

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire des microorganismes

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

---

## Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes

---

Présenté par : Lemdani Aya

Le 21/06/2022

Bensalem Raouane

Bouchareb Lyna

**Jury d'évaluation :**

**Présidente:** RIAH. Nassira (M.C.A- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Encadreur :** BOUZERAIB. Latifa (M.A.A- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Examinatrice :** ZERMANE. Farial (M.A.A- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire

2022 - 2023

# Remerciements

*Nous remercions tout d'abord Allah le tout puissant pour nous avoir accordé la santé, la motivation et le courage nécessaire à la réalisation de ce modeste travail.*

*Nous remercions en premier lieu Mme **BOUZERAIB Latifa** pour sa rigueur, sa disponibilité et ses qualités humaines.*

*Nos remerciements s'adressent également aux membres de jury qui nous ont fait le grand honneur d'évaluer ce travail.*

*Nous souhaitons également remercier Monsieur **BELAHRACHE** et Dr **KAOUACHE Omar** qui nous ont guidés tout au long de notre travail, on nous apportons des précieux et pertinents conseils et toute l'équipe de laboratoire **EL HOCAINI**.*

*Nos vifs remerciements à Monsieur **BELABED** qui a nous accepté de faire le stage au niveau de **CHU**, et toute l'équipe de laboratoire de bactériologie précisément **Dr Nihad, Mme Fatima, Safia et Yasmine**.*

*Nous tenons à saisir un remerciement assez spécial pour Nous-même pour toute la patience durant toutes ces années*

# *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire à mes **chers parents** qui ont été toujours à mes côtés et m'ont toujours soutenu tout au long de ces longues années d'études.*

*A ma sœur **Ikram** et mes frères **Yousef, Hamza** pour leur encouragement, leur sacrifice qui m'ont permis d'aller de l'avant.*

*A mes camarades **Raouane** et **Lyna** et à toute ma promotion de **Biologie Moléculaire des Microorganismes**.*

*A tous qui m'ont encouragé de près ou de loin.*



# *Dédicace*

*Ce travail est dédié à **Dieu** tout puissant le tout  
miséricordieux,  
sa promesse ne m'a jamais abandonnée.*

*A ma très **chère mère**, quoi que je fasse ou je dise, je ne saurai  
point de te remercier comme il se doit, ta bien vaillance me  
guide ta présence à m'écouter était mon soutien pour  
affronter tout obstacle.*

*A mon **cher père**, qui été toujours à mes côtés et mon courage  
que ce travail traduit ma gratitude.*

*A ma **chère sœur Razane**, qui m'encourage toujours*

*A toute **ma famille, Bensalem et Badaoui** qui source d'espoir  
et motivation et surtout Warda et Lynda pour leur Douaa.*

*A mes camarades **Aya et lyna** pour les moments inoubliables  
passés ensemble.*

*Raouane*

# *Dédicace*

*Avec l'aide de bon **Dieu**, qui m'a tracé le chemin, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie*

*Aux deux personnes les plus nobles et les plus chères au monde **mon père Djamal** et **ma mère Anissa**.*

*Je vous remercie pour tous les sacrifices, le soutien, l'encouragement que vous me portez depuis mon enfance. Aucune dédicace n'est susceptible de vous exprimer le respect que j'ai pour vous et j'espère avoir répondu à vos espoirs.*

*À celle qui nous a quitté il y'a trois ans en laissant une trace indélébile dans notre vie, il s'agit de ma grande mère **Fatima**.  
Que dieu t'accueille dans son vaste paradis.*

*À ma sœur **Cheima** et mon frère **Housseem** Pour leurs encouragement et soutien morale. .*

*À toute la famille **Bouchareb** et **Rebiha***

*Particulièrement **Souad** et **Radja** merci de m'aider.*

*À mes amies **ROMEISSA** et **KHOULOU**D et mes collègues **Raouane** et **Aya** Je vous souhaite une merveilleuse vie. Enfin je dédie ce travail à toutes personnes qui m'ont aidé de près ou de loin sans exception.*

*Lyna*

## Résumé

Les infections urinaires sont très fréquentes, souvent considérées comme des maladies bénignes bien qu'elles puissent avoir des conséquences pathologiques sévères et graves, notamment lorsqu'elles atteignent la fonction rénale.

Cette étude rétrospective et prospective a été réalisée au niveau de laboratoire EL Houceini et CHU de Constantine, portant sur les entérobactéries uropathogènes et de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées des urines chez les patients hospitalisées et des consultations externes.

Durant cette période d'étude 326 échantillons urinaires rependaient aux critères des infections urinaires (22%).

Les bactéries uropathogènes identifiées appartenant aux espèces *E. coli*, *Klebsiella spp* et *Proteus spp*. Les résultats de cette étude montrent la prédominance d'*E. coli* avec (51%) suivie de *Klebsiella spp* (18%) et de *Proteus spp* (5%).

L'étude de profil de la résistance aux antibiotiques a montré une haute résistance aux antibiotiques (67%). Particulièrement à l'amoxicilline (72%) et (51%) pour la ticarcilline et sulfaméthoxazole-triméthoprime, pour les céphalosporines de la première génération céfazoline (41%) et céfalotine (26%); deuxième génération céfoxitine (20%) et troisième génération céftazidime (0%) et cefotaxime (19%).

Les données montrent qu'un nombre inquiétant des infections urinaires bactériennes sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques disponibles pour les traiter efficacement. Cette évolution est favorisée par l'usage inapproprié des antibiotiques.

Il est important de protéger les antibiotiques dont nous disposons et d'en mettre au point de nouveaux pour bien traiter les infections urinaires.

**Les mots clés :** Entérobactéries, infections urinaires, antibiotiques, résistance aux antibiotiques.

## Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are very common, and are often regarded as benign diseases, even though they can have severe pathological consequences, notably impairing renal function.

This retrospective and prospective study was carried out at the EL HOUCEINI laboratory and Constantine University Hospital, focusing on uropathogenic *Enterobacteriaceae* and determining the antibiotic resistance profile of urine isolates from inpatients and outpatients.

During the study period, 326 urine samples met the criteria for urinary tract infection (22%).

The uropathogenic bacteria identified belonged to the species *E. coli*, *Klebsiella spp* and *Proteus spp*.

*E. coli* dominated (51%), followed by *Klebsiella spp* (18%) and *Proteus spp* (5%). Antibiotic resistance profiling showed high antibiotic resistance (67%). Particularly amoxicillin (72%), and (51%) for ticarcillin and sulfamethoxazole-trimethoprim. for first-generation cephalosporins cefazolin (41%) and cefalotin (26%); second-generation ceftazidime (20%) and third-generation ceftazidime (0%) and cefotaxime (19%).

The data show that a worrying number of bacterial urinary tract infections are becoming increasingly resistant to the antibiotics available to treat them effectively. This evolution is encouraged by the inappropriate use of antibiotics

It is important to protect the antibiotics we do have, and to develop new ones to treat UTIs effectively.

**Key words :** Enterobacteria, urinary tract infection, antibiotics, antibiotics resistance.

## الملخص

التهابات المسالك البولية هي عدوى شائعة جدا. في معظم الأحوال تعتبر مرض حميد رغم امكانية تطورها وتسببها في عواقب مرضية حادة وخطيرة قد تؤثر على سلامة وظائف الكلى. هذه الدراسة تمت على مستوى مخبر الحسين والمستشفى الجامعي "قسطنطينة" وتتعلق بالبكتيريا المعوية المسببة لأمراض المسالك البولية وتحديد مدى مقاومة المضادات الحيوية لها عند المرضى الماكثين بالمستشفى وعند الإستشارات الطبية الخارجية.

خلال مدة الدراسة تم تحديد 326 عينة بولية تتطابق مع معايير العدوى البولية.(22%)

البكتيريا المسببة لأمراض المسالك البولية هي من الأنواع التالية: *E.Coli. klebsiella spp et proteus spp.* حيث يسيطر *E.Coli* بنسبة 51% يليه *klebsiella* ب 18% ثم *proteus spp* بنسبة 5% دراسة مقاومة المضادات الحيوية بينت مقاومة عالية بنسبة 67% وتحديد الأوكسيسيلين بنسبة 72% و (51 في المائة) للتيكارسيلين والسلفاميثوكسازول-تريميثوبريم، للسيفالوسبورينات من الجيل الأول من السيتازولين (41 في المائة) والسيفالوتين (26 في المائة)؛ الجيل الثاني من السيتوكسيتين (20%) والجيل الثالث من السيتاسيزيديم (0%) والسيفوتاكسيم (19%). بينت المعطيات إذن عددا مقلقا لبكتيريا المسالك البولية التي تقاوم المضادات الحيوية وهذا التغير يكمن في الاستخدام الغير مناسب للمضادات الحيوية.

لذلك من المهم أن نحمي المضادات الحيوية الموجودة ونطور منها حتى نستطيع أن نعالج التهابات المسالك البولية بشكل أكثر فعالية.

**الكلمات المفتاحية:** البكتيريا المعوية، التهابات المسالك البولية، المضادات الحيوية، مقاومة المضادات الحيوية.

## Liste des abréviations

**ADH** : Arginine Dihydrolase

**ADN** : Acide désoxyribonucleique

**AKN** : Amikacine

**AMC** : Amoxicilline-acide clavulanique

**AMP** : Ampicilline

**AMX** : Amoxicilline

**AMY** : Amygdaline

**API 20 E** : Analytical profile index 20E (E = Entérobactéries)

**ARA** : Arabinose

**ATM** : Aztréonam

**CAZ** : Céftazidime

**CEL** : Gélatinase

**CIP** : Ciprofloxacine

**CIT** : Citrate

**CLSI** : Clinical and Laboratory Standards Institute

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**COL** : Colistine

**CTX** : Céfotaxime

**CZ** : Céfazoline

**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines

**ECDC** : European center of diseases prevention

**ETP** : Ertapénem

**FEP** : Céfépime

**FOS** : Fosfomycine

**FOX** : Céfoxitine

**FTN** : Nitrofurantoïne

**GLU** : Glucose

**GMN** : Gentamycine

**GN** : Gélose Nutritive

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Peroxyde d'hydrogène

**H<sub>2</sub>S** : Sulfure d'hydrogène

**IND** : Indole

**IPM** : Imipénème

**LDC** : Lysine Décarboxylase

**LPS** : Lipopolysaccharide

**MAN** : Mannose

**MEL** : Mélibiose

**NA** : Acide nalidixique

**ODC** : Ornithine décarboxylase

**ONPG** : Orthonitrophénol-béta-galactosidase

**PIR** : Pipéracilline

**PLP** : Protéine liant les pénicillines

**RHA** : Rhamnose

**RM** : Rouge de Méthyle

**SAC** : Saccharose

**SOR** : Sorbitol

**SXT** : Sulfaméthoxazole- triméthoprim

**TDA** :Tryptophane Désaminase

**TIC** : Ticarcilline

**TSI** : Triple-sugar-iron

**Udp** : Uridine diphosphate

**URE** : Urée

**VP** : Voges-Proskauer

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Subdivision hiérarchique de classification des entérobactéries.....	<b>5</b>
<b>Tableau 02</b> : Classification des entérobactéries la plus rencontrée en pathologie humaine..	<b>6</b>
<b>Tableau 03</b> : Caractères biochimiques de quelques entérobactéries.....	<b>8</b>
<b>Tableau 04</b> : Composition des urines.....	<b>24</b>
<b>Tableau 05</b> : Etude macroscopique des urines.....	<b>28</b>
<b>Tableau 06</b> : Tests biochimiques effectués dans la galerie classique.....	<b>30</b>
<b>Tableau 07</b> : Quelques caractères biochimiques d' <i>Escherichia coli</i> .....	<b>40</b>
<b>Tableau 08</b> : Quelques caractères biochimiques de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	<b>41</b>
<b>Tableau 09</b> : Quelques caractères biochimiques de <i>Proteus vulgaris</i> .....	<b>41</b>
<b>Tableau 10</b> : Résultats de la galerie API 20E d' <i>E.coli</i> .....	<b>42</b>
<b>Tableau 11</b> : Résultats de la galerie API 20E de <i>K. pneumoniae</i> .....	<b>43</b>
<b>Tableau 12</b> : Résultats de la galerie API 20E de <i>Proteus vulgaris</i> .....	<b>43</b>

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Structure des bactéries à Gram négatif.....	4
<b>Figure 02</b> : Structure chimique des différentes familles des $\beta$ -lactamines.....	13
<b>Figure 03</b> : Résumer des principaux mécanismes d'action des agents antimicrobiens.....	16
<b>Figure 04</b> : Cible des antibiotiques et mécanismes de résistance.....	20
<b>Figure 05</b> : Anatomie de l'appareil urinaire.....	23
<b>Figure 06</b> : Galerie Api 20E avant inoculation.....	32
<b>Figure 07</b> : Différents aspects macroscopiques des urines.....	36
<b>Figure 08</b> : Observation microscopique des hématies.....	36
<b>Figure 09</b> : Observation microscopique des leucocytes.....	37
<b>Figure 10</b> : Aspect macroscopique d' <i>E. coli</i> sur milieu GN.....	37
<b>Figure 11</b> : Aspect macroscopique d' <i>E. coli</i> sur milieu Chromagar Orientation.....	38
<b>Figure 12</b> : Aspect macroscopique de <i>K. pneumoniae</i> sur milieu GN.....	38
<b>Figure 13</b> : Aspect macroscopique de <i>Proteus vulgaris</i> sur milieu Hecktoen.....	39
<b>Figure 14</b> : Observation microscopique après coloration de Gram (bacilles à Gram négatif).....	39
<b>Figure 15</b> : Test d'oxydase négative.....	40
<b>Figure 16</b> : Test de catalase positive.....	40
<b>Figure 17</b> : Galerie API 20E identificatrice d' <i>Escherichia coli</i> .....	42
<b>Figure 18</b> : Galerie API 20E identificatrice de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	42
<b>Figure 19</b> : Galerie API 20E identificatrice de <i>Proteus vulgaris</i> .....	43
<b>Figure 20</b> : Antibiogramme d' <i>Escherichia coli</i> .....	44
<b>Figure 21</b> : Antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	45
<b>Figure 22</b> : Antibiogramme de <i>Proteus vulgaris</i> .....	46
<b>Figure 23</b> : Répartition des ECBU selon la nature de la culture.....	47
<b>Figure 24</b> : Répartition des ECBU positifs selon le sexe.....	48
<b>Figure 25</b> : Répartition des ECBU positifs selon les tranches d'âge.....	49
<b>Figure 26</b> : Fréquence des germes responsables d'infections urinaires.....	50
<b>Figure 27</b> : Répartition de l'antibiorésistance des entérobactéries.....	51
<b>Figure 28</b> : Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées.....	52
<b>Figure 29</b> : Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées.....	53
<b>Figure 30</b> : Profil de résistance des souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolées.....	54
<b>Figure 31</b> : Profil de résistance de <i>Proteus spp</i> (n= 17).....	55



## Table des matières

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Synthèse bibliographique .....</b>	<b>2</b>
<b>Chapitre 01 : Entérobactéries.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Définition.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Habitat.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Taxonomie.....</b>	<b>5</b>
<b>4. Caractères bactériologiques.....</b>	<b>6</b>
<b>4.1. Caractères morphologiques.....</b>	<b>6</b>
<b>4.2. Caractères cultureux.....</b>	<b>7</b>
<b>4.3. Caractères biochimiques.....</b>	<b>8</b>
<b>4.4. Caractères antigéniques.....</b>	<b>9</b>
<b>5. Pouvoir pathogène.....</b>	<b>9</b>
<b>6. Facteurs de virulence.....</b>	<b>9</b>
<b>7. Les entérobactéries uropathogènes.....</b>	<b>11</b>
<b>Chapitre 02 : Antibiotiques.....</b>	<b>12</b>
<b>1. Définition.....</b>	<b>13</b>
<b>2. Classification des antibiotiques.....</b>	<b>13</b>
<b>3. Association des antibiotiques.....</b>	<b>16</b>
<b>Chapitre 03 : Résistance aux antibiotiques.....</b>	<b>17</b>
<b>1. Définition.....</b>	<b>18</b>
<b>2. Type de résistance.....</b>	<b>18</b>

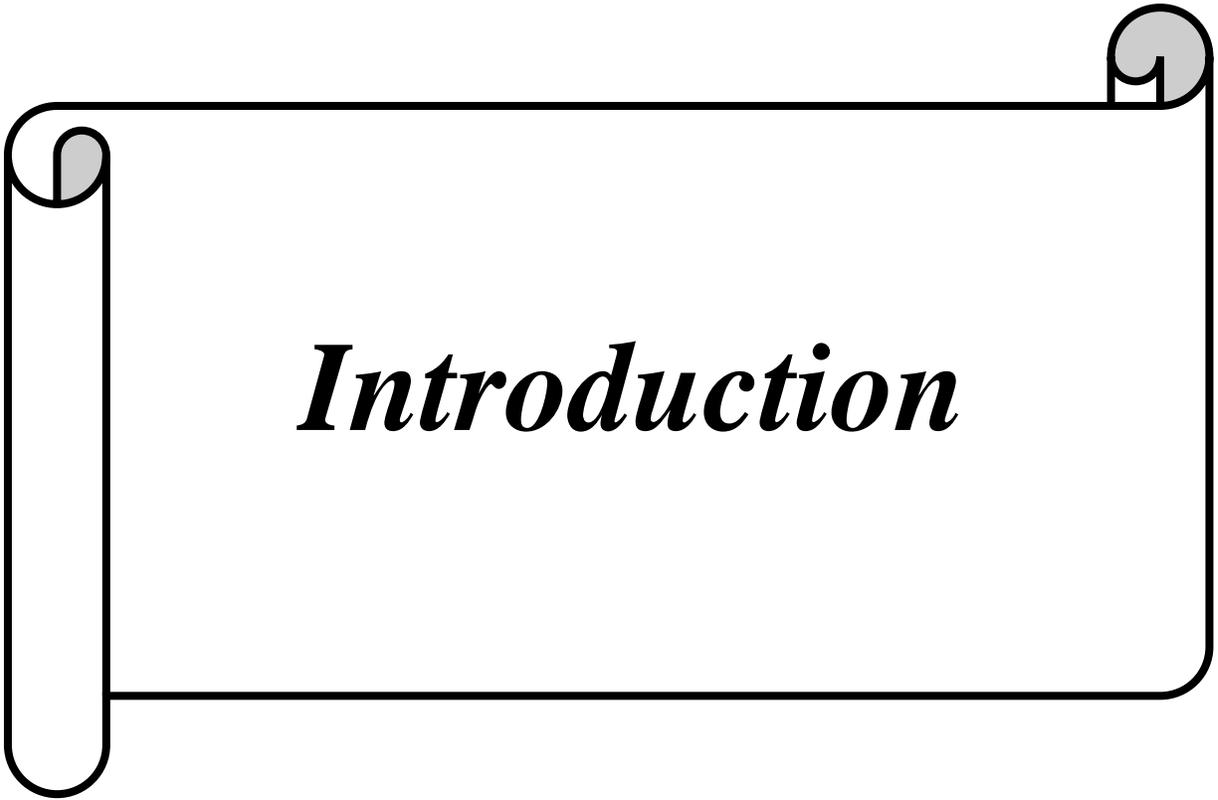
2.1. Résistance naturelle (innée).....	18
2.2. Résistance acquise.....	18
3. Mécanisme de résistance génétique.....	18
3.1. Résistance chromosomique.....	18
3.1. Résistance extra-chromosomique.....	19
4. Mécanisme de résistance biochimique.....	19
4.1.Imperméabilité de la paroi.....	19
4.2.Pompe d’efflux.....	19
4.3.Inactivation de l’antibiotique.....	19
4.4.Modification de la cible.....	20
5. Spectre d’action.....	21
5.1. Souches sensibles.....	21
5.2.Souches intermédiaires.....	21
5.3.Souches résistantes.....	21
<b>Chapitre 04 : Infections urinaires.....</b>	<b>22</b>
1. Appareil urinaire.....	23
2. Urine.....	23
3. Infections urinaires.....	24
3.1. Définition.....	24
3.2. Les types des infections urinaires.....	25
3.2.1. Cystite.....	25
3.2.2. Urétrite.....	25

3.2.3. Pyélonéphrite.....	25
3.2.4. Prostatite.....	25
<b>Méthodologie.....</b>	<b>26</b>
<b>I. Durée et lieu d'étude.....</b>	<b>27</b>
<b>II. Type d'étude.....</b>	<b>27</b>
<b>III. Méthodologie.....</b>	<b>27</b>
1. Mode de prélèvement.....	27
2. Fiche de renseignement.....	27
3. Examen cytbactériologique des urines.....	27
3.1. Examen macroscopique.....	27
3.2. Examen microscopique.....	28
3.2.1. Examen cytologique (à l'état frais).....	28
3.2.2. Examen bactériologique.....	28
3.2.2.1. Mise en culture.....	28
3.2.3. Coloration de Gram.....	29
3.2.4. Identification biochimique.....	29
3.2.4.1. Galerie classique .....	29
3.2.4.2. Galerie API 20E.....	32
3.2.5. Antibiogramme. ....	33
<b>Résultats et discussion.....</b>	<b>35</b>
1. Examen macroscopique.....	36
2. Examen microscopique. ....	36

2.1.Examen cytologique.....	36
3. Examen bactériologique.....	37
3.1.Aspect macroscopique des colonies.....	37
3.2.Coloration de Gram.....	39
3.3.Résultats de l'identification biochimique par galerie classique.....	40
3.4.Résultats de l'identification biochimique par galerie Api 20E.....	42
3.5.Résultats de l'antibiogramme.....	44
4. Analyse rétrospective des infections urinaires.....	47
4.1.Répartition des cas suspects des infections urinaires.....	47
4.2.Répartition des cas positifs des infections urinaires selon le sexe.....	48
4.3.Répartition des cas positifs des infections urinaires selon la tranche d'âge.....	49
4.4.Fréquences globale des germes uropathogènes isolées.....	50
4.5.Profil de résistance des entérobactéries isolées.....	51
4.6.Profil de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées.....	52
4.7.Profil de résistance des souches de <i>klebsiella pneumoniae</i> .....	53
4.8.Profil de résistance de <i>Proteus Spp</i> .....	54
Conclusion.....	55

## Références bibliographiques

## Annexes



# *Introduction*

### Introduction

Chaque année plus d'une vingtaine des réunions internationales sont consacrées partiellement ou totalement à la résistance aux antibiotiques. En Europe, le centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC) estime que 33000 décès dus à des bactéries résistantes aux antibiotiques (Yvon, 2009 ; l'institut pasteur, 2017).

