cinq ans en passant de (26.1%) en 2016 jusqu'à (31.9%) en 2020.

d) Autres ATB

Tableau 17 : Évolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques

ATB	2016			2017			2018			2019			2020		
	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R	Tst	Ns R	%s R
SXT	292	114	39,1	444	191	43,1	484	200	41,5	333	144	43,2	353	149	42,2
NIT	125	13	10,6	198	31	15,7	500	29	5,8	301	31	10,3	323	4	11,1
CHL	212	19	8,9	198	21	10,6	418	50	11,9	319	21	6,5	298	12	4,0
FOS	315	15	4,8	201	4	2,0	219	1	0,5	169	3	1,8	128	3	2,4
COL	557	0	0	515	0	0	352	0	0	389	0	0	187	0	0

**Figure 20** : Évolution de la Résistance *d'E.coli* uropathogènes aux autres familles d'antibiotiques.

➤ **Interprétation**

- **Résistance à la SXT** : elle est restée stable durant les cinq ans avec une légère diminution en 2017 (43.2%).
- **Résistance à la NIT** : elle a connu une augmentation de 2016 à 2017 de (10.6%) à (15.7%) puis elle a diminué en 2018 jusqu'à atteindre un taux de (5.8%).
- **Résistance au CHL** : On observe des taux de résistance bas pour le CHL, elle est stable pendant les trois premières années puis elle a connu une diminution de 2018 à 2020 de (11.9%) à (4.0%).
- **Résistance à la FOS** : elle est stable pendant les cinq ans avec une légère diminution en 2018.
- **Résistance à la COL** : les souches *d'E.coli* uropathogènes isolées sont restées sensibles à la COL durant les cinq ans.

1.7. Évolution des souches d'*E.coli* uropathogène BLSE +

Tableau 18 : Nombre et pourcentage des souches d'*E.coli* uropathogènes BLSE+

Années	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre de souches d'<i>E.coli</i> uropathogènes productrices de BLSE	144	86	172	74	71
%BLSE	16.7	47.1	37.2	63.5	45.1

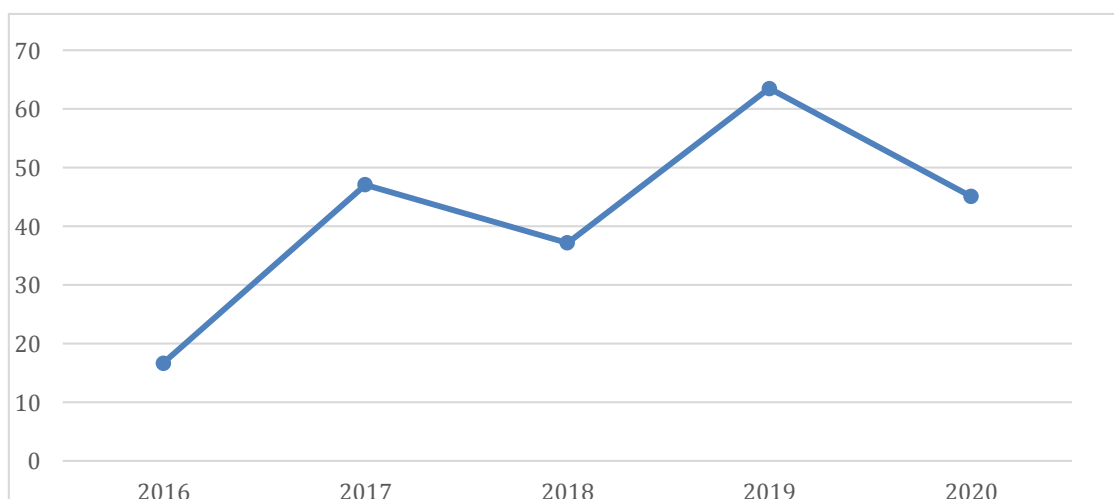


Figure 21 : Évolution des souches d'*E.coli* uropathogènes productrices de BLSE

➤ **Interprétation**

Le taux de BLSE est en augmentation de 16.7% en 2016 jusqu'à atteindre un pic en 2019 (63.5%) puis une diminution a été notée en 2020 (45.1%).

2. Étude prospective

Durant l'étude prospective 103 souches d'*E.coli* ont été isolées à partir des urines dans le laboratoire de microbiologie au niveau du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi-Ouzou durant la période d'étude allant du 01 février au 31 mars 2021, provenant de patients hospitalisés et externes.

2.1. Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes isolées dans l'ECBU selon l'origine

Tableau 19 : Distribution des souches d'*E.coli* isolées des urines selon l'origine.

	Patients externes	Patients hospitalisés	Total
Nombre de patients	37	66	103
Pourcentage (%)	35,9%	64,1%	100%

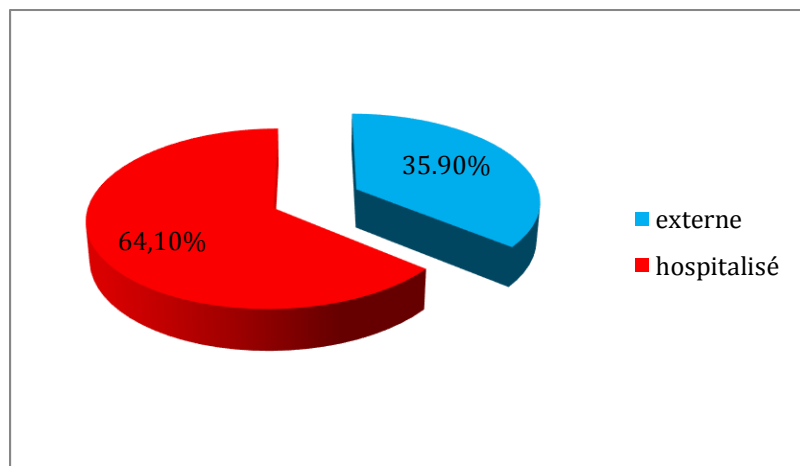


Figure 22 : Distribution des souches d'*E.coli* isolées des urines selon l'origine.

➤ Interprétation

Les souches d'*E.coli* uropathogènes isolées des urines durant la période d'étude prospective appartiennent en grande partie aux patients hospitalisés avec un taux de 64.10%.

2.2. Fréquence des infections urinaires à *E.coli*

Nos résultats indiquent que sur les 2294 prélèvements qui ont fait l'objet de cette étude, 223 se sont révélés positifs soit un taux de 9.72 % et 2071 cas sont négatifs soit un taux de (90.28%).

Tableau 20 : Fréquence des infections urinaires à *E.coli*

Germes	Nombre de souches	Pourcentage
Nombre d' <i>E.coli</i> isolées des urines	103	46.19%
Total des germes isolés des urines	223	100%

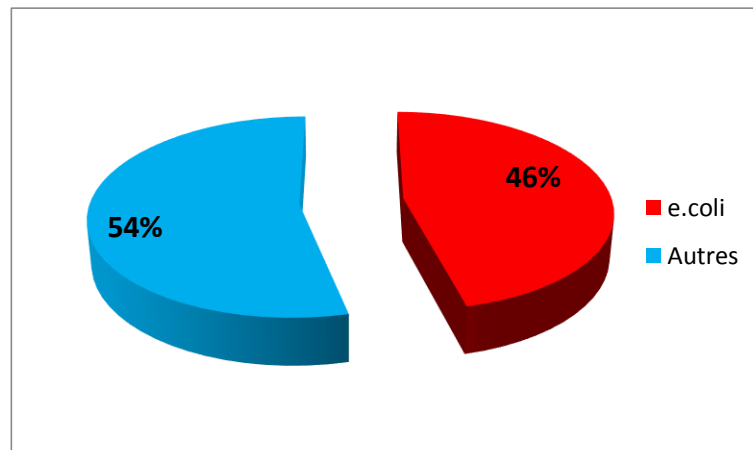


Figure 23 : Fréquence des infections urinaires à *E.coli* .

➤ Interprétation

Sur l'ensemble des ECBU positifs, on a noté une prédominance d'*E.coli* uropathogène avec 103 souches soit un taux de (46.19%).

2.3. Distribution des souches d'*E.coli* isolées à partir des urines selon le sexe

Tableau 21 : Distribution des souches d'*E.coli* isolées des urines selon le sexe.

