

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 micro-organismes

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

RÉSISTANCE À LA COLISTINE DES ENTÉROBACTÉRIES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES

Présenté par : Bourezg Hibat Errahman Anfel

Le 24/06/2023

Boulahia Yousra

Mordjana Soulef

Jury d'évaluation :

Encadrant : HECINI-HANNACHI Abla (MCA Université Saleh Boubnider, Constantine 3).

Président : GUERGOURI Ibtissem (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : BOULTIFAT Linda (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Année universitaire
2022 - 2023

Remerciements

Nous tenons à la fin de ce travail à remercier avant tout Dieu, Le tout puissant pour nous avoir accordé le courage, la patience et la santé nécessaire pour la réalisation de ce modeste travail.

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à **Mme Hecini-Hannachi Abla «MCA»** à la faculté de médecine université Salah Boubnider Constantine 3 pour sa précieuse contribution en tant qu'encadrant de ce mémoire et surtout pour sa disponibilité malgré ses obligations professionnelles.*

Veillez croire Madame à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect. Votre expertise, votre soutien et vos conseils avisés ont grandement contribué à la réussite de notre travail de recherche.

*Nos remerciements les plus vifs s'adressent aussi aux membres de jury **Mme Boulhafat Linda «MCB»** et **Mme Guergouri Ibtissem «MAA»** à l'université des Frères Mentouri Constantine 1 pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche tout en acceptant d'évaluer, d'examiner et de juger ce travail.*

Nous souhaitons également exprimer notre profonde gratitude envers tous les enseignants et les étudiants du département de biologie Moléculaire des Microorganismes.

*Nous tenons aussi à remercier l'ensemble du personnel du laboratoire d'hygiène de la Wilaya de Constantine, qui nous a apporté son aide et son soutien, particulièrement, **Mme Bendali Maya, Mme Benmaamri Amel, Mme Kissaoui Ilhem et Mme Belbekri Wassila.***

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.



Dédicaces

Je dédie ce travail à :

Mes premiers enseignants, mon papa Saïd et ma mère Samia, votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible, vos sacrifices et vos encouragements ont été la clé de ma réussite. À travers cette dédicace, je souhaite exprimer ma profonde gratitude pour tout ce que vous avez fait et continuez de faire pour moi. C'est avec une immense fierté que je partage avec vous les fruits de mon travail.

À ma chère sœur Douaa et mon cher frère Islam, je vous souhaite une vie remplie de succès et de belles réalisations.

À ma moitié, mon âme sœur, Rayene. À travers les hauts et les bas, les rires et les larmes, tu as été là, partageant avec moi des moments inoubliables, ta présence réconfortante et ton soutien inconditionnel ont illuminé mon chemin et ont fait de chaque étape un véritable trésor. À travers cette dédicace, je souhaite te remercier du fond du cœur pour tous tes encouragements et ton soutien durant toutes ces années, que notre amitié continue de s'épanouir et prospérer au fil des années.

À mes grands-mères, Zohra et Akila, que dieu vous garde pour nous. À mes chères Soulef et Yousra. Merci d'être les meilleurs partenaires de mémoire que l'on puisse imaginer. Je suis honorée de travailler à vos côtés.

À tous ceux que j'aime de tout mon cœur et que je n'ai pas eu l'occasion de mentionner, que cette dédicace chaleureuse soit le témoignage de mon amour et de ma gratitude éternels envers vous tous.

Hiba... ♥



Dédicaces

Avant tout, je remercie Dieu, Allah tout puissant, de m'avoir donné la force, le courage et la volonté pour la réalisation de ce modeste travail.

Je dédie ce mémoire à :

À mon homme papa «Achour» et mes yeux maman «Souad», aucun hommage ne pourrait être à la hauteur, de leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

À mes chères sœurs «Ikram» et «Maram» et à mes chers frères «Aïmen», «Louai» et «Abd EL Yakín», je souhaite exprimer ma gratitude pour tous les moments heureux que nous avons partagés, pour toute l'affection qu'ils m'ont donnée. Que dieu vous accorde réussite, santé et prospérité.

À mes meilleurs et mes proches amies «Omnía», «Maroua» et «Yousra», qui m'ont encouragée et soutenue dans les moments difficiles, je leur souhaite encore plus de succès et d'excellence.

Enfin, je tiens à remercier «Soulef» et «Hiba Anfel», mes collègues de travail pour les émotions et les sentiments partagés qui ont donné un charme à notre travail.

Aussi à beaucoup d'autres personnes que je n'ai pas mentionnées.

Yousra... ♥



Dédicaces

C'est avec une immense joie que je souhaite dédier humblement ce travail :

À ma maman, la personne la plus chère à mes yeux, qui m'a toujours soutenue et encouragée tout au long de mes années d'études. Sa tendresse et ses nombreux sacrifices ont été inestimables, je veux exprimer ma profonde reconnaissance et mon amour infini à son égard.

À mon cher papa, mon pilier dans la vie, pour son aide précieuse.

À mes adorables sœurs, par-delà les liens du sang, Vous êtes mes confidentes et mes plus fervents soutiens. Chaque instant partagé avec vous est un joyau précieux qui illumine mon existence de mille feux.

À mon cher frère, mon allié et mon confident, ta présence dans ma vie est un cadeau inestimable.

*À mes tantes **Hanane**, **Soreya** et leurs époux pour leur soutien dans les moments durs.*

*À mes précieux amis **Lyna**, **Ayoub**, **Yacine**, **Moncef**, **Roumaïssa** et **Amira**, merci d'avoir partagé de bons moments avec moi.*

À mes chers collègues avec lesquels j'ai vécu les meilleurs moments de mon parcours universitaire.

*À mon incroyable trinôme, **Hiba** et **Yousra**, en ce jour marquant la fin de notre parcours académique, notre collaboration sur ce mémoire a été bien plus qu'un simple travail d'équipe, c'était une aventure extraordinaire que nous avons vécue ensemble.*

Soulef... ♥

Table des matières

RÉSUMES

Liste des abréviations.....	i
-----------------------------	---

Liste des tableaux	iv
--------------------------	----

Liste des figures	v
-------------------------	---

Liste des annexes	vii
-------------------------	-----

INTRODUCTION.....	1
-------------------	---

PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

I. GÉNÉRALITÉS SUR LES ENTÉROBACTÉRIES.....	2
--	----------

1.1. Définition.....	2
----------------------	---

1.2. Classification	2
---------------------------	---

1.3. Caractères bactériologiques.....	2
---------------------------------------	---

1.3.1. Caractères morphologiques	2
--	---

1.3.2. Caractères culturels	3
-----------------------------------	---

1.3.3. Caractères biochimiques.....	5
-------------------------------------	---

1.3.4. Caractères antigéniques	6
--------------------------------------	---

1.4. Habitat	7
--------------------	---

1.5. Pouvoir pathogène	7
------------------------------	---

II. GÉNÉRALITÉS SUR LES INFECTIONS URINAIRES.....	10
--	-----------

2.1. Définition.....	10
----------------------	----

2.2. Types d'infections urinaires	10
---	----

2.2.1. Cystite.....	10
---------------------	----

2.2.2. Urétrite.....	11
----------------------	----

2.2.3. Pyélonéphrite.....	11
---------------------------	----

2.2.4. Prostatite.....	11
------------------------	----

2.3.	Entérobactéries et infections urinaires.....	11
III. GÉNÉRALITÉS SUR LA COLISTINE.....		13
3.1.	Définition.....	13
3.2.	Historique	13
3.3.	Structure	14
IV. RÉSISTANCE DES ENTÉROBACTÉRIES À LA COLISTINE.....		15
4.1.	Résistance naturelle	15
4.2.	Résistance acquise	15
4.3.	Mécanismes de résistance des entérobactéries à la colistine.....	15
4.3.1.	Mécanisme de résistance d`origine chromosomique.....	15
4.3.2.	Mécanisme de résistance d`origine plasmidique.....	18

PARTIE II : ÉTUDE EXPERIMENTALE

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I.	CADRE D'ÉTUDE	22
II.	POPULATION ÉTUDIÉE.....	22
III.	MÉTHODES	23
3.1.	Examen macroscopique.....	23
3.1.1.	Aspect des urines.....	23
3.1.2.	Aspect des colonies	23
3.2.	Examen microscopique	23
3.2.1.	Examen à l'état frais.....	23
3.2.2.	Examen après coloration	25
3.2.3.	Mise en culture	26
3.3.	Tests biochimiques	27
3.3.1.	Test de l'oxydase.....	27

3.3.2. Test de la catalase	28
3.3.3. Galerie biochimique	29
3.4. Détermination de la résistance aux antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme standard	31
3.4.1. Principe.....	31
3.4.2. Préparation de l'inoculum	31
3.4.3. Technique	32
3.4.4. Antibiotiques utilisés	34
3.4.5. Application des disques d'antibiotiques	34
3.4.6. Lecture	34

PARTIE III : RÉSULTATS

I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	36
1.1. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce	36
1.2. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'âge	37
1.3. Fréquence des infections urinaires en fonction du sexe	38
1.4. Fréquence des infections urinaires en fonction des antécédents	38
1.5. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge	40
1.6. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et le sexe	41
1.7. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et les antécédents	42
II. LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES	43
2.1. La résistance à la colistine	43
2.1.1. Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce.....	43
2.1.2. Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge.....	44
2.1.3. Fréquence de résistance à la colistine en fonction du sexe	45
2.1.4. Fréquence de résistance à la colistine en fonction des années	46
2.2. La résistance des souches de sensibilité diminuée à la colistine aux autres antibiotiques...46	
2.2.1. Profil de résistance des souches de <i>E.coli</i>	47

2.2.2. Profil de résistance de la souche de <i>K. Pneumoniae</i>	48
--	----

DISCUSSION

I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	49
---	-----------

1.1. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'espèce.....	49
---	----

1.2. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'âge.....	49
--	----

1.3. Etude de l'association entre l'infection urinaire et le sexe.....	50
--	----

1.4. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'antécédent	50
--	----

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RÉSISTANCE DES ENTEROBACTERIES À LA COLISTINE.....	52
---	-----------

CONCLUSION.....	55
------------------------	-----------

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	56
--	-----------

ANNEXES

Résumé

Les infections urinaires (IU) sont devenues courantes et occupent désormais la deuxième place après les infections respiratoires, ces infections peuvent être causées par diverses espèces bactériennes, notamment les entérobactéries. Ce travail est mené afin d'analyser et évaluer la prévalence de résistance des entérobactéries responsables d'infections urinaires à la colistine. Notre travail est réalisé au sein du laboratoire d'hygiène de la Wilaya de Constantine, portant sur 432 souches bactériennes responsables d'infections urinaire (IU) suivant une étude rétrospective réalisée sur une période de deux ans (2021, 2022), et le premier trimestre de l'année 2023, suivie d'une étude prospective durant le deuxième trimestre 2023. L'espèce *Escherichia coli* est la plus fréquente (73%). La majorité des IU sont observés chez les adultes (57%), surtout chez la femme (75%). Les patients diabétiques sont les plus concernés dans 5.32% des cas. Concernant la résistance à la colistine, la majorité des souches sont sensibles. Néanmoins, deux souches d'*Escherichia coli* et une souche de *Klebsiella pneumoniae* présentaient une sensibilité diminuée à cet antibiotique. Ainsi, ces souches sont résistantes à plusieurs autres antibiotiques testés (multirésistantes). Cette constatation ne soulève pas de préoccupations quant à l'efficacité de la colistine dans le traitement des IU causées par ces bactéries mais il est important de sensibiliser les professionnels de la santé et le grand public sur l'importance d'une utilisation responsable de la colistine vu les dangers de l'émergence des souches multirésistantes aux antibiotiques.

Les mots clés : Entérobactéries, Infection urinaire, Résistance, Colistine.

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) have become common and now rank second after respiratory infections, these infections can be caused by various bacterial species, including enterobacterial. This study aimed to analyze and assess the prevalence of colistin resistance in Enterobacteriaceae responsible for urinary tract infections. The study was conducted at the Hygiene Laboratory of the Constantine Province, focusing on 432 bacterial strains responsible for urinary tract infections (UTIs) in a retrospective study over a two-year period (2021, 2022) and a prospective study during the second quarter of 2023. *Escherichia coli* was the most common species (73%). The majority of UTIs were observed in adults (57%), particularly in women (75%). Diabetic patients accounted for 5.32% of the cases. Regarding colistin resistance, the majority of strains remained susceptible. However, two *Escherichia coli* strains and one *Klebsiella pneumoniae* strain showed reduced susceptibility to this antibiotic. These strains were also resistant to several other tested antibiotics (multidrug-resistant). While this finding does not raise concerns about the efficacy of colistin in treating UTIs caused by these bacteria, it is important to raise awareness among healthcare professionals and the general public about the importance of responsible use of colistin due to the dangers of emerging multidrug-resistant strains.

Keywords: Enterobacteriaceae, Urinary tract infection, Resistance, Colistin.