Il existe plus de quinze familles des antibiotiques qui diffèrent par leur structure chimique et leur mode d'action, la mauvaise utilisation de ces derniers aboutissent à une résistance au lieu d'éliminer le germe qui cause l'infection (l'institut pasteur, 2018).

Les infections urinaires se caractérisent par une prolifération microbienne au sein de l'arbre urinaire, accompagnée d'une réponse inflammatoire avec efflux des leucocytes urinaires. Celles-ci posent un véritable problème de santé publique notamment chez les femmes. Les infections des voies urinaires viennent en deuxième position après les infections respiratoires, les entérobactéries sont les bactéries uropathogènes les plus importantes, principalement *Escherichia coli* (François *et al.*, 2012).

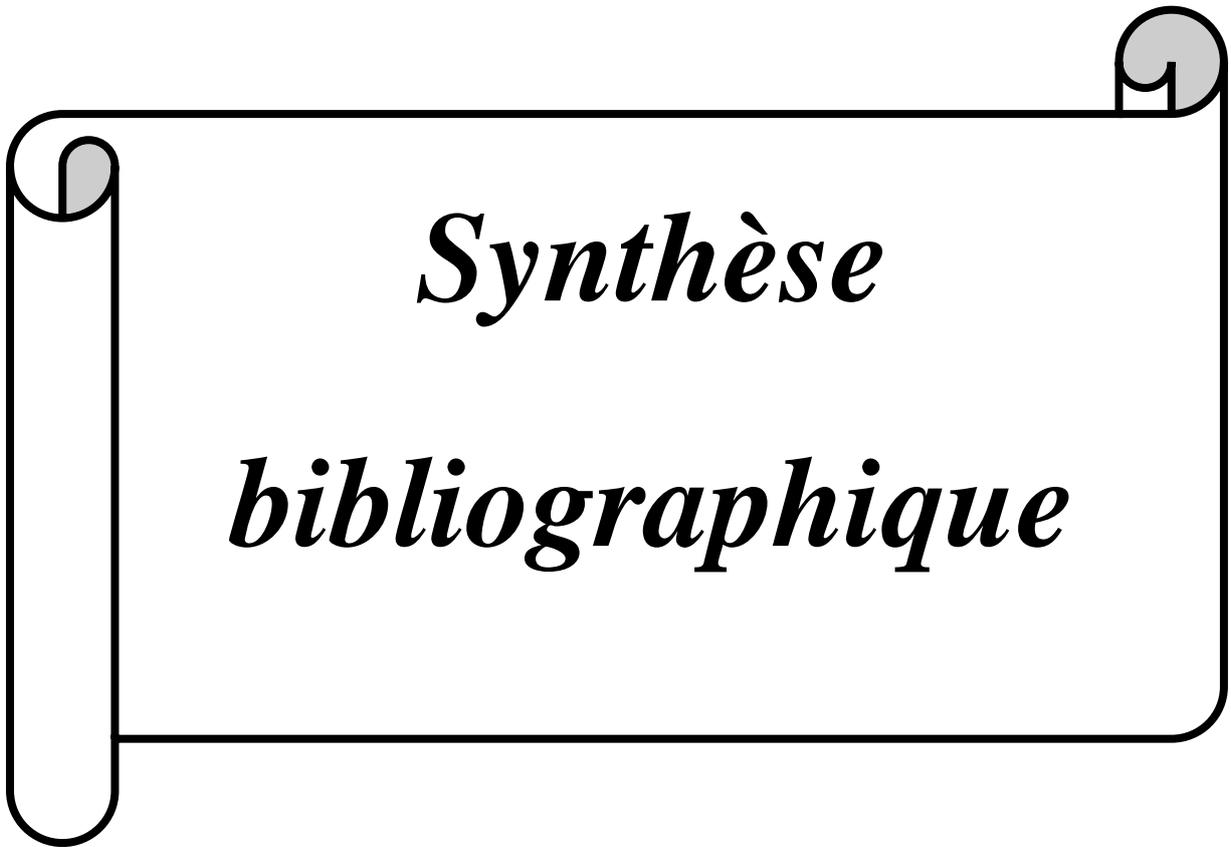
L'examen cytot bactériologique des urines est l'analyse microbiologique la plus fréquemment utilisé dans les laboratoires, il permet d'identifier les germes uropathogènes et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques afin d'appliquer des thérapies efficaces.

Dans cette étude nous avons choisi comme lieu de stage le centre de diagnostique EL HOCEINI de Constantine et le laboratoire central de bactériologie CHU de Constantine. L'objectif de ce travail est :

- L'isolement et l'identification des germes uropathogènes et la détermination de leur profil de résistance.
- L'étude épidémiologique des souches isolées à partir des infections urinaires.

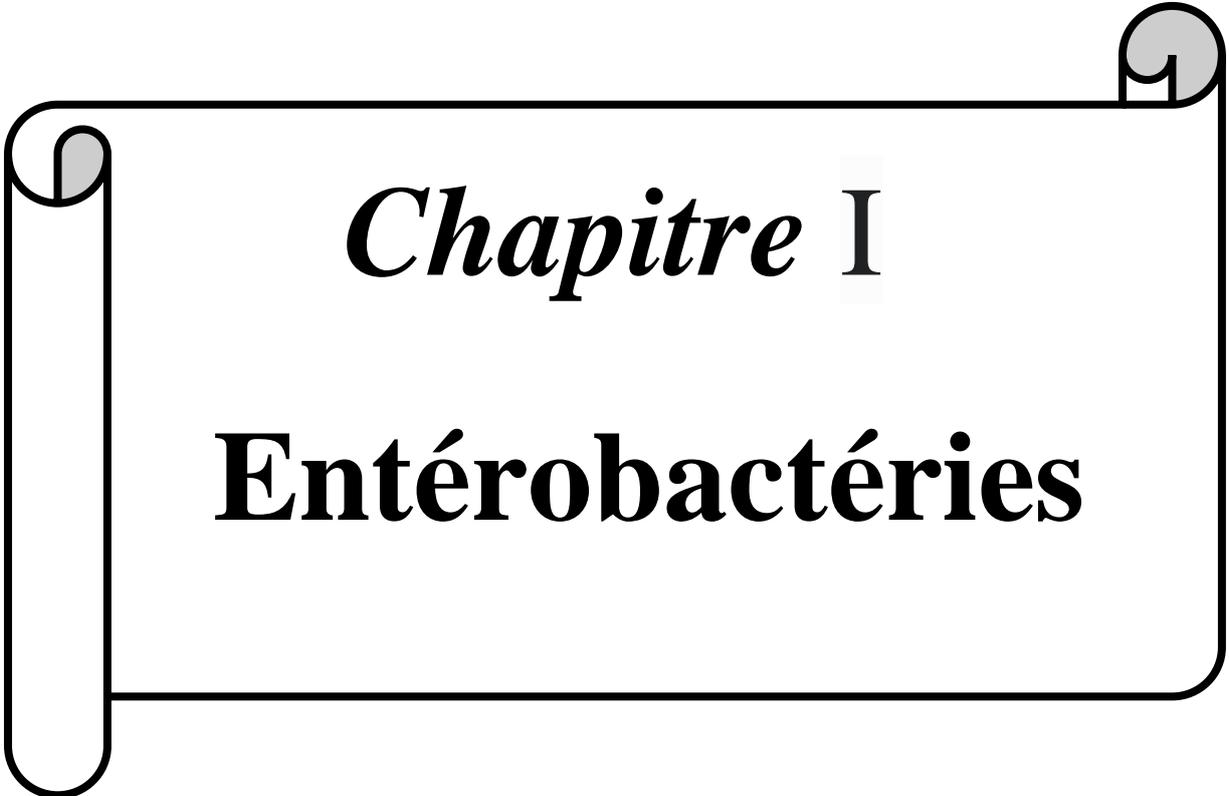
Le manuscrit est structuré de la façon suivante :

- ✓ La première partie est une synthèse bibliographique sur : les entérobactéries, les antibiotiques, la résistance aux antibiotiques et les infections urinaires.
- ✓ La deuxième partie consiste à une présentation des méthodes utilisées dans ce travail.
- ✓ La dernière partie est consacrée à la présentation des résultats et à leurs discussions.



*Synthèse*

*bibliographique*

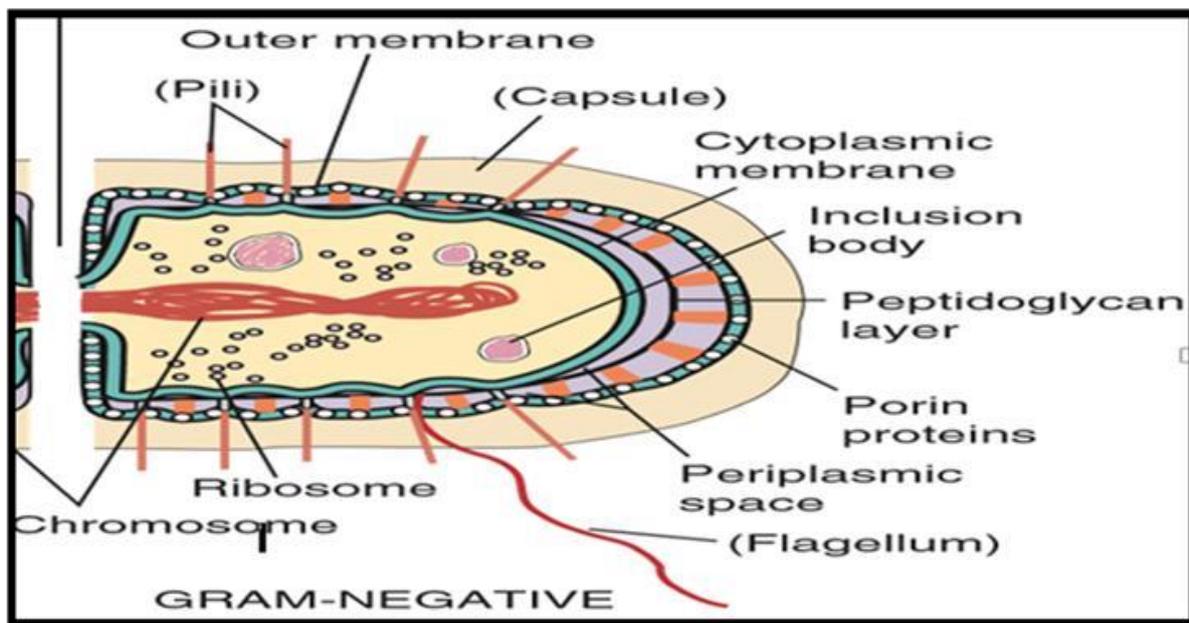


*Chapitre I*

**Entérobactéries**

## 1. Définition

Les membres de cette famille, souvent appelés entérobactéries ou bactéries entériques (du grec *enterikos*, appartenant à l'intestin). Ils représentent un groupe relativement homogène au niveau phylogénétique. Ce sont des bacilles à Gram négatif (la figure 01), majoritairement à catalase positive (à l'exception de *Sigheilla dysenteriae* sérovar 1), oxydase négative, chimioorganotrophes à métabolisme respiratoire ou fermentaire, dégradent tous les sucres par la voie d'Embden-Meyerhof (**Prescott et al., 2003 ; Madigan et al., 2007 ; Brenner et al., 2007**).



**Figure 01** : Structure des bactéries à Gram négatif (**Murray et al., 2015**).

## 2. Habitat

Les entérobactéries sont des germes ubiquitaires, on les trouve dans le sol, l'eau, les plantes, certains aliments, la cavité buccale, les voies respiratoires supérieures et les organes génitaux. Dans l'intestin terminal ces bactéries représentent plus de 10% de la flore totale et la majorité de la flore intestinale aéro-anaérobie. (**Fauchère et Avril, 2002**).

La plupart des entérobactéries sont commensales de l'intestin de l'homme et des animaux appelées "coliforme bacilli" : *Klebsiella*, *Proteus* et *Escherichia coli* (**Guiraud, 2012**).

### 3. Taxonomie

L'ancienne méthode de classification des *Enterobacteriaceae* est basée sur la fermentation du lactose sur milieu Mac Conkey. La taxonomie a considérablement changé avec la disponibilité des méthodes moléculaires, trois classifications sont utilisées :

- Bergey's manual (1984).
- Classification de Edwards-Ewing (1986).
- Classification de Fermen and Kelley (1991).

Bien que les trois classifications soient similaires, elles ne sont pas totalement identiques et présentent certaines différences (Sastry et Bhat, 2019).

**Tableau 01** : Subdivision hiérarchique de classification des entérobactéries (Boone et Garrity, 2001).

Rangs taxonomiques	Classification
Domaine	<i>Eubacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Enterobacteriales</i>
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>

**Tableau 02** : Classification des entérobactéries la plus rencontrée en pathologie humaine (Perriere, 1992).

	Genres	Espèces
<b>Groupe I</b>	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i>
		<i>Salmonella paratyphi</i>
		<i>Salmonella enteritidis</i>
<b>Groupe II</b>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
<b>Groupe III</b>	<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
		<i>Shigella flexneri</i>
		<i>Shigella boydii</i>
		<i>Shigella sonnei</i>
<b>Groupe IV</b>	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
		<i>Proteus vulgaris</i>
		<i>Proteus rettgeri</i>
	<i>Providencia</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i>
		<i>Providencia rettgeri</i>
<b>Groupe V</b>	<i>Yersinia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
		<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

## 4. Caractères bactériologiques

### 4.1. Caractères morphologiques

Les entérobactéries font partie des plus grandes bactéries, 2 à 4 µm de long et 0,4 à 0,6 µm de large, avec des côtés parallèles et des extrémités arrondies. Les formes varient de grosses coccobacilles aux bâtonnets filamenteux et allongés. Les parois cellulaires, les membranes cellulaire et les structures internes sont morphologiquement similaires chez toutes les Enterobacteriaceae (Ray et Rayn, 2003).

La majorité de ces bactéries sont mobiles grâce à leurs flagelles péritriches. La plupart ont des pili sexuels, qui servent à transmettre la résistance aux antibiotiques et à l'échange de l'information génétique et des fimbriaes permettent l'adhésion aux surfaces muqueuses. Ils ne forment pas d'endospores ou de microkystes et peuvent être encapsulés ou non comme *Escherichia coli* (Brenner *et al.*, 2007 ; Tortora *et al.*, 2003).

#### **4.2. Caractères cultureux**

Les entérobactéries se développent facilement dans des milieux ordinaires à pH neutre. La température optimale de croissance est généralement de 35°C à 37°C, elles sont toutes aéro-anaérobies facultatives à l'exception d'*Erwinia* (27°C à 30°C) qui puissent donner une culture plus lente en anaérobie (Guiraud, 2012 ; Denis *et al.*, 2012).

Il existe quatre formes des colonies :

- **Formes S (smooth)**

Les colonies sont lisses, bombées, brillantes et humides, elles sont de 2 à 4 mm de diamètre, Le bouillon est trouble d'une façon homogène.

- **Formes R (Rough)**

Notamment observé chez les souches ayant subi des multiples repiquages. Les colonies sont rugueuses, sèches, avec un contour irrégulier et de couleur mate. Dans le bouillon, la forme R donne un aspect granuleux.

- **Colonies visqueuses**

Elles sont observées dans le genre *Klebsiella* et peuvent dépasser 10 mm de diamètre et peut également être observées chez d'autres espèces telles que *Salmonella paratyphi*. Elles ont tendance à converger.

- **Colonies naines**

S'observent avec des souches déficientes de certaines de leurs chaînes métaboliques et elles ne sont pas exceptionnelles chez les *Escherichia coli* isolées des infections urinaires (Avril *et al.*, 1992).

## 4.3. Caractères biochimiques

L'identification des entérobactéries nécessite l'utilisation des tests biochimiques, parmi les tests les plus utilisés : le type de fermentation, l'utilisation du lactose et du citrate et la production d'indole à partir du tryptophane.

Les caractères biochimiques communs sont :

- Oxydase négative.
- Catalase positive sauf *Shigella dysenteriae* sérovar 1.
- Aéro-anaérobies facultatives.
- Réduction des nitrates en nitrites.
- Fermentation du glucose avec ou sans production du gaz (Prescott *et al.*, 2018).

Les caractères biochimiques distincts sont illustrés dans le tableau 03.

**Tableau 03** : Caractères biochimiques de quelques entérobactéries (Kassama et Hamadi, 2013).

Genre \ Test	Glucose	Lactose	ONPG	Indole	VP	Citrate	Mobilité	Urée	H <sub>2</sub> S
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	+	-	-
<i>Citrobacter</i>	+	+	+	-	-	+	+	-	+/-
<i>Enterobacter</i>	+	+	+	-	+	+	+	-	-
<i>Klebsiella</i>	+	+	+	+/-	+	+	-	-	-
<i>Serratia</i>	+	-	+	-	+	+	+	-	-
<i>Salmonella</i>	+	-	-	-	-	+/-	+	-	-
<i>Shigella</i>	+	-	+/-	+/-	-	-	-	-	-
<i>Proteus</i>	+	-	-	+/-	-	+/-	+	+	+/-
<i>Providencia</i>	+	-	-	+	-	+	+	-	-
<i>Yersinia</i>	+	-	+	+/-	+	-	+	+	-

(+) : Positif ; (-) : Négatif ; (+/-) : Variable

#### 4.4. Caractères antigéniques

L'identification biochimique doit être complétée pour certains genres par la sérotypie. Les antigènes qui caractérisent les entérobactéries sont :

- ✓ **Antigènes O** : ce sont des antigènes de paroi à base de lipopolysaccharide (LPS), thermostables et résistants à l'alcool ou à l'acide.
- ✓ **Antigènes H** : comme ils s'agissent d'antigènes flagellaires, composés d'une protéine appelée flagelline, on ne les trouve que dans les souches mobiles. Ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool.
- ✓ **Antigènes K** : ces antigènes capsulaires sont généralement composés d'une couche externe de polysaccharide. Parmi les antigènes K figurent les antigènes d'*Escherichia coli* L, A et B, aussi l'antigène Vi de certaines *Salmonella* ou *Citrobacter*.
- ✓ **Antigènes d'adhérence (adhésines)** : de nature protéique, attribués à l'antigène K (K88, K99) en relation avec la présence des pili.
- ✓ **Antigènes Kunitz** : ces antigènes sont communs à la famille des *Enterobacteriaceae*, ils se retrouvent quasi exclusivement dans cette famille (**Dabernat et al., 1992**).

#### 5. Pouvoir pathogène

On distingue deux types des entérobactéries responsables des infections

- **Pathogènes spécifiques** : *Salmonella typhi*, *Shigella spp* et *Yersinia pestis* sont des agents responsables de la fièvre typhoïde, la dysenterie et la peste noire. Ils sont capables de produire divers facteurs de virulence puissants.
- **Pathogènes opportunistes** : les plus courants incluent *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp*. Ces organismes produisent des infections significatives (**Betty et al., 2007**).

#### 6. Facteurs de virulence

Plusieurs facteurs de virulence ont été identifiés chez les entérobactéries, certains répandent à tous les genres et d'autres spécifiques à des souches pathogènes particulières. Les facteurs de virulence communs chez les entérobactéries sont :

- **Endotoxine**

Facteur de virulence commun chez les bactéries à Gram négatif aérobies et certains anaérobies, l'activité de cette toxine dépend du composant lipidique A du LPS libéré lors de la lyse cellulaire.

- **Capsule**

Les entérobactéries encapsulées sont protégées de la phagocytose par des antigènes capsulaires hydrophiles, qui repoussent la surface hydrophobe des cellules phagocytaires.

- **Variation des phases antigéniques**

L'expression des phases antigéniques, l'expression de l'antigène O somatique, de l'antigène K capsulaire et de l'antigène H flagellaire est sous le contrôle génétique des microorganismes. Chacun de ces antigènes peuvent être alternativement exprimés ou non (variation de phase), ce qui est une caractéristique de protection des bactéries de la mort cellulaire.

- **Système de la sécrétion type III**

De nombreuses bactéries ont des systèmes effecteurs communs pour injecter leurs facteurs de virulence dans les cellules eucaryotes. Sans le système de sécrétion de type III, la bactérie est moins virulente. Comme les seringues moléculaires, ce système est composé d'environ vingt protéines qui facilitent la sécrétion des facteurs de virulence bactérienne lorsque les bactéries entrent en contact avec des cellules hôtes.

- **Séquestration des facteurs de croissance**

Les nutriments sont fournis aux organismes dans un milieu concentré, mais les bactéries doivent être piégeurs des nutriments lors de leurs croissances in vivo. Le fer est un important facteur de croissance requis par les bactéries. Cependant, lors de la liaison aux protéines de l'hème (par exemple : l'hémoglobine et la myoglobine) ou aux protéines chélatrices du fer (Par exemple : la transferrine et la lactoferrine), les bactéries peuvent produire leurs propres sidérophores concurrents ou composés chélateurs du fer.

Le fer peut également être éliminé des cellules hôtes par les hémolysines produites par les bactéries.

- **Résistance aux antimicrobiens**

Au fur et à mesure des nouveaux antibiotiques sont introduits, les organismes peuvent acquérir une résistance à ceux-ci. Cette résistance est codée par des plasmides transmissibles, qui peuvent être échangés entre espèces bactériens, genres et familles. Ces dernières années,

l'acquisition des gènes de résistance a donné naissance à certaines *Enterobacteriaceae*, notamment le genre *Klebsiella* résiste à tous les types des antibiotiques (Murray *et al.*, 2020).

## 7. Les entérobactéries uropathogènes

### ✓ *Escherichia coli*

Les *Escherichia coli* sont des courtes bacilles anaérobies facultatives, mobiles, non capsulées, initialement considérées comme des membres inoffensives du biote colique. Aujourd'hui, elle est reconnue comme un agent pathogène humain important associé à divers syndromes cliniques. C'est la cause la plus fréquente des infections urinaires communautaires non compliquées (Gupte, 2010 ; Mahon, 2015).

### ✓ *Klebsiella pneumoniae*

Généralement ce sont des bactéries immobiles encapsulées en diplobacilles. Les membres de ce genre produisent de l'acide et du gaz par la fermentation des sucres. L'indole, RM sont négatifs, le VP et l'acide citrique sont positifs. *Klebsiella Pneumoniae* peut provoquer des infections urinaires nosocomiales (Dellares, 2014 ; Gupte, 2010).

### ✓ *Enterobacter*

Elle a des caractéristiques similaires à *Klebsiella pneumoniae*, mais elle se distingue de cette dernière par leur mobilité et l'absence de la capsule. Les deux espèces apparentées sont *E.cloacae* et *E.aerogenes* (kumar, 2012).