Sexe	homme	femme	Total
Nombre de patients	25	78	103
Pourcentage	24,3%	75,7%	100%

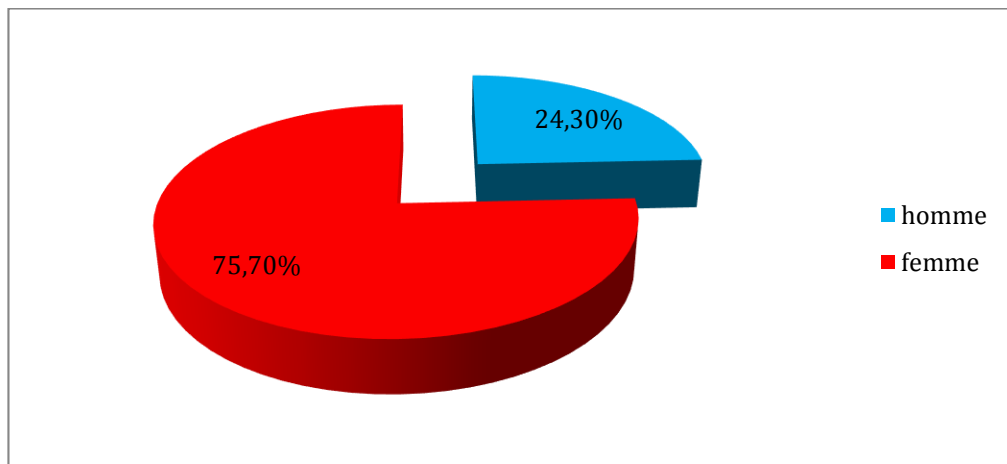


Figure 24 : Distribution des souches d'*E.coli* isolées des urines selon le sexe

➤ Interprétation

La répartition des infections urinaires à *E.coli* selon le sexe durant la période allant du 01 février au 31 mars 2021 a montré une prédominance féminine avec 78 souches isolées soit 75.5%, comparé à celui enregistré chez les hommes qui est de l'ordre de (24.3%).

Sexe ratio F/H=3.10.

2.4. Répartition des isolats d'*E.coli* isolées des urines selon les servicesTableau 22 : Répartition d'*E.coli* isolées des urines selon les services.

Spécialités	Services	nombre	%	TOTAL	% DU TOTAL
Urgences	PU Pédiatrie	23	34,8%	36	54,54%
	PU Médecine	10	15,2%		
	PU Néonatalogie	2	3,0%		
	PU Chirurgie	1	1,5%		
Spécialités médicales	Infectieux	6	9,1%	20	30,3%
	Médecine interne	3	4,5%		
	Néphrologie	3	4,5%		
	Cardiologie	2	3,0%		
	Psychiatrie	2	3,0%		
	Gynécologie	1	1,5%		
	Rhumatologie	1	1,5%		
	Hématologie	1	1,5%		
	Oncologie	1	1,5%		
Spécialités chirurgicales	Urologie	4	6,1%	4	6,1%
Pédiatrie	Pédiatrie	4	6,1%	4	6,1%
Soins intensifs	Réanimation médicale	2	3,0%	2	3,0%
Total		66	100,0%	66	100,0%

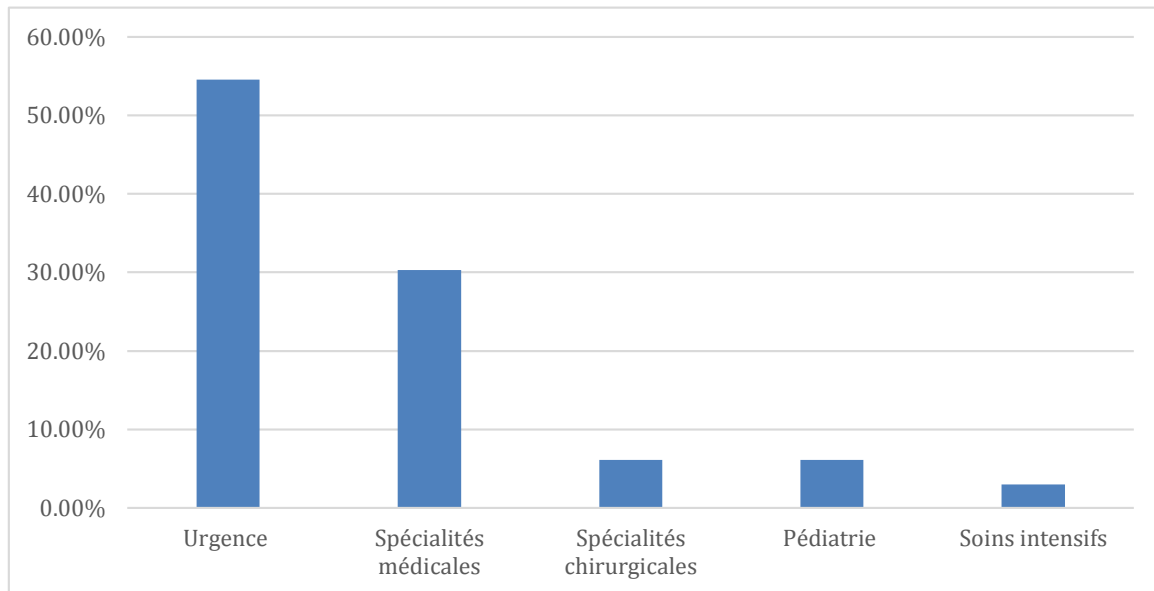


Figure 25 : Répartition d'*E.coli* isolées des urines selon les services.

➤ **Interprétation**

- Les souches d'*Escherichia coli* uropathogènes ont été le plus isolées dans les services des urgences avec un taux de (54,54%) Suivi des spécialités médicales en deuxième position avec un taux de 30.3%. En 3ème position sont classées les services de pédiatrie et spécialités chirurgicales avec un taux de (6.1%).

Enfin les soins intensifs en dernière position 3.0 %.

2.5. Profil de résistance aux antibiotiques des souches *d'Escherichia coli* isolées des urines

Tableau 23 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches *d'Escherichia coli* isolées des urines.

ANTIBIOTIQUES	Nombre de souches résistantes	Pourcentages de résistance
AMP/AMX	17	80%
CZO	12	58,3%
CTX/CRO	11	54,55%
SXT	6	28,6%
ATM	4	20,0%
NAL	3	15,4%
CIP	2	10,0%
NIT	2	8,3%
AMK	0	0,0%
CAZ	0	0,0%
CHL	0	0,0%
COL	0	0,0%
FOX	0	0,0%
GEN	0	0,0%
IPM	0	0,0%

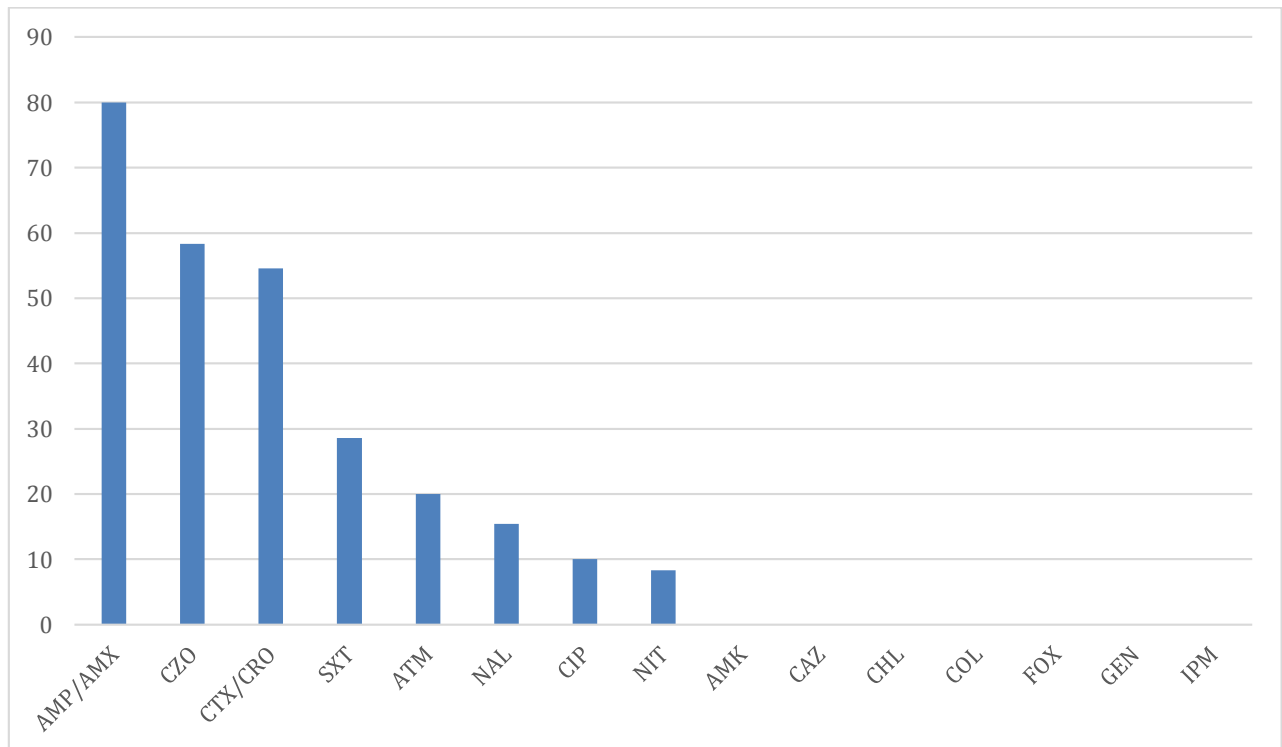


Figure 26 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches *d'Escherichia coli* isolées des urines.