ملخص

أصبحت الالتهابات البولية شائعة وتحتل المرتبة الثانية بعد الالتهابات التنفسية، يمكن أن تحدث هذه الالتهابات بواسطة أنواع مختلفة من البكتيريا، بما في ذلك البكتيريا المعوية. هدفت هذه الدراسة إلى تحليل وتقييم انتشار مقاومة البكتيريا المعوية المسؤولة عن الالتهابات البولية للكولستين. تمت الدراسة في المخبر الولائي بقسنطينة، وركزت على 432 عينة بكتيرية مسببة التهابات المسالك البولية خلال دراسة احصائية لمدة عامين (2021، 2022) ودراسة تطبيقية خلال الربع الثاني من عام 2023. سلالة *Escherichia coli* كانت النوع الأكثر شيوعاً (73%). غالبية التهابات المسالك البولية وجدت عند البالغين (57%)، وخاصة لدى النساء (75%). وأظهرت الدراسة أن نسبة 5.32% من الحالات كانت لمرضى السكري. بالنسبة لمقاومة الكولستين، أظهرت غالبية السلالات حساسية للمضاد الحيوي. ومع ذلك، أظهرت عينتان من بكتيريا *Escherichia coli* وعينة واحدة من بكتيريا *Klebsiella pneumoniae* حساسية مخفضة لهذا المضاد الحيوي. تبين أن هذه العينات مقاومة لعدة مضادات حيوية أخرى تم اختبارها (متعددة المقاومة). على الرغم من أن هذا الاكتشاف لا يثير قلقاً بشأن فاعلية الكولستين في علاج التهابات المسالك البولية التي تسببها هذه البكتيريا، إلا أنه من المهم توعية المهنيين في مجال الرعاية الصحية والجمهور على أهمية استخدام الكولستين بشكل مسؤول نظراً لخطورة ظهور سلالات متعددة المقاومة للمضادات الحيوية.

الكلمات الرئيسية: البكتيريا المعوية، التهاب المسالك البولية، المقاومة، الكولستين.

Liste des abréviations

❖ Aa :	Acide aminé.
❖ AAF :	Aérobie anaérobie facultatif.
❖ ADN :	Acide Désoxyribonucléique.
❖ AMC :	Amoxicilline/Acide Clavulanique.
❖ AMK :	Amikacine.
❖ AMX :	Amoxicilline.
❖ API20e:	Analytical Profile Index (e).
❖ ARNr 5S :	Acide ribonucléique ribosomique 5S.
❖ ARNr 16S :	Acide ribonucléique ribosomique 16S.
❖ ATB :	Antibiotiques.
❖ ATP :	Adénosine triphosphate.
❖ BGN :	Bactéries à gram négatif.
❖ BLSE :	Bêta-lactamase à Spectre Etendu.
❖ BN :	Bouillon nutritif.
❖ CA-SFM :	Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie.
❖ CEF :	Céfaloridine.
❖ CHL :	Chloramphénicol.
❖ CMI :	Concentration minimal inhibitrice.
❖ CIP :	Ciprofloxacine.
❖ Colonie M :	Colonie Muqueuse.
❖ Colonie R :	Colonies Rigoureuses.
❖ Colonie S :	Colonie Smooth.
❖ CPS :	Capsule polysaccharidique.
❖ CS :	Citrate de Simmons.
❖ CT :	Colistine.
❖ CTX :	Cefotaxime.
❖ D :	Diamètre.
❖ Da:	Dalton
❖ Dab :	Acide α , γ _diaminobutyrique.
❖ DOX :	Doxycycline.
❖ ECA:	<i>Enterobacterial Common Antigene.</i>

❖ ECBU :	Examen cytot bactériologique des urines.
❖ ECET	<i>Escherichia coli entérotoxinogène.</i>
❖ FDA :	Food and drugs administration.
❖ FOS :	Fosfomycine.
❖ FOX :	Cefoxitine.
❖ GEN :	Gentamicine.
❖ GN :	Gélose nutritive.
❖ H :	Antigène flagellaire.
❖ HTA :	Hypertension Artérielle.
❖ H2O2 :	Peroxydes d'hydrogène.
❖ H2S :	Hydrogène Sulfuré.
❖ I :	Intermédiaire.
❖ IMP :	Imipeneme.
❖ IU :	Infections Urinaires.
❖ K:	Antigène capsulaire.
❖ L-Ara4N :	4-amino-4-désoxy-L-arabinose.
❖ Leu	Leucine
❖ LDS :	Lysine Décarboxylase (décarboxylase de la lysine).
❖ LPS :	Lipopolysaccharide.
❖ mcr :	Mobilized Colistin Resistance.
❖ MET :	Microscopie Electronique à transmission.
❖ MH :	Muller Hinton.
❖ NA :	Acide Nalidixique.
❖ O :	vient de l'allemand "Ohne", qui signifie "sans".
❖ ODC :	Ornithine Decarboxylase (décarboxylase de l'ornithine).
❖ OM:	Outer Membrane (Membrane externe)
❖ ONPG:	Ortho-Nitrophényl-β-D-galactopyranoside.
❖ PDA :	Phényle Alanine Désaminase.
❖ pEtN :	Phosphoéthanolamine.
❖ R :	Résistante.
❖ RND :	Résistance-Nodulation-Division.
❖ S :	Sensible.
❖ S :	unité de Svedberg.

❖ SMZ_TMP :	Sulfaméthoxazole/Triméthopriime.
❖ Sp :	Espèce
❖ TCS:	The two-component systems.
❖ TDA :	Tryptophane désaminase.
❖ TET :	Tétracycline.
❖ Thr :	Thréonine
❖ TIC :	Ticarcilline.
❖ TSI :	Triple Suger Iron.
❖ UFC:	Unité formant colonies.
❖ VP:	Voges-Proskauer.
❖ µm :	Micromètre

Liste des tableaux

Tableau 1 : Caractères biochimiques des entérobactéries les plus fréquemment rencontrées.....	9
Tableau 2 : Gènes et opérons impliqués dans la modification qualitative du LPS.....	16
Tableau 3 : Protéines de résistance plasmidique à la colistine	20
Tableau 4 : Identification à l'aide de la galerie classique.....	30
Tableau 5 : Lecture de valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition selon les normes du CASFM	33

Liste des figures

Figure 1 : Morphologie des bactéries du genre <i>Proteus sp</i>	3
Figure 2 : Colonies Smooth (S).....	4
Figure 3 : Colonie rugueuse (R).....	4
Figure 4 : Colonies muqueuses (M) chez <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
Figure 5 : colonies nappantes du genre <i>Proteus</i>	5
Figure 6 : Aspect structural et différents antigènes existant chez les Enterobacteraicae.....	7
Figure 7 : Les voies des infections urinaires.....	12
Figure 8 : Structure chimique de la de la colistine.....	14
Figure 9 : Réseau régulateur des protéines modifcatrices du LPS impliquées dans la résistance à la colistine chez les Entérobactéries.....	17
Figure 10 : La dissémination des isolats producteurs de MCR1 chez l'homme et l'animal ...	20
Figure 11 : Mécanisme de résistance à la colistine décrite chez <i>K. pneumoniae</i>	21
Figure 12 : Fiche technique de demande d'ECBU d'un patient.....	22
Figure 13 : Exemples des différents aspects macroscopiques des urines.....	23
Figure 14 : Les étapes réalisées pour l'examen microscopique.....	24
Figure 15 : Les étapes d'une coloration au bleu de méthylène.....	25
Figure 16 : Les étapes d'une coloration de Gram.....	26
Figure 17 : Exemple d'ensemencement par strie serrée.....	26
Figure 18 : Exemple d'un résultat d'oxydase négatif et positif.....	27
Figure 19 : Exemple d'un résultat de catalase négatif et positif.....	28
Figure 20 : Tests biochimiques utilisés dans la galerie classique.....	29

Figure 21 : Préparation de l'inoculum	31
Figure 22 : Exemple d'ensemencement du milieu Muller-Hinton	32
Figure 23 : Exemple sur l'application des disques dans une boîte de pétri	34
Figure 24 : Méthode de lecture de l'antibiogramme	35
Figure 25 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce responsable	36
Figure 26 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'âge	37
Figure 27 : Répartition des infections urinaires en fonction du sexe	38
Figure 28 : Répartition des infections urinaires en fonction des antécédents	39
Figure 29 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge	40
Figure 30 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce et sexe	41
Figure 31 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et antécédents	42
Figure 32 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce	43
Figure 33 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge	44
Figure 34 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction du sexe	45
Figure 35 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction des années	46
Figure 36 : profil de résistance des souches de <i>Escherichia coli</i> aux autres ATB	47
Figure 37 : Profil de résistance de la souche <i>Klebsiella pneumoniae</i>	48

Liste des annexes

- ANNEXE 1 :** Observation microscopique après une coloration de Gram ($\times 40$)
- ANNEXE 2 :** Aspect des souches des ETB sur le milieu de culture GN
- ANNEXE 3 :** **Tableau 6 :** Caractères biochimiques des souches isolées (Entérobactéries)
- ANNEXE 4 :** Résultats de la galerie biochimique
- ANNEXE 5 :** Résultats de l'antibiogramme par la méthode de diffusion sur gélose
- ANNEXE 6 :** Résultats des statistiques
- Tableau 7:** Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce
- Tableau 8 :** Fréquence des infections urinaires en fonction de l'âge
- Tableau 9 :** Fréquence des infections urinaires en fonction de sexe
- Tableau 10 :** Fréquence des infections urinaires en fonction des antécédents
- Tableau 11 :** Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge
- Tableau 12 :** Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et sexe
- Tableau 13 :** Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et des antécédents
- Tableau 14 :** Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce
- Tableau 15 :** Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge
- Tableau 16 :** Fréquence de résistance à la colistine en fonction de sexe
- Tableau 17 :** Fréquence de résistance à la colistine en fonction d'année
- Tableau 18 :** Profil de résistance des souches *d'Escherichia coli* aux ATB
- Tableau 19 :** Profil de résistance de la souche de *Klebsiella pneumoniae* aux ATB
- Tableau 20 :** profil de résistance des souches isolées aux autres ATB

INTRODUCTION

Les infections urinaires (IU) sont l'une des principales infections bactériennes rencontrées dans la pratique médicale. Elles peuvent être causées par différentes espèces de bactéries, notamment les entérobactéries, qui comprennent des genres tels que *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Ces infections peuvent avoir des conséquences significatives sur la santé des patients, entraînant des symptômes inconfortables et des complications potentiellement graves (**Deddach, 2017**).

La résistance aux antibiotiques est un problème croissant dans le domaine de la santé, rendant le traitement des infections de plus en plus difficile (**El-Sayed Ahmed et al., 2020**). Certaines souches de bacilles à Gram négatif (BGN) sont devenues résistantes à de nombreux antibiotiques, voire à tous ceux utilisables en pratique clinique. L'acquisition de plasmides porteurs de gènes de résistance, notamment les gènes de carbapénèmases, ainsi que l'accumulation de mutations chromosomiques, ont conduit à l'émergence de souches résistantes non seulement à toutes les β -lactamines, mais également aux autres classes d'antibiotiques (aminosides, quinolones...) (**Sundaramoorthy et al., 2019**).

La colistine, un antibiotique de la classe des polymyxines, est souvent considérée comme l'un des derniers recours pour le traitement des infections causées par des bactéries multirésistantes (**Pasteran et al., 2020**). Cependant, ces dernières années, des rapports font état d'une augmentation de la résistance à la colistine chez certaines espèces bactériennes, y compris les entérobactéries responsables des IU. Le développement de la résistance à la colistine soulève de sérieuses préoccupations, car cela limite encore plus les options thérapeutiques disponibles pour le traitement des infections urinaires. Comprendre la prévalence et les mécanismes de résistance à la colistine chez les entérobactéries impliquées dans les IU est donc crucial pour guider les stratégies de traitement et de prévention (**El-Sayed Ahmed et al., 2020**).

Le présent mémoire se propose donc de présenter en détail les résultats de notre étude, en mettant l'accent sur la résistance à la colistine chez les entérobactéries responsables des infections urinaires.

Notre travail présente comme objectifs :

- L'isolement et l'identification des souches d'entérobactéries bactériennes à partir d'urine par des méthodes conventionnelles.
- L'étude des caractéristiques épidémiologiques des souches isolées en fonction de plusieurs paramètres (âge, sexe, antécédents).
- L'étude de la résistance des souches isolées à la colistine en fonction de certains paramètres (espèce, âge, sexe, année.....).

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. GÉNÉRALITÉS SUR LES ENTÉROBACTÉRIES

1.1. Définition

Les entérobactéries sont un grand groupe des bactéries présentant de fortes similitudes. La création de ce groupe a été proposée par Rahn en 1937, qui les a nommées Enterobacteriaceae (**Madigan et Martinko, 2007**), cette famille possède une morphologie généralement typique, les entérobactéries ou les bactéries entériques sont liées avec les cellules intestinales ou les entérocytes (**Pilly, 2013**). Les espèces qui composent la famille des entérobactéries sont en effet :

- Parasites : (*Shigella sp*, *Yersinia pestis*);
- Commensales : (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*);
- Saprophytes : (*Serratia marescens*, *Enterobacter cloacae*) (**Avril et al., 2000**).

Les bacilles à Gram négatif comme les entérobactéries se comportent comme des pathogènes opportunistes, qui provoquent des infections nosocomiales graves (**Enoch et al., 2007**).

1.2. Classification

Les Entérobactéries regroupent 130 espèces maintenant répertoriées (**Bousseboua, 2002**). Elles sont classées sur la base du séquençage des ARNr 5S et 16S de la manière suivante:

- ✓ Domaine : Bacteria;
- ✓ Embranchement : Proteobacteria;
- ✓ Classe : Gammaproteobacteria;
- ✓ Ordre : Enterobacteriale;
- ✓ Famille : Enterobacteriaceae.

44 genres sont connus dont les genres récents *Alterococcus*, *Arsenophorus*, *Brenneria*, *Pectobacterium*, *Raoultella*, *Samsonia*, *Sodalis* (**Delarras, 2007. cité par Aboubacar, 2021**).

1.3. Caractères bactériologiques

Ensemble des signes ou traits définis qui caractérisent une espèce ou un genre bactérien en réponse à son environnement et à son comportement. Cela permet de distinguer une bactérie d'une autre.