### ✓ *Proteus mirabilis*

C'est l'isolat chimique le plus courant mobile, non sporulé, aéro-anaérobie facultatif ; peut se présenter sous forme granulaire. *Proteus mirabilis* Produit de grande quantité d'uréase qui sépare l'urée en dioxyde de carbone et en ammonium ce qui perces l'augmentation du pH d'urine (Murray *et al.*, 2009 ; Gupte, 2010).



***Chapitre II***  
***Antibiotiques***

## 1. Définition

Les antibiotiques (du grec anti, contre et bios la vie) sont des substances chimiques produits par des micro-organismes ou par synthèse chimique. Ils sont capables d'inhiber la croissance des microorganismes pathogènes in vivo (effet bactériostatique), comme les sulfamides et les tétracyclines ou de provoquer leur destruction (effet bactéricide), comme les  $\beta$ -lactamines et les aminosides (Hallouët, 2022).

## 2. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés en cinq groupes selon leurs mode d'action.

### ✓ Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

#### $\beta$ -lactamines

C'est la plus grande famille des antibiotiques bactéricides, ils peuvent être structurellement divisés en quatre sous-familles : les pénames (pénicillines), les céphèmes (céphalosporines), les pénèmes (carbapénèmes) et les monobactames (aztréonam). Ces molécules ne sont actives que pendant la croissance bactérienne, ils se lient de manière covalente à des protéines spécifiques de la membrane cellulaire appelées protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Ces antibiotiques sont particulièrement ciblés car ils possèdent un cycle  $\beta$ -lactame facilement hydrolysable (Gazengel et Orecchionis, 2013). La figure 02 représente la structure chimique des différentes familles des  $\beta$ -lactamines.

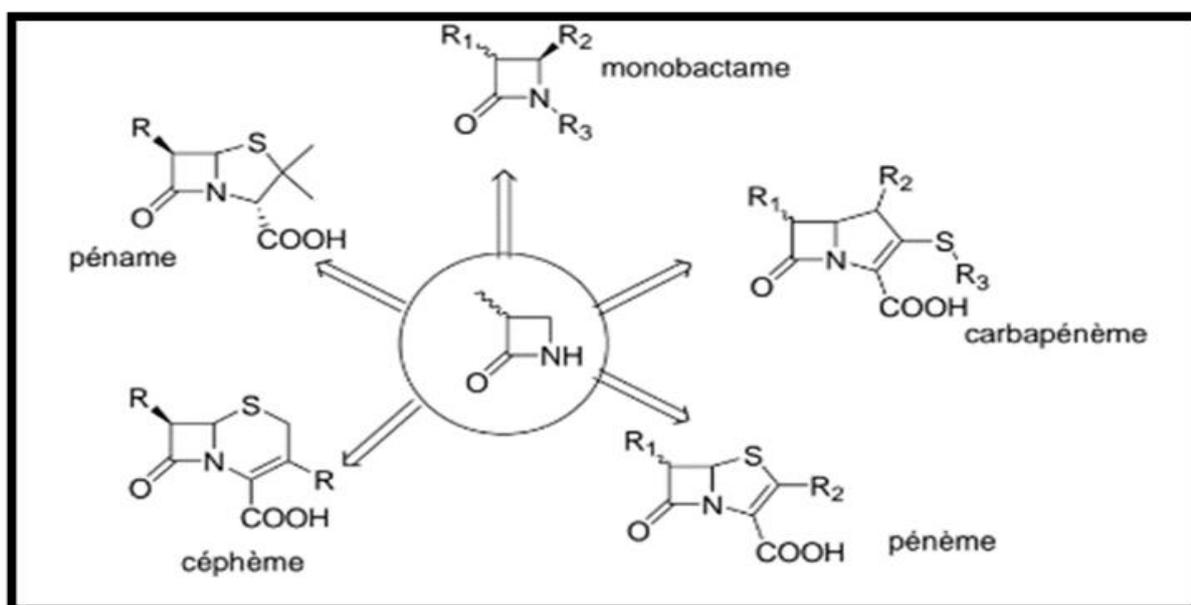


Figure 02: Structure chimique des différentes familles des  $\beta$ -lactamines (Barret, 2022).

### Glycopeptides

Ce sont des molécules hydrophiles volumineuses ont une activité bactéricide. Ils ne sont efficaces que contre les bactéries à Gram positif car ils ne peuvent pas traverser la membrane externe des bactéries à Gram négatif (**Boutefnouchet *et al.*, 2020**).

### Fosfomycines

Ce sont des antibiotiques qui ont un effet bactéricide, elles inhibent une des phases cytoplasmiques de la synthèse de la paroi (synthèse de l'acide UDP-acétylmuramique) (**Boutefnouchet *et al.*, 2020**).

#### ✓ Inhibition de la synthèse protéique bactérienne

### Macrolides

L'érythromycine, clarithromycine et l'azithromycine, ont un effet bactériostatique. Ces molécules sont liées étroitement à la sous unité 50s du ribosome bactérien à un endroit qui bloque la sortie du peptide nouveau synthétisé, ainsi ils fonctionnent d'une manière similaire aux aminosides. Les macrolides sont actifs contre certaines bactéries à Gram positif et certaines bactéries à Gram négatif (**Hauser, 2013**).

### Aminosides

Ce sont des antibiotiques naturelles à base d'oligosaccharide, ont été largement utilisés en raison de leurs effet bactéricide et leurs efficacité en combinaison avec d'autres antibiotiques tels que les  $\beta$ -lactamines et les quinolones. Trois aminoglycosides sont actuellement utilisés de manière systémique : La Gentamicine, la Tobramycine et l'Amikacine, qui ont une activité sur les bactéries à Gram négatif : *Escherichia coli*, *Klebsiella* et *Pseudomonas*. Le ribosome bactérien est la cible des aminosides nécessite la pénétration de la membrane cytoplasmique, ils se lient à la sous unité 30s du ribosome ce qui entraîne une inadéquation entre le codon de l'ARNm et le codon de la protéine ce qui favorise une mauvaise traduction des protéines (**Hauser, 2013 ; Walsh et wencewicz, 2016**).

### Lincosamides

Ces antibiotiques ont une action bactériostatique, ils comportent uniquement deux représentants : la Lincomycine et la Clindamycine. Après s'être liés à la sous-unité ribosomale 50S, les lincosamides inhibent la synthèse des protéines bactériennes, l'action de la

peptidyltransférase. Ils sont actifs contre les cocci, les bacilles à Gram positif et les bacilles à Gram négatif anaérobies (**Berche *et al.*, 1994**).

### ✓ Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

#### Quinolones

Antibiotiques bactéricides à large spectre, ils sont divisés en générations en fonction de leurs spectre d'activité. Les quinolones de première génération sont appelées acide nalidixique et tous les dérivés synthétisés par la suite sont appelés fluoroquinolones. Les quinolones inhibent l'ADN gyrase bactérien. Cette inhibition interfère avec la réplication et la réparation d'ADN, la transcription, la ségrégation des chromosomes bactériens lors de la division et d'autres processus cellulaires impliquant l'ADN. Les fluoroquinolones inhibent également la topoisomérase IV, une autre enzyme qui décode l'ADN lors de la réplication (**Prescott *et al.*, 2003**).

### ✓ Inhibition de la synthèse des folates

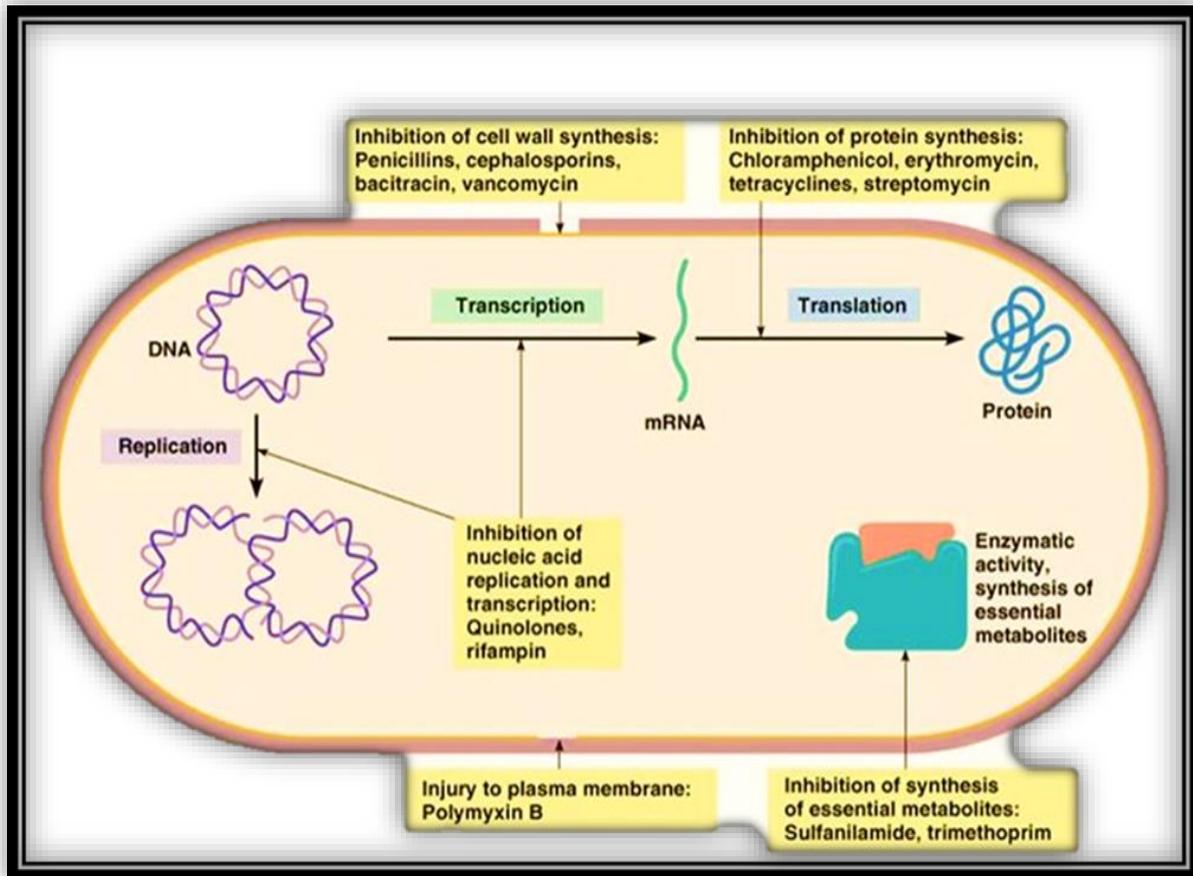
#### Sulfamides

L'acide folique est essentiel pour la synthèse des bases azotées utilisées dans la construction des acides nucléiques et d'autres composants cellulaires importants. Ces antibiotiques bactériostatiques entrent en compétition avec l'acide Phosphore-6-aminobenzoïque, indispensable à la synthèse de l'acide folique (**Prescott *et al.*, 2018**).

### ✓ Inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique

#### Polymyxines

Ce sont des antibiotiques polypeptidiques bactéricides à spectre antibactérien étroit qui affectent de nombreuses *Enterobacteriaceae* à l'exception du genre *Proteus* et les bactéries à Gram négatif anaérobies. On distingue essentiellement la polymyxine B et la polymyxine E (Colistine), qui perméabilisent la membrane externe par interaction directe avec le LPS (**Chaument et Bustany, 1993 ; Jawetz *et al.*, 2020**). La figure 03 résume les principaux mécanismes d'action des agents antimicrobiens.



**Figure 03** : Résumé des principaux mécanismes d'action des agents antimicrobiens

(Tortora *et al.*, 2003).

### 3. Association des antibiotiques

Il y'a quatre possibilité d'interaction

**Indifférence** : l'activité de l'un des antibiotiques n'est pas affectée par la présence de l'autre.

**Addition** : l'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque antibiotique étudié isolément à la même concentration que dans l'association.

**Synergie** : l'effet est significativement supérieur à la somme des effets de chaque antibiotique étudié isolément à la même concentration.

**Antagonisme** : l'association diminue l'activité de l'un ou l'autre des antibiotiques, son activité est inférieure à la somme des effets de chaque antibiotique pris indépendamment (**Gourvalin et Leclercq, 2011**).



***Chapitre III***  
***Resistance aux***  
***antibiotiques***

## **1. Définition**

La résistance se définit par l'inefficacité de la dose de l'antibiotique au niveau du site infectieux. Elle peut résulter soit des mutations de génome bactérien ou bien par l'acquisition de gène de résistance. Une souche bactérienne est considérée comme résistante si elle peut se développer en présence de concentration significativement plus élevée de l'antibiotique que celle normalement efficace pour les souches de ce type (**Leclerc *et al.*, 1995 ; Briand, 2012**).

La multirésistance fait référence au moment où une souche bactérienne, en raison d'accumulation d'une résistance naturelle ou acquise devient plus sensible à quelques antibiotiques disponibles pour le traitement (**Cattoen, 2015**).

## **2. Type de résistance**

### **2.1. Résistance naturelle (innée)**

C'est l'insensibilité aux antibiotiques qui se produit naturellement dans toutes les souches d'une même espèce bactérien. Elle fait partie du patrimoine génétique normal de la bactérie car elle est stable et contagieuse pour la descendance (**Carle, 2009**).

### **2.2. Résistance acquise**

Les bactéries sensibles peuvent acquérir une résistance à des antibiotiques, la plus part du temps cette résistance est instable. Ces modifications sont liées soit à une mutation spontanée ou d'une acquisition du gène par un autre microorganisme (**Carle, 2009**).

Il existe aussi la résistance croisée qui est une résistance à tous les membres d'une famille des antibiotiques par un mécanisme unique (**Courvalin, 2008**).

## **3. Mécanisme de résistance génétique**

### **3.1. Résistance chromosomique**

Des mutations rares et spontanées de chromosome bactérien confèrent une résistance à un ou rarement à deux antibiotiques. En général, ces mutations créent une résistance en modifiant les molécules réceptrices au site d'action des antibiotiques. C'est le cas de la résistance à la streptomycine (**Bousseboua, 2005**).

### **3.2. Résistance extra-chromosomique**

- **Plasmide**

L'information génétique est portée par des plasmides transférables à d'autres par conjugaison, transduction ou transformation. La résistance aux antibiotiques est médiée par la présence du plasmide R (environ 90% des cas) (Yala *et al.*, 2001).

- **Transposon**

Ce sont des fragments d'ADN « sauteurs » qui sont transférés à l'intérieur des molécules d'ADN, ces transposons peuvent s'intégrer soit dans le chromosome ou dans les plasmides en allant de l'un à l'autre (Yala *et al.*, 2001).

## **4. Mécanisme de résistance biochimique**

Les micro-organismes résistent aux agents antimicrobiens de différentes manières.

### **4.1. Imperméabilité de la paroi**

Les bactéries ont besoin d'obtenir les nutriments et d'excréter les déchets dans l'environnement, la porte d'entrée est représentée par des porine, le défaut d'entrée des antibiotiques dans la bactérie peut être de façon naturelle comme la résistance des bactéries à Gram négatif aux glycopeptides, ou par modification qualitative ou quantitative des porine (Lanotte et Pasquier, 2022 ; Guilfoil *et al.*, 2014).

### **4.2. Pompe efflux**

Les bactéries peuvent résister aux antibiotiques grâce à des protéines transmembranaires appelées « pompes efflux », dont le rôle de maintenir l'équilibre physicochimique de la bactérie en éliminant les molécules potentiellement toxiques comme les antibiotiques, certaines bactéries utilisent ce système pour réduire l'accumulation des fluoroquinolones (Cattoir, 2004).

### **4.3. Inactivation d'antibiotique**

C'est le mécanisme le plus courant chez les bactéries à Gram négatif. Cette résistance est associée à la production des enzymes soit par la destruction de l'antibiotique ou par l'ajout des radicaux libres qui empêchent ou réduisent ainsi la liaison d'antibiotique à sa cible.

- Production des enzymes inactivant les antibiotiques : certaines bactéries synthétisent des enzymes  $\beta$ -lactamases capables d'hydrolyser les  $\beta$ -lactamines.

- Production des enzymes qui modifient les antibiotiques : l'immobilisation enzymatique des résidus sur les aminoglycosides réduit leurs affinité pour les cibles (Pons, 2022 ; Lanotte et Pasquier, 2022).

#### 4.4. Modification de la cible

Ce mécanisme affecte généralement les ribosomes et les protéine liant les pénicillines (PLP) bactériens. Les mutations modifient l'ADN et altèrent les protéines cibles qui sont produites. Cela entraine une diminution de la reconnaissance par l'antibiotique et réduit leur efficacité (la tétracycline) (Black, 2020). La figure 04 montre la cible des antibiotiques et mécanismes de résistance

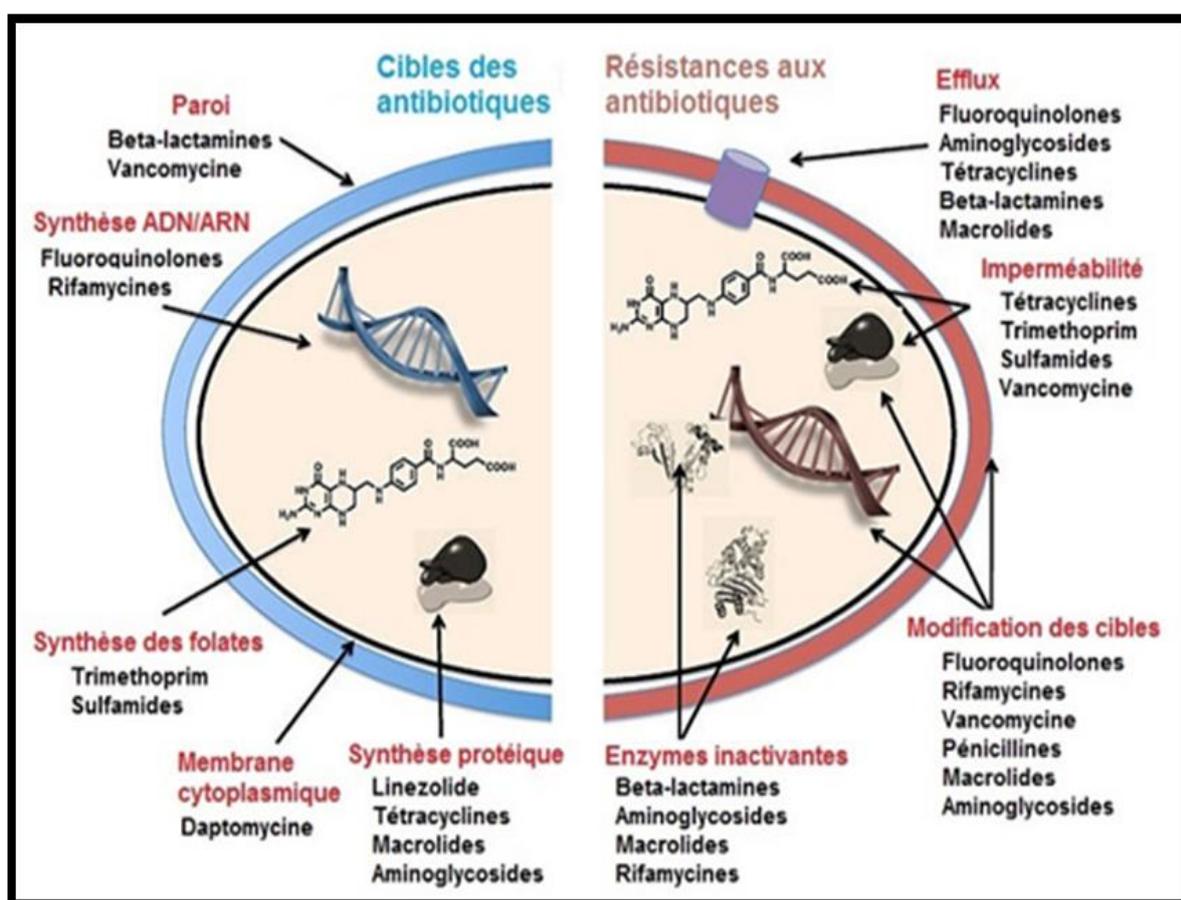


Figure 04 : Cible des antibiotiques et mécanismes de résistance (Maurin, 2018).

**5. Spectre d'action****5.1. Souches sensibles**

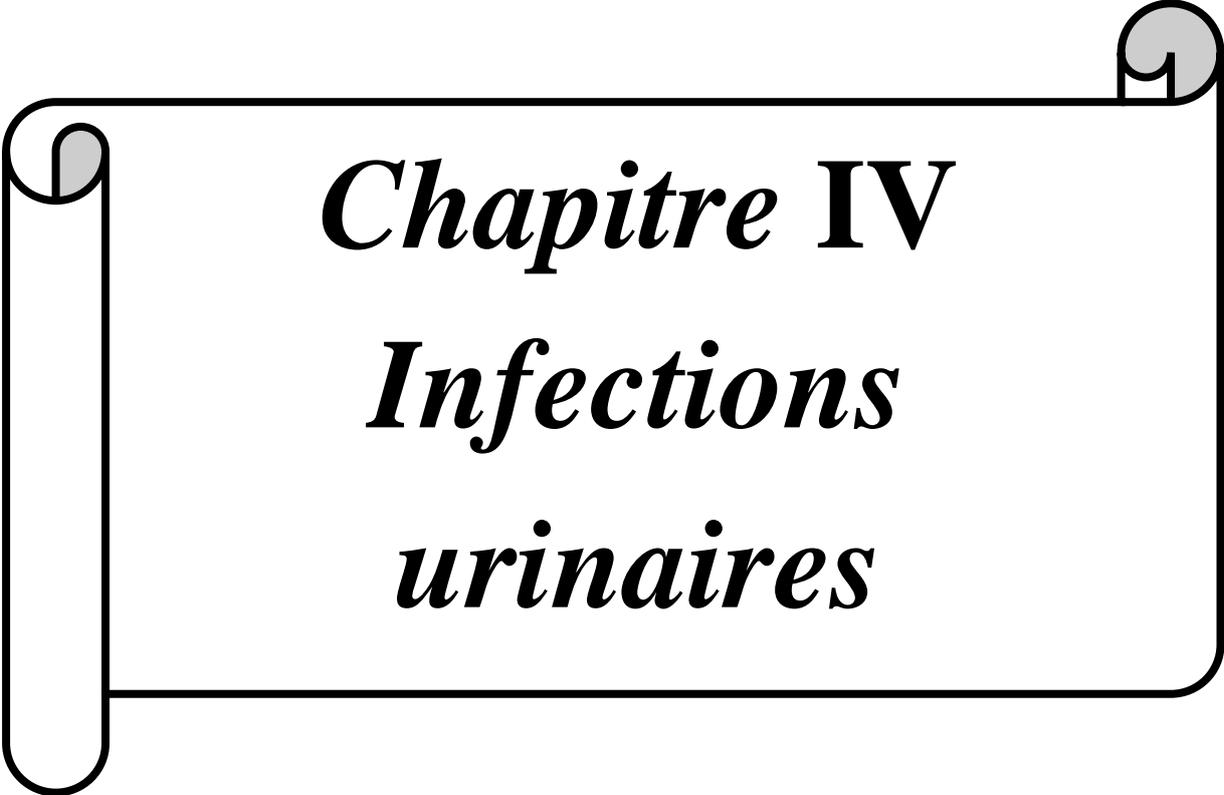
Elles ont une probabilité de succès thérapeutique forte dans le cas d'un traitement par voie générale. La concentration minimale inhibitrice (CMI) est inférieure ou égale à la concentration critique basse.