➤ Interprétation

Les pourcentages de résistance sont très élevés pour l'AMP/AMX (80%) ; suivis par céfazoline (58.3%) et CTX/CRO (54.55%).

Résistance moyenne avec Trimethoprim/Sulfamethoxazole (28,6 %) aztréoname (20%) , acide nalidixique (15.4), ciprofloxacine (10%), la céftriaxone (9.1%), nitrofurantoine (8.3%).

Aucune résistance n'a été enregistrée pour la CAZ, AMK, COL, FOX, GEN, IMP, CHL.

2.6. Distribution des souches d'*E.coli* uropathogènes productrices de BLSE

Tableau 24 : Répartition des souches d'*E.coli* uropathogènes productrices de BLSE.

Souches	Nombre	Pourcentage
Total des souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes isolées	103	100%
Nombre de souches d' <i>E.coli</i> uropathogènes BLSE +	21	20,39%

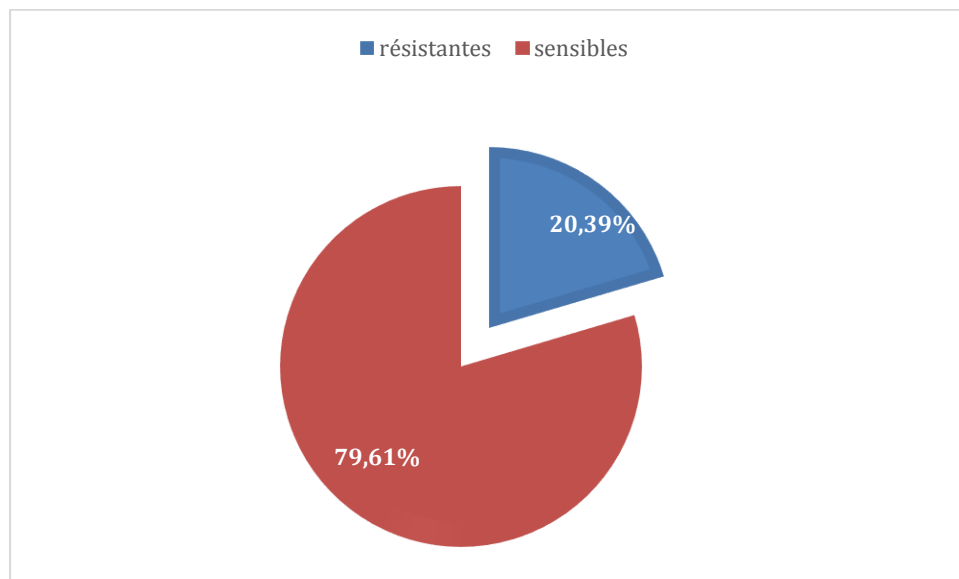


Figure 27 : Répartition des souches d'*E.coli* uropathogènes productrice de BLSE.

➤ **Interprétation**

Sur les 103 souches d'*E.coli* uropathogènes isolées durant la période d'étude prospective, 21 souches sont productrices de BLSE soit un pourcentage de 20.39%.

Escherichia coli est le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections du tractus urinaire aussi bien en milieu hospitalier qu'en pratique de ville. Cette bactérie est caractérisée par une aptitude particulière à acquérir des mécanismes de résistance à des antibiotiques habituellement actifs, pouvant parfois survenir au cours de l'antibiothérapie [42]. Une connaissance actualisée sur ces mécanismes est donc indispensable à l'optimisation des schémas thérapeutiques.

La place d'*E.coli* parmi les autres espèces bactériennes isolées des prélèvements urinaires

E. coli représente la bactérie la plus identifiée parmi les bacilles à Gram négatif (BGN) isolées des prélèvements urinaires [43]. Durant la période de notre étude prospective ; sur un total correspondant à 2294 échantillons d'urines reçus au laboratoire, 230 prélèvements positifs ont été enregistrés ; *E.coli* est le germe le plus isolé avec un nombre de 103 souches soit un taux de (46,19%).

D'autre part on a enregistré 3259 cas d'ECBU positif à l'espèce *E.coli* uropathogène soit un taux de (48.5%) parmi 6717 d'échantillons positifs aux autres germes examinés durant une période de cinq ans, de 2016 jusqu'à 2020.

Cette fréquence d'isolement étudiée est supérieure à celle rapportée au Maroc (32%) (Tagajdid et al., 2008) [44] et au Népal (28%) (Pokhrel et al., 2014) [45] et à celle rapportée également au Maroc (9.9%) en (Moutachakkir et al., 2015) [46]. Elle est cependant conforme à l'étude algérienne de Dr TIOUIT réalisée à l'hôpital de l'armée qui a rapporté un taux de (62.3%) en 2009. [3].

Ce résultat peut expliquer l'augmentation de risque des infections urinaires notamment à *E.coli* qui peut être lié à :

- La physiopathologie ascendante de l'UI ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive et en particulier *E.coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes expliquent cette prédominance.
- La rapidité d'adaptation d'*E.coli* uropathogène à de nouveaux mécanismes pour sa survie sur l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales ; ce qui peut expliquer l'élévation de son pourcentage (48.5%) par rapport aux autres bactéries [47].

Répartition des isolats d'*E.coli* uropathogènes selon le sexe

Notre étude prospective a rapporté des pourcentages d'IU à *E.coli* considérablement élevés chez le sexe féminin avec un taux de 75,70%, ceci est pareil pour l'étude rétrospective allant de 2016 à 2020 qui a montré une prédominance féminine avec un taux de 71,80%.

La répartition des infections du tractus urinaire selon le sexe, montre que l'IU est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. Une prédominance féminine est classiquement décrite dans les infections de l'arbre urinaire.

Ces résultats concordent parfaitement avec les données d'une étude réalisée en Algérie par le Dr D.TIOUIT à l'hôpital de l'armée qui ont rapportées une fréquence de 54,33% chez le sexe féminin et 45,66% chez le sexe masculin [3].

D'autre part, une nette prédominance féminine a également été confirmée par une étude faite en France en 2016 avec une fréquence d'IU de 78% chez les femmes et 22% chez les hommes [48].

Au cours d'une autre étude menée au Maroc à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech une prédominance féminine a été démontrée avec un taux de 52% chez le sexe féminin et 48% chez le sexe masculin [49].

Conformément à une autre étude récente réalisée au CHU de Sétif qui a montrée des taux très proches de ceux de notre étude prospective avec 75,35% chez le sexe féminin [50].

Un bon nombre de facteurs de risque contribuent à la haute prévalence des IU chez la femme. L'infection urinaire est favorisée chez le sexe féminin par l'anatomie périnéale de la femme, l'urètre est en effet court, la bactérie ayant donc un parcours plus bref de l'anus jusqu'au méat urinaire. Ce facteur anatomique est la principale raison de la fréquence élevée d'IU chez la femme. En revanche l'homme est relativement protégé par : la présence de substance dans le liquide prostatique et la distance qui sépare l'anus de son méat urinaire ce qui permet de réduire considérablement la contamination fécale.

L'usage de dispositifs intra-vaginaux comme les diaphragmes qui sont des corps étrangers jouent également un rôle dans l'accroissement du risque infectieux chez la femme, ainsi que la grossesse et la ménopause constituent également des facteurs de risque de survenue d'infections de l'arbre urinaire chez le sexe féminin [3].

Répartition des isolats d'*E.coli* uropathogènes selon les services

Pendant ces dernières cinq années on a constaté que la fréquence des infections urinaire à *E. coli* chez les patients hospitalisés (internes) a été de 66,52% de l'ensemble des infections urinaire contre 33,48% chez les communautés externes. Cette différence est significative.

Plusieurs études réalisées à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech au Maroc montre une nette prédominance des infections urinaire à *E. coli* chez les patients hospitalisés par rapport aux patients externes [49].

La prédominance de l'IU en milieu hospitalier s'explique par l'importance des facteurs favorisants qu'on y rencontre en milieu hospitalier tel que la dépression immunitaire, les manipulations sur les voies urinaires, l'existence des infections nosocomiales.

Les statistiques de notre étude rétrospective montrent que les souches d'*E.coli* ont été essentiellement collectées au niveau des urgences en première position avec un taux de 63.70% suivi par spécialités médicales en deuxième position avec un taux de 22.04%, ce qui suggère une transmission manuportée et un problème de maitrise de l'environnement dans ce service. De plus, cette espèce est une bactérie nosocomiale par excellence, elle a une grande capacité de s'adapter et de se multiplier sur des terrains fragilisés (sonde urinaire).

On a constaté aussi que le service de Pu Ped est le plus touché au niveau des urgences par rapport aux autres services avec un taux de 48.87% suivi par le service de Pu de médecine avec une fréquence de 25,56%.