1.3.1. Caractères morphologiques

Les entérobactéries sont des bactéries à Gram négatif se trouvant sous forme des bâtonnets, bien que leur taille varie en fonction de l'espèce, de la souche et de l'âge de la

culture bactérienne, généralement de 2 à 4 μm de longueur sur 0,4 à 0,6 μm de large. Il existe des genres bactériens polymorphes, tel que *Proteus* (Bossert et al., 1986. cité par Bentabet, 2021). Certaines entérobactéries sont mobiles à flagelle péritriche ou immobiles (par exemple : *Shigella sp* et *Yersinia sp*) et d'autres ne sont pas sporogènes, parfois encapsulées ce qui leur confère la virulence tel le genre *Klebsiella* (Le minor et Veron, 1989. cité par Bentabet, 2021). La majorité des espèces pathogènes pour l'homme possède des fimbriaes ou pilis communs qui sont des facteurs d'adhésion (Bakhoun, 2004, cité par Dembele, 2020).

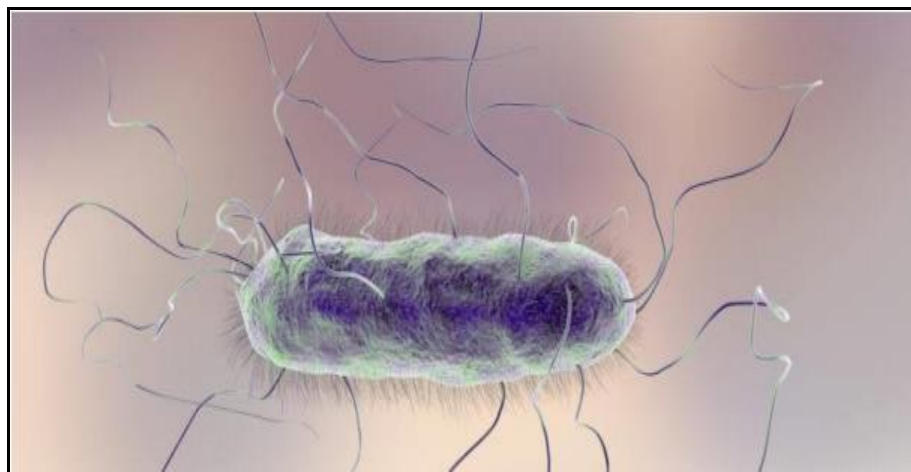


Figure 1: Morphologie des bactéries du genre *Proteus sp* (Lohmann et al., 2022)

1.3.2. Caractères cultureux

Les entérobactéries sont généralement des anaérobies aérobies facultatifs non exigeants qui se développent facilement dans un milieu ordinaire (gélose ou bouillon nutritifs non enrichis). Leur température optimale de croissance est de 37°C, mais elles peuvent être cultivées à 20-40°C (Zogheib et Dupont, 2005. cité par Dambele, 2020). Leur temps de génération est rapide de 20 à 40 minutes donc leur transport doit être rapide pour ne pas surestimer le nombre (Roumani, 2018).

Ce sont des bactéries mésophiles et neutrophiles (pH optimal autour de 5,5-8) et elles sont assez tolérantes aux variations de la pression osmotique (Akel, 2014. cité par Fatnassi, 2021). Leur croissance est mise en évidence par une turbidité uniforme de la culture et l'apparition de colonies supérieures à 1 mm de diamètre sur le milieu (Tidranine, 2019). Ainsi on distingue cinq types de colonies :

- Colonies S (smooth) : arrondies, humides, lisses, blanches ou translucides, bombées, collantes et brillantes. En milieu liquide, cet état S donne lieu à une suspension de bactéries laiteuses, homogènes (Dembele, 2020 ; Chodat, 1965) (Figure 2).

- Colonies R (rugueuses) : elles sont surtout observées chez les souches ayant subi plusieurs repiquages. Les colonies sont rugueuses, sèches, à contours irréguliers et à teinte mate (**Dembele, 2020**). En bouillon, les formes R donnent un aspect grumeleux. (**Chodat, 1965**) (Figure 3).
- Colonies M (muqueuses) : grosses colonies ± confluentes (*Klebsiella sp*) (Figure 4).
- Colonies envahissantes ou nappantes : formation d'un tapis uniforme (*Proteus sp*) (Figure 4).
- Colonies naines : Elles s'observent avec des souches déficientes dans certaines de leurs chaînes métaboliques (**Aboubacr, 2021**).

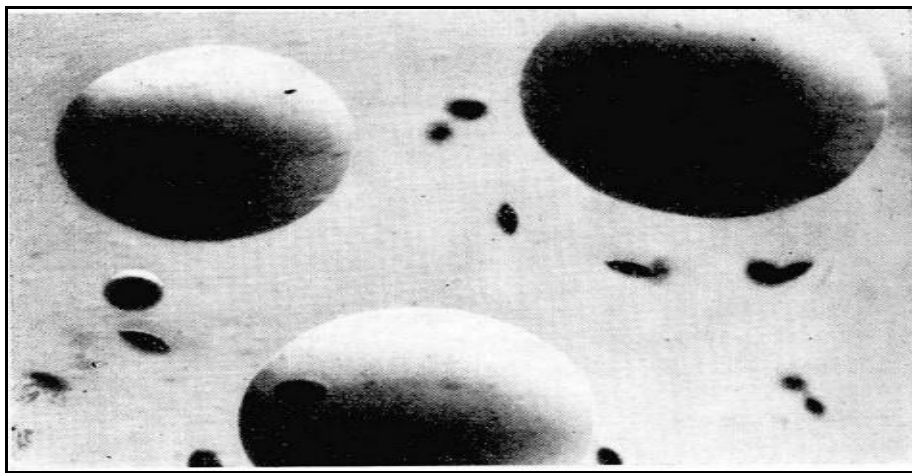


Figure 2 : Colonies Smooth (S) (**Chodat, 1965**)

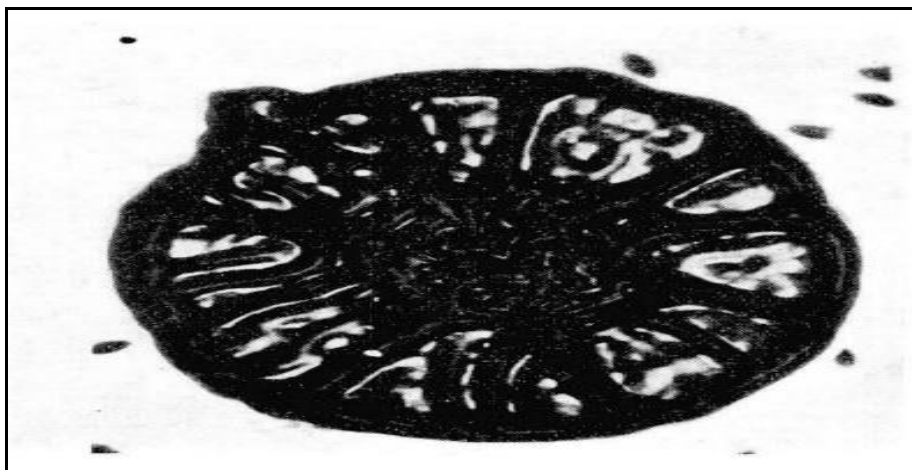


Figure 3 : Colonie rugueuse (R) (**Chodat, 1965**)



Figure 4 : Colonies muqueuses (M) chez *Klebsiella pneumoniae* (Microbiologie médicale, 2023)

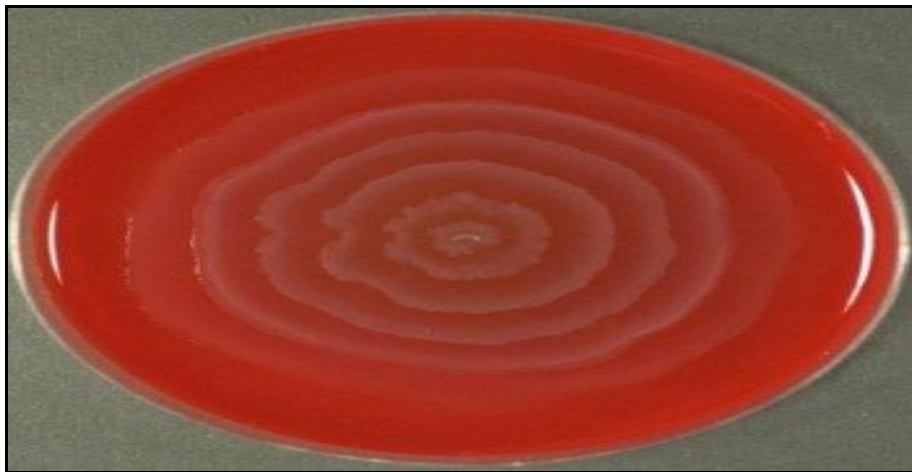


Figure 5 : colonies nappantes du genre *Proteus* (Tankeshwar, 2022)

1.3.3. Caractères biochimiques

L'identification des genres et des espèces bactériens repose dans un premier temps sur l'étude de leurs propriétés biochimiques. Des galeries biochimiques permettent une identification précise des genres et des espèces en se basant sur :

- L'étude du métabolisme glucidique (dégradation ou fermentation des sucres : glucose, lactose, galactose, saccharose ...).
- L'étude du métabolisme peptidique par la dégradation des acides aminés, recherche d'uréase et de tryptophane désaminase (TDA).
- L'utilisation du citrate comme seule source de carbone.
- La production d' H_2S ou la formation de gaz.

Classiquement, l'identification se fait dans des tubes qui assurent à la fois la croissance et les réactions biochimiques. Une nouvelle approche de cette méthode,

notamment avec le développement de la galerie API 20^E, la première galerie développée pour les *Enterobacteriaceae* et la création d'automates comme le MINI API (Aboubacr, 2021). (Tableau 1).

1.3.4. Caractères antigéniques

Au sein de chaque genre, les espèces sont individualisées grâce à des études des propriétés biochimiques ou antigéniques. Les entérobactéries possèdent toutes des antigènes de paroi « somatiques » ou antigènes O. Les entérobactéries mobiles possèdent en plus, des antigènes de flagelle « flagellaires » ou antigènes H. Enfin, certaines possèdent un antigène d'enveloppe ou antigène K.

- **Antigène O ou somatique** : une endotoxine des bactéries à Gram négatif très toxique, correspondant aux lipopolysaccharides (LPS) complexes qui sont thermostables et résistants à l'alcool. L'antigène O est perdu chez les souches R qui deviennent autoagglutinables en eau distillée
- **Antigène H** : de nature protéique « flagelline », n'est pas toxique, thermolabile et inactivé par l'alcool.
- **Antigène de Kunin** ou ECA *Enterobacterial Common Antigene*, il n'existe que chez les *Enterobacteriaceae* et de ce fait à intérêt taxonomique.
- **Antigènes de Surfaces** : comprenant :
 - ❑ Antigène **K** : molécule de nature polysaccharidique qui entoure la paroi de certains entérobactéries et peut masquer l'antigène O, on le trouve chez *Escherichia coli*, *Shigella sp* ou chez certaines espèces de *Salmonella* et *Citrobacter* (ex : antigène Vi, pour virulence de *Salmonella typhi*).
 - ❑ Antigènes d'adhérence ou andhésines : de nature protéique, portés par des pilis communs encore appelés fimbriaes (Sougakoff et Trystram, 2003).

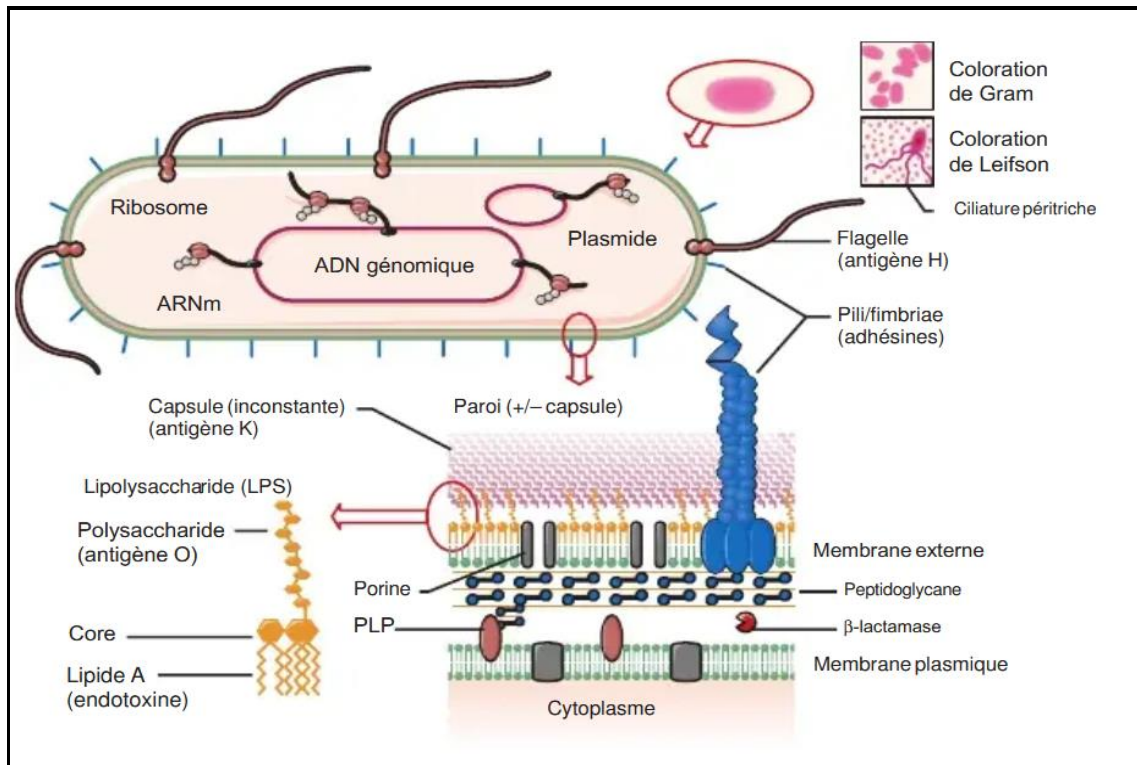


Figure 6 : Aspect structural et différents antigènes existant chez les Enterobacteraicae (Denis et al., 2016)

1.4. Habitat

Les entérobactéries sont des microorganismes entériques qui vivent principalement dans le tractus gastro-intestinal inférieur des humains notamment, et des divers animaux. Certaines espèces sont retrouvées aussi au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux. Elles peuvent persister en dehors d'organismes vivants, on les trouve partout dans le sol, l'eau et dans certaines denrées alimentaires (SOMIPEV, 2017).