**5.2. Souches intermédiaires**

Elles sont les souches pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible, la CMI est supérieure à la concentration critique basse et inférieure ou égale à la concentration critique haute. La probabilité de succès thérapeutique est forte uniquement dans le cas d'un traitement par voie systématique ou lorsque l'antibiotique se concentre.

**5.3. Souches résistantes**

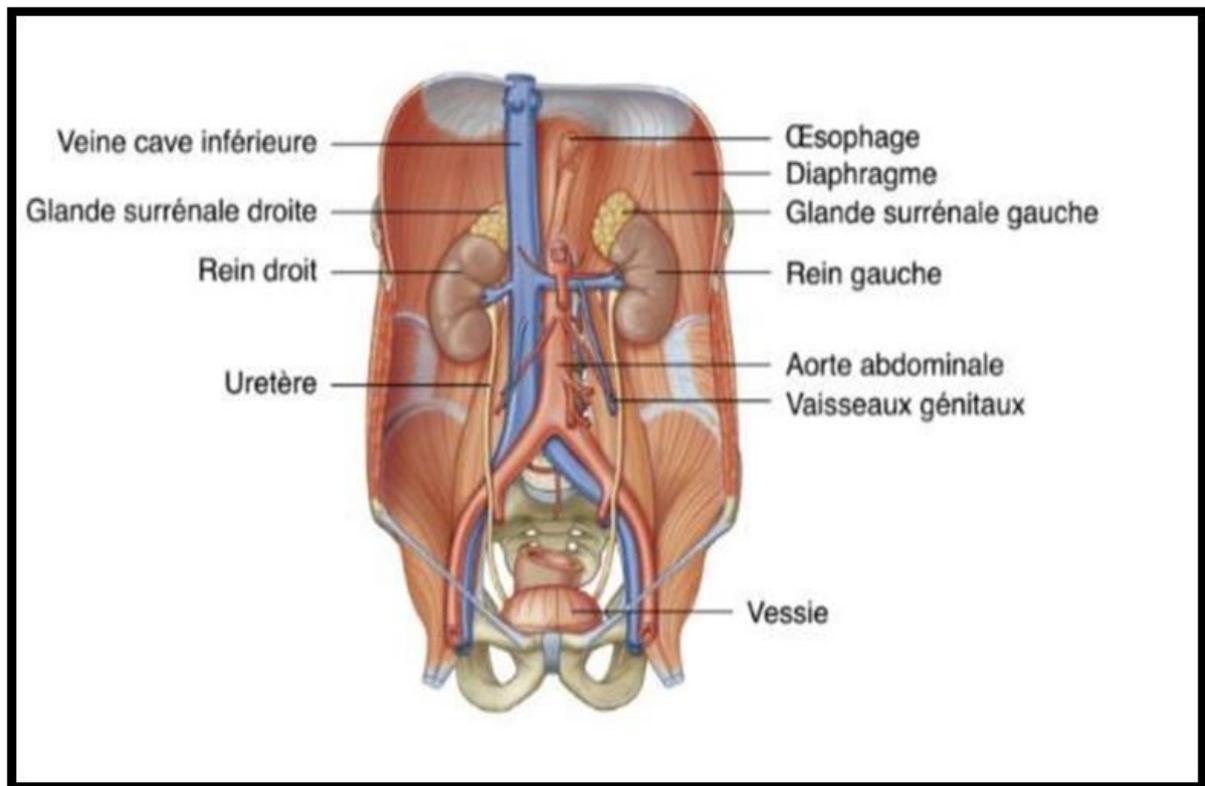
Elles ont une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soit le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisé, la CMI est supérieure à la concentration critique basse (Guillemot, 2006).



***Chapitre IV***  
***Infections***  
***urinaires***

## 1. Appareil urinaire

Le système urinaire est divisé en voies urinaires inférieures qui se composent de la vessie et de l'urètre et en voies urinaires supérieures, qui se composent des deux reins et deux uretères qui transportent l'urine jusqu'à la vessie pour le stocker, après l'urètre achemine l'urine hors du corps (Tortora *et al.*, 2003 ; Mundt et shanhan, 2011). La figure 05 montre l'anatomie de l'appareil urinaire.



**Figure 05** : Anatomie de l'appareil urinaire (Cormier et valeri, 2021).

## 2. Urine

L'urine est un ultrafiltrat du plasma, dans lequel les substances importantes pour l'organisme sont recyclées et les substances indésirables sont excrétées. On pense qu'il s'agit d'un liquide stérile, translucide et légèrement acide avec un pH variant entre 4,5 et 8. La couleur ambre ou jaune pâle est due au pigment produit lors de la dégradation de l'hémoglobine (Cavanaugh, 2003).

Tableau 04 : Composition des urines (Lacombe, 2015).

Constituants	Urine (quantité pour 1000 ml)
Eau	950 ml
Protide	0
Glucide	0
Lipide	0
Urée	25 g
Acide urique	0,5 g
Créatinine	1,5 g
Chlorure	5 à 15 g
Sodium	4,5 g
Potassium	1,5 g
Calcium	0,15 g
Acide hippurique	0,5 g
Ammoniaque	1g

### 3. Infections urinaires

#### 3.1. Définition

Une infection des voies urinaires peut être définie comme la présence d'un agent pathogène dans les voies urinaires. C'est l'une des infections bactériennes les plus courantes, principalement due à des bactéries à Gram négatif opportunistes de l'intestin ; elle est considérée comme une cause majeure de morbidité et de mortalité (Tortora *et al.*, 2003 ; Rané et Dasgupta, 2013).

Biologiquement définie, un examen cyto bactériologique d'urine positif correspond à une bactériurie de  $10^3$  à  $10^5$ / ml d'urine, Une leucocyturie supérieur à  $10^4$ / ml d'urine, une hématurie supérieur à  $10^4$ / ml d'urine et au moins un signe clinique fonctionnel de fièvre supérieure de

38°C, hypothermie ( $T \leq 36^\circ\text{C}$ ), impériosité urinaires, pollakiurie et brulure mictionnelle (Perlemuter, 2021).

### 3.2. Types des infections urinaires

#### 3.2.1. Cystite

Infection urinaire impliquant la vessie avec inflammation de la muqueuse vésicale sans atteinte parenchymateuse. Elle se caractérise par une dysurie, des mictions fréquentes, une urgence et peut être accompagnée à des douleurs abdominales et d'une hématurie (Somogyi, 2017).

#### 3.2.2. Urétrite

Ce sont principalement des infections sexuellement transmissibles d'urètre antérieur et se manifestent par une dysurie et un écoulement. Les principaux agents pathogènes sont *Neisseria gonorrhoeae* et *Chlamydia trachomatis* (Mahon et al., 2015).

#### 3.2.3. Pyélonéphrite

Du grec (*pylos* : « bassin » et *nephros* : « reins »). Il s'agit d'une infection invasive du parenchyme rénal qui se manifeste classiquement par une fièvre, une sensibilité d'angle rénale, des nausées et des vomissements (Scully, 2018 ; Rané et Dasgupta, 2013).

#### 3.2.4. Prostatite

Inflammation bactérienne de la prostate associée à une infection des voies urinaires. On pense qu'elle s'agit d'une inflammation urétrale ascendante ou d'un reflux d'urine infecté de la vessie dans le canal prostatique (Schaller, 2015).



# *Méthodologie*

### **I. Durée et lieu d'étude**

Notre étude a été réalisée durant une période d'un mois, du 5 au 20 Avril 2023 au niveau du laboratoire de bactériologie de centre de diagnostic EL HOCEINI de Constantine et du 1 jusqu'à le 15 Mai 2023 au niveau du laboratoire central de bactériologie CHU de Constantine.

### **II. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective des prélèvements des ECBU qui consiste à l'isolement et l'identification des entérobactéries les plus fréquemment retrouvées dans les urines et leurs profils de résistance aux antibiotiques et une étude rétrospective basée sur la collecte des données de 1485 échantillons, qui ont été identifiés à partir du Mars 2021 jusqu'à Mars 2023.

### **III. Méthodologie**

#### **1. Mode de prélèvement**

Le prélèvement doit être en condition d'asepsie totale et au moins quatre heures après la miction précédente. Après un lavage hygiénique des mains et une toilette soigneuse, on élimine le premier jet d'urine pour ne recueillir que les 20 à 30 ml suivants dans un flacon stérile, à l'exception des personnes sondés l'urine est prélevé à partir de la sonde avec une seringue de 5 ml et pour les nourrissons, on utilise un sac collecteur. À la fin le flacon doit être fermé hermétiquement et acheminer au laboratoire rapidement et s'il dépasse les deux heures, doit être conservé à 4°C.

#### **2. Fiche de renseignement**

Les prélèvements doivent être individualisés par une étiquette, accompagnée d'une fiche de renseignement contenant le nom, le prénom, l'âge, le sexe, le service, le mode de recueil et les renseignements cliniques (Annexe 01).

#### **3. Examen cyto bactériologique des urines**

##### **3.1. Examen macroscopique**

Après une homogénéisation des urines, on note les différents caractères macroscopiques la couleur, l'aspect et l'odeur qui sont présentés dans le tableau 05.

**Tableau 05** : Etude macroscopique des urines.

<b>Couleur</b>	Jaune claire, jaune foncée, rose ou rouge, marron ou orange, transparente, blanchâtre, verdâtre ou bleuâtre.
<b>Aspect</b>	Trouble, limpide, claire, mousseux et sanglant.
<b>Odeur</b>	Ammoniacal, fruité, poisson, oignon, mousse et fétide.

### **3.2. Examen microscopique**

#### **3.2.1. Examen cytologique (à l'état frais)**

C'est un examen quantitatif qui permet de noter la présence ou l'absence des hématies, leucocytes, cellules épithéliales, cristaux urinaire (Annexe 05), et d'observer la forme, la mobilité et le mode de regroupement des germes.

Après avoir homogénéiser l'urine, déposer à l'aide d'une anse de platine stérile et calibrée (10 $\mu$ l) une goutte d'urine au centre d'une lame puis recouvrir la goutte par une lamelle. L'observation microscopique est réalisée par un microscope optique au grossissement  $\times 40$ .

#### **3.2.2. Examen bactériologique**

##### **3.2.2.1. Mise en culture**

Après la création des conditions d'asepsie

- Noter le code du patient sur la boîte de pétri et homogénéiser le tube d'urine.
- Prélever verticalement un volume d'urine connue (10 $\mu$ l) à l'aide d'une anse de platine calibrée, stérile et le déposer sur la surface du milieu de culture (Chromagar, Gélose nutritive GN).
- Effectuer des stries serrées bord à bord en séparant légèrement les dernières stries et placer les boîtes à l'envers dans l'étuve et incuber pendant 24 heures à 37°C.

### ○ **Lecture**

Après 24 heures d'incubation, on peut distinguer

- Culture négative (absence des germes) : jeter les boîtes de culture.
- Culture contaminée (plusieurs germes) : prélèvement à refaire.
- Culture positive (présence d'un seul germe) : donner une appréciation sur la forme, la taille, la consistance et la pigmentation des colonies, l'opacité et l'aspect de la surface.

### **3.2.3. Coloration de Gram**

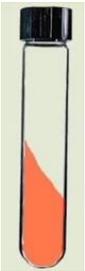
C'est une coloration différentielle qui permet de distinguer les bactéries à Gram positif, de bactéries à Gram négatif (Annexe 06).

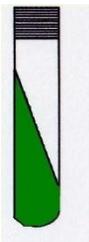
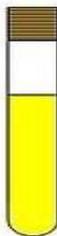
### **3.2.4. Identification biochimique**

#### **3.2.4.1. Galerie classique**

En conditions d'asepsie, mettre des colonies bien isolées dans un tube contenant 10 ml d'eau physiologique afin de préparer une suspension bactérienne permet de faire plusieurs tests biochimiques représentés dans le tableau 06.

**Tableau 06** : Tests biochimiques effectués dans la galerie classique.

Milieux	Ensemencement	Incubation	Lecture
<p><b>Oxydase</b></p> 	déposer à l'aide d'une pipette pasteur une goutte de la suspension bactérienne pure sur le disque d'oxydase.	Quelques secondes	La présence d'une cytochrome oxydase est détectée par l'apparition d'une coloration violette.
<p><b>Catalase</b></p> 	Ajouter une colonie bactérienne bien isolé dans un tube contient H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .	Quelques secondes	La présence d'une catalase se traduit par la formation des bulles d'oxygène.
<p><b>TSI</b></p> 	Par piqûre centrale et la surface par des stries serrées.	24h à 37°C.	<p>La fermentation des glucides est détectée lorsque le milieu vire vers le jaune.</p> <p>La production du gaz provoque le déplacement du milieu vers le haut.</p> <p>La production d'H<sub>2</sub>S se traduit par un précipité noir.</p>

<p><b>Citrate de Simmons</b></p> 	<p>Par des stries serrées longitudinales à l'aide d'une pipette pasteur.</p>	<p>24h à 37°C.</p>	<p>L'utilisation du citrate donne une culture bactérienne sur la gélose. La libération de l'ammoniaque à partir des sels de l'ammonium provoque le virage de couleur vers le bleu.</p>
<p><b>Mannitol-Mobilité</b></p> 	<p>Par piqûre centrale à l'aide d'une pipette pasteur</p>	<p>24h à 37°C.</p>	<p>La fermentation du mannitol provoque un virage de la couleur du milieu au jaune. La mobilité se traduit par un trouble envahissant toute la largeur de la gélose de part et d'autre de la piqûre centrale.</p>
<p><b>Urée-Indole</b></p> 	<p>Urée : L'ajout des gouttes de la suspension bactérienne dans le bouillon.</p> <p>Indole : L'ajout de réactif Kovacs après l'incubation.</p> <p>TDA : L'addition de chlorure de Fer III.</p>	<p>24h à 37°C.</p>	<p>La dégradation de l'urée se traduit par un virage du couleur au rouge.</p> <p>La production de l'indole forme un anneau coloré en rouge à la surface du bouillon en présence du réactif.</p> <p>La désamination du tryptophane se traduit par obtention d'un précipité brun foncé.</p>

### 3.2.2. Galerie API 20E

C'est une galerie miniaturisée qui permet l'identification des entérobactéries et les autres bacilles à Gram négatif non fastidieux à l'aide d'une série des tests biochimiques.

#### ➤ Principe

Elle contient 20 microtubes contenant des substrats déshydratés, chacun dédié à un test biochimique spécifique. Les réactions qui se produisent pendant l'incubation peuvent entraîner des changements de couleurs spontanées ou révélés par l'ajout de réactif.



**Figure 06 :** Galerie API 20E avant inoculation.

#### ➤ Préparation de l'inoculum

À l'aide d'une pipette Pasteur, prélever des colonies bien isolées sur un milieu gélosé et préparer une suspension bactérienne d'opacité 0,5 Mc Farland.

#### ➤ Préparation de la galerie

Remplir les alvéoles avec l'eau distillée pour créer une atmosphère humide et déposer la galerie dans la chambre d'incubation.

#### ➤ Inoculation de la galerie

Poser la pointe de la pipette pasteur contenant la suspension bactérienne sur le côté de la cupule pour éviter la formation des bulles d'aires. Remplir les tubes et les cupules pour les tests CIT, VP et GEL, certaines testes ADH, LDC, ODC, H<sub>2</sub>S, URE nécessitent l'ajout d'huile de vaseline pour créer une anaérobiose et pour les autres tests il suffit de remplir les microtubes.

À la fin placer le couvercle et incuber la galerie pendant 24 h à 37°C.

### ➤ **Lecture**

Après l'incubation, il y'a trois tests qui nécessitent l'addition des réactifs : test VP (réactif VP<sub>1</sub>+VP<sub>2</sub>), test TDA (réactif TDA), test indole (réactif KOVACS), la lecture se fait à l'aide du tableau (Annexe 07) et l'identification à l'aide d'un catalogue.

### **3.2.5. Antibiogramme**

C'est un examen biologique vise à tester l'activité des antibiotiques sur les souches bactériennes, évaluer leurs sensibilités et leurs résistances et déterminer l'antibiotique le plus actif sur le germe responsable de l'infection urinaire, en utilisant l'antibiogramme par diffusion selon clinical and Laboratory Standars Institute (CLSI).

#### ➤ **Principe**

Elle consiste à placer une culture bactérienne en présence de l'antibiotique, formant une zone d'inhibition autour du disque, la concentration en bordure de la zone d'inhibition correspond à la CMI de l'antibiotique pour les souches étudiées.

#### ➤ **Préparation du milieu**

Une quantité suffisante de Mueller Hinton a été préparée et versée dans des boîtes de pétri de quatre mm d'épaisseur. Le milieu doit être séché avant utilisation.

#### ➤ **Préparation du l'inoculum**

À partir d'une culture jeune et pure et à l'aide d'un écouvillon racler trois colonies d'apparence similaire du microorganisme à tester, décharger dans un tube à essais contenant 10 ml d'eau distillé et homogénéiser jusqu'à l'obtention d'une suspension bactérienne d'une turbidité de 0,5 Mc Farland.

#### ➤ **Ensemencement**

Tromper l'écouvillon stérile dans la suspension bactérienne et l'essorer en le pressant contre la paroi interne de tube. Frotter l'écouvillon sur la surface de la gélose du haut vers le bas en stries très serrées, répétez ce processus trois fois en tournant la boîte 60° à chaque fois sans oublier de pivoter l'écouvillon sur lui-même. Enfin, passer l'écouvillon autour du bord de surface de la gélose, laisser sécher l'inoculum quelques minutes à température ambiante avec le couvercle fermé.

### ➤ **Disques d'antibiotiques**

Les antibiotiques utilisés pendant la réalisation de l'antibiogramme des entérobactéries sont : Amoxicilline (AMX), Amoxicilline-acide clavulanique (AMC), Ticarcilline (TIC), Pipéracilline (PIR), Céfazoline (CZ), Céfotaxime (CTX), Céfotaxime (CAZ), Céfépime (FEP), Aztréonam (ATM), Ertapénem (ETP), Imipénème (IPM), Fosfomycine (FOS), Amikacine (AKN), Gentamycine (GMN), Ciprofloxacine (CIP), Colistine (COL), Sulfaméthoxazole- triméthoprim (SXT), Nitrofurantoïne (FTN), céfoxitine(FOX) ,pipéracilline-tazobactam (TZP).

### ➤ **Disposition des disques d'antibiotiques**

Les disques des antibiotiques sont déposés sur la boîte de pétri à l'aide d'un distributeur d'antibiotique ou d'une pince stérile, en laissant une distance de 30 mm entre les disques, un disque est placé au centre de la boîte. Chaque disque doit être légèrement pressé pour assurer un contact uniforme avec le milieu, finalement incuber les boîtes à 35°C pendant 18 heures.

### ➤ **Lecture**

Après une nuit d'incubation, le diamètre de chaque zone d'inhibition doit être mesuré à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une règle, ces mesures servent d'indicateurs des CMI microbiennes et indiquent la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie respective (Annexe 08).



**Résultats et  
discussion**

### 1. Examen macroscopique

Permet de donner une idée sur l'existence ou non d'une infection urinaire (voir figure 07).



(A) Trouble

(B) Jaune clair

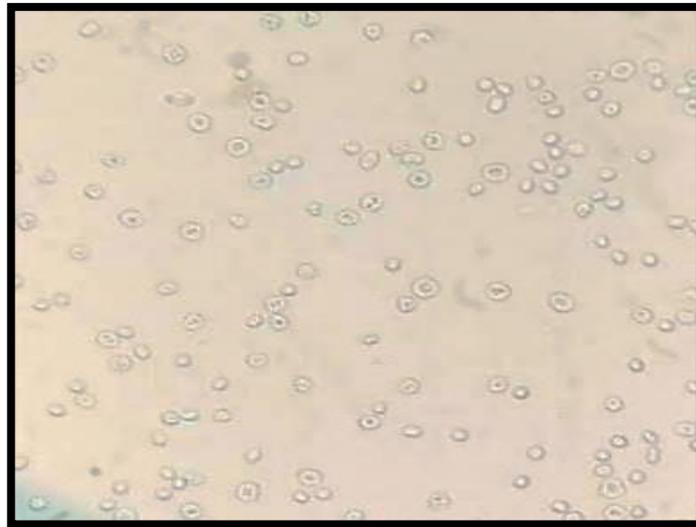
(C) Jaune foncé

**Figure 07** : Différents aspects macroscopiques des urines.

### 2. Examen microscopique

#### 2.1. Examen cytologique

Les figures 08 et 09 montrent quelques hématies et leucocytes observées dans les urines.



**Figure 08** : Observation microscopique des hématies (G x 40).



**Figure 09** : Observation microscopique des leucocytes (G x 40).

### 3. Examen bactériologique

#### 3.1. Aspect macroscopique des colonies

L'aspect d'*Escherichia coli* sur les milieux GN et Chromagar Orientation.

- ✓ Milieu GN : colonies lisses, droites à bords réguliers atteignant un diamètre de 2 à 3 mm, blanchâtres et opaques.
- ✓ Milieu Chromagar Orientation : colonies rose foncé à rougeâtres.



**Figure 10** : Aspect macroscopique d'*E.coli* sur milieu GN.



**Figure 11** : Aspect macroscopique d'*E.coli* sur milieu Chromagar Orientation.

L'aspect de *klebsiella pneumoniae* sur milieu GN : colonies mucoïdes, bombées extrêmement arrondies, de 4 mm de diamètre, brillantes opaques et souvent confluentes.