Conformément à l'étude précédente, on a noté durant notre étude prospective que les urgences étaient les plus touchés avec un taux de 54,54% et une nette prédominance des infections urinaires à *E.coli* au niveau du service Pu ped a été enregistrée avec une fréquence de 34,8% suivi par le service de Pu de médecine avec un taux de 15.20%.

Une autre étude menée au laboratoire de microbiologie CHU Ibn Rochd –Casablanca a enregistré des taux très proches de notre étude et a montré que le service de Pu Ped est le plus touché avec 56 % (Marrakach 12 AVRIL 2014) [51].

Les autres services sont faiblement atteints.

La prédominance des infections urinaires dans le service de pédiatrie est dû très souvent à une malformation fonctionnelle des voies urinaires surtout chez le nourrisson (blocage au niveau des valves urétrales postérieures). La contamination se fait essentiellement par voie

ascendante, à partir de la flore fécal et urétral, comme elle peut se faire par voie hématogène ; elle est favorisés par plusieurs facteurs :

- Faible débit urinaire, résidu post mictionnel, obstruction et dilatation congénitale de l'appareil urinaire (valves de l'urètre postérieur et méga-uretère...);
- Reflux vésico-urétral ;
- Urètre court, proche de la région péri-anale chez la fille ;
- Vessie immature, instable.

Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques

E. coli est un germe sensible à un grand nombre d'antibiotiques, au fil des années et à cause de l'automédication et la prescription anarchique d'antibiotiques, cette bactérie a acquis des résistances touchant plusieurs classes d'antibiotiques. Complicquant ainsi l'antibiothérapie probabiliste

Durant notre étude rétrospective et prospective on a trouvé pratiquement les mêmes résultats. Le premier effet marquant de nos résultats est la résistance élevée à la plupart des antibiotiques de la classe des bêta-lactamines.

Pour l'étude prospective on a trouvé un taux de résistance qui atteint (80%) pour l'AMP\AMX ensuite vient là CZO et CTX/CRO avec (58.3%) et (54.55%) respectivement puis ATM (20%), avec un taux de BLSE (20.4%).

De même pour l'étude rétrospective, le taux de résistance de l'AMP/ AMX atteint (80.97%), CZO (66.54%), AMC (53.56%), CTX/CRO avec (19.90%), CAZ (19.84%), l'ATM (17.4%), FOX et IPM avec (4.78%), (3.8%) respectivement, avec un taux de BLSE (33.92%) en moyen.

Ces résultats sont proches avec ceux trouvés dans les rapports d'évaluation de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques de 2018 (AARN 2018), des taux de résistance élevés pour AMP/AMX (80.66%), AMC (46,12%), CZO (35.11%), FOX (5.32%), AMK(1.46%) IPM (0.66%) un taux de BLSE qui atteint (36.32%) [52].

Pour la famille des aminosides, on a testé l'AMK et la GEN. Aucune résistance n'est notée avec ces deux antibiotiques durant l'étude prospective. Pour l'étude rétrospective on a conçu des taux bas GEN (16.36%), AMK (4.7%). Des taux comparables sont notés dans les rapports d'évaluation de la surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques de

2018(AARN2018), avec un taux de résistance qui atteint (14.26%) pour la GEN et (1.46%) pour l'AMK [52].

Des taux de résistances moyen sont estimés avec la famille des quinolones durant les deux études, pour l'étude prospective, on a trouvé 10% avec la CIP et 15.4% pour NAL de même pour la rétrospective CIP (17.67%), NAL (23.7%). Des taux voisins sont trouvés dans les rapports d'évaluation de la surveillance de la résistance des bactériuries aux antibiotiques de 2018(AARN2018), CIP (24.69%), NAL (38.09%)[52].

Un taux de résistance élevé pour la SXT (41.82%) pour l'étude rétrospective et (28.6%) pour l'étude prospective et des taux bas avec le reste des antibiotiques testés NIT, FOS, CHL et la COL

L'ensemble de ces résultats a montré une augmentation de la multirésistance d'*Eschérichia coli* uropathogène qui pourrait être liée à la pression de sélection due à l'utilisation anarchique des antibiotiques dans le domaine médical ainsi que l'automédication..

Une surveillance régulière de la résistance aux antibiotiques est indispensable pour définir des stratégies thérapeutiques efficaces et appropriées, limitant l'émergence et la dissémination des souches multirésistantes.

L'infection urinaire est une pathologie fréquente qui constitue un vrai problème de santé publique.

Les données bactériologiques locales et actualisées sont indispensables pour l'application efficace de nouveaux consensus de la prise en charge de cette pathologie ou il s'agit en particulier de prescrire une antibiothérapie efficace.

Notre objectif au cours de notre étude réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU NEDIR MOHAMED de Tizi Ouzou était d'étudier la sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques utilisés habituellement pour le traitement des IU.

Durant cette étude, on a constaté une résistance très élevée d'*E.coli* uropathogène à la famille des bêta-lactamine, comme on a enregistré une légère diminution de la fréquence des souches *E. coli* urupathogènes productrices de BLSE.

Il est donc légitime de redouter la dissémination des souches d'*E.coli* résistantes aux antibiotiques en Algérie et face à cette crainte, nos hôpitaux devraient adopter en urgence un certain nombre de mesures à mettre en œuvre, pour prévenir la dissémination de telles souches.

Enfin pour mieux cerner le problème de la résistance bactérienne aux antibiotiques chez *E.coli* une surveillance permanente est basée sur des enquêtes épidémiologiques est primordiale. Ce problème doit donc être abordé dans une optique pluridisciplinaire ou la collaboration entre le microbiologiste et le clinicien est indispensable.

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale. Elle peut toucher toute personne, à n'importe quel âge et dans n'importe quel pays. C'est un phénomène naturel mais le mauvais usage des antibiotiques accélère le processus. Elle entraîne une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et une hausse de la mortalité.

Pour faire face à ce problème, il est important que l'usage des antibiotiques soit rationalisé et guidé par les données de l'antibiogramme tant que possible afin de limiter l'émergence des souches résistantes. Différentes mesures doivent être prises pour maîtriser et réduire la consommation des antibiotiques sur le territoire national.

1. Aux personnels de santé (TOUS) :

-Imposer le respect des règles d'hygiène dans nos structures hospitalières et veiller à ce que les équipes médicales chargées des soins réalisent des gestes quotidiens de façon aseptique, particulièrement en cas de sondage urinaire.

-Les consignes de prélèvements stériles doivent être connues par les cliniciens, les techniciens et les infirmiers pour les transmettre aux patients, surtout aux patients âgés et en bas âge pour minimiser les contaminations qui perturbent les résultats de l'ECBU et causent des problèmes dans le diagnostic ;

-Parler à leurs patients de la prise correcte des antibiotiques, des résistances et des dangers d'un usage abusif ;

-Investir dans la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques, vaccins, produits de diagnostic et autres outils ;

-Parler à leurs patients de la prévention des infections (par exemple, par la vaccination, le lavage des mains, les rapports sexuels à moindre risque) ;

-Ne prescrire et délivrer des antibiotiques que quand ils sont nécessaires, en application des directives en vigueur

2. Aux autorités politico-administratives (Ministère de la santé) :

- Disponibiliser les antibiotiques actifs sur les bactéries multirésistantes chez les hospitalisés ;
- Renforcer la surveillance de sensibilité des bactéries aux antibiotiques dans notre pays et mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée à l'épidémiologie locale pour le traitement des infections urinaires ;
- Lutter contre la vente libre des antibiotiques par les officines et sensibiliser la population sur le danger de l'automédication ;
- Lutter contre la pénurie, dans les laboratoires d'analyses, de réactifs, de disques d'antibiogramme et des pots stériles de prélèvement urinaire afin de mieux évaluer la sensibilité aux antibiotiques des germes urinaires ;
- Renforcer les politiques, les programmes et la mise en œuvre des mesures de prévention et de lutte contre les infections ;
- Sensibilisation de la population sur l'impact de la résistance aux antibiotiques.

3. Aux cliniciens :

- Eviter les prescriptions probabilistes d'antibiotiques et mettre en place de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie aussi bien dans la communauté qu'à l'hôpital ;
- Eviter l'usage trop fréquent d'une même classe d'antibiotiques dans nos structures sanitaires et sensibiliser les praticiens sur une prescription rationnelle des antibiotiques, guidée de préférence par un antibiogramme correctement réalisé et interprété ;
- Eviter la prescription de l'amoxicilline + acide clavulanique et des C3G dans le traitement des IU masculines (efficacité limitée et effet délétère, des formes orales, sur le microbiote intestinal) ;
- Chez les consultants externes comme chez les hospitalisés, le pourcentage de résistances acquises ajoutées aux résistances naturelles rend aujourd'hui nécessaire une prescription fondée sur un antibiogramme, ce qui n'est pas encore la règle chez les praticiens exerçant dans des zones éloignées des centres hospitaliers.