1.5. Pouvoir pathogène

Les entérobactéries sont responsables de plus de 50 % des infections nosocomiales et on distingue 2 types d'entérobactéries pathogènes :

- **Les entérobactéries pathogènes strictes** : on ne les trouve pas à l'état commensal, donc leur présence dans l'organisme est anormale, ce qui provoque une infection dont la gravité dépend de leur point d'entrée. Elles provoquent des syndromes digestifs (diarrhées), il s'agit principalement des espèces suivantes : *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli entérotoxigène* (ECET), *Yersinia pestis*...etc.
- **Les entérobactéries pathogènes opportunistes** : elles ne disposent pas d'un pouvoir pathogène suffisant pour déclencher une pathologie chez un hôte sain, ces bactéries

sont retrouvées dans la flore digestive commensale normalement résidente, comme les genres : *Escherichia et Proteus...* (SOMIPEV, 2017).

Généralement la virulence de ces micro-organismes pathogènes dépend de la capacité de ces organismes à pénétrer, s'établir, provoquer des lésions et à se multiplier chez l'hôte en évitant les mécanismes de défense de ce dernier. Ces propriétés dépendent généralement de la structure de l'organisme lui-même, de la capacité de l'organisme à produire des toxines et aussi de la présence de gènes codants pour des facteurs de virulence (Finlay, 1997 cité par Norazizah, 2018).

Parmi ces facteurs de virulence :

- **La capsule** : elle est de nature polysaccharidique, elle entrave la phagocytose et inhibe la fonction du complément.
- **Les adhésines** : sont généralement sous forme de fimbriaes, permettent à la bactérie de se fixer aux globules rouges ou aux cellules de l'épithélium, favorisant ainsi son adhérence.
- **La résistance** : les entérobactéries peuvent développer une résistance aux antibiotiques à large spectre grâce à leur résistance naturelle aux β -lactamines par la production des β -lactamases (Abdelmalek et Lezzar, 2016).

Tableau 1 : Les caractères biochimiques des entérobactéries les plus fréquemment rencontrées (El Bouamri, 2017 cité par Abbas et Bouazza, 2020)

	<i>Salmonella</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Levinea</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus morganii</i>	<i>Proteus rettgeri</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia</i>	<i>Pseudotuberculosis</i>
Mobilité	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	-	+ ou (+)	-	+ ou (+)	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ONPG	-	+	+	+	d	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	+
H₂S	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
LDS	+	-	-	d	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
ODC	+	-	+	d	d	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-
QDH	-	-	d	d	d	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uréase	-	-	-	-	-	+*	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+
TDA, PDA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-
Indole	-	-	+	+	d	-	-	-	-	-	+	-	+	+	d	-	-
Citrate de simmons	+	+	+	-	-	+	+	d*	+	d	d	-	+	+	-	-	-
Malonate	-	-	d	-	-	+	+	d	-	-	-	-	-	-	-	-	-
VP	-	-	-	-	-	+	-	+*	+	-	d	-	-	-	d*	-	-
Gélatinase	-	-	-	-	-	+	-	+*	+	-	d	-	-	-	d*	-	-
Gaz/Glucose	+	+	+	+	-	+	+	+	-	+	+	+	d	d	-	-	-
Mannitol	+	+	+	d	d	+	+	+	+	-	-	-	+	d	+	+	+
Rhamnose	+	+	+	d	d	+	+	+	-	-	-	-	d	-	-	+	+
Saccharose	-	d	d	d	-	+	+	-	+	+	d	d	-	d	+	-	-
Arabinose	+	+	+	+	d	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	d	d
Inositol	d	-	-	-	-	+	d	-	d	-	-	-	+	d	-	-	-
Aldonitol	-	-	d	-	-	+	d	-	d	-	-	-	+	d	-	-	-
Galacturonate	-	+	+	+	d	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	d	d

+ : Résultat positif.

d : différents types biochimiques.

+* : positif lent (uréase + en 18 – 24h).

- : résultat négatif.

+* et **d*** : positif à 22°C et négatif à 37°C.

(+) : positif en 3 à 7 jours.

II. GÉNÉRALITÉS SUR LES INFECTIONS URINAIRES

2.1. Définition

Les infections urinaires (IU) sont des infections qui affectent une ou plusieurs parties de l'appareil urinaire, notamment la vessie, l'urètre, les reins et les uretères. Elles sont principalement causées par la colonisation de bactéries qui envahissent la vessie (provoquant une infection urinaire basse) ou qui remontent jusqu'à l'uretère et les reins (entraînant une infection urinaire haute) (**Traore, 2006**).

Les symptômes courants des IU comprennent généralement une sensation de douleur ou de brûlure pendant la miction (le processus d'élimination de l'urine). Parfois, des douleurs abdominales et de la fièvre peuvent également être présentes (**Fatoumata, 2019**). Biologiquement, les IU sont définies par des critères bactériologiques cellulaires très spécifiques. Ces critères incluent la présence d'au moins 10^5 germes par millilitre d'urine, accompagnée d'une concentration de leucocytes pathologiques égale ou supérieure à 10^4 par millilitre d'urine (**Stéphanie, 2011**).

Cette infection survient principalement chez les femmes plutôt que chez les hommes, en raison de leur urètre plus court qui facilite la propagation des bactéries vers la vessie (**Traore, 2006**).

Le diagnostic des IU est généralement établi à l'aide d'un examen clinique, d'une analyse d'urine et de tests de laboratoire, tels qu'un antibiogramme, pour déterminer le traitement approprié qui implique généralement l'utilisation d'antibiotiques pour éliminer l'infection bactérienne (**Fatoumata, 2019**).

2.2. Types d'infections urinaires

Les types d'IU peuvent être classés en fonction de la partie de l'appareil urinaire affectée et de l'agent infectieux impliqué. Il existe quatre types d'infection :

2.2.1. Cystite

Il s'agit d'une infection de la vessie, généralement causée par des bactéries telles que *Escherichia coli*. La cystite est généralement caractérisée par une absence de fièvre. Les symptômes de la cystite varient en intensité, Elle se caractérise par des symptômes tels que des douleurs lors de la miction, une sensation de brûlure et une augmentation de la fréquence urinaire. Il est possible qu'une cystite soit totalement asymptomatique, ce qui signifie qu'il n'y a pas de manifestations apparentes. Dans certains cas, la cystite peut être diagnostiquée

uniquement par un examen microscopique des urines, ce qui est fréquent pendant la grossesse (Anglaret et Mortier, 2003).

2.2.2. Urétrite

C'est une infection de l'urètre, le canal qui transporte l'urine de la vessie vers l'extérieur du corps. Elle peut être causée par des bactéries, des virus ou des parasites. Les symptômes qu'elle provoque sont souvent similaires à ceux de la cystite. Lorsque l'infection se limite à l'urètre, il s'agit souvent d'une infection sexuellement transmissible qui est fréquente chez les hommes et les femmes (Anglaret et Mortier, 2003).

2.2.3. Pyélonéphrite

Il s'agit d'une infection des reins, généralement résultant de l'ascension des bactéries, dont le germe responsable est le plus souvent *Escherichia coli*, de la vessie vers les reins. La pyélonéphrite peut être une infection grave, surtout chez les personnes à risque de complications telles que les femmes enceintes. Elle nécessite souvent un traitement antibiotique prolongé. Les symptômes caractéristiques de la pyélonéphrite comprennent la fièvre, les douleurs lombaires et les frissons (Talha, 2018).

2.2.4. Prostatite

Cette infection se produit dans la prostate. Elle peut être aiguë ou chronique et provoque des symptômes tels que des douleurs pelviennes, des troubles urinaires et des douleurs lors de l'éjaculation (Anglaret et Mortier, 2003).

2.3. Entérobactéries et infections urinaires

Les entérobactéries, sont les agents pathogènes les plus fréquents dans les IU, notamment *Escherichia coli* (75-85 % Selon différentes études et variations géographiques) suivi de près par d'autres entérobactéries telles que *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *Enterobacter spp*, qui sont responsables d'environ 4% des IU, (avec des variations allant jusqu'à 25% dans les séries françaises) et sont également souvent associés aux IU, notamment chez les patients atteints de certaines conditions (François et al., 2013). Ces bactéries sont normalement présentes dans l'intestin, mais elles peuvent coloniser l'appareil urinaire et provoquer des infections en utilisant des mécanismes de virulence qui leur permettent d'adhérer aux voies urinaires. La résistance aux antibiotiques est une préoccupation majeure dans le traitement des IU causées par les entérobactéries, car elles peuvent produire des enzymes qui inactivent certains antibiotiques. Par conséquent, il est essentiel de mieux

comprendre ces bactéries, leur virulence et leur résistance aux antibiotiques afin de poser un diagnostic précis et de choisir un traitement approprié pour les IU (Baaziz *et al.*, 2022).

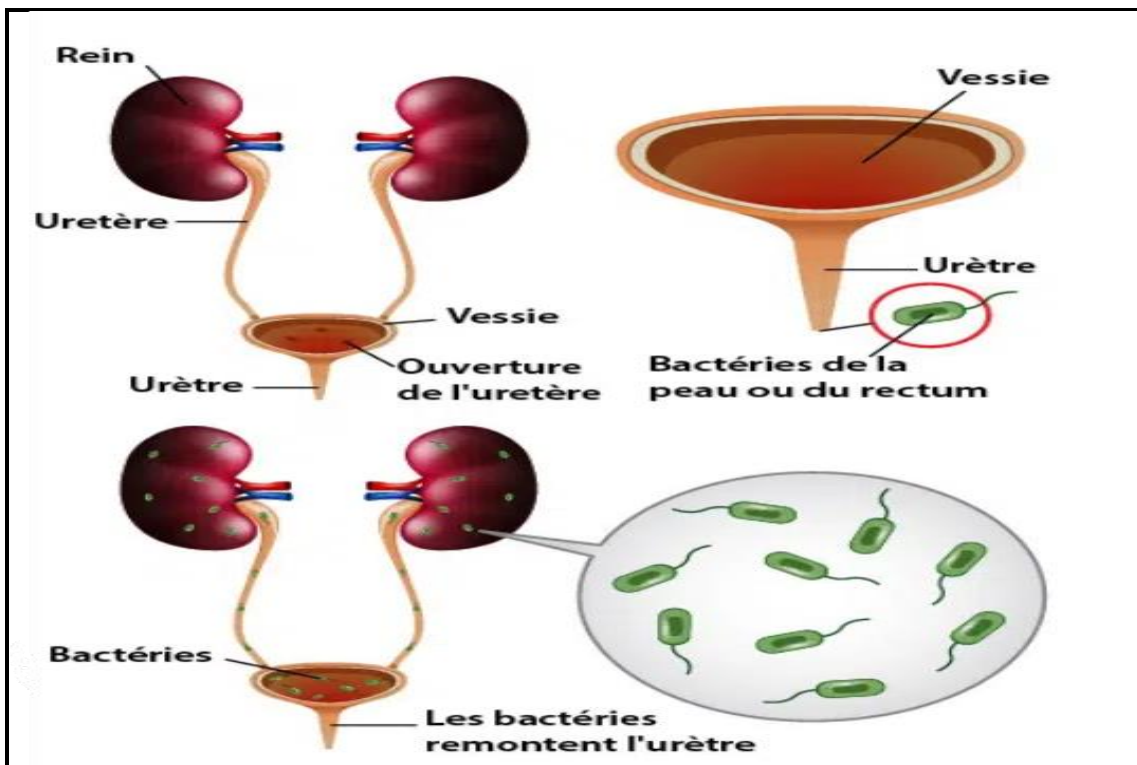


Figure 7 : Les voies des infections urinaires (informations hospitalières, 2021)

III. GÉNÉRALITÉS SUR LA COLISTINE

3.1. Définition

La colistine est un antibiotique polypeptidique de la famille des polymyxines du groupe des polymyxines E.

Les polymyxines sont divisées en 5 classes, mais seulement 2 composés sont utilisés en thérapeutique : la polymyxine B et la polymyxine E (la colistine) (**Dortet et al., 2016**) qui sont des peptides non ribosomiques, métabolites secondaires naturellement produits par la bactérie *Paenibacillus polymyxa* (**Tony et al., 2010**).

Cette classe d'antibiotique a une affinité de liaison électrostatique pour le lipide A chargé négativement de la molécule de lipopolysaccharide (LPS) à la surface des bactéries à Gram négatif, entraînant des dommages au niveau de la membrane cellulaire et une fuite du contenu cellulaire, aboutissant à la mort des cellules bactériennes (**Xu, 2023**).

3.2. Historique

La colistine a été découverte au Japon à la fin des années 1940 (**Jayol, 2018**). En 1959, la FDA américaine a approuvé la colistine comme agent antibactérien de dernier recours contre les bactéries à Gram négatif, en particulier les entérobactéries, cela est dû à son action bactéricide pour traiter de nombreux types d'infections, y compris la diarrhée infectieuse et les infections des voies urinaires. La colistine est utilisée en médecine vétérinaire depuis des décennies à des fins préventives et thérapeutiques (**El-Sayed Ahmed, 2020**). Grâce à sa néphrotoxicité et sa neurotoxicité, l'utilisation clinique de la colistine a diminué (**Tony et al., 2010**).