**Figure 12** : Aspect macroscopique de *Klebsiella pneumoniae* sur milieu GN.

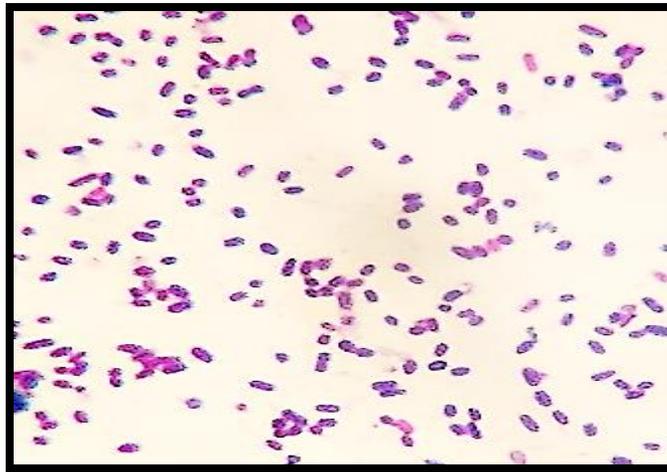
L'aspect de *Proteus vulgaris* sur le milieu Hecktoen : colonies lisses, rondes à bords réguliers, envahissant le milieu par vagues, de couleur verte à centre noir.



**Figure 13 :** Aspect de *Proteus vulgaris* sur milieu Hecktoen.

### 3.2. Coloration de Gram

L'observation microscopique après coloration de Gram au « G x 100 », nous a révélé que ces souches sont des bactéries à Gram négatif bacilles ou coccobacilles et elles peuvent être isolées, ou regroupées en amas.



**Figure 14 :** Observation microscopique après coloration de Gram (bacilles à Gram négatif)  
« G x100 ».

### 3.3. Résultats de l'identification biochimique par galerie classique

Parmi les entérobactéries uropathogènes, nous présentons les résultats des trois souches les plus courantes, qui partagent deux caractères communs, oxydase négative et catalase positive.



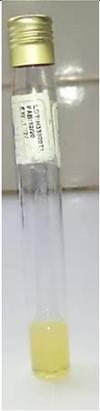
Figure 15 : Test d'oxydase négative.



Figure 16 : Test de catalase positive.

Les tableaux 07, 08 et 09 représentent quelques caractères biochimiques des trois espèces.

Tableau07 : Quelques caractères biochimiques d'*Escherichia coli*.

Milieu	TSI	Citrate	Mannitol-mobilité	Urée	indole	TDA
Observation						
Résultats	+	-	+	-	+	-

## Résultats et discussions

**Tableau 08 :** Quelques caractères biochimiques de *klebsiella pneumoniae*.

Milieu	TSI	Citrate	Mannitol-mobilité		Urée	indole	TDA
Observation							
Résultats	+	+	+	-		-	-

**Tableau 09 :** Quelques caractères biochimiques de *Proteus vulgaris*.

Milieu	TSI	Citrate	Mannitol-mobilité		Urée	indole	TDA
Observation							
Résultats	+	+	+	-		+	+

### 3.4. Résultats de l'identification biochimique par galerie Api 20E

La figure 17 représente le résultat de la Galerie API 20E d'*E. coli* après l'incubation.



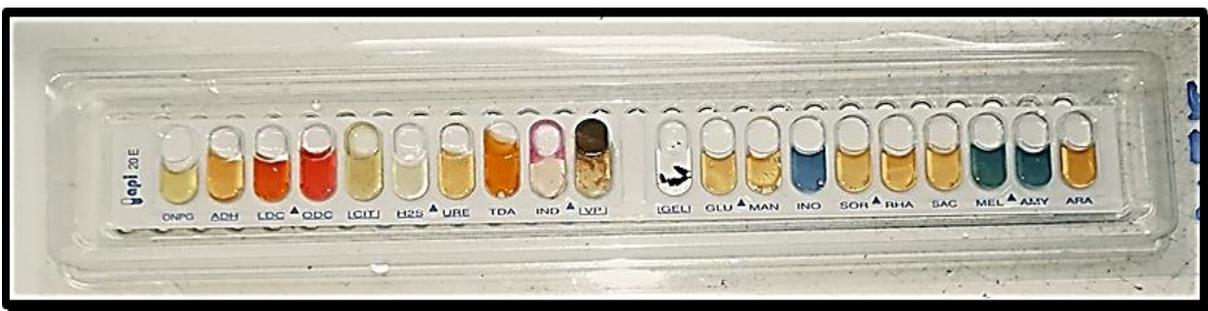
**Figure 17 :** Galerie API 20E identificatrice d'*E. coli*.

Les résultats de la galerie API 20E d'*E. coli* est montrée dans Le tableau 10.

**Tableau 10 :** Résultats de la galerie API 20E d'*E. coli*.

<b>Tests</b>	<b>ONPG</b>	<b>ADH</b>	<b>LDC</b>	<b>ODC</b>	<b>CIT</b>	<b>H<sub>2</sub>S</b>	<b>URE</b>	<b>TDA</b>	<b>IND</b>	<b>VP</b>
<b>Résultats</b>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-
<b>Tests</b>	<b>GEL</b>	<b>GLU</b>	<b>MAN</b>	<b>INO</b>	<b>SOR</b>	<b>RHA</b>	<b>SAC</b>	<b>MEL</b>	<b>AMY</b>	<b>ARA</b>
<b>Résultats</b>	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+

La figure 18 montre le résultat de la galerie API 20E de *K. pneumoniae* après incubation.



**Figure 18 :** Galerie API 20E identificatrice de *Klebsiella pneumoniae*

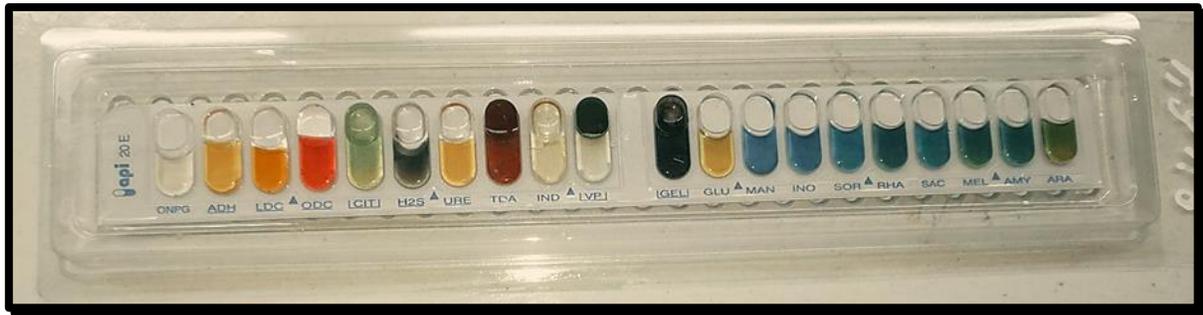
## Résultats et discussions

La lecture de la galerie API 20E de *K. pneumoniae* est montrée dans le tableau 11.

**Tableau 11** : Résultats de la galerie API 20E de *K. pneumoniae*.

Tests	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H <sub>2</sub> S	URE	TDA	IND	VP
Résultats	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+
Tests	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
Résultats	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+

La figure 19 montre le résultat de la galerie API 20E de *Proteus vulgaris* après incubation.



**Figure 19** : Galerie API 20E identificatrice de *Proteus vulgaris*.

La lecture de la galerie API 20E de *Proteus vulgaris* est montrée dans le tableau 12.

**Tableau 12** : Résultats de la galerie API 20E de *Proteus vulgaris*.

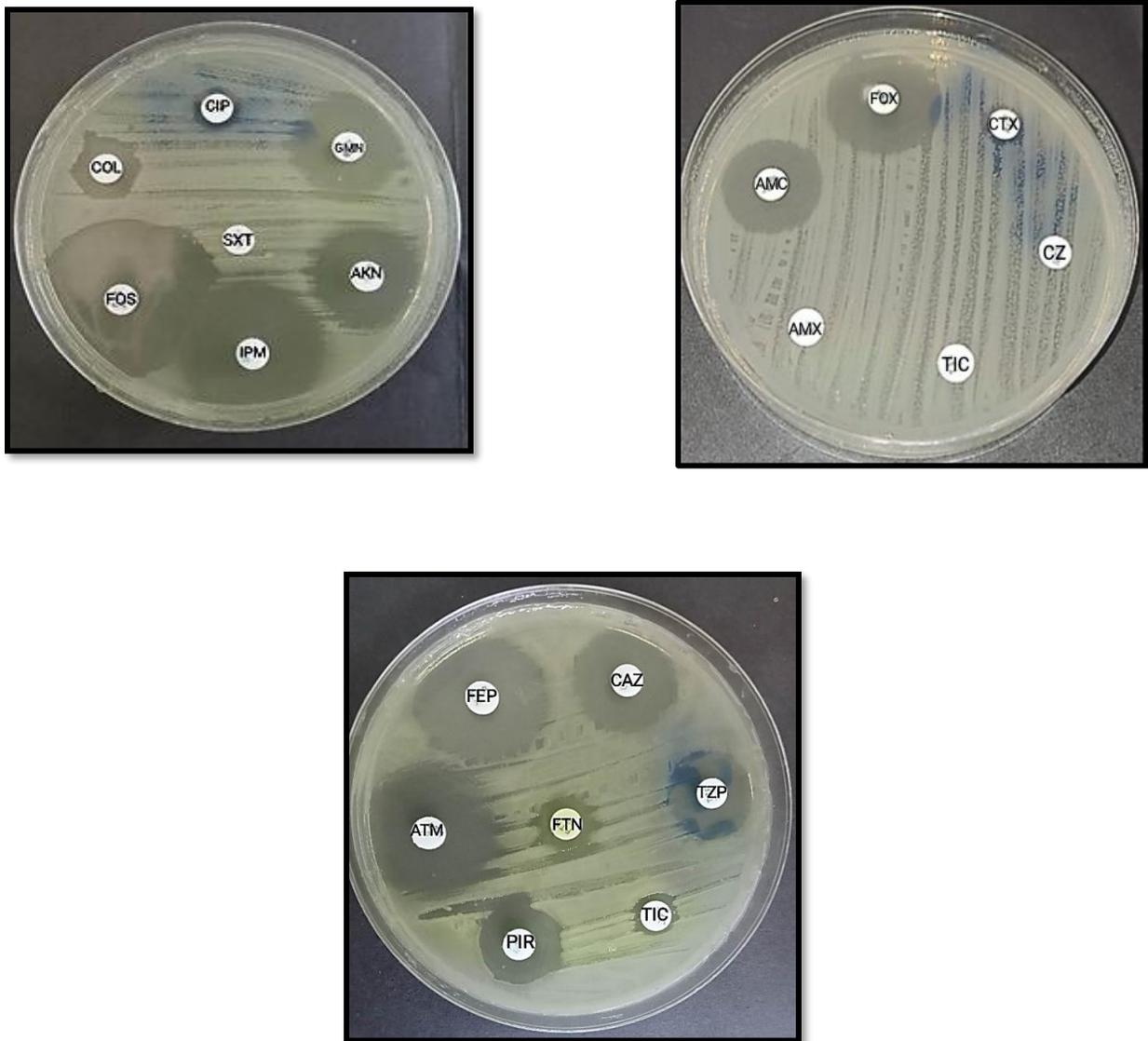
Tests	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H <sub>2</sub> S	URE	TDA	IND	VP
Résultats	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-
Tests	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
Résultats	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-

(+) : constamment positif      (-) : constamment négatif

### 3.5. Résultats de l'antibiogramme

Les figures 20, 21 et 22 représentent les résultats de l'antibiogramme des trois souches effectuées sur le milieu de culture Mueller-Hinton.

Le diamètre de la zone d'inhibition de chaque bactéries est mesuré et comparé aux diamètres critiques, afin d'évaluer leurs résistance et leurs sensibilité (Annexe 08).



**Figure20** : Antibiogramme d'*Escherichia.coli*.

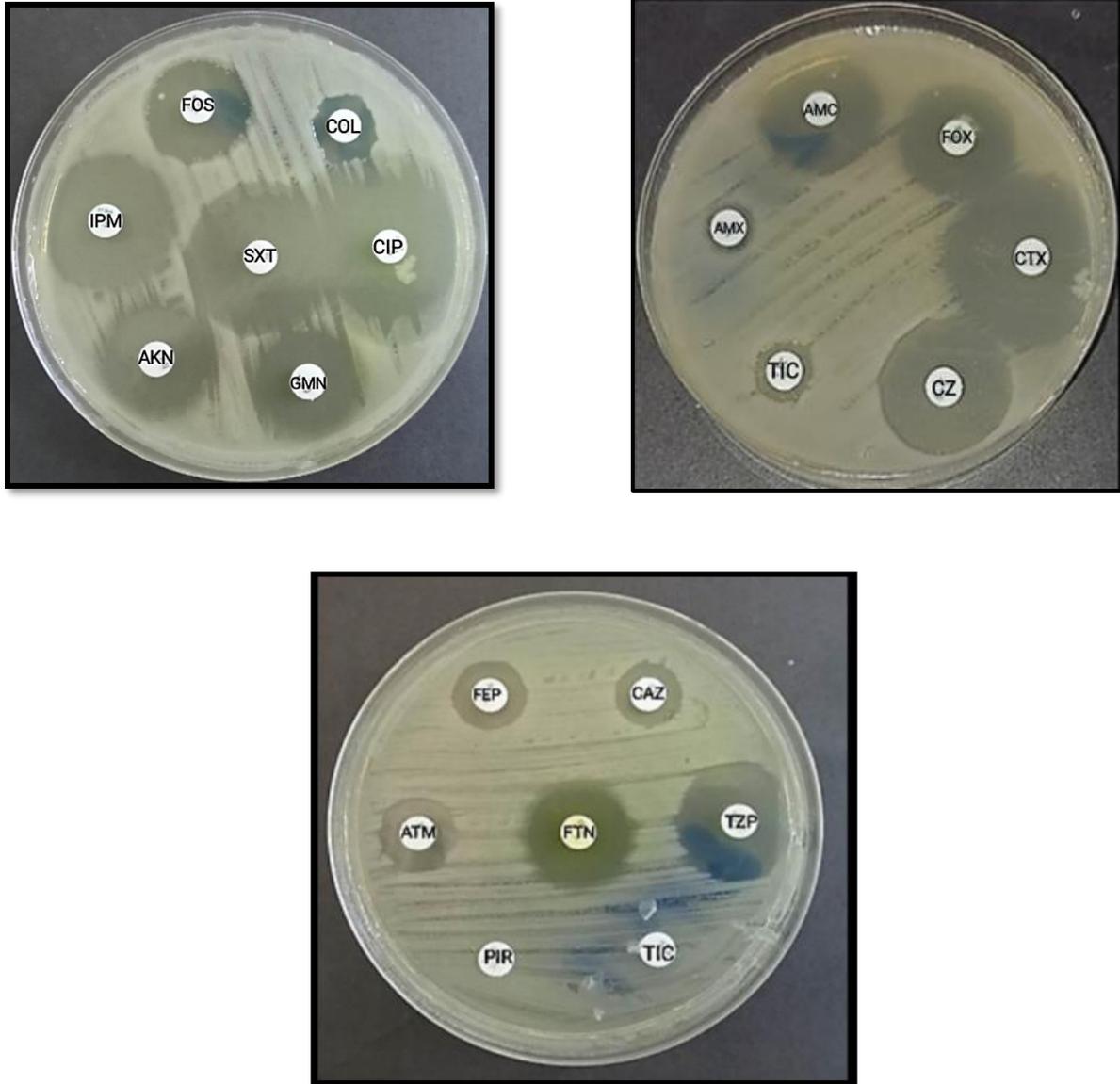


Figure 21 : Antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*.

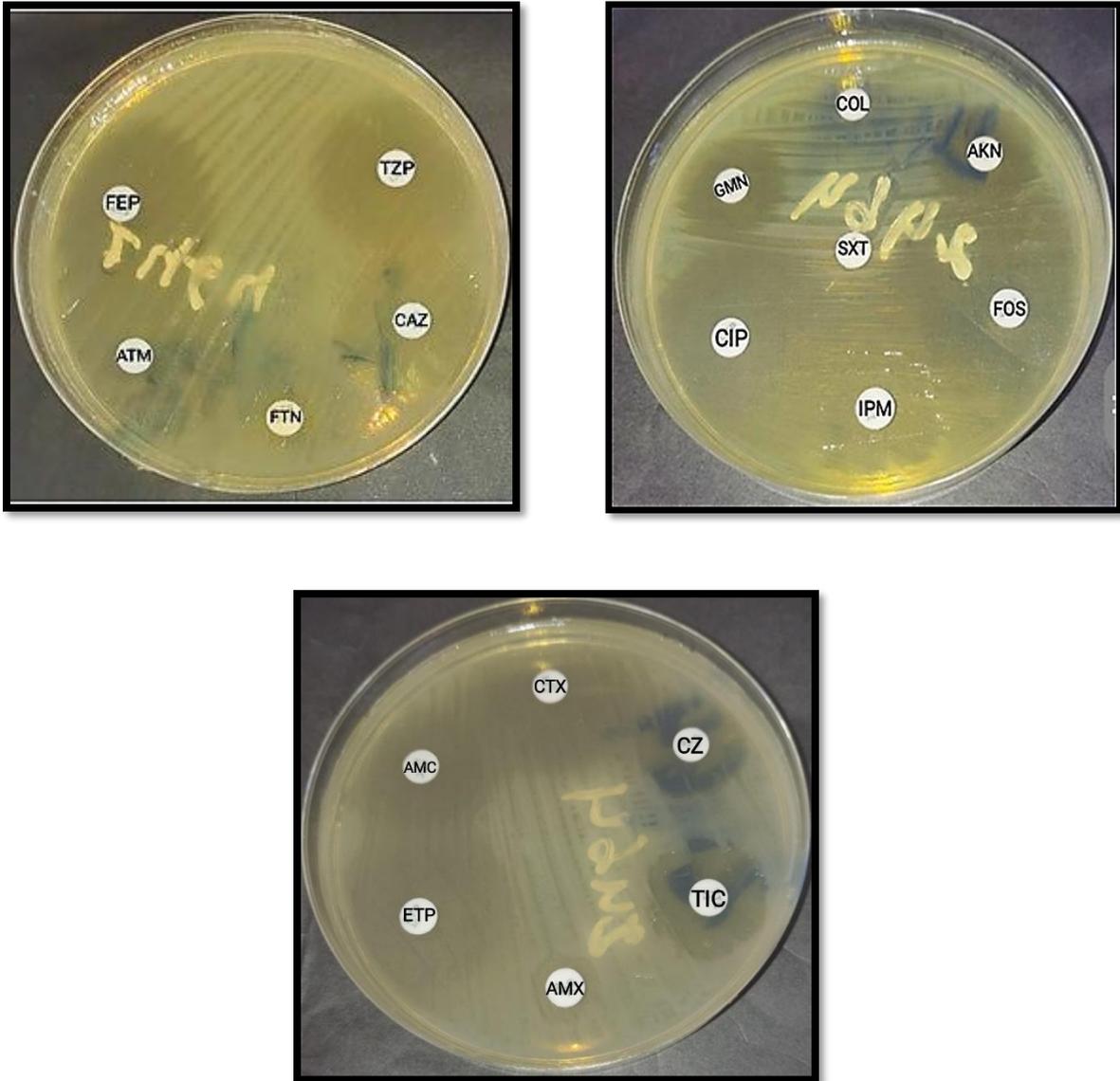
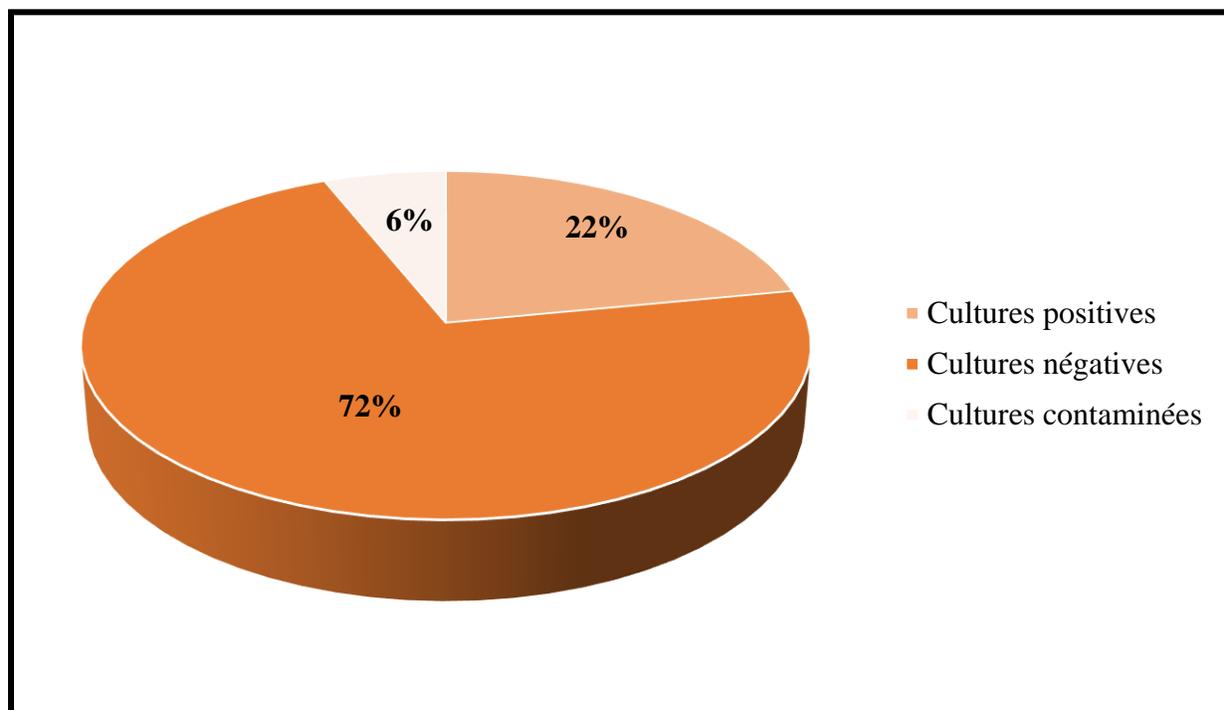


Figure 22 : Antibiogramme de *Proteus vulgaris*.

### 4. Analyse rétrospective des infections urinaires

#### 4.1. Répartition des cas suspects des infections urinaires

Les résultats des ECBU selon la nature de culture sont montrés dans la figure 23 et le tableau (Annexe 11).