4. À la population générale :

- N'utiliser ces médicaments que si ils sont prescrits par un professionnel de santé qualifié ;



RECOMMANDATIONS

- Toujours respecter les conseils du soignant lorsque vous utilisez des antibiotiques ;
- Ne jamais partager vos antibiotiques avec d'autres personnes ou utiliser les médicaments qui vous restent ;
- Prévenir les infections en vous lavant régulièrement les mains, en suivant les règles d'hygiène pour la préparation de la nourriture, en évitant les contacts proches avec des malades.

Annexe 01

Définition et classification

On appelle antibiotique toute substance antibactérienne naturelle ; synthétique ; semi synthétique, capable d'inhiber spécifiquement la croissance des bactéries (effet bactériostatique) ou de les détruire (effet bactéricide) [24].

Les cibles bactériennes des antibiotiques

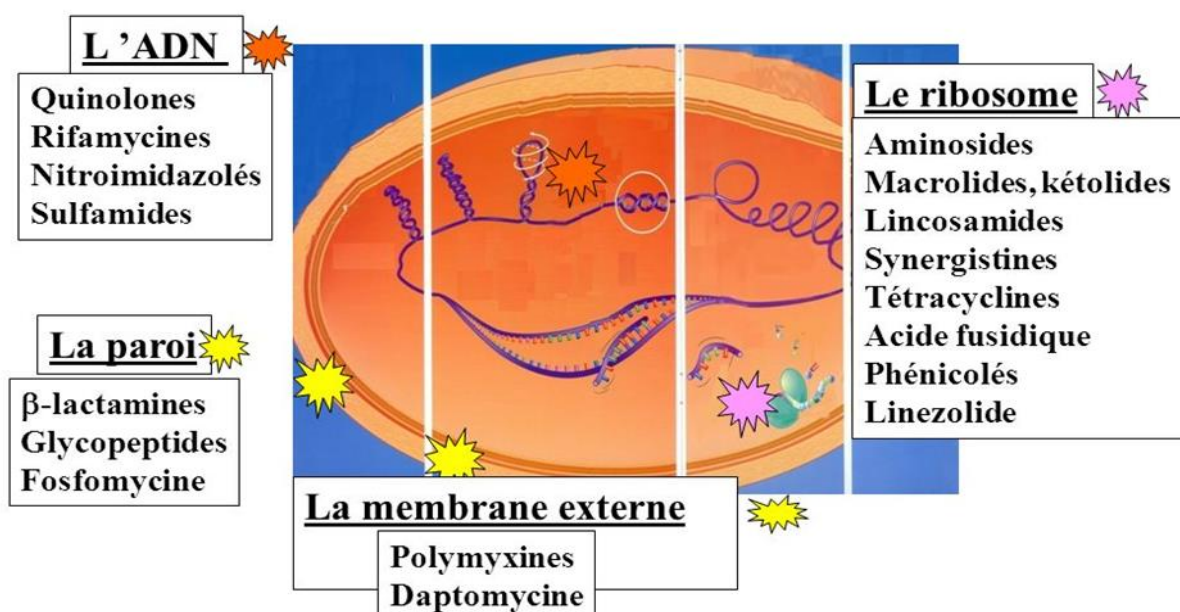


Figure : Cible d'action des antibiotiques.

✓ *Les inhibiteurs de la paroi : les bêta-lactamines :*

➤ Le groupe Pénames [53]

Sous-groupes	Antibiotiques(DCI)	Spectre d'activité
Pénicilline G et ses dérivés	Parentérales : -Benzyl Pénicilline (péni G) - BenzylPénicilline procaine - Bénéthaminebenzylpénicilline -Benzathine-benzyl	Cocci Gram + : Streptocoques (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles. Cocci Gram- : Neisseria (surtout le méningocoque). Bacilles

	pénicilline Orales : -Phénoxy méthyle pénicilline (pénicilline V) – Clométocilline	Gram+ : <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> <i>Listeria monocytogenes</i> , Anaérobies.....
Pénicilline M (antistaphylococciques)	- Méthicilline - Oxacilline - Isoxazolyl-pénicillines) : Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline.....	Staphylocoque producteur de pénicillinase. Staphylocoque MRSA-(sensibles à l'Oxacilline)
Amino-pénicillines (pénicillines à large spectre)	- Ampicilline - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Métampicillin Pivampicilline, Pivampicilline - Amoxicilline, Epicilline	-Entérobactéries sauf : <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> et <i>Protéus</i> indole +. - <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae b</i> sensible (pénicillinase-) -Inactifs sur <i>Pseudomonas</i> et <i>Acinetobacter</i> Streptocoques A, C, G
Carboxy- pénicillines	-Carbénicilline, Ticarcilline	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>). - Bacilles à Gram- résistants à l'ampicilline. -Entérobactéries productrices de céphalosporinases : <i>Citrobacter</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> indole+.
Acyl-amino pénicillines (Uréido-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline – Pipéracilline	Entérobactéries productrices de céphalosporinases. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i>
Amidino-pénicillines	- Mécillinam – Pivmécillinam	Actifs uniquement sur les bacilles à Gram-, Pas d'action sur les Cocci à Gram+.
Pénicillines sulfones: inhibiteurs de β lactamases utilisées en association avec une	Ampicilline+ sulbactam Pipéracilline+ tazobactam	-Bactéries à Gram- fermentaires - Bactéries à Gram- oxydatifs

βlactamine		
Carbapénèmes	Imipénème, Méropénème Ertapénème, Faropenem	. Bactéries à Gram - y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Oxapénames ou clavams (acide clavulanique inhibiteurs de β lactamases utilisés en association avec une β lactamine	Amoxicilline+Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	Bactéries à Gram fermentaires. Bactéries à Gram- oxydatifs
Monobactames	Aztréonam	Actif uniquement sur les bacilles à Gram- y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .

➤ le groupe des cèphèmes [53]

Génération	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité
Céphalosporines de 1ère génération	Injectables, instables métaboliquement Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine Injectables, stables métaboliquement Céfaloridine, Céfazoline Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadoxil, Céfaclor	-Staphylocoque MRSA- - Streptocoques (sauf entérocoques) - <i>H. Influenzae</i> - Certains bacilles à Gram - (<i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , salmonelles.....) -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Céphalosporines de 2ème génération	Injectables Céfoxitine (Céfamycine) Céfuroxime, Céfamandole	-Staphylocoque MRSA Streptocoques groupe A - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus Influenzae</i> -Bacilles à Gram- -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Céphalosporines de 3ème	Injectables Céfotaxime,	-Bacilles à Gram- -Cocci à

génération	Céftizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime Cefménoxime, Cefpirome, Cefsulodine Cefepime, Cefpirone Orales: Céfixime	Gram+ : Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) -Cocci à Gram - -Certains sont actifs sur <i>Pseudomonas</i> (Ceftazidime).
Autres céphalosporines	Céfopérazone, Céfotiam, Céfotétan (céphamycine), Céfsulodine	<i>Pseudomonas</i> , <i>Cocci</i> à Gram-, entérobactéries

Glycopeptides et fosfomycine [53]

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité
Glycopeptides	-Vancomycine -Teicoplanine	Bactéries à Gram+ et essentiellement : -Staphylocoques MRSA+ - Entérocoques - Pneumocoque résistant aux Pénicillines
Non classé	Fosfomycine	<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> Entérobactéries sauf <i>M.morganii</i> , <i>N.meningitidis</i> , Pasteurella et <i>Pseudomonas</i> <i>Aeruginosa</i>

✓ Les inhibiteurs de la synthèse des protéines [53]

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité
Aminosides Les aminosides sont souvent utilisés en association avec	-Streptomycine, dihydrostreptomycine - Néomycine, Paromomycine Framycétine	- Cocci et bacilles à Gram+. - Cocci et bacilles à Gram-, - Mycobactéries (streptomycine,kanamycine) Les anaérobies et les streptocoques sont résistants.

d'autres antibiotiques (β lactamines)	(voie locale). -Kanamycine, Tobramycine Dibécacine, Amikacine -Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine	
	Spectinomycine	Neisseriagonorrhoeae
	<p>Macrolides vrais : -</p> <p>14atomes: Erythromycin ; Oléandomycine ; Roxithromycine ; Clarithromycine ; Dirithromycine-15atomes: Azithromycine- 16atomes: Josamycine Spiramycine ; Midécamycine.</p>	<p>Cocci à Gram + : Staphylocoque MRSA-, Streptocoque</p> <p>Cocci à Gram - : Neisseria, Moraxelles</p> <p>Bacilles à Gram+: <i>Corynebacterium diptheriae</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Bacillus</i></p> <p>Certains bacilles à Gram- : Campylobacter, Helicobacter, Legionella</p> <p>Certains anaérobies: Eubacterium, Propionibacterium</p> <p>Autres bactéries: <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydia</i>, <i>Borrelia</i>.</p>
	<p>Lincosamides : -</p> <p>Lincomycine, Clindamycine</p>	Staphylocoque, Streptocoque. les lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.
	<p>Streptogramines :</p> <p>Pristinamycine, Virginiamycine Quinupristine, Dalfoprystine</p>	Staphylocoque et autres Cocci à Gram+
Tetracyclines	-Oxytetracycline, Chlortetracycline. - Doxycycline, Minocycline – Glycylcyclines	-Bactéries à multiplication intracellulaire : Chlamydia, Brucella, Rickettsia, Mycoplasma, Borrélia, Leptospira, pasteurella... -Bactéries à Gram+ et – : <i>Neisseriagonorrhoeae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i>
Phénicolés	-Chloramphénicol – Thiamphénicol	Bactéries à Gram+ et - En Algérie ils sont réservés au traitement de la fièvre typhoparatyphoïdique.
Oxazolidinones:	- Linézolide	Bactéries à Gram+ résistantes aux

		traitements habituels y compris les multi résistantes.
non classé	Acide fucidique	Bactéries à Gram+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.