Depuis le milieu des années 1990, il y a eu un regain d'intérêt pour son utilisation clinique en raison de la prévalence des bactéries à Gram négatif. Pendant ce temps, la colistine est de plus en plus utilisée principalement comme un antibiotique de thérapie de dernier recours pour traiter les infections causées par les bactéries à Gram négatif qui sont résistantes à pratiquement tous les autres antibiotiques disponibles (**Tony et al., 2010**).

Avec l'augmentation de l'utilisation des polymyxines, il y a eu une augmentation des infections causées par des bactéries qui sont naturellement résistantes à cette famille d'antibiotiques (telles que *Serratia sp*, *Morganella sp*, *Proteus sp* et *Providencia sp*).

De plus, un nombre croissant d'études (notamment dans les pays comme la Grèce et l'Italie) a montré l'émergence de la résistance acquise à la polymyxine chez les bacilles à Gram négatif naturellement sensible (en particulier *Klebsiella sp* et *Escherichia coli sp*) dû à l'utilisation routinière de cette classe d'antibiotiques dans ces pays (**Dortet et al., 2016**).

3.3. Structure

La colistine est un polypeptide cationique volumineux, possédant une masse moléculaire d'environ 1200 Da, composé d'un cycle constitué de 7 acides aminés, d'une chaîne tripeptidique et d'une queue constituée d'un acide gras hydrophobe (**Dortet et al., 2016 ; Gonzalez-Avila, 2021**). Cette structure chimique commune lui confère à la fois sa propriété hydrophile (grâce aux groupements amines libres des acides 2- 4-diaminobutyriques) et sa propriété lipophile (grâce à leur acide gras et aux acides aminés en position 6 et 7 du cycle heptapeptidique). Ces deux propriétés permettent l'interaction avec la cible (LPS) et l'activité de l'antibiotique (**Dortet et al., 2016**).

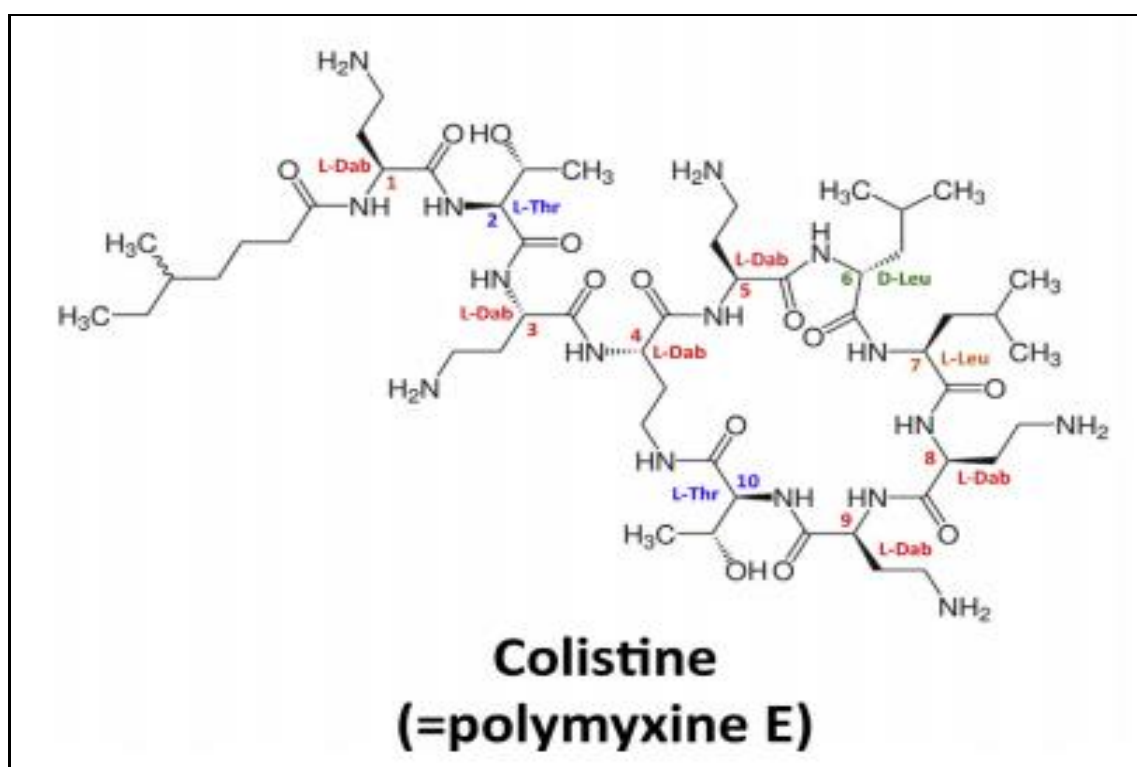


Figure 8 : Structure chimique de la de la colistine (**Dortet et al., 2016**)

IV. RÉSISTANCE DES ENTÉROBACTÉRIES À LA COLISTINE

4.1. Résistance naturelle

Lorsque toutes les souches d'une même espèce bactérienne présentent une résistance à un antibiotique donné, on parle de résistance naturelle. C'est en fait l'insensibilité des bactéries au mode d'action des antibiotiques qui est caractéristique de cette espèce (Yala et al., 2001). Plusieurs espèces d'entérobactéries sont naturellement résistantes à la colistine, à savoir *Proteus sp* et *Bacillus polymyxa*, l'espèce productrice des polymyxines, est naturellement résistante à la colistine grâce à la production d'une enzyme qui hydrolyse la colistine, la colistinase (Cheng et al., 2016). Il y a plusieurs études concernant le mode de résistance naturel chez la souche d'*Enterobacter cloacae* présentant un phénotype d'hétéro résistance à la colistine (Guérin et al., 2016).

La résistance naturelle est stable et est transmise à la descendance (le support génétique est le chromosome bactérien), mais ne peut pas être transmise horizontalement d'une bactérie à une autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes (Veysié, 2019). La résistance naturelle étant bien connue, les bactéries sont en fait insensibles aux mécanismes d'action des antibiotiques et peuvent être contournées en modifiant leur structure chimique pour élargir le spectre des antibiotiques (Eurekasanté, 2022).

4.2. Résistance acquise

C'est l'apparition d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques chez une bactérie auparavant sensible, elle résulte de la modification et du changement génétique soit par mutation chromosomique soit par acquisition de gènes portés par les plasmides ou les transposons.

La résistance acquise à la polymyxine a été identifiée dans plusieurs genres d'entérobactéries, tel que *Klebsiella*, *Escherichia*, *Enterobacter* et *Salmonella*.

La résistance intrinsèque aux polymyxines repose principalement sur l'ajout d'un groupement cationique à la surface des polysaccharides d'une façon similaire à ce qui a été observé chez les genres *Proteus* ou *Serratia* (Jayol, 2018 ; Inserm, 2017).

4.3. Mécanismes de résistance des entérobactéries à la colistine

4.3.1. Mécanisme de résistance d'origine chromosomique

- **Modifications des lipopolysaccharides**

La principale stratégie qui permet aux entérobactéries d'échapper à l'effet bactéricide des polymyxines consiste à effectuer des altérations dans les LPS (Raetz et al., 2007),

principalement en réduisant la charge négative de l'OM (Membrane externe), ce qui entrave la liaison et l'action de la colistine. Cette stratégie peut être réalisée en remplaçant les groupements phosphate du lipide A par les groupements cationiques 4-amino-4-désoxyLarabinose (L-Ara4N) et/ou phosphoéthanolamine (PEtN) (Tiwari, 2021).

Des mutations dans ces systèmes de régulation ou leurs régulateurs conduisent à leur régulation positive qui s'accompagne de l'ajout de plus de fractions cationiques au LPS, ce qui à son tour, diminue la charge négative nette de l'OM et empêche l'action de la colistine (Jeannot et al., 2017) (Tableau 2). Ainsi une autre modification du LPS (chez *K. pneumoniae*) grâce au gène *lpxM* est responsable de l'addition de chaînes acétyle sur le lipide A des entérobactéries. Des mutations dans ce gène sont responsables de l'acquisition de résistances à la colistine chez *K. pneumoniae* (Halaby, 2016).

Tableau 2 : Gènes et opérons impliqués dans la modification qualitative du LPS (Medour et Bakhoche, 2021 ; Jayol, 2018)

Les gènes et les opérons impliqués dans la modification du LPS	
-Des gènes codant pour des enzymes qui sont directement impliquées dans la modification du LPS (synthèse et/ou ajout de groupements cationiques sur le LPS).	Le gène <i>pmrC</i> , le gène <i>naxD</i> , le gène <i>pmrE</i> et l'opéron <i>pmrHFIJKLM</i> .
-Des gènes régulant l'expression des gènes impliqués dans la modification du LPS.	<i>pmrA/pmrB</i> (<i>pmrAB</i>), <i>phoP/phoQ</i> (<i>phoPQ</i>), <i>crrA/crrB</i> (<i>crrAB</i>), <i>parR/parS</i> (<i>parRS</i>), <i>cprR/cprS</i> (<i>cprRS</i>), et <i>colR/colS</i> (<i>colRS</i>)
-Un gène régulateur du système à deux composants PhoPQ .	-le gène <i>mgrB</i> .
-Des gènes connecteurs des systèmes à deux composants.	-le gène <i>pmrD</i> qui connecte les systèmes <i>PmrAB</i> et <i>PhoPQ</i> . -le gène <i>crrC</i> qui connecte les systèmes <i>CrrAB</i> et <i>PmrAB</i> .

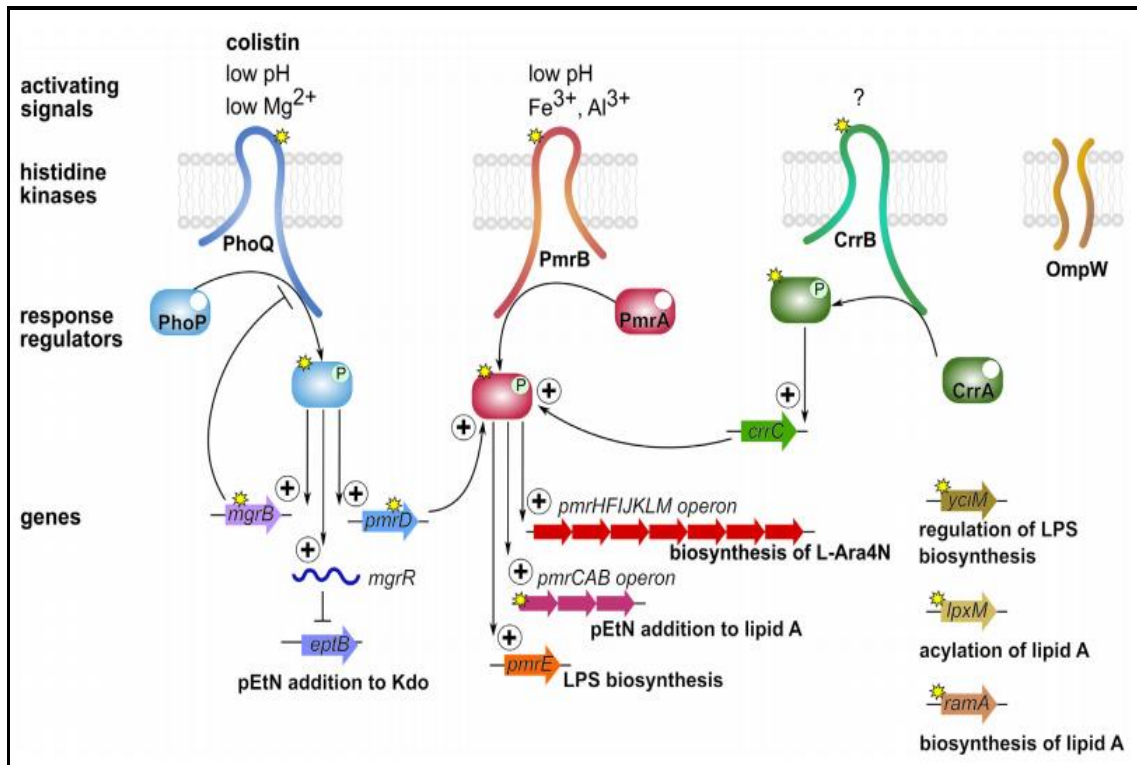


Figure 9 : Réseau régulateur des protéines modifiantes du LPS impliquées dans la résistance à la colistine chez les Entérobactéries (Binsker et al., 2021)

Le PhoPQ TCS est activé par une faible concentration de Mg^{2+} , un pH bas et la présence de peptides antimicrobiens, tels que la colistine, conduisant à l'expression du régulateur *mcrB*, de la protéine adaptatrice *PmrD* et de l'ARN*mcrR*. *mcrB* exerce une rétroaction négative sur PhoQ, tandis que les mutations de *mcrB* entraînent généralement l'activation constitutive du PhoPQ TCS. L'ARN*mcrR* empêche l'expression d'*eptB*. La protéine adaptatrice *PmrD* active le *PmrAB* TCS conduisant à l'expression de plusieurs gènes cibles responsables de la biosynthèse et de la modification du LPS. *PmrA* est également activé par le *CrrAB* TCS via la protéine adaptatrice *CrrC*. Gain de mutations fonctionnelles dans *CrrB* peuvent également entraîner l'activation de l'expression génique du *pmrHFIJKLM* opéron sans implication du *PmrAB* TCS. De plus, des mutations dans les protéines *YciM* et *LpxM* se sont avérées conférer une résistance à la colistine. Le symbole plus indique une régulation positive et l'étoile jaune met en évidence les altérations des protéines/gènes, qui peuvent conduire à une résistance à la colistine (Binsker et al., 2021).