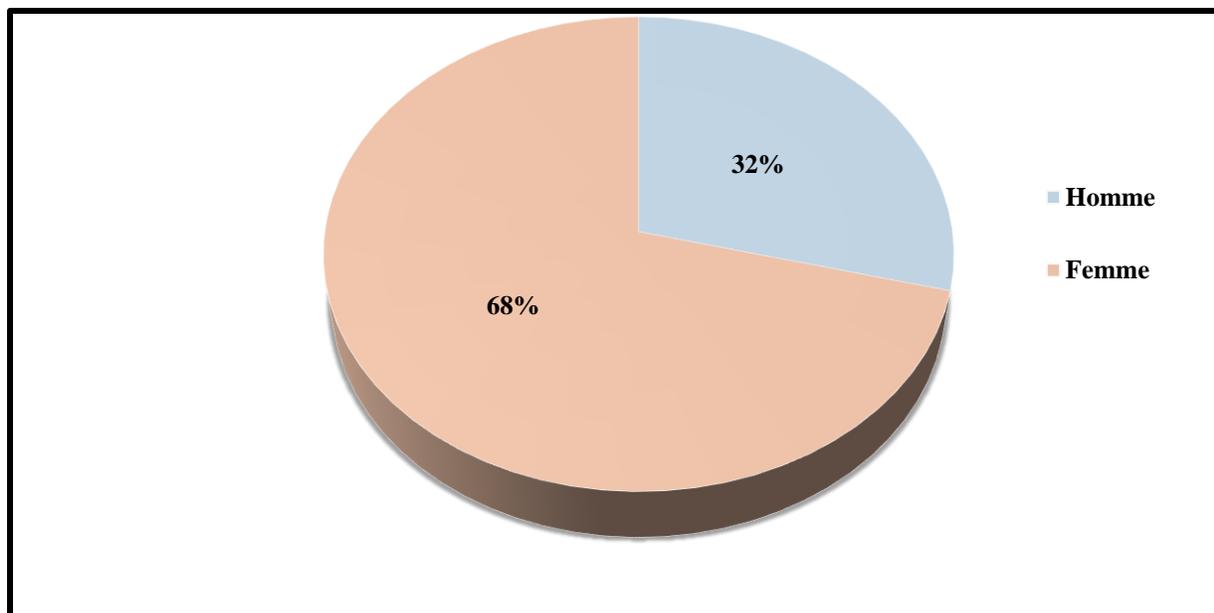
**Figure 23 :** Pourcentage des ECBU selon la nature de culture (n=1485).

D'après nos résultats, parmi 1485 prélèvements effectués la majorité des cas sont négatifs (72%) mais la proportion des cas positifs est encore significative et non négligeable (22%), le taux des cultures contaminées (6%) due soit à un mauvais prélèvement ou à une mauvaise manipulation.

Ces résultats sont proches de ceux obtenus par (Djafer et Kliel, 2019) au niveau du laboratoire d'analyses médicales Sayeh Bouira indiquant des pourcentages de (12%) des cultures positives, (79%) des cultures négatives et une fréquence de (9%) des cultures contaminées.

### 4.2. Répartition des cas positifs des infections urinaires selon le sexe

La répartition des ECBU positifs selon le sexe sont présentés dans la figure 24 et le tableau (Annexe 12).



**Figure 24** : Pourcentage des ECBU positifs selon le sexe (n=326).

D'après les résultats obtenus le sexe féminin est le plus confronté aux infections urinaires avec un pourcentage de (68%) que le sexe masculin (32%). Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par :

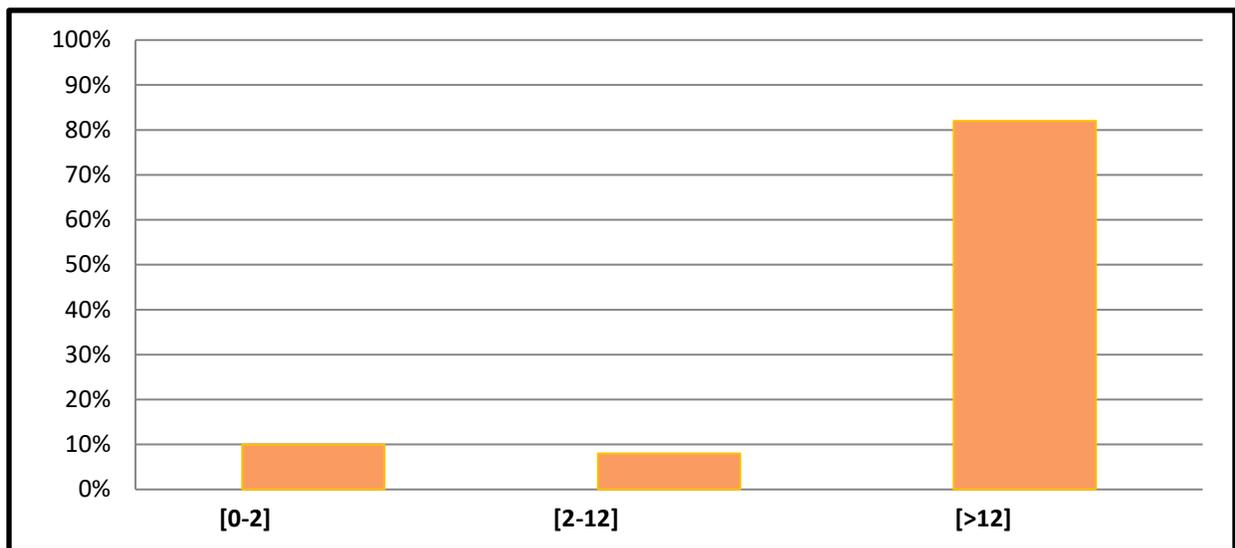
- L'urètre des femmes est plus court que celui des hommes, cela signifie que les agents pathogènes ont une courte distance à parcourir à travers l'urètre pour atteindre la vessie.
- La position du méat urétrale est à proximité d'anus et du vagin ce qui facilite le déplacement des bactéries sur ces courtes distances.
- Les rapports sexuels favorisent l'ouverture du méat urétral et facilitent l'entrée des germes à la vessie.
- L'utilisation prolongée des serviettes hygiéniques pendant la période mensuelle augmente le risque d'infection urinaire.
- La grossesse : La pression exercée par le bébé sur le système urinaire augmente le risque.

- Durant la ménopause la carence oestrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale (François *et al.*, 2013 ; Henneberg, 2015 ; Benrabah et Mechri, 2020).

Ces résultats correspondent aux données rapportées par (Gunduz et Altun, 2018) en Turk décrivent une fréquence d'infection (69,2%).

### 4.3. Répartition des cas positifs des infections urinaires selon les tranches d'âge.

La répartition des ECBU positifs selon les tranches d'âge sont présentés dans la figure 25 et le tableau (Annexe 13).



**Figure 25 :** Répartition des ECBU positifs selon les tranches d'âge (n=326).

D'après les résultats obtenus, les infections urinaires touchent les adultes dont l'âge est supérieur à 12 ans avec un pourcentage de (82%) qui est plus important à celui des nourrissons (10%) et les enfants (8%). Le taux élevé chez les adultes est dû à plusieurs facteurs comme : le manque d'hygiène, l'immunodépression et la stase urinaire qui empêche la vessie de se vider complètement ce qui permet la croissance bactérienne (Barrier, 2014). Nos résultats sont similaires à celui de (Malek et Chohbane, 2020) à Guelma.

4.4. Fréquence globale des germes uropathogènes isolés

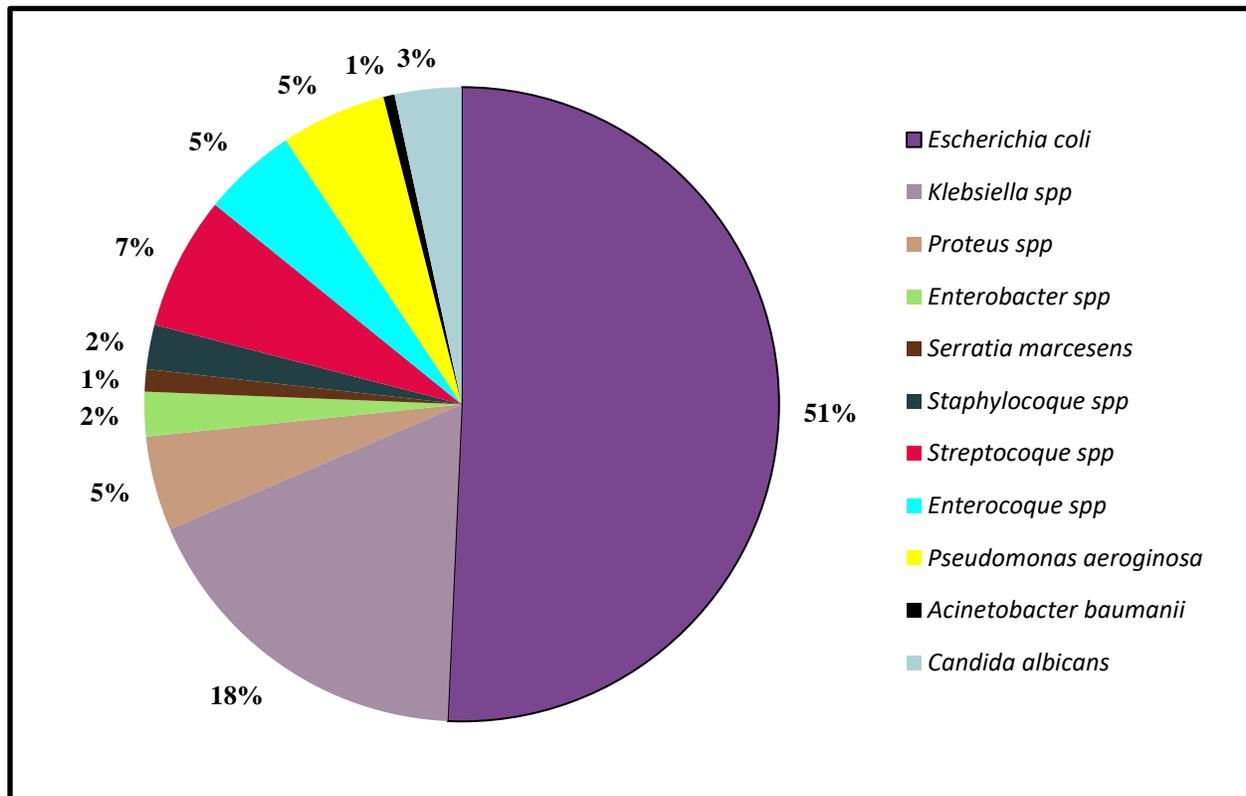


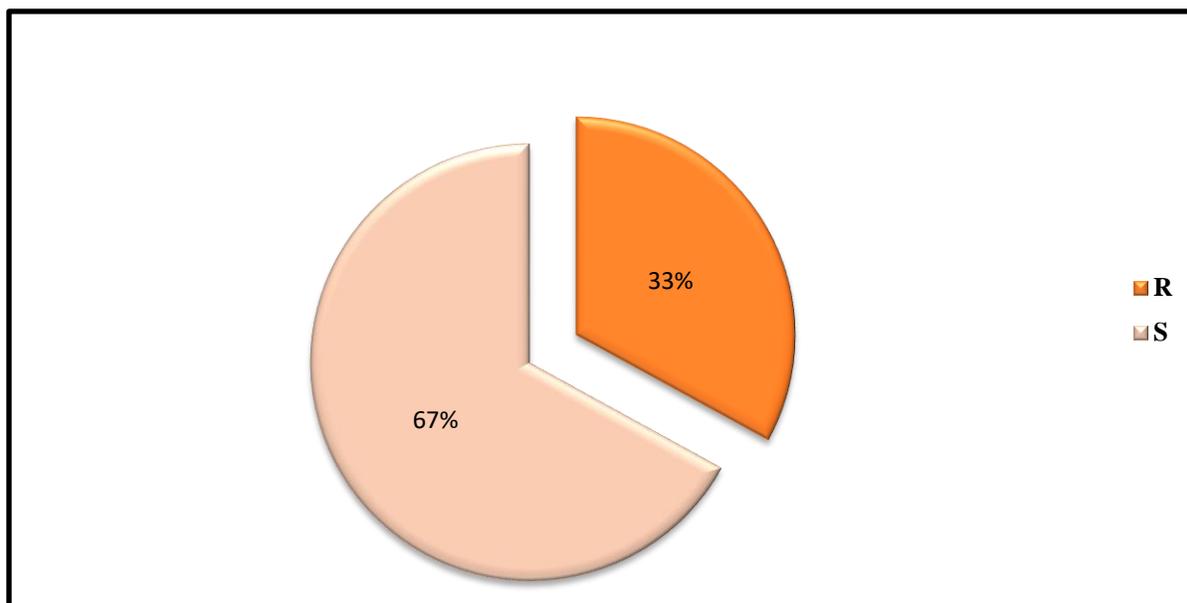
Figure 26 : Fréquence des infections urinaires en fonction des germes responsables (n=353).

Selon les résultats, les entérobactéries représentent la proportion la plus élevée (77%) des bactéries uropathogènes, avec une prédominance d’*E. coli* (51%), suivie de *K.pneumoniae* (18%) et en troisième position *Proteus spp* (5%), la proportion des autres germes est proche et faible. les statistiques montrent que *E. coli* est la cause principale des infections urinaires car elle possède des fimbriaes qui facilitent leur adhérence à l'épithélium urinaire et de prévenir son élimination par vidange vésicale. Après avoir coloniser la périurétrale elle remonte les voies urinaires. *Klebsiella* et *Proteus* sécrètent de l'uréase qui alcalinise l'urine, qui est naturellement acide empêche la prolifération des germes (Garba *et al.*, 2020).

Le taux des étiologies est en accord avec ceux obtenues par (Takilt et Taleb, 2014).

### 4.5. Profil de résistance des entérobactéries isolées

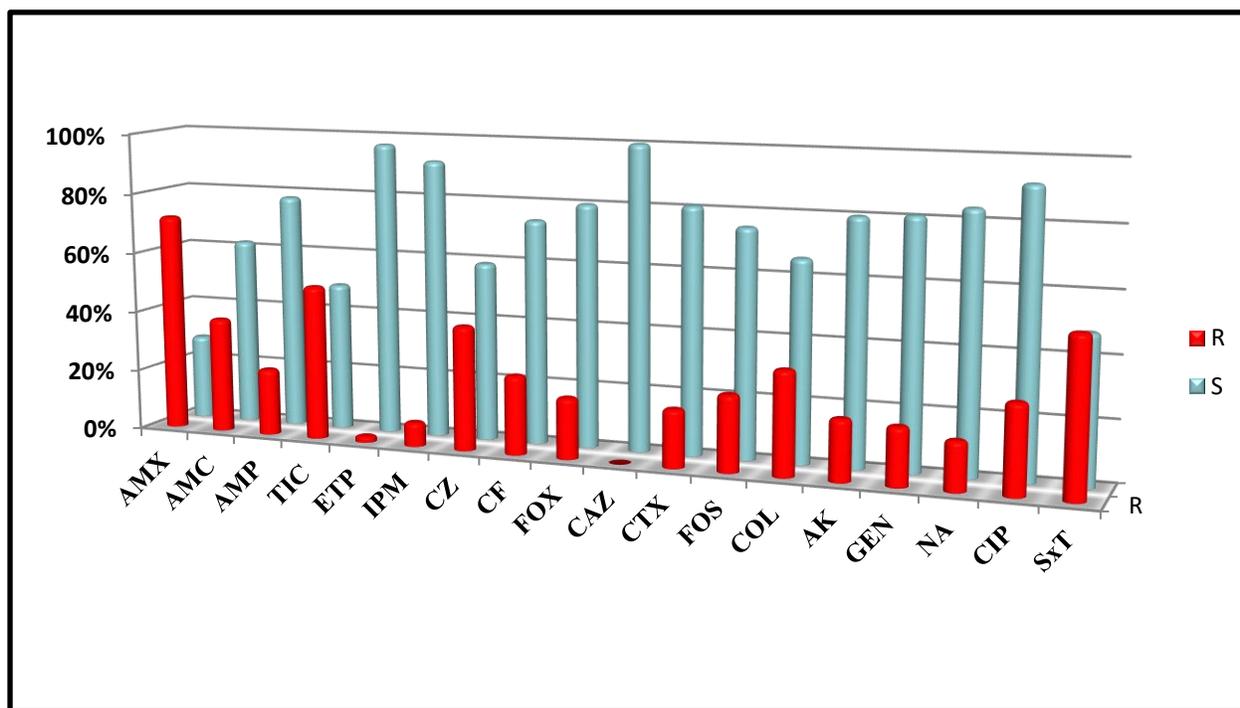
L'antibiorésistance des entérobactéries est testée sur 18 antibiotiques, les résultats sont montrés dans la figure 27.



**Figure 27** : Répartition de l'antibiorésistance aux entérobactéries (n=271).

D'après ces résultats, on constate que les entérobactéries représentent une sensibilité de (67%) qui est élevée par rapport à la résistance (33%). Cela est confirmé par une étude faite à Tizi Ouzou par (**Taklit et Taleb, 2014**), qui ont trouvé des pourcentages proches (73,19%) des souches sont sensibles et (26,81%) sont résistantes.

### 4.6. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées



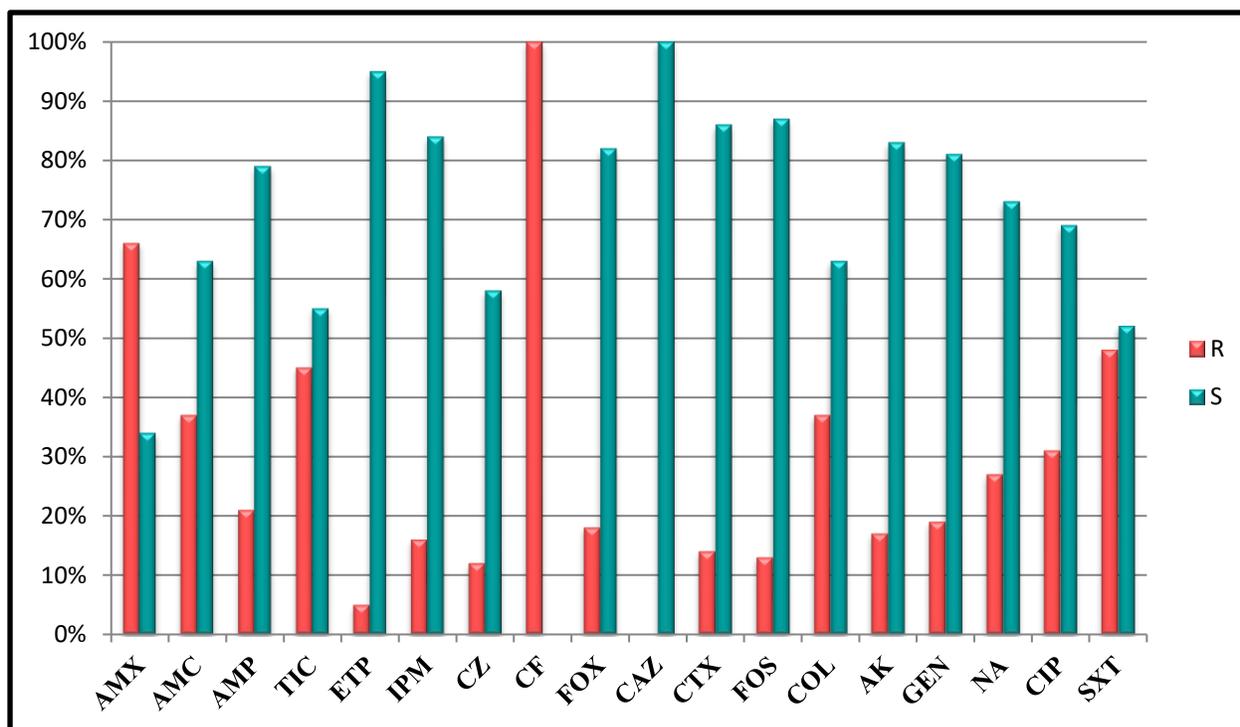
**Figure 28** : La fréquence de l'antibiorésistance des entérobactéries (n= 271).

L'analyse de la figure montre que la résistance des entérobactéries est très variable. Elle est très importante pour l'amoxicilline avec un pourcentage de (72%) et (51%) pour la ticarcilline et sulfaméthoxazole-triméthoprimine. Nos résultats sont inférieurs à celui obtenu par (**Boutouha et Merrouche, 2013**) en Algérie qui ont constatés un taux très important pour l'amoxicilline (81,82%), pour la ticarcilline (72,73%) et (96%) pour sulfaméthoxazole -triméthoprimine.

Concernant la résistance aux céphalosporines de la première génération céfazoline (41%) et céfalotine (26%); deuxième génération céfoxitine (20%) et troisième génération céftazidime (0%) et cefotaxime (19%). Ce résultat est proche à celui obtenu par (**Hadji et Bouhadja, 2019**) qui ont constatés un pourcentage légèrement supérieur céftazidime (9%).

L'étude des aminosides et des quinolones montre qu'ils sont efficaces avec des pourcentages variables gentamycine (19%), amikacinne (20 %), acide nalidixique (16%) et ciprofloxacine (29%).