✓ les antibiotiques actifs sur l'enveloppe membranaire :[53]

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité
Polymixines	- Polymixine B - Polymixine E ou colistine	Bacilles à Gram- sauf : <i>Proteus, Providentia, Serratia marcescens Morganella morganii et Edwardsiella tarda</i> Les bactéries à Gram+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.

✓ Les inhibiteurs des acides nucléiques [53]

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité
Quinolones Fluoroquinolones	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine	Entérobactéries Les Gram+ sont résistantes
	- Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacine	Entérobactéries et Staphylocoques
	Lévofloxacine, Moxifloxacine, Sparfloxacine, gatifloxacine	Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram+ (sauf : Bacillus)
Rifamycines	Rifamycine, Rifamycine SV	-Mycobactéries - Bactéries à Gram+ à Développement cellulaire. divers

		bacilles à Gram-dont Brucella.
Nitrofuranes	Infections urinaires: NitrofurantoinHydroxyméthylnitro-furantoin Infections intestiales: Furazolidone, Nifuroxazide	Bacilles à Gram - . Inactifs sur Pseudomonas, Acinetobacter et autres Gram -.
Non classé	Novobiocine	Staphylocoque, cocci à Gram-, Haemophilus et Pasteurelles.

✓ **inhibiteurs de la synthèse des folates [53]**

Famille	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Sulfamides	Sulfapyridine, Sulfafurazole Sulfaméthoxydiazine Sulfaméthoxypyridazine Sulfaméthoxazole Sulfaméthizole Sulfaguanidine	Bactéries à Gram - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Inhibent la synthèse Des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 diamino-ptéridine	Trimethoprime	Il est utilisé en association avec les sulfamides (voir Sulfamides+ Trimethoprime	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydro-folate réductase
Sulfamides + Triméthoprime	Sulfaméthoxazole + Trimethoprime (Cotrimoxazole)	Bactéries à Gram+ et - mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Agit sur les deux enzymes précédents

Annexe 02 : coloration du Gram [54]

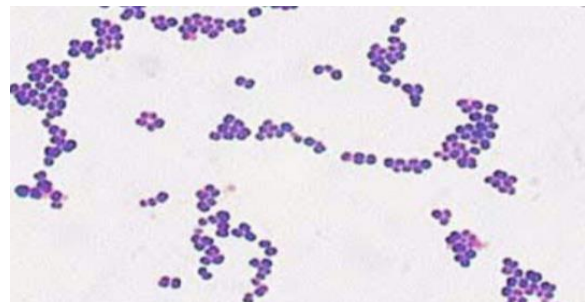
- **Préparation du Frottis :** Sur une lame, une goutte d'eau physiologique stérile est déposée, ensuite une goutte d'urine est ajoutée en utilisant une anse de platine stérilisée. Le mélange est fixé sur la lame par quelques passages au flammé du bec bunsen.
- **Réalisation de la coloration :** réalisé en plusieurs étapes :
 - ✚ **Coloration primaire :**
 - Recouvrir la lame de violet de GENTIANE pendant 01 minute ;
 - Rejeter le colorant ;
 - Recouvrir de LUGOLE pendant 01 minute ;
 - ✚ **Décoloration :**
 - Rejeter le LUGOL ;
 - Faire couler de l'Alcool sur la préparation pendant 05 secondes environ ;
 - ✚ **Coloration secondaire :**
 - Rincer immédiatement à l'eau ;
 - Recouvrir la préparation de FUSHINE pendant 01 minute ;
 - Rincer à l'eau ;
 - Sécher au-dessus de la flamme du bec bunsen.

✓ **résultat****1-détermination du type de la paroi :**

- **Les bactéries dites GRAM+ :** fixent le colorant 1 air et ne se décolore pas par l'alcool, elles sont donc violettes
- **Les bactéries dites GRAM- :** après avoir fixée le colorant 1aire elle se décolore par l'alcool et fixent le colorant 2air rose, elles sont donc rose

2- La forme : cocci (sphérique), bacille (bâtonnet, cylindres), spirille (spiralées).

(Gram -)



(Gram +)

Figure : Observation microscopique après coloration de Gram.

Annexe 03 : Le test d'oxydase [55]**✓ Technique :**

- sur un disque de papier déjà imprégné du réactif de N.N-Diméthyle_paraphénylène diamine réduit et incolore et imbiber d'un peu d'eau physiologique ;
- Déposé à l'aide d'une pipette pasteur fermée un peu de culture en milieu solide sur le disque ;
- Attendre quelques secondes ;

✓ Lecture :

Oxydase+ : le disque devient violet au niveau du dépôt de bactéries.

Oxydase - : la couleur du disque est inchangée.

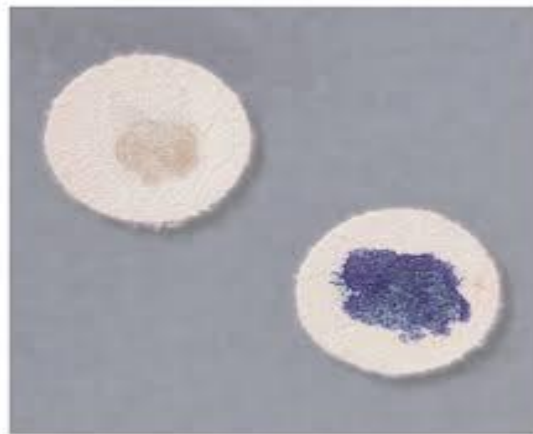


Figure : Lecture d'un test d'oxydase.

Annexe 04 : Le test a la catalase [55]**✓ Principe**

La catalase permet la décomposition de peroxydes (H_2O_2) en formant des bulles d'oxygène.

✓ Technique

On dépose sur lame une goutte de H_2O_2 à 10 volumes + une petite quantité de culture prélevé sur gélose

✓ Lecture :

Catalase + : bulle de gaze dans l'eau oxygénée.

Catalase - : pas de dégagement gazeux.



Figure : Lecture d'un test de catalase.

Annexes05 : Préparation de la galerie biochimique Api 20^E**✓ Préparation de la galerie**

- Réunir le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau distillée dans toutes les alvéoles afin de créer une atmosphère humide ;
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte ;
- Déposer la galerie sur le fond de la boîte.

✓ Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture pure, prélever 1 à 4 colonies bien isolées, N'utiliser que des cultures jeunes (18-24 heures) ;
- Réaliser une suspension bactérienne dans un tube de 5 ml d'eau distillée stérile.

✓ Inoculation de la galerie

- Remplir chaque test avec la suspension en respectant les consignes suivantes :
- Poser la pointe de la pipette Pasteur à l'intérieur et sur le côté pour éviter la formation de bulles ;
- Pour les tests soulignés remplir la cupule et ajouter de l'huile de vaseline (ADH, LDC, ODC, H₂S, URE) ;
- Pour les tests encadrés remplir le tube et la cupule (CIT, VP, GEL) ;
- Pour les tests ni encadrés ni soulignés remplir juste la cupule ;
- Fermer la boîte et incuber la galerie à 37° pendant 18 à 24h.

✓ Lecture des résultats

- Pour la recherche de l'indole rajouter quelques gouttes de réactif Kovacs dans la cupule IND, une couleur rose indique une réaction positive.
- Pour la recherche de la TDA rajouter quelques gouttes de chlorure de fer III dans la cupule TDA.
- Pour le test VP : ajouter 1 goutte des réactifs VP 1 et VP 2 dans la cupule VP. Attendre 5-10 minutes. Une couleur rouge indique une réaction positive

✓ Identification

- Reporter le profil numérique sur la fiche des résultats.
- Se référer au logiciel d'identification pour identifier la souche.