- **Modifications de la capsule polysaccharidique (CPS)**

Dans le mécanisme de résistance des entérobactéries à la colistine (exemple chez le genre *Klebsiella pneumoniae*), la CPS agit comme une barrière protectrice (Jayol, 2018).

Deux mécanismes de résistance ont été mis en évidence : la surproduction et la libération des polysaccharides capsulaires, ces derniers ont un rôle direct dans la résistance aux agents antimicrobiens, en modifiant l'architecture de la membrane externe et en limitant leur interaction avec les antibiotiques, de cette manière la bactérie augmente l'expression pour produire plus de CPS en réponse à des agents délétères tel que les ATB (Miguel et al., 2004).

Le deuxième mécanisme consiste à libérer les CPS anioniques ce qui engendre des infections bactériennes, les peptides cationiques (exemple les polymyxines) sont donc capturés, (phénomène de *trapping*, réduisant ainsi la quantité qui peut atteindre la surface des bactéries (Enrique et al., 2009).

- **Implication des porines**

Chez les entérobactéries, la modification de la combinaison protéique de la membrane externe peut contribuer à la stabilité et à l'intégrité de la paroi cellulaire et développer et maintenir une résistance à la colistine. D'autres études sont nécessaires pour explorer le système de régulation potentiellement sophistiqué et les rôles précis des différentes protéines. Cependant, le rôle des porines dans l'acquisition de la résistance à la colistine reste à élucider (Kadar et al., 2017 cité par Meddour et Bakhouch, 2021).

- **Implication des pompes d'efflux**

Les bactéries peuvent résister aux antibiotiques grâce à une exportation active via des transporteurs membranaires appelés pompes à efflux. Ces protéines sont impliquées dans des classes spécifiques d'antibiotiques. Les pompes à efflux utilisent pour fonctionner l'énergie fournie par la dissipation par gradient de protons ou d'ions sodium ou l'hydrolyse de l'ATP. Chez les bactéries à Gram négatif en général, le système d'efflux est souvent un complexe protéique ternaire qui comprend des pompes transmembranaires, des protéines de connexion périplasmiques et des porines de la membrane externe. Les pompes les plus couramment rencontrées sont de type RND. Malgré la caractérisation d'un nombre croissant de pompes, les conséquences cliniques de la résistance à l'efflux sont mal comprises en raison des différents niveaux d'expression et du manque de marqueurs spécifiques pour les détecter en routine. L'utilisation d'inhibiteurs spécifiques des pompes bactériennes apparaît comme une approche thérapeutique intéressante, mais difficile à mettre en œuvre du fait de leur toxicité vis-à-vis des cellules eucaryotes (Dortet et al., 2016).

4.3.2. Mécanisme de résistance d'origine plasmidique

En novembre 2015 il a été rapporté pour la première fois l'émergence et la dissémination rapide des gènes de résistance plasmidique à la colistine chez les Entérobactéries, nommé *mcr-1* (pour Mobilized Colistin Resistance) dont l'expression chez *E. coli* et *K. pneumoniae* aboutit à l'addition de pEtN sur le lipide A et donc à une diminution de sensibilité aux polymyxines. Les modifications du LPS par l'ajout de pEtN, confère un niveau de résistance aux polymyxines plus faible.

Alors ces multiples variantes de *mcr* (*mcr1* à *mcr10*) sont les plus répandues dans le monde entier chez les humains, les animaux de compagnie et les animaux destinés à l'alimentation comme les volailles, les porcs et les bovins (**Ngbede et al., 2020 cité par Meddour et Bakhouché, 2021**). La protéine MCR-1 fait partie de la famille des phosphoéthanolamines transférases, codée par le gène *mcr1* responsable du transfert horizontal de la résistance à la colistine qui a été décrit chez des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae*, isolées en Chine entre 2011 et 2014 (**Liu et al., 2016**). L'enzyme MCR-1 est une protéine qui va catalyser la réaction de l'ajout du phosphoéthanolamine au lipide A (**Youri et Te-Din, 2022**).

Rapidement après la publication de la séquence nucléotidique du gène *mcr-1*, de nombreux groupes ont recherché sa présence dans leurs bases de données d'ADN bactérien. Ainsi, un nombre important de rapports a fait état de la présence de ce gène dans un grand nombre de pays. Au 1er août 2016, 1472 souches d'entérobactéries productrices de *mcr-1* ont été décrites sur quatre continents : 43,4 % des souches en Asie, 5,2 % des souches en Afrique, 0,3 % des souches en Amérique du Nord, 2 % des souches en Amérique du Sud et 49 % des souches en Europe.

Dans la vaste majorité des cas (93,8 %), les souches positives pour *mcr-1* appartenaient à l'espèce *E. coli* (**Dortet et al., 2016**).

Pour les entérobactéries, le problème de la résistance aux polymyxines se pose plus particulièrement pour les souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et plus encore pour les souches productrices de carbapénèmases.

Malheureusement, dans un grand nombre de cas les souches de *Escherichia coli* productrices de MCR1 étaient également productrices d'une BLSE et/ ou d'une céphalosporinase acquise. De rares souches d'*Escherichia coli* productrices à la fois d'une carbapénémase et de MCR1 ont été décrites de façon sporadique. Dans 90 % des cas, ces souches extrêmement résistantes étaient associées à des prélèvements cliniques.

L'accumulation des gènes codant pour des résistances acquises à différentes familles d'antibiotiques ne laisse alors que peu de solution thérapeutique pour le traitement d'infections causées par ce type de souches (**Abavisani et al., 2023**).

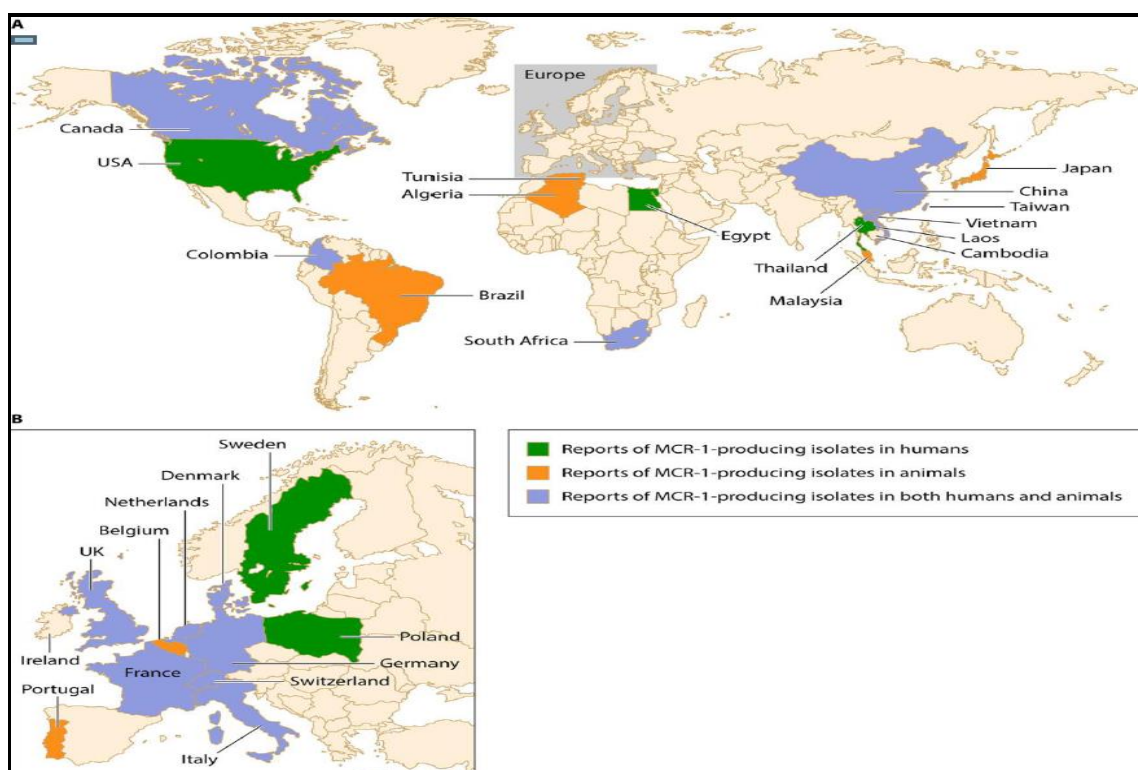


Figure 10 : La dissémination des isolats producteurs de MCR1 chez l'homme et l'animal (Laurent et al., 2017)

Tableau 3 : Protéines de résistance plasmidique à la colistine (Jayol, 2018)

Protéine	Taille de la protéine	Pays de découverte	Espèce progénitrice supposée	Numéro Genbank
<i>mcr-1</i>	541 aa	Chine	<i>Moraxella spp</i>	KP347127
<i>mcr-2</i>	538 aa	Belgique	<i>Moraxella pluranimalium</i>	LT598652
<i>mcr-3</i>	541 aa	Chine	<i>Aeromonas spp</i>	KY924928
<i>mcr-4</i>	541 aa	Espagne, Belgique	<i>Shewanella frigidimarina</i>	MF543359
<i>mcr-5</i>	547 aa	Allemagne	<i>Cupriavidus gilardii</i>	KY807921

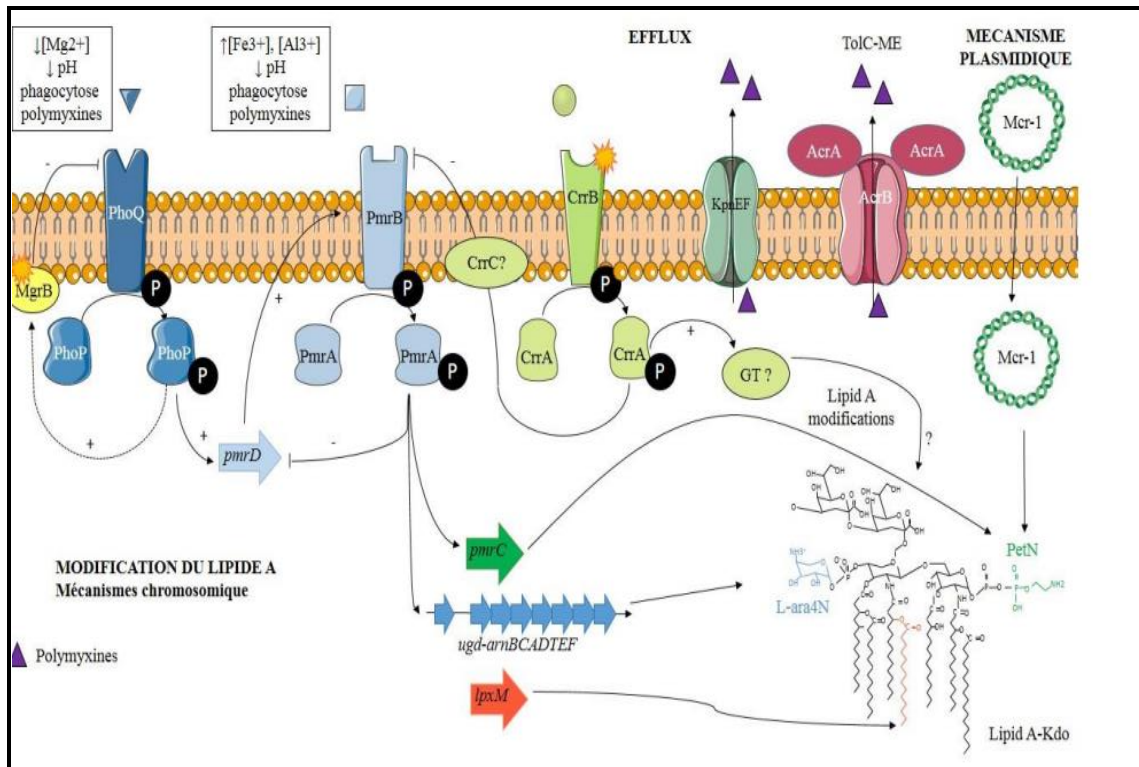


Figure 11 : Mécanisme de résistance à la colistine décrite chez *K. pneumoniae* (Baron, 2017)

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. CADRE D'ÉTUDE

Notre étude a été réalisée au sein du laboratoire d'hygiène de la wilaya de Constantine D.S.P.R.H cité Mentouri (Daksi). Les prélèvements ont été traités au niveau de la paillasse de bactériologie générale et d'ECBU.

Ce travail est scindé en 2 parties :

- Une étude rétrospective réalisée sur une période de deux ans (2021, 2022), et le premier trimestre de l'année 2023, basée sur l'interprétation des résultats à partir des dossiers médicaux, des registres et des fiches d'antibiogramme archivés au niveau du laboratoire.
- Une étude prospective effectuée durant une période d'un mois allant du 20 mars au 20 avril 2023 qui nous a permis d'accéder à la paillasse et d'effectuer tous les tests bactériologiques sus-mentionnés.

II. POPULATION ÉTUDIÉE

Notre étude à portée sur des échantillons d'urines de patients appartenant aux deux sexes et aux différentes classes d'âge. Les prélèvements reçus au laboratoire sont accompagnés d'une fiche de renseignements qui contient le nom du patient, l'âge, le sexe et les antécédents.

LABORATOIRE D'HYGIENE DE LA WLAYA DE CONSTANTINE DSPRH Cité Mentouri (daksi) / 031613666		Constantine le :
FICHE TECHNIQUE ECBU		
NOM :	Prénom :	Age :
<u>Technique de prélèvement :</u> recueillir l'urine (milieu du jet) du matin dans un tube stérile remis par nos soins après toilette et ramenée la directement au laboratoire.		
<u>Renseignements cliniques :</u> Motifs de demande de l'ECBU Le patient est-il sondé ? A t-il une pathologie particulière ? Est-il sous traitement antibiotique ?		