### 4.7. Profil de résistance des souches d' *Escherichia coli* isolées



**Figure 29 :** Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées (n=179).

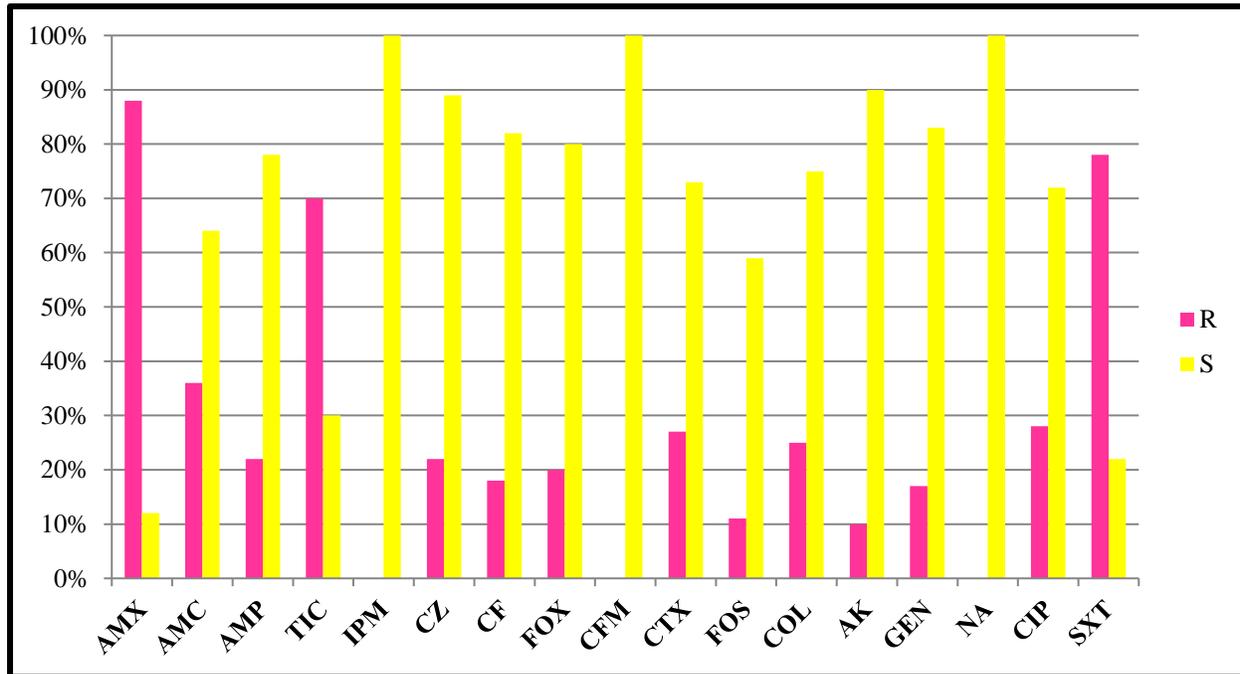
Les souches d'*Escherichia coli* sont résistantes à (100%) à la céfalotine et à (66%) à l'amoxicilline ce qui est comparable à une étude faite dans le CHU Marekch par (**Saadoun, 2020**). Elle a trouvé un pourcentage similaire pour l'amoxicilline (64%) et inférieure pour céfalotine (37%).

L'association de l'acide clavulanique et l'amoxicilline présente une résistance moyennement faible de (37%) confirmée par une étude effectuée par le réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en Algérie par (**Rahal et al., 2012**) qui en trouvé une résistance à l'amoxicilline + l'acide clavulanique (45,76%) et à l'amoxicilline. (78,9%)

Concernant les quinolones et les sulfamides *E. coli* exprime une résistance entre (27%) et (48 %) ce qui est rapporté par (**Saadoun, 2020**). Par ailleurs, les céphalosporines sauf céfazoline, les Fosfomycines et les aminosides restent les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* avec une très

faible résistance allant de 0% jusqu'à 19%. Ce rapport est proche à celui obtenu dans une étude française par (Delphine, 2015) qui a trouvé un taux de résistance inférieure à (5 %).

### 4.4.Profil de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées



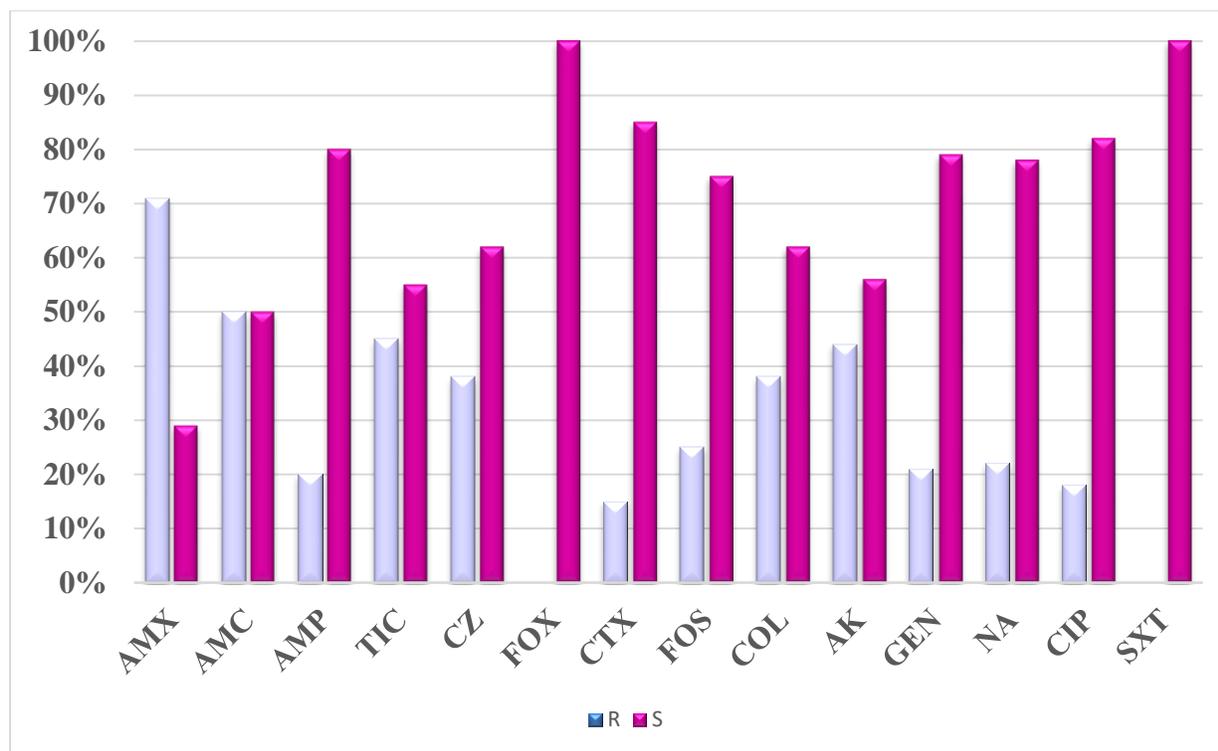
**Figure 30** : Profil de résistance de *klebsiella pneumoniae* (n=63).

L'étude de la résistance aux antibiotiques des souches de *K. pneumoniae* a montré une forte résistance à l'amoxicilline (88 %), sulfaméthozole+ trimétropine (78 %) et la ticarcilline (70%) et une résistance moyenne pour l'amoxicilline + acide clavulanique (36%). Ces résultats sont proches de ceux mentionnés dans l'étude de (Sekhri-Arafa, 2011).

*K. pneumoniae* est faiblement résistante à la gentamicine (17%) et la fosfomycine (12%), une étude faite sur L'examen cytobactériologique des urines chez l'adulte par (Bouakkaz et Boucherbit, 2017) a montré des similitudes avec nos résultats.

Cette bactérie est sensible à l'imipénème et l'acide nalidixique, ces résultats ont été confirmé par (Bouhedja Hadji, 2019).

### 4.8. Profil de résistance des souches de *Proteus Spp.*



**Figure 31 :** Profil de résistance de *Proteus spp* (n= 17).

Durant notre étude, le taux de résistance de *Proteus spp* était globalement élevé vis-à-vis l'amoxicilline avec (71%), (50%) pour l'association amoxicilline-acide clavulanique et (45%) pour la Ticarcilline. Cette fréquence est presque similaire à celle observé par (**Mahamat et al., 2006**) au niveau de CHU de Nîmes.

En effet, la gentamycine et l'acide nalidixique la résistane est aux alentours de (22%), ce qui été démontré par (**Bachatazi et al., 2021 ; Benahmed, 2019**).

Une résistance faible aux ciprofloxacine et céfotaxime a était mis en évidence chez (18%) et (15%) des souches. Cette tendance a été observé également par (**Khabbeb et belloum, 2018**) à Constantine.

Cette étude a enregistré une sensibilité absolue de 100% à la fosfomycine et Sulfaméthoxazole +Triméthoprime.

### Conclusion

Une infection des voies urinaires est la croissance des bactéries anormalement présentes dans la vessie, qui proviennent dans la plupart des cas de la flore bactérienne naturelle de notre intestin, elle représente une gravité très variable.

Dans notre étude (22%) des patients ayant des infections urinaires, avec une fréquence plus élevée chez les femmes avec un pourcentage de (68%), ainsi que les personnes âgées sont les plus confrontés aux infections urinaires (82%).

Concernant les germes isolés les entérobactéries pathogènes opportunistes sont les causes majeures de ces infections en raison de leurs expressions des facteurs de pathogénicités, leurs mobilités, et la rapidité de leurs multiplications qui varie de 20 à 40 minutes. Les espèces les plus dominantes sont *E. coli* (51%), *K. pneumoniae* (18%), *Proteus spp* (5%) cela est dû à l'expression des adhésines et la production d'enzyme uréase.

Céftazidime reste l'antibiotique le plus actif sur la quasi-totalité des entérobactéries.

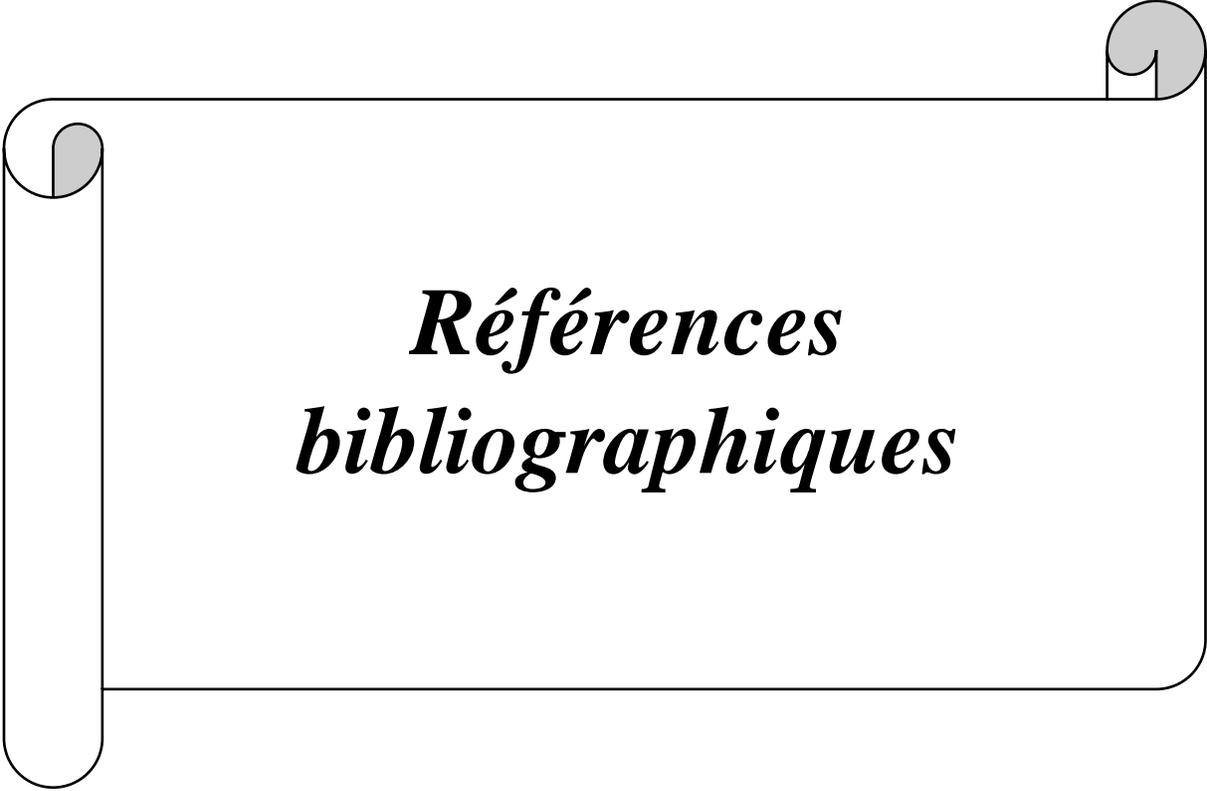
Les souches des entérobactéries deviennent résistantes à l'Amoxicilline (72%) en raison soit d'une diminution importante de la perméabilité ou à la production des céphalosporinases.

La problématique de la résistance bactérienne prend des proportions alarmantes à l'échelle mondiale. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante des antibiotiques et la diffusion épidémique des souches sont les deux facteurs principaux de cette évolution.

La multirésistance élevée des souches des entérobactéries isolées interpelle sur une révision du traitement empirique des infections urinaires (IU).

Les résultats obtenus nous permettront de penser aux perspectives suivantes :

- Il serait judicieux d'étaler une autre étude sur une longue durée.
- Tester d'autres antibiotiques.
- Déterminer les BLSE.
- Déterminer les sérotypes et les tests génomiques.
- Rechercher d'autres molécules antibactériennes naturelles qui remplacent les antibiotiques.



***Références  
bibliographiques***

### A

**Avril, J.L., Dabernat, H., Denis, F. et Monteil, H.** (1992). Bactériologie clinique. Paris : ELLIPSES.150 p.

### B

**Bachtazi, F., Naili, R et Leulmi, H.** (2021). Etude rétrospective des infections urinaires chez la femme enceinte à l'établissement hospitalier spécialisé mère-enfant de Sidi-Mebrouk Constantine. Bilan réalisé entre juillet 2020 et juin 2021 Mémoire Master Recherche : Biologie Moléculaire des microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 41 P.

**Baouhedja M.L., Hadji M.** (2019). Entérobactéries uropathogènes : épidémiologie et résistance aux antibiotiques. Mémoire Master Recherche : Ecologie Microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine 1,50 P

**Barret, R.** (2022). Chimie des médicaments de bêta lactame. Belgique : ISTE édition. 9 p.

**Barrier, L.C.**(2014) . Infections urinaires chez les personnes âgées. Thèse de doctorat en Pharmacie. Angers : Université Angers, 107p.

**Benrabah,M. et Mechri,S.** (2020). Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires en milieu hospitalier (HMRUC). Mémoire de Master .Constantine : Université des Frères Mentouri, 117 p.

**Berche, P., Gaillard, J.L et Simonet, M.** (1994). Bactériologie : Bactéries des infections humaines. Médecine Sciences Publications. 585-586 p.

**Betty, A.F., Sahn, D.F et Weissfeld, A.S.** (2007). Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology. 12<sup>th</sup> Edition. Elsevier Mosby. 323 p.

**Bonne, D. R. et Garrity, G.** (2001). Bergey's manual of systematic bacteriology; the Archaea and the deeply branching and phototropic bacteria. 2<sup>nd</sup> edition.

## *Références bibliographiques*

---

**Bouakkaz H., Boucherbit S.** (2017). L'examen cyto bactériologique des urines chez l'adulte Mémoire Master Recherche : Ecologie Microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine 1,53 P

**Bouhadja, M.L. et Hadji. M.** (2019). Entérobactéries uropathogènes : épidémiologie et résistance aux antibiotiques. Mémoire Master : Écologie microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine 1, 51p.

**Boutefnouchet, S ; Corine, G ; Thierry, H ; Erwan, P et Elisabeth, S.** (2020). Pharmacognosie : obtention et propriétés des substances actives médicamenteuses d'origine naturelle. France : Elsevier Health Sciences.151-152 p

**Boutouha, M.A et Merrouch, K.** (2013).Infection urinaires à bacilles gram négatif. (BGN). Master : microbiologie générale et biologie des microorganismes. Constantine : UFM 1. 58 p.

**Bousseboua, H.** (2005). Éléments de microbiologie : programme de graduation : biologie, médecine, pharmacie, chirurgie dentaire, sciences vétérinaires, sciences alimentaires, agronomie. Campus-Club. 215 p.

**Brenner, D.J., Garrity, G., Staley, J.R., Staley, J.T et Krieg, N.R.** (2007). Bergey's manual of systematic bacteriology : the proteobacteria, Vol (02). Springer US. 587p.

*e*

**Carle, S.** (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. Le parrainage des antimicrobiens [en ligne], Vol (42) (page consultée le 15 /04/2023) <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/download/977/638/3827>

**Cattoen, C.** (2015). Duration of colonization with multiresistant bacteria after intensive care unit hospitalization. *Réanimation*. 24-250 p.

**Cattoir, V.** (2004). Pompe d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries.Pathologie biologie [en ligne], 52(10). (Page consulté le 18/04/2023)

**Cavanaugh, B.M.** (2003). Nurse's Manual of Laboratory and Diagnostic Tests. F.A. Davis Company. 221 p.

**Chaumet-Riffaud, P., Bustany, P.** (1993). Internat : Nouveau programme pharmacologie. France : Beau chesne. 113 p.

**Cormier, L et Valeri, A.** (2021). Reins et voies urinaires : appareil génital masculin. Elsevier. Health Sciences.10 p.

**Courvalin, P et Leclercq, R.** (2011). Antibiogramme : 3<sup>ème</sup> édition . Paris : ESKA. 751 p.

**Courvalin, P.** (2008). La résistance des bactéries aux envisager : Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 161 (1), 8 p.

### *D*

**Dabernat, H ; Avril, J.L ; Denis, F et Monteil, H.** (1992). Bactériologie clinique. Paris : ELLIPSES. 150-151 p.

**Dellaras, C.** (2014). Pratique en microbiologie de laboratoire : recherche de bactéries et de levures-moisissures. Paris : Lavoisier. 238 p.

**Delphine, C.** (2015). Infections urinaires en ville : description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes. Médecine humaine et pathologie. 26 p.

**Denis, F., Edouard, B., Christian, M.** (2012). Bactériologie médicale : technique usuelle. 2<sup>ème</sup> édition. Elsevier Masson. 333-179 p.

**Djfer K. A. ; KLIEL, H.** (2019). Contribution à l'étude bactériologique des infections urinaires au niveau du laboratoire d'analyses médicales Sayeh, Bouira. Master : Microbiologie Appliquée. Bouira : UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA, 60 p.

### 7

**François, A., Brandstatter, H., Bréhet, A-C ; Huttner, A.** (2013). Infection urinaire. HUGDMCPRU [en ligne], (page consulté le 01/06/2023)

### 9

**Garba, A., Douchi, M., Lawali, M., Diongole, H., Halidou, M., Aboubacar, I ; Alkassoum Ibrahim et Adehossi, E.** (2020). Étude Bactériologique des Infections Urinaires chez l'Adulte au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital National de Zinder. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 21(3).

**Gazengel, J.M et Orecchino, A.M.** (2013). Le préparateur en pharmacie : Guide théorique et pratique. 2<sup>ème</sup> édition. Lavoisier.737-740 p.

**Guilfoile P.G ; Edward, I.A et Haymen, D.** (2006). Antibiotic Resistant Bacteria: Deadly Diseases & Epidemics : 1<sup>st</sup> edition. Chelsea House Publications. 46 p.

**Guillemot, D, Brisabois, A, Brugere, H., Guillot, J. F., Laval, A., & Millemann, Y.** (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments*, 100-102.

**Guiraud, J.P.** (2012). Microbiologie alimentaire. Dunod. 80 p.

**Gunduz, S., & Uludağ Altun, H.** (2018). Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. *Global health research and policy*, 3, 1-5.

**Gupte, S.** (2010). The Short Textbook of Medical Microbiology: including Parasitology. 10<sup>ème</sup> édition. Jaypee Brothers Medical Publishers. 206 p.

### 7

**Hallouët, P.** (2020). Toute l'année 2 du DEI : le cahier de l'étudiant infirmier. France : Elsevier Health Sciences. 76 p.

**Hauser, A.R.** (2013). Antibiotic Basics for Clinicians : The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent. 3<sup>ème</sup> édition. Edition Wolters Kluwer Health. 57-61 p.

9

L'institut Pasteur (2017). Résistance aux antibiotiques. <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques?fbclid>.

L'institut Pasteur. (2018). Antibiotiques : quand les bactéries fond de la résistance (en ligne) (page consulté le 10/06/2023). <https://www.pasteur.fr/fr/journal-recherche/dossiers/antibiotiques-quand-bacteries-font-resistance?fbclid>

9

**Jawetz, E., Melnick, J.L et Adelberg, E.A.** (1973). Microbiologie médicale. Paris : Librairie maloine SA. 138 p.

κ

**Kassama, M. ; Hamadi S.** (2013). Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées à l'Etablissement Hospitalier Spécialisé de Constantine. Mémoire de Master : Microbiologie et Hygiène Hospitalière. Constantine, Algérie : Université des Frères Mentouri Constantine 1, 62p

**Khebbeb R et Belloum S.** (2018). Les infections urinaires chez le sexe féminin. Mémoire Master Recherche : Ecologie microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 63 P.

**Kumar, S.** (2012). Textbook of Microbioloy. Jaypee Brothers Medical Publishers. 359 p.

λ

**Lacombe, M.** (2015). L'abrégé d'anatomie et physiologie humaines : 7<sup>ème</sup> édition. Lamarre. 272 p.

**Lanotte, P et Pasquier, C.** (2022). Bactériologie virologie : Association des enseignant-chercheurs de microbiologie des facultés de pharmacie (AEMIP). France : Elsevier Health Science. 169-171p.

**Leclerc, H., Gaillard, J.L et Simonet, M.** (1995). Microbiologie générale : La bactérie et le monde bactérien. Paris : DOIN. 517 p.

### M

**Madigan, M.T., Brock, T.D et Martinko, J.M.** (2007). Biologie des microorganismes. 11<sup>ème</sup> édition. France : Pearson éducation. 354 p.

**Mahon, C.R ; Lehman, D.C et Manuselis.** (2015). Textbook of Diagnostic Microbiology. 5<sup>ème</sup> édition. Elsevier. 423-885 p.

**Mahamat, A., Lavigne, JP, Bouziges, N., Daurès, JP, et Sotto, A.** (2006). Profils de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* de 1999 à 2005 au CHU de Nîmes. *Pathologie biologie*, 54 (8-9), 456-461.

**Malek, R et chohbane, A.** (2020). Étude épidémiologique et bactériologique des infections urinaires au niveau de la région de Guelma. Mémoire : microbiologie appliqué. Guelma : Université 8 Mai 1945. 26 p.

**Maurin, M.** (2018). Antibiotiques, antibiorésistance et environnement, Encyclopédie de l'Environnement (Consulté le 20 juin 2023) [en ligne ISSN 2555-0950] url: <https://www.encyclopedie-environnement.org/sante/antibiotique->

**Mundt, L.A et Shanahan, K.** (2011). Graff's text book of routine urinalysis and body fluids. 2<sup>nd</sup> édition. New York : Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & amp;Wilkins Health. 12p.

**Murry.P.R.** (2018). Basic Medical Microbiology. 1<sup>st</sup> Edition. Elsevier. 92 p

**Murray, P.R., Rosenthal, K.S. et Pfaller, M.A.** (2015). Medical Microbiology. 8<sup>ème</sup> édition Elsevier.108-260-261 p.