Annexe 06 : Automate Vitek 2

VITEK® 2.automate qui permet d'obtenir des résultats rapide en 3 à 7 heures grâce à la combinaison d'un logiciel d'interprétation et d'un consommable original et miniaturisé. Il identifie la quasi-totalité des micro-organismes les plus courants (plus de 300 micro-organismes), ainsi il assure la réalisation des antibiogrammes et la détections des résistances bactériennes. Son efficacité repose sur la technologie de colorimétrie avancée : le système lit les cartes de test VITEK de dernière génération toutes les 15 minutes grâce à trois longueurs d'onde différentes. Ces cartes contiennent 64 puits pour assurer une précision absolue. Grâce à cette technique, la quantité de données analysées est plus importante, ce qui améliore la précision des résultats.

Préparation des suspensions bactériennes

On déposer 3ml d'eau physiologique dans les tubes secs (chaque deux tube successif en ordre correspondent à une même suspension bactérienne). Ensuite on arrache une colonie bien isolée sur milieu gélosé avec une pipette Pasteur, puis on va la dissoudre dans le premier tube jusqu'à voir un trouble. La densité de la suspension bactérienne est mesurée à l'aide d'un densimètre, en jouant sur la concentration de notre suspension bactérienne (la densité doit être de 0,5Mc Farland).

Le 1er tube va servir pour l'identification de la souche si elle est inconnue. A partir du 1er tube, on prélève 145µl de la suspension bactérienne à gram négatif, ou 280µl de la suspension bactérienne à gram positif, et mettre le volume prélevé dans le 2ème tube contenant 3 ml d'eau physiologique et agiter.

Le 2ème tube servira pour l'antibiogramme.

Installation des cassettes d'identification ou d'antibiogramme

Déposer stérilement les cassettes d'identification pour les premiers tubes et les cassettes d'antibiogramme (Gram négatif ou Gram positif) pour les deuxièmes tubes dans le portoir en trempant leur collecteur à l'intérieur des tubes prépaes.

Remplissage, chargement et incubation des cassettes

Mettre le portoir contenant les tubes et les cassettes dans la chambre de remplissage de **Vitek2** et signaler sur l'écran le remplissage.

Patienter jusqu'à ce que les cassettes se remplissent de la suspension et que le **Vitek 2**

Arrête le remplissage.

Déplacer le portoir de la chambre de remplissage à la chambre de chargement (cette dernière possède un système d'incubation) et signaler le chargement sur l'écran.

Laisser les cellules des cassettes jusqu'à ce qu'elles se chargent, **Vitek 2** va détacher le portoir avec les tubes et laisser les cassettes pour incubation.

Enregistrer dans le logiciel : le numéro, le nom et le prénom du patient.

Après 9 à 10 h d'incubation, l'opération va se terminer, les cassettes vont se retirer de l'appareil et les résultats sont imprimés.



Figure : l'automate VITEK (laboratoire de microbiologie, CHU Tizi-Ouzou)

Annexes07 : technique d'antibiogramme par diffusion des disques d'antibiotiques [41]

La méthode de diffusion ou des disques en milieu solide est la plus simple, elle consiste à ensemençer en surface un milieu solide par inondation de la souche à tester, puis à déposer des disques de papier buvard comprenant un antibiotique à une certaine concentration.

▪ Méthode de réalisation

- préparation de l'inoculum.
- ajustement de la turbidité de l'inoculum.
- ensemençement des boites
- disposition des disques d'antibiotiques
- lecture des diamètres des zones d'inhibition
- interprétation

▪ Milieu pour antibiogramme

- milieu pour MH, il doit être coulé à une épaisseur de 4mm
- les géloses doivent être séchées avant l'emploi

▪ Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture pure de 18h à 24h sur milieu d'isolement approprié, raclé à l'aide d'une anse de platine ou d'une pipette quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques
- bien décharger l'anse ou la pipette dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile
- bien homogénéiser suspension bactérienne, son capacité doit être équivalente à 0.5 MF (Mc Farland), ou à une DO de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm, l'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable
- l'inoculum doit être ensemençé dans les 15 min qui suivent la préparation

▪ L'ensemencement

- tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum
- l'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées
- répéter l'opération 2 fois, en tournant la boite de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement par passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose
- dans le cas où l'on ensemençe plusieurs boites de Pétri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

▪ Application des disques d'antibiotiques :

- il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boite de 90mm.

Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide d'une pince bactériologique stérile et ne pas déplacer les disques après application.

✓ **La lecture**

Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse et comparé les résultats obtenu aux valeurs critique figurant dans les tables de lecteurs correspondantes.

Annexe 08**WHONET 8.6.0 [41]**

WHONET est un logiciel libre développé par le Centre collaborateur de l'OMS pour la surveillance de la résistance aux antimicrobiens pour la surveillance médicale des maladies infectieuses et la résistance antimicrobienne en laboratoire. . Plusieurs pays l'utilisent. Une mise à jour régulière est faite pour ce programme, tenant compte des nouvelles recommandations des différents comités d'antibiogramme, notamment : CLSI et EUCAST.

En Algérie, ce logiciel est utilisé depuis 1999 par l'ensemble des membres du réseau de bactériologie (A.A.R.N). Grâce à cet outil, les résultats d'antibiogrammes sont saisis puis analysés par les microbiologistes. Ceci permet l'édition d'un rapport annuel d'évaluation sur les données de résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau national.

- [1] Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacie (diplôme d'état) présentée par Mme Rokia Dumbia à l'université des sciences, des techniques et des technologies Bamako 2020.
- [2] Ablikamwe F. (2004). Bactéries responsables des infections urinaires de Kighali, Rwanda. Mémoire Master: médecine. Rwanda: KighaliHealth Institute.
- [3] Tiouit D. Les infections urinaires dans l'Algérois, aspects bactériologiques et orientations thérapeutiques [Thèse]. Alger: Université D'Alger Ben Youcef Ben Khedda ; 2009.
- [4] F. Djennane, D. Mohammedi, D. Tiouit, D. Touati, K. Rahal. Institut Pasteur d'Algérie Techniques Microbiologiques-Examen Cytobactériologique des Urines (E.C.B.U) Edition 2009.
- [5] Makhloufi Fatima Zohra Belbaouch Imène. Etude ethnobotanique des plantes qui traitent l'infection urinaire dans la région Relizane et Chlef& Etude rétrospective des cas enregistrés au niveau des Hôpitaux durant la période 2012-2015 [mémoire de fin d'étude]. Mostaganem : université Abdelhamid Ibn Badis ; 2017.
- [6] Mohamed Chakir Machraoui. Actualités chirurgicales dans la prise en charge des complications de la tuberculose urogénitale chez l'enfant [Thèse]. Rabat : université Mohammed V faculté de médecines et de pharmacie ;2017.
- [7] Delphine D .Thèse de doctorat. Nancy université institut national polytechnique de lorraine P251 (2008).
- [8] Prolhomme université de nants faculté de pharmacie .Thèse de doctorat. Sensibilité diminuée aux céphalosporines de 3ème génération et corrélation avec l'utilisation des beta-lactamines en thérapeutique.
- [9] Université cheikh anta diop de dakar. 79p.these de doctorat.caracteristique phenotypique et genetique d'escherichia coli isoles des colibacillooses aviaire au senegal.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [9] Université Cheikh Anta Diop de Dakar..Thèse de doctorat. Caractéristiques phénotypiques et génétiques d'*Escherichia coli* isolés des colibacillooses aviaires au Sénégal 79P (2012).
- [10] Bey F. memoire universite d'oran es-senia p106 (2009).
- [11] Clave D. Fiche technique : *Escherichia coli*. Centre toulousain pour le contrôle de qualité en biologie clinique .123 :8-543 et oulymata G.(2007).Utilisation des méthode biométrique dans l'identification de quelque article gram négatif .Thèse doctorat université cheikh antaDiop de Dark 120p (2012).
- [12] Loukiadis E. Facteur de virulence et dissémination dans l'envirenement via les effluents d'abatoirs d'animaux de boucherie d'E.coli enterohémorragique (EHEC°Th. Doctorat : microbiologie. universite toulouse paul sabatier u.f.r.s.v.t.pp.17 (2007).
- [13] Pr Jean Loup Avril, Pr Henry Dabernat. 3ème édition de bactériologie clinique novembre 2000.
- [14] Dembel M .Mémoire université des sciences et des technologies d'Oran Mohammad Boudiaf 78 (2006).
- [15] Dr Azzam. A. (2017).Cours de 4ème année pharmacie. Faculté de médecine Tizi Ouzou.
- [16] Archives de Pédiatrie 2012,19 : s77-s79 R.Cohen et al.
- [17] Archamboud M. Paris. Laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse Mars 2009.
- [18] Profil de résistance aux antibiotique des bacilles gram négatif isolée à partir des urines au laboratoire de microbiologie au CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou durant l'année 2018 Chouch Fatma Siad Rafia Chater Amina mémoire université Mouloud Mamerie faculté de médecine 2019.
- [19] BENOIT et al, 1984 ; NETTER, 2009.
- [20] Examen cyto bactériologique des urines. Disponible sur [http// : bacterioweb.univfcomte.fr](http://bacterioweb.univfcomte.fr).