Figure 12 : Fiche technique de demande d'ECBU d'un patient

III. MÉTHODES

3.1. Examen macroscopique

Il consiste à observer l'aspect macroscopique des urines ainsi que l'aspect macroscopique des colonies visibles à l'œil nu sur gélose nutritive (GN) après incubation sur boîtes de Pétri.

3.1.1. Aspect des urines

L'examen macroscopique guide la recherche bactériologique et précise la couleur ou l'aspect du prélèvement, il faut noter :

- L'aspect du liquide : trouble, purulent, clair.
- La couleur : hématique, jaunâtre, blanchâtre.
- La consistance : fluide, semi- fluide, épais, visqueux.
- L'odeur: une odeur fétide peut orienter vers un germe anaérobie.



Figure 13 : Exemples des différents aspects macroscopiques des urines (Santeplusmag, 2021)

3.1.2. Aspect des colonies

On peut distinguer les caractéristiques d'une colonie à l'œil nu selon la forme du relief, la taille, la couleur, l'aspect (collant, filamenteux ...), l'odeur, la transparence et l'allure des contours.

3.2. Examen microscopique

3.2.1. Examen à l'état frais

- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'ECBU permet de déterminer la présence d'une infection urinaire, d'identifier les bactéries pathogènes et d'évaluer l'inflammation. Il implique l'analyse de l'échantillon d'urine pour les hématies, les leucocytes, les cristaux et les germes. L'analyse comprend deux parties :

❑ **Une partie cytologique :** Un examen direct à l'état frais permet d'apprécier la richesse de la flore microbienne et notamment la possibilité d'observer la mobilité des bactéries. Il permet aussi de renseigner sur la présence ou l'absence des cellules telles que les globules blancs, les hématies, les cellules épithéliales, les levures et les cristaux médicamenteux.

❖ **Technique :**

1. Homogénéisation de l'échantillon d'urine.
2. Utilisation d'une pipette Pasteur stérile pour déposer une goutte sur une lame bien propre.
3. Recouvrement d'une lamelle en évitant d'enfermer des bulles d'air.
4. Observation au microscope à l'objectif 40x.

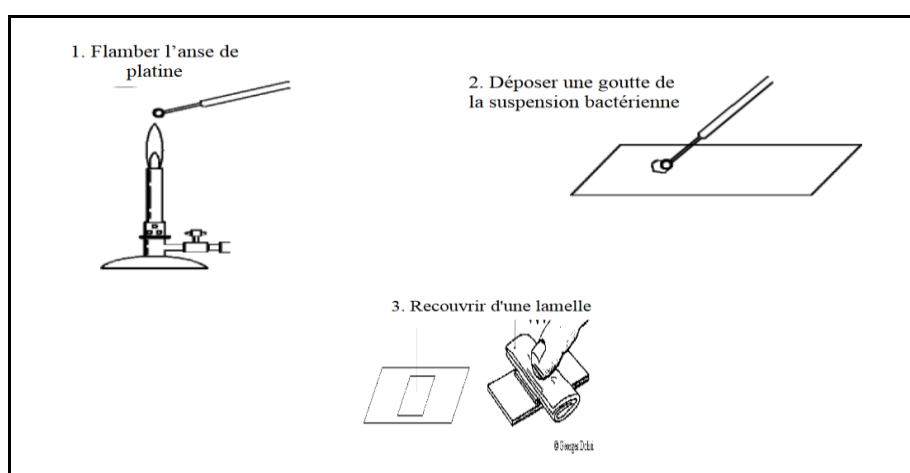


Figure 14 : Les étapes réalisées pour l'examen microscopique (Bent Mohamed et Mint Sidi Baba, 2008)

❑ **Une partie bactériologique :** pour rechercher et compter les germes. Un antibiogramme peut être réalisé en cas de présence de germes, afin de guider le choix d'antibiotiques. L'ECBU est un outil diagnostique important pour les infections urinaires.

3.2.2. Examen après coloration

- **Coloration non différentielle (au bleu de méthylène)**

Cette coloration permet de mettre en évidence l'état des cellules (intactes ou altérées) ainsi que des bactéries, leur forme (coques, bacilles) et leur disposition par rapport aux cellules (intracellulaire ou extracellulaire).

- ❖ **Technique :**

1. Réalisation d'un frottis et fixation par la chaleur.
2. Recouvrement de la lame au bleu de méthylène phéniqué de 1 à 2 minutes.
3. Rinçage avec de l'eau distillée, élimination de l'excès d'eau et séchage de la lame.
4. Observation au microscope à l'objectif x100 à immersion.

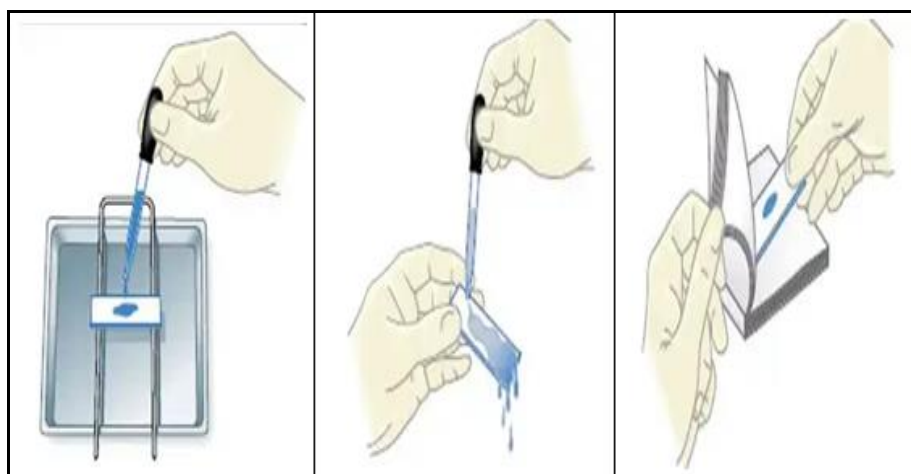


Figure 15 : Les étapes d'une coloration au bleu de méthylène (Microbiologie-clinique, 2022)

- **Coloration différentielle (Examen direct après coloration de Gram)**

Cette coloration permet de différencier les bactéries d'après leurs formes, leurs affinités pour les colorants, liés à la structure générale de la paroi, en deux grands groupes, bactéries à Gram négatif et bactéries à Gram positif, d'orienter le choix des milieux de culture et de déterminer les antibiotiques adéquats à tester.

- ❖ **Technique :**

1. Etalement de deux millilitres d'urine homogénéisée, en couche mince sur une lame, puis séchage et fixation sous flamme de bec bunsen.
2. Inondation du frottis par la solution de Violet de Gentiane pendant une minute (1min) puis rinçage à l'eau distillée.
3. Recouvrement avec le Lugolle pendant une minute (1min) puis rinçage à l'eau distillée.

4. Décoloration à l'alcool pendant 15 à 30 secondes, goutte à goutte sur le bout de la lame inclinée, puis rinçage à l'eau distillée.
5. Recouvrement avec la Fuch sine pendant une minute (1min).
6. Lavage abondant à l'eau.
7. Séchage et observation au microscope à l'objectif à immersion (100X).

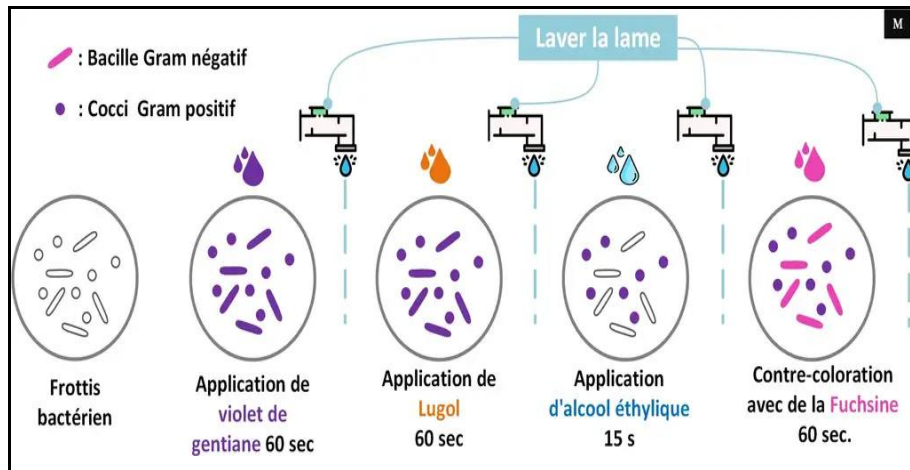


Figure 16 : Les étapes d'une coloration de Gram (Microbiologie-clinique, 2022)

3.2.3. Mise en culture

L'Ensemencement par strie serrée est réalisé en utilisant une pipette Pasteur ou une anse de platine stérile et refroidie. Le geste consiste à étaler l'échantillon sur la surface d'une boîte de Pétri contenant de la gélose nutritive (GN). Ce milieu de culture permet de vérifier la pureté de la souche à l'origine de l'infection urinaire et d'obtenir des colonies isolées pour les tests d'identification et l'étude de la résistance aux antibiotiques de la bactérie impliquée dans l'infection urinaire. L'incubation doit être effectuée à 37°C pendant 18 à 24 heures.

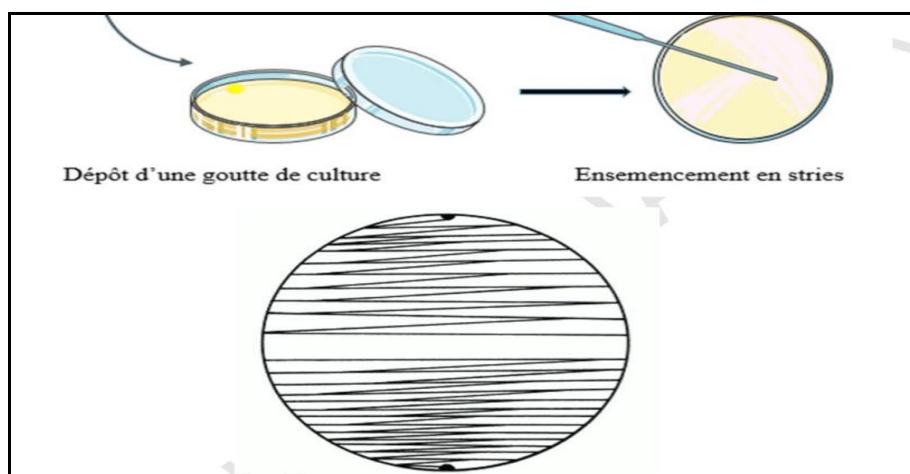


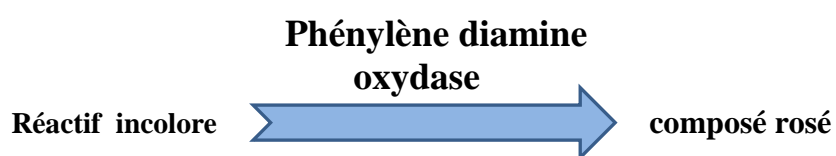
Figure 17 : Exemple d'ensemencement par strie serrée (ResearchGate, 2021)

3.3. Tests biochimiques

3.3.1. Test de l'oxydase

❖ Principe :

Ce test a pour but de démontrer la capacité des bactéries testées à oxyder la forme incolore et réduite du dérivé méthylé de la paraphénylènediamine en une forme oxydée semi-quinonique rose violacé. Le test d'oxydase est utilisé pour détecter la présence de l'enzyme cytochrome oxydase chez les bactéries à Gram négatif qui la produisent. Le réactif initialement incolore se transforme en un composé bleu foncé qui s'assombrit à l'air en présence de cette enzyme selon la réaction suivante :



❖ Technique :

1. Dépôt d'un disque imprégné de solution d'oxydase sur une lame de verre propre.
2. Imbibition du disque d'une goutte d'eau distillée stérile.
3. Dépôt d'une colonie à l'aide d'une pipette Pasteur flambée.
4. Etalement de la colonie sur le disque.
5. Observation immédiate après 3 à 5 minutes.

❖ Lecture :

Le test est considéré positif (+) lorsque la colonie prend une teinte bleu foncé à violet, indiquant ainsi la présence de l'enzyme oxydase dans le germe testé.

Le test est considéré négatif (-) lorsque la colonie reste incolore, ce qui signifie que le germe ne contient pas l'enzyme oxydase.

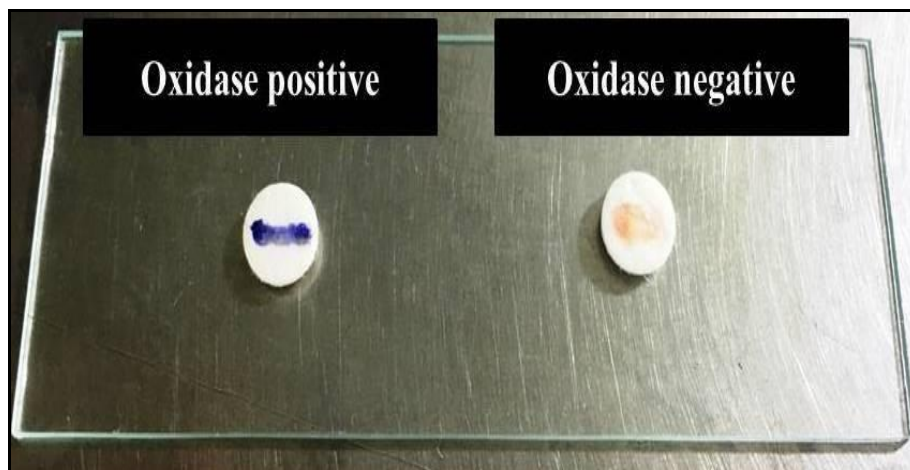
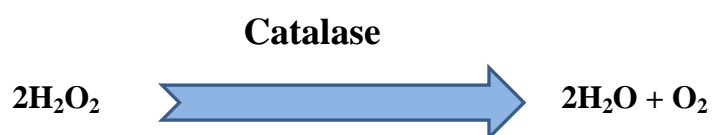


Figure 18 : Exemple d'un résultat d'oxydase négatif et positif (ResearchGate, 2021)

3.3.2. Test de la catalase

❖ Principe :

Ce test a pour objectif de détecter la présence de la catalase chez les bactéries à Gram positif, qui est une enzyme présente en grande quantité chez les bactéries qui ont un métabolisme respiratoire. Son rôle est de décomposer les peroxydes d'hydrogène (H_2O_2) qui est létal pour la bactérie. Le principe de ce test repose sur la capacité de la catalase à convertir le peroxyde d'hydrogène en eau et en eau oxygénée selon la réaction suivante :



❖ Technique :

La technique du test de la catalase consiste à mélanger à l'aide d'une anse de platine une culture bactérienne avec quelques gouttes du peroxyde d'hydrogène (à une concentration connue de 3%) sur une lame propre sèche.