### P

**Perlemuter, G.** (2021). Guide de thérapeutique perlemuter. Paris : Elsevier health sciences. 705 p.

## *Références bibliographiques*

---

**Perriere, G.** (1992). Application d'une présentation par objet des connaissances de modélisation certains aspects de l'expression des gènes chez *E. coli* UCBL. Lyon : Université de Lyon I. 14-77 p.

**Pons, S.** (2022). Mon stage infirmier en Maladies infectieuses : Mes notes de stage IFSI. Elsevier Masson SAS. 144 p

**Prescott, L.M ; Hareley, J.P et Klein, D.A.** (2003). Microbiologie de Prescott. 2<sup>ème</sup> édition. Bruxelles : Boeck. 506 p.

**Prescott, L.M ; Willey, J.M ; Sherwood, L.M et Woolverton, C.J.** ( 2018). Microbiologie de Prescott : 5<sup>ème</sup> édition. Boeck supérieur. 198-530 p.

### *R*

**Rahal, K ; Missoum, MF.K ; Benslimani, A ; Ammari, H et Aboun, A.** (2012). Le Réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques (AARN) 13<sup>ème</sup> rapport d'évaluation. (Janvier à décembre 2011). Edition & Publication – ANDS 2012, p66- 78.

**Rané, A et Dasgupta, R.** (2013). Urinary tract infection : Clinical perspectives on urinary tract infection. London : Springer-verlag.11-41 p.

**Ray, C.G et Rayn, K.J.** (2003). Sherris medical microbiology: an introduction to infectious. 4<sup>th</sup> edition. Mc Graw-hill medical. 343 p.

### *S*

**Saadoun, M.** (2020). Épidémiologie et niveau de résistance des bactéries responsables des infections urinaires à Béni Mellal. Thèse : médecine. Marrakech : faculté de médecine et de pharmacie Marrakech. 68 p.

**Sastry, A.S et Bhat, S.** (2019). Essential of medical microbiology. 2<sup>ème</sup> édition. Jaypee Brother's medical. 310 p.

**Scully, C.** (2018). Risques médicaux en odontologie : évaluation, conduites à tenir et prise en charge. France : Elsevier Masson. 162 p.

**Sekhri-Arafa, N.** (2011). Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de doctorat. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 186 p.

**Somogyi, A.** (2017). ENCI le tout-en-un. Paris: Elsevier Health Sciences. 1347 p.

7

**Takilt, N et Taleb, K.** (2014). Profile épidémiologique des infections urinaires avec étude de résistance des bactéries multirésistantes au CHU « Nedir Mohamed » de TIZI OUZOU. Master : microbiologie appliqué. TIZIN OUZOU : Université Mouloud Mammeri de TIZI OUZOU.

**Tortora, G., Case, C. et Funke, F.** (2003). Introduction à la microbiologie. France : PEARSON. 142 p.

**Tortora, G ; Berdell, R.F et Christine, L.C.** (2003). Introduction à la microbiologie. Québec : édition de renouveau pédagogique INC. 789-800p.

**Tortora, G.J ; Funke, B.R ; Case, C.L et Martin, L.** (2003). Introduction à la microbiologie. ERPI. 605 p.

20

**Walsh, C. et Wencewicz, T.** (2016). Antibiotics : Challenges, Mechanisms, Opportunities. 2ème édition. ASM Press. 128 p.

21

**Yala, D., Merad, A.S ; Mohamedi, D et Ouar Korich, M.N.** (2001). Résistance bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb [en ligne], (91), (page consulté le 12/04/2023)

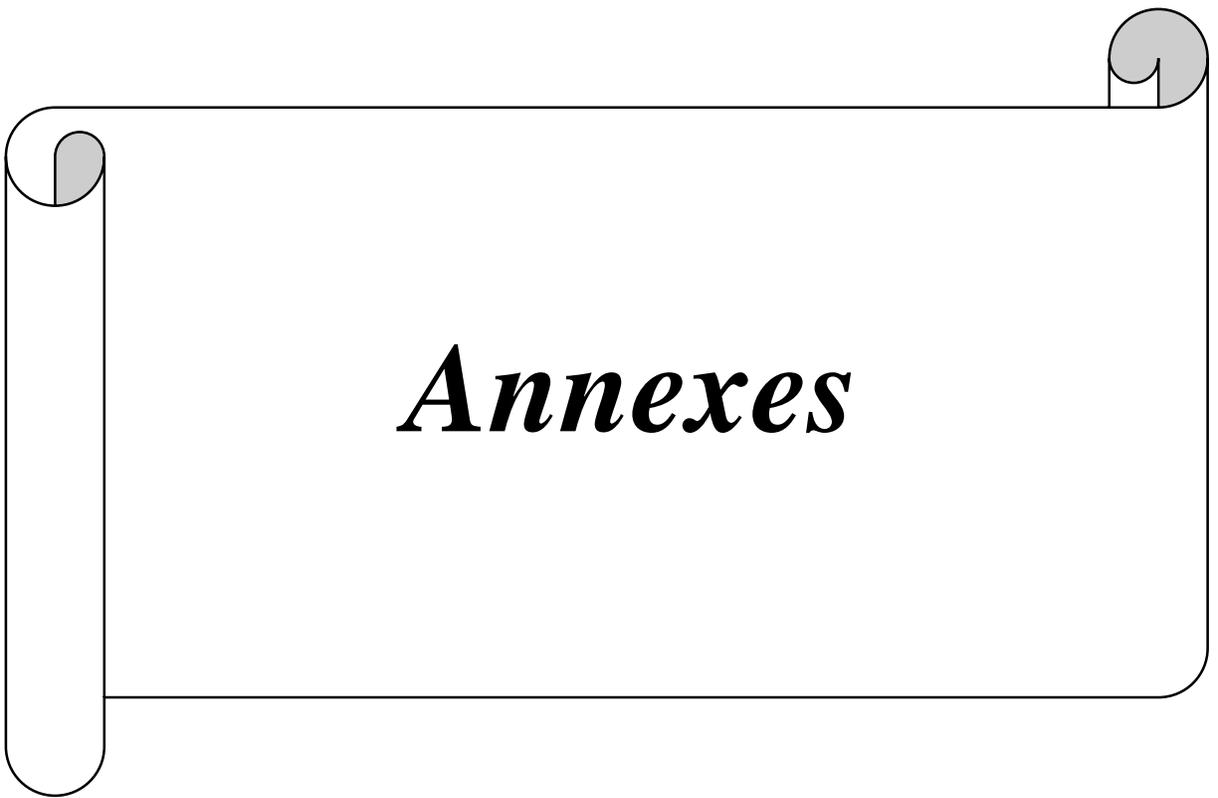
<http://WWW.santetropicale.com/Resume/9102.pdf>

**Yvon M.B.** (2009). Une histoire de la résistance aux antibiotiques : à propos de six bactéries. Edition Harmattan. 12p.

## *Références bibliographiques*

---

**Yvon M.B.** (2012). Aspects de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Harmattan.12 p.



***Annexes***

# Annexes

## Annexe 01 : Fiche de renseignement

Nom de l'hôpital Adresse Tel : Tel :	Laboratoire ..... Chef service : ..... Unité de : ..... <b>Fiche de renseignement pour ECBU</b>
<b>Cadre réservé au laboratoire</b> Reçu le : / / Par : Num de prélèvement : Remarques :	<b>Service demandeur</b> Service : Médecin traitant : Tel / Fax : Dossier Num :
<b>Renseignements généraux</b>	
Nom : ..... Sexe : M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> (enceinte Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> ) Prénom : ..... Adresse : ..... Age : ..... Tel : .....	
Date du recueil : / / Heure du recueil : .....	
Mode de recueil : Milieu de jet <input type="checkbox"/> Sonde à demeure <input type="checkbox"/> Autres : ..... Collecteur <input type="checkbox"/> Par sondage <input type="checkbox"/>	
Sagit-il d'un examen de contrôle après un traitement antibiotique ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, nom d'antibiotique : ....., date de fin du traitement : .....	
<b>Renseignements cliniques</b>	
- Fièvre, douleurs lombaires Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
- Brûlures en urinant / mictions fréquentes Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	
- Autres : .....	
- Antécédents médicaux : .....	
- Antécédents chirurgicaux : .....	
- Malade sous TRT antibiotiques ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, le(s) quel(s) .....	
- Malade sous autre traitement ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Si oui, le(s) quel(s) .....	
<b>Consignes</b>	
1 - Privilegez les urines du matin.	
2 - Lavez-vous soigneusement les mains, faites une toilette intime rigoureuse à l'aide d'un savon antiseptique.	
3 - Urinez le premier jet dans les toilettes puis recueillir le milieu de jet dans le flacon.	
4 - Refermez soigneusement et hermétiquement le flacon en évitant toujours d'en toucher le bord ou l'intérieur.	
5 - Notez votre <b>NOM</b> et votre <b>Prénom</b> , l' <b>heure</b> et la <b>date</b> sur le flacon.	
6 - Remplissez complètement cette fiche.	
7 - Transmettez le flacon au laboratoire dans les 24h. Si vous devez différer, conservez au réfrigérateur < 12 heures.	

## Annexe 02 : Matériel

Appareillage et outils	Milieu de culture	Réactifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gants.</li> <li>• Réfrigérateur.</li> <li>• Bain marie</li> <li>• Boite de pétri.</li> <li>• Bec bunsen.</li> <li>• Anse de platine.</li> <li>• Lame et lamelle.</li> <li>• Microscope optique.</li> <li>• Écouvillon.</li> <li>• Distributeur des disques antibiotiques</li> <li>• Tubes à essais.</li> <li>• Portoirs.</li> <li>• Étuve.</li> <li>• Galerie API 20 E.</li> <li>• Pipette pasteur et poire.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gélose nutritive.</li> <li>• Gélose Chromagar.</li> <li>• Gélose Hektoen.</li> <li>• Milieu Urée Indole.</li> <li>• Gélose Citrate du Simmons.</li> <li>• Milieu Mannitol-Mobilité.</li> <li>• Gélose Mueller Hinton.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eau de javel.</li> <li>• Eau physiologique stérile.</li> <li>• Violet de gentiane.</li> <li>• Lugol.</li> <li>• Alcool.</li> <li>• Fuchsine.</li> <li>• Huile d'immersion.</li> <li>• Eau distillé.</li> <li>• Huile de vaseline.</li> <li>• Réactif Kovacs.</li> <li>• Réactif VP1 et VP2.</li> <li>• Réactif TDA.</li> </ul>

**Annexe 03 : Milieux de culture**

**Gélose Nutritive**

Infusion de viande de bœuf.....300 g/l  
Extrait de levure.....2 g/l  
Peptone..... 5 g/l  
Chlorure de sodium..... 5g/l  
Agar..... 15g/l  
pH=7,4+-0,2

**Chromagare**

Agar..... 15 g/l  
Peptone et extrait de levure..... 17g/l  
Mix chromogénique..... 1g/l

**Milieu Hektoen**

Peptones.....15.3g  
Sels biliaires..... 9.0g  
Lactose.....12.0g  
Saccharose..... 12.0g  
Salicine..... 2.0g  
  
Chlorure de sodium..... 5.0g  
  
Thiosulfate de sodium.....5.0g  
Fushine acide.....0.1g  
Bleu de Bromothymol... 65mg  
Agar.....15.0g

**Gélose Mueller-Hinton**

Infusion de viande de boeuf ....300 g/l  
Hydrolysate de caséine..... 17,5 g/l  
Amidon.....1,5 g/l  
Agar..... 17 g/l  
pH=7.4+-0,2

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,4-7.7

**Urée indole**

L-Tryptophane.....	3,0 g
Phosphate d'acide de potassium.....	1,0 g
Phosphate de mono acide de potassium .	1,0 g
Chlorure de sodium.....	5,0 g
Urée.....	20,0 g
Alcool à 95°.....	10 ml
Rouge de phénol en solution à 1%.....	2,5 ml

**Milieu TSI**

Extrais de bœuf.....	03 g
Extrait de levure.....	03 g
Peptone.....	20 g
Chlorure de sodium.....	05 g
Lactose.....	10 g
Saccharose.....	10g
Glucose.....	07g
Citrate de ferrique.....	03 g
Thiosulfate de sodium.....	03g
Rouge de phénol.....	0,025g

**Milieu Mannitol-mobilité**

Peptone tryptique de viande.....	20,0 g
Agar.....	4,0 g
Mannitol.....	2,0 g
Nitrate de potassium.....	1,0 g
Rouge de phénol à 01%.....	04 ml
pH=7,6 à 7,8	

**Milieu de citrate de simmons**

Sulfate de magnésium.....	0,2 g
Phosphate mono ammoniacque.....	1,0 g
Phosphatebipotassique.....	1,0 g
Citrate de sodium.....	2,0 g
Chlorure de sodium.....	0,6g
Bleu de bromothymol.....	15,0 g

**Annexe 04 : Colorants****Violet de gentiane**

Violet gentiane.....	01 g
Ethanol à 90%.....	10 ml
Phénol.....	02 g
Eau distillée.....	100 ml

**Lugol**

Iode.....	01 g
Iodure de potassium.....	02 g
Eau distillée.....	300 ml

**Fuchsine**

Fuchsine basique..... 01 g

Alcool éthylique à 90°..... 10 ml

Phénol..... 05 g

Eau distillée..... 100 ml

**Annexe 04 : Réactifs**

**Réactif de kovacs**

Para dimethyl aminobenzaldehyde..... 05 g/l

Alcool iso amylique ..... 75 ml

Acide chlorhydrique (376)..... 25 ml

**Réactif TDA**

chlorure de fer 1 g/10 mL dans l'eau distillé

**Réactif VP1 et VP2**

**VP 1 (5 ml)**

KOH..... 40 g

H<sub>2</sub>O.... 100 ml

**VP 2 (5 ml)**

Alpha-naphtol.....6 g

Ethanol.....100 ml

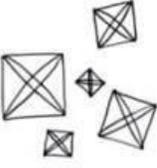
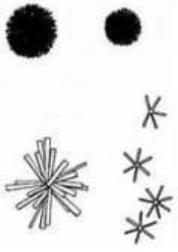
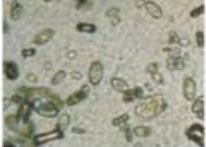
**Eau physiologique**

Chlorure de sodium..... 9g

- Eau distillé..... 1000ml

- Filtration sur membrane
- Stérilisation par autoclave 15 min à 120 min
- pH = 7

## Annexe 05 : Tableau des cristaux urinaire

Oxalate de calcium dihydraté (weddellite)	Oxalate de calcium monohydraté (whewellite)	Acide urique	Phosphate de calcium (carapatite)	Phosphates ammoniacaux magnésien ou phosphates triples (struvite)
pH acide	pH acide	pH acide	pH alcalin	pH alcalin
				
				

## Annexe 06 : Coloration du Gram

- La préparation de frottis sur une lame propre ; une seule colonie est mélangée avec une goutte d'eau distillé à l'aide d'une anse.
- fixer le frottis à la chaleur du bec bunsen (trois passages sont suffisants).
- Couvrir le frottis par le violet de gentiane pendant une minute, ensuite éliminer l'excès par l'eau.
- Ajouter quelques gouttes du Lugol, laisser agir une minute et rincer brièvement à l'eau.
- Décolorer à l'alcool pendant 30 secondes puis arrêter la décoloration en lavant la lame avec l'eau.
- Recoloration à la Fuschine pendant 30 secondes.
- Rincer à l'eau et laisser sécher à l'air à la fin examiné la lame sous immersion

## Annexe 07 : Tableau de lecture de la galerie miniaturisée API 20E.

Microtube	Substrat	Caractère recherché	Lecture directe ou indirecte (Test si nécessaire)	Résultat +	Résultat -
ONPG	Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	$\beta$ -galactosidase	Lecture directe		
ADH LDC ODH	Arginine Lysine Ornithine	Arginine dihydrolase Lysine décarboxylase Ornithine décarboxylase	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	Lecture directe		
H <sub>2</sub> S	Thiosulfate de sodium	Production d'H <sub>2</sub> S	Lecture directe		
URE	Urée	Uréase	Lecture directe		
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase	Lecture indirecte Test : ajouter 1 goutte de Perchlorure de Fer		
IND	Tryptophane	Production d'indole	Lecture indirecte Test : ajouter 1 goutte de réactif de Kovacs		
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétone	Lecture indirecte (Attendre 10 minutes) Test : ajouter 1 goutte de KOH et d' $\alpha$ -naphthol		
GEL	Gélatine emprisonnant des particules de charbon	Gélatinase	Lecture directe		
GLU à ARA	Substrat carboné	Utilisation de substrat carboné	Lecture directe		
NO <sub>2</sub> / N <sub>2</sub>	Nitrates (NO <sub>3</sub> )	Nitrate réductase	Lecture indirecte dans la cupule GLU Test : ajouter 1 goutte de réactif de Griess Ajouter de la poudre zinc en cas de résultat négatif		

### Annexe 08 : Tableau de lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour les entérobactéries.

Antibiotiques testé	Charge des disques	Diamètre critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
Ampicilline	10 µg	≤13	14-16	≥ 17	≥32	16	≤8
Amoxicilline+acide clavulanique	10/20 µg	≤13	14-17	≥ 18	≥32/16	16/8	≤8/4
Céfazoline	30 µg	≤19	20-22	≥ 23	≥8	4	≤2
Céfotaxime	30 µg	≤22	23-25	≥ 26	≥4	2	≤1
Aztréonam	30 µg	≤17	18-20	≥ 21	≥16	8	≤4
Imipénème	10 µg	≤19	20-22	≥ 23	≥4	2	≤1
Ertapénème	10 µg	≤18	19-21	≥ 22	≥2	1	≤0,5
Amikacine	30 µg	≤14	15-16	≥ 17	≥64	32	≤16
Gentamicine	10 µg	≤12	13-14	≥ 15	≥16	8	≤4
Acide nalidixique	30 µg	≤13	14-18	≥ 19	≥32		≤16
Ciprofloxacine	5 µg	≤21	22-25	≥ 26	≥1	0,5	≤0,25
Chloromphénicol	30 µg	≤12	13-17	≥ 18	≥32	16	≤8
Fosfomycine	200 µg	≤12	13-15	≥ 16	≥256	128	≤64
Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	1,25 /23,75 µg	≤10	11-15	≥ 16	≥4/76		≤2/38

### Annexe 09 : Germes responsables des infections urinaires

Type de germe	Germes	Fréquence	Pourcentage (%)	
<b>Entérobactéries</b>	<i>Escherichia coli</i>	179	51 %	<b>77%</b>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	63	18 %	
	<i>Proteus spp</i>	17	5 %	
	<i>Enterobacter spp</i>	8	2 %	
	<i>Serratia marcesens</i>	4	1 %	
<b>Autres germes uropathogènes</b>	<i>Staphylocoque spp</i>	8	2 %	<b>23%</b>
	<i>Streptocoque spp</i>	24	7 %	
	<i>Enterocoque spp</i>	17	5 %	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19	5 %	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1 %	
<b>Levures</b>	<i>Candida albicans</i>	12	3 %	
<b>totale</b>		353	100 %	<b>100%</b>

**Annexe 10 : Tableau de la sensibilité et la résistance aux antibiotiques testés.**

Antibiotique	<i>E.coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
AMO	R	R	R
AMC	S	S	R
FOX	S	S	/
CTX	R	S	R
CZN	R	S	R
COL	S	S	S
CIP	R	S	R
GMN	S	S	R
AKN	S	S	S
SXT	R	S	R
IPM	S	S	S
FOS	S	S	S
TIC	R	R	R
PIR	R	S	R
FTN	S	R	I
CAZ	R	S	R
FEP	R	S	R

**Annexe 11 : Répartition des ECBU selon la culture.**

Cultures	Nombre des prélèvements	Pourcentage (%)
<b>Cultures positives</b>	326	22%
<b>Cultures négatives</b>	1068	72%
<b>Cultures contaminées</b>	91	6%
<b>Totale</b>	1485	100%

**Annexe 12 : Répartition des ECBU selon la sexe.**

<b>Sexe</b>	<b>Nombre des prélèvements positifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Féminin</b>	221	68%
<b>Masculin</b>	105	32%

**Annexe 13 : Répartition des ECBU selon la tranche d'âge.**

<b>La tranche d'âge (ans)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>[0 – 2]</b>	34	10%
<b>[2 – 12]</b>	26	8%
<b>[&gt; 12]</b>	266	82%

**Filière : Sciences Biologiques.**

**Spécialité : Biologie Moléculaire des Microorganismes.**

## **Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes**

### **Résumé**

Les infections urinaires sont très fréquentes, souvent considérées comme des maladies bénignes bien qu'elles puissent avoir des conséquences pathologiques sévères et graves, notamment lorsqu'elles atteignent la fonction rénale. Cette étude rétrospective et prospective a été réalisée au niveau de laboratoire EL Houceini et CHU de Constantine, portant sur les entérobactéries uropathogènes et de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques isolées des urines chez les patients hospitalisées et des consultations externes. Durant cette période d'étude 326 échantillons urinaires rependaient aux critères des infections urinaires (22%). Les bactéries uropathogènes identifiées appartenant aux espèces E. coli, Klebsiella spp et Proteus spp. Les résultats de cette étude montrent la prédominance d'E. coli avec (51%) suivie de Klebsiella spp (18%) et de Proteus spp (5%). L'étude de profil de la résistance aux antibiotiques a montré une haute résistance aux antibiotiques (67%). Particulièrement à l'amoxicilline (72%) et (51%) pour la ticarcilline et sulfaméthoxazole-triméthoprime. Cependant pour les céphalosporines de la première génération céfazoline (41%) et céfalotine (26%) ; deuxième génération céfoxitine (20%) et troisième génération céftazidime (0%) et cefotaxime (19%). Les données montrent qu'un nombre inquiétant des infections urinaires bactériennes sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques disponibles pour les traiter efficacement. Cette évolution est favorisée par l'usage inapproprié des antibiotiques. Il est important de protéger les antibiotiques dont nous disposons et d'en mettre au point de nouveaux pour bien traiter les infections urinaires.

**Mot clés :** Entérobactéries, infections urinaires, antibiotiques, résistance aux antibiotiques.

### **Membre du jury :**

**Présidente :** Mme. RIAH Nassira (M.C.A Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

**Encadreur :** Mme. BOUZERAIB Latifa (M.A.A Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

**Examinatrice :** Mme. ZERMANE Ferial (M.A.A Université des Frères Mentouri, Constantine 1)

**Présentée par :**  
**Lemdani aya**  
**Bensalem raouane**  
**Bouchareb lyna**

**Année universitaire : 2022 -2023**