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [21] Fauchère.J.L. Bactériofiches Techniques en bactériologie clinique 1997.
- [22] YA BI Foua ACHILLE Roland.Thèse profil antibiologique des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire université de Bamako,2006.
- [23] Yasmina BRIQUET these en medecine generale (Infection urinaire de l'adulte : Prise en charge par les médecins généralistes en Guyane Française) 2016.
- [24] Mazari R. Nouvelle approche des relations structure activités dans la molécule antibiotique. Thèse doctorat en science Biskra : université Mohamed khider Biskra ; 2015.P89.
- [25] Stéphanie VORKAUFER. Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique [Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine]. France : université Henri Poincaré, NANCY 1 ; 2011.
- [26] Guardabassi L, Courvalin P. 2006. Modes of Antimicrobial Action and Mechanisms of Bacterial Resistance, p 1-18. In Aarestrup F (ed), Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. ASM Press, Washington, DC. doi : 10.1128/9781555817534.ch1.
- [27] Profil de l'antibio-resistances des germes responsables d'infections urinaires a l'institut national en sante publique de BAMAKO de janvier 2015 a juillet 2019, Par : Mme Rokia Doumbia Pour obtenir le grade de docteur en pharmacie universite des sciences, des techniques et des technologies de BAMAKO Faculté de Pharmacie 28/09/2020.
- [28] Cours de Bactériologie Générale antibiotiques iii : resistance bacterienne professeur A. PHILIPPON (Faculté de Médecine René Descartes, Université PARIS V) (V2-30.12.04)].
- [29] Alekshun ET Levy, Molecular Mechanisms of Antibacterial Multidrug Resistance, Elsevier.2007.
- [30] Nikaido, , Multidrug Resistance in Bacteria, Annual Review of ,Biochemistry, Department of Molecular and Cell Biology, University of California.2009
- [31] COPYRICHT Medical, Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques, Fiche N° 824 - Mécanisme-R-ATB.2012.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [32] YALA D., MERAD A.S., MOHAMEDI D., OUAR–KORICHI M. N. (2001). Médecine du Maghreb, n°91 : p5-12 WEBOGRAPHIE.
- [33] Sougakoff W., TRYSTRAM D. (2003). Résistances aux β -lactamines. Université Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.
- [34] JEHL F., CHOMARAT M., WEBER M., GERARD A. (2003). De l'antibiogramme à la prescription Ed. Biomérieux 2ème édition ; 22.
- [35] Singeton P. (2005). Bactériologie. Pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. 6eme édition. Dunod. P 463.
- [36] Golsdein F.W. (2006). Sulfamides et Triméthoprim. Chapitre27.Livre antibiogramme. ESKA : 2ème édition. P 341-348.
- [37] Hermsen E.D., Sullivan C.J. et Rotschafer J.C. (2003). Polymyxins: pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical applications. Infect Dis Clin NorthAm;17(3): 545-62.
- [38] Li J., Nation R. L., Turnidge J.D., Milne R.W., Coulthard K., Rayner C. R. et Paterson D. L. (2006). Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. Lancet Infect Dis ; 6 : 589-601.
- [39] Gattoir V. (2006). Chloramphénicol, Fosfomycine, Acide fusidique et Polymyxines. Chapitre 28. Livre antibiogramme. ESKA : 2ème édition. P 359- 364.
- [40] PHILLIPPON A. Et GUILLAUME A. (1998). *Escherichia coli* : phénotype de résistance aux antibiotiques. Médecine, maladies infectieuses ; 28 spéciale, 120-125.
- [41] Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine humaine et vétérinaire) 8^{ème} édition 2020.
- [42] Laving, J.P., Sotto, A., Merle, C., Jourdan, J., Soussy, C.J., and Sirot, D. Enzymatic of *Escherichia coli* to beta-lactams and clinical prevalence. Pathol Biol 50: 388-93. 2002
- [43] El Rhazi, K., Elfakir, S., Berraho, M., Tachfouti, N., Serhier, Z., Kanjaa C., et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in Hassan II University Hospital, Fes, Morocco. East Mediterr Health J 13: 56-63. 2007.
- [44] Tagajdid, M.R., Boumhil, L., Iken, M., Adnaoui, M., and Benouda, A. Resistance to fluoroquinolones and third generation cephalosporin of *Escherichia coli* from urines. Med Mal Infect 40: 70-3. 2008.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [45] Pokhrel, R.H., Thapa, B., Kafle, R., Shah, P.K., and Tribuddharat, C. (2014) Co-existence of beta-lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* from Kathmandu, Nepal. *BMC Res Notes* 7: 694.
- [46] Moutachakkir, M., Chinbo, M., Elkhoudri, N., and Soraa, N. (2015) Antibiotic resistance of uropathogenic Enterobacteriaceae in pediatric wards at the University Hospital of Marrakech. *J Ped Puericult* 28: 16-22.
- [47] H. Zahir, L. Arsalane, H. Mouhib, R. Nakhli, Y. El kamouni, S. Zouhair Service de Microbiologie-Virologie et de Biologie Moléculaire, Hôpital Avicenne de Marrakech, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech, Université Cadi Ayyad. Marrakech, Maroc.
- [48] KETZ Flora. Infections urinaires hautes aux urgences: incidence et facteurs associés au bon diagnostic. [Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine] Paris : Université Paris Diderot ; 2016.
- [49] Mr. ES-SAOUDY Ilyass. Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. [Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine] Maroc : Université Rabat faculté de médecine ; 2019.
- [50] NABTI larbi zakaria. Sensibilité aux antibiotiques et aux huiles essentielles d'*origanum glandulosum* des souches *E.coli* isolées d'IU au CHU Sétif. [Thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences].Sétif : Université de Sétif faculté de biologie ; 17 NOVEMBRE 2020.
- [51] Laboratoire de microbiologie CHU de Ibn Rochd-casablanca profil épidémiologique des bactéries responsables de l'infection urinaire chez l'enfant au Maroc.
- [52] Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries auxAntibiotiques (AARN) ; 19ème Rapport d'évaluation 2018.
- [53] Mohammedi D. (2010). Classification et mode d'action des antibiotiques. Pages (3-10).
- [54] Étude microscopique Tp n° 2 de 4 ème année pharmacie, Dr CHERIFI, Laboratoire de microbiologie, département pharmacie. UMMTO



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

[55] Milieu de culture et isolement des bactéries et milieu d'identification «galerie biochimique » Tp n° 3 de 4ème année pharmacie, ALIOUA.L, Laboratoire de microbiologie, département pharmacie. UMMTO

Résumé

Les I.U. demeurent partout dans le monde une pathologie très fréquente, dont le premier germe en cause est *E.coli*. Cependant l'évolution des résistances de ce germe aux antibiotiques est un phénomène préoccupant depuis quelques années.

Afin d'étudier la fréquence et la résistance d' *Escherichia coli* aux antibiotiques on a réalisé une étude rétrospective allant de 2016 à 2020 et une étude prospective effectuée durant deux mois du 1 février au 31 mars 2021.

Suivant les résultats des deux études *E.coli* est le germe le plus impliqué dans les infections urinaires avec une prédominance féminine de ces infections soit un sex-ratio 3.11 pour l'étude rétrospective et 2.54 pour l'étude prospective.

L'étude de sensibilité de *E.coli* aux antibiotiques a révélé des taux de résistance trop élevés vis-à-vis la famille des bêta-lactamine en tête AMC, AMP/AMX, CZO, CTX/CRO et à l'association Triméthoprime-Cotrimoxazole (SXT). La plupart des résistances aux bêta-lactamine sont dûes à la production d'une BLSE. En outre la FOX, GEN, CHL sont les ATB les plus actifs sur *E.coli*.

Mot clé : *Escherichia coli*, infection urinaire, antibiotique, antibiorésistance, BLSE

Abstract

The U. I. remains everywhere in the world a very common pathology, of which the first germ involved is *E.coli*. However, the evolution of resistance of this germ to antibiotics is a worrying phenomenon in recent years. In order to study the frequency and resistance of *Escherichia coli* to antibiotics, a retrospective study was carried out from 2016 to 2020 and a prospective study was carried out over two months from February 1 to March 31, 2021.. Following the results of the two studies, *E.coli* marks the terrain of urinary tract infection with female predominance with a 3.11 sex ratio for the retrospective study and 2.54 for the prospective study. The sensitivity study of *E.coli* to antibiotics revealed too high resistance rates to the beta-lactamine family headed by AMC, AMP/AMX, CZO, CTX/CRO and Trimetoprim-Cotrimoxazole (SXT). Most of the resistance to beta-lactamine is due to the production of a BLSE. In addition, the FOX, GEN, CHL are the most active ATB on *E.coli*.

Key word : *Escherichia coli*, urinary tract infection, antibiotic, antibiotic, BLSE