❖ Lecture :

Cette réaction de décomposition génère une libération des bulles d'oxygène qui peuvent être observées visuellement en présence d'une activité catalasique, tandis qu'en l'absence de cette activité, aucune réaction ne se produit.

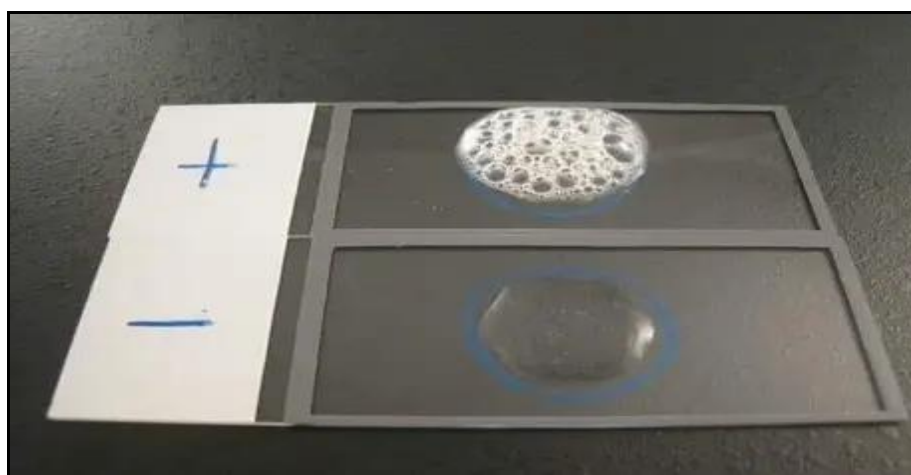


Figure 19 : Exemple d'un résultat de catalase négatif et positif (**Microbiologie-clinique, 2022**)

3.3.3. Galerie biochimique

Elle se compose de différents milieux en gélose et en bouillons permettant l'identification des différents caractères métaboliques et biochimiques.



Figure 20 : Tests biochimiques utilisés dans la galerie classique (Guillaume, 2005)

Tableau 4 : Identification à l'aide de la galerie classique

Test	Technique	Lecture	Objectif recherché
Gélose TSI (Triple Sugar Iron)	- Le culot est ensemencé en effectuant une piqure centrale, tandis que la pente est réalisée en faisant des stries serrées à l'aide d'une pipette Pasteur. Ensuite, l'incubation est effectuée à une température de 37°C pendant une durée de 24 heures.	- Lactose + : Virage de la pente au jaune. - Saccharose + : Virage au jaune au milieu du tube. - Glucose + : Virage du culot au jaune. - Production de gaz + : Apparition de bulles ou de poches gazeuses qui décalent la gélose de fond du tube. - Production d'H₂S : Noircissement du milieu.	- Fermentation de 3 sucres : le lactose, le glucose et le saccharose. - Production d'H ₂ S.
Milieu Citrate de Simmons	- Le culot est ensemencé en réalisant des stries le long de la pente à l'aide d'une pipette Pasteur. Ensuite, l'incubation est effectuée à une température de 37°C pendant une durée de 24 heures.	- Citrate + : Virage du milieu au bleu et une culture de colonie sur la pente.	- Utilisation de citrate.
Mannitol Mobilité nitrate réductase	- Le culot est ensemencé en réalisant une piqure centrale à l'aide d'une pipette Pasteur. - Incubation à 37°C pendant 24h.	- Mannitol + : Coloration jaune du milieu. - Mobilité + : Apparition d'une diffusion des bactéries dans la gélose de part et d'autre de la piqure centrale.	- Fermentation du mannitol. - Mobilité de la souche.
Test urée-indole	- Inoculer avec quelques colonies bactériennes le milieu urée-indole - Incubation à 37°C pendant 24h	- Uréase + : le milieu vire au rouge violacé. - Indole + : révélée par l'apparition d'un anneau rouge à la surface du milieu, après l'ajout de 2 à 3 gouttes de réactif de Kovacs.	-Production d'indole -Utilisation de l'uréase.

3.4. Détermination de la résistance aux antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme standard

3.4.1. Principe

Il s'agit d'un test biologique de laboratoire qui évalue la résistance bactérienne in vitro. Il permet de classer les bactéries, ce qui aide les médecins à sélectionner les antibiotiques appropriés et facilite le processus de diagnostic. De plus, il constitue un outil précieux dans les études épidémiologiques, permettant de surveiller l'évolution des résistances bactériennes et d'adapter les recommandations en matière d'antibiothérapie probabiliste.

Le principe consiste à exposer des cultures bactériennes à des antibiotiques et à observer les effets sur leur croissance et leur survie (Marcel, 2005).

3.4.2. Préparation de l'inoculum

1. Préparation de l'inoculum en utilisant une culture bactérienne jeune et pure âgée de 18 à 24 heures.
2. À l'aide d'une pipette Pasteur, prélèvement de trois colonies isolées et identiques de la bactérie à étudier.
3. Transfert des colonies dans un tube contenant 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile pour obtenir une suspension.
4. Mélange de la suspension pour obtenir une répartition homogène des bactéries.
5. Ajustement de l'inoculum à la concentration standard de 0,5 Mc Farland (10^8 UFC/ml).

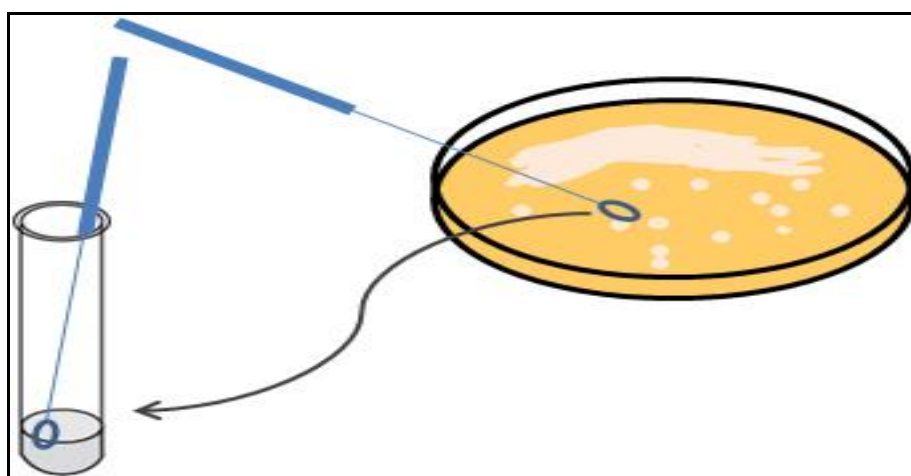


Figure 21 : Préparation de l'inoculum (Bioutils.ch, 2017)

3.4.3. Technique

1. Le milieu utilisé, une gélose Muller-Hinton (MH) doit être coulée en boîte de pétri stérile sur une épaisseur de 4mm, les boîtes doivent être séchées avant leur emploi.
2. Immersion de l'écouvillon dans la suspension bactérienne préparée en le faisant tourner le long des parois du tube afin d'éliminer l'excès de liquide.
3. Ensemencement en trois passages en frottant toute la surface de la boîte de gélose, en faisant pivoter la boîte d'environ 60° entre chaque passage pour assurer une répartition uniforme.
4. Enfin, passage de l'écouvillon sur le bord de la gélose pour éliminer tout excès d'humidité.

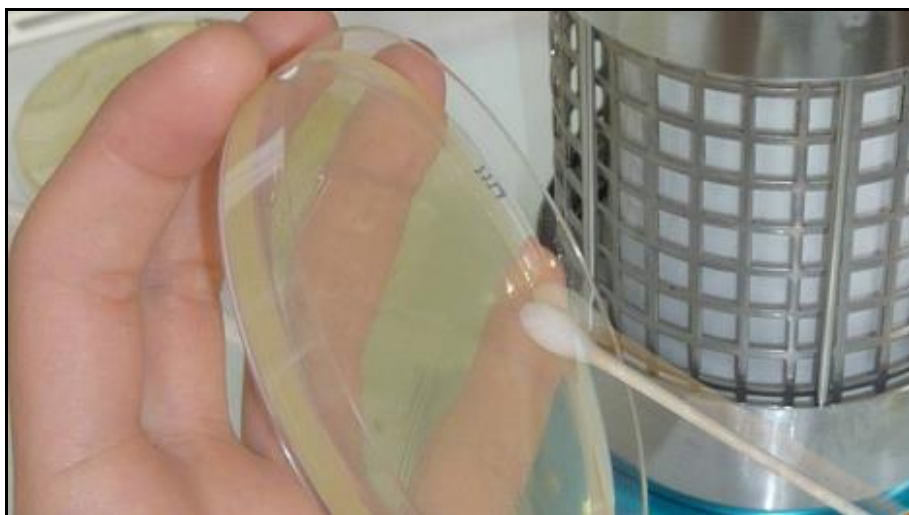


Figure 22 : Exemple d'ensemencement du milieu Muller-Hinton (Ressources 3RB, 2017)

Tableau 5 : Lecture de valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition selon les normes du CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie)

Antibiotiques testés et leurs abréviations		famille des antibiotiques	Diamètre d'inhibition (mm)	
			Sensible \geq	Résistant $<$
Amoxicilline	AMX	Béta – lactamines	21	14
Amoxicilline/Acide Clavulanique	AMC	Béta – lactamines	21	14
Imipénème	IMP	Béta – lactamines	22	14
Céfoxitine	FOX	Béta – lactamines	22	15
Céfotaxime	CTX	Béta – lactamines	21	15
Ticarcilline	TIC	Béta – lactamines	16	10
Céfaloridine	CEF	Béta – lactamines	18	12
Gentamicine	GEN	Aminosides	16	14
Amikacine	AMK	Aminosides	17	15
Tétracycline	TET	Cyclines	19	17
Doxycycline	DOX	Cyclines	19	17
Fosfomycine	FOS	phosphomycines	16	12
Colistine	CT	Polymyxines	18	15
Chloramphénicol	CHL	Phénicoles	22	19
Furane	Furane	Dioxines	17	14
Acide Nalidixique	NA	Quinolones	20	15
Ciprofloxacine	CIP	Fluoroquinolones	22	19
Sulfaméthoxazole/ Triméthoprime	SMZ/TMP	Sulfamides/ Triméthoprime	17	12

3.4.4. Antibiotiques utilisés

Les antibiotiques testés pour les entérobactéries sont mentionnés dans le tableau 5.

3.4.5. Application des disques d'antibiotiques

Des disques de papier contenant une concentration précise d'antibiotique sont délicatement déposés sur la surface du milieu Mueller Hinton (MH), préalablement ensemencé avec l'inoculum préparé. Cela est réalisé à l'aide d'une pince flambée ou de pinces stériles afin d'assurer la fixation des disques sans glissement. Une fois les disques appliqués, ils ne sont plus déplacés. Ensuite, les boîtes d'antibiogramme sont incubées dans une étuve à une température de 37 °C pendant une période de 18 à 24 heures, en conditions atmosphériques normales.

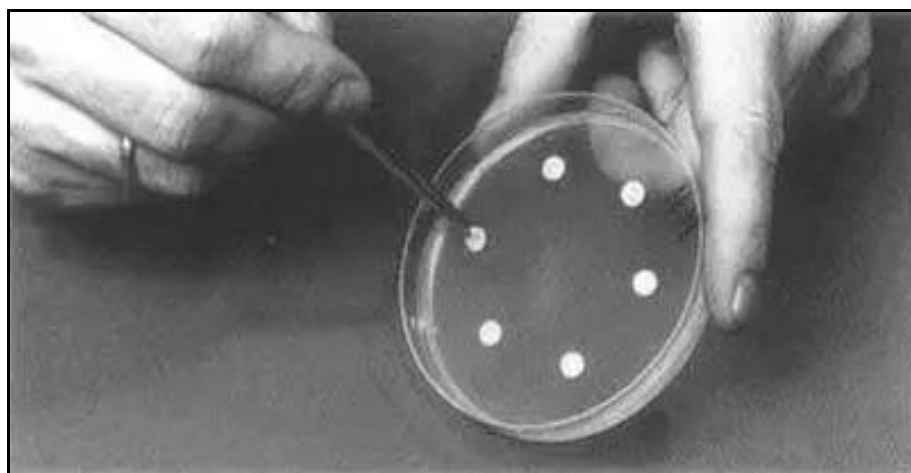


Figure 23 : Exemple sur l'application des disques dans une boîte de pétri (**Microbiologie-clinique, 2022**)

3.4.6. Lecture

La lecture du spectre antimicrobien consiste à mesurer le diamètre de la zone circulaire d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse ou d'une échelle. Ensuite, ces mesures sont comparées aux diamètres critiques conformément aux normes CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie) (Tableau 5).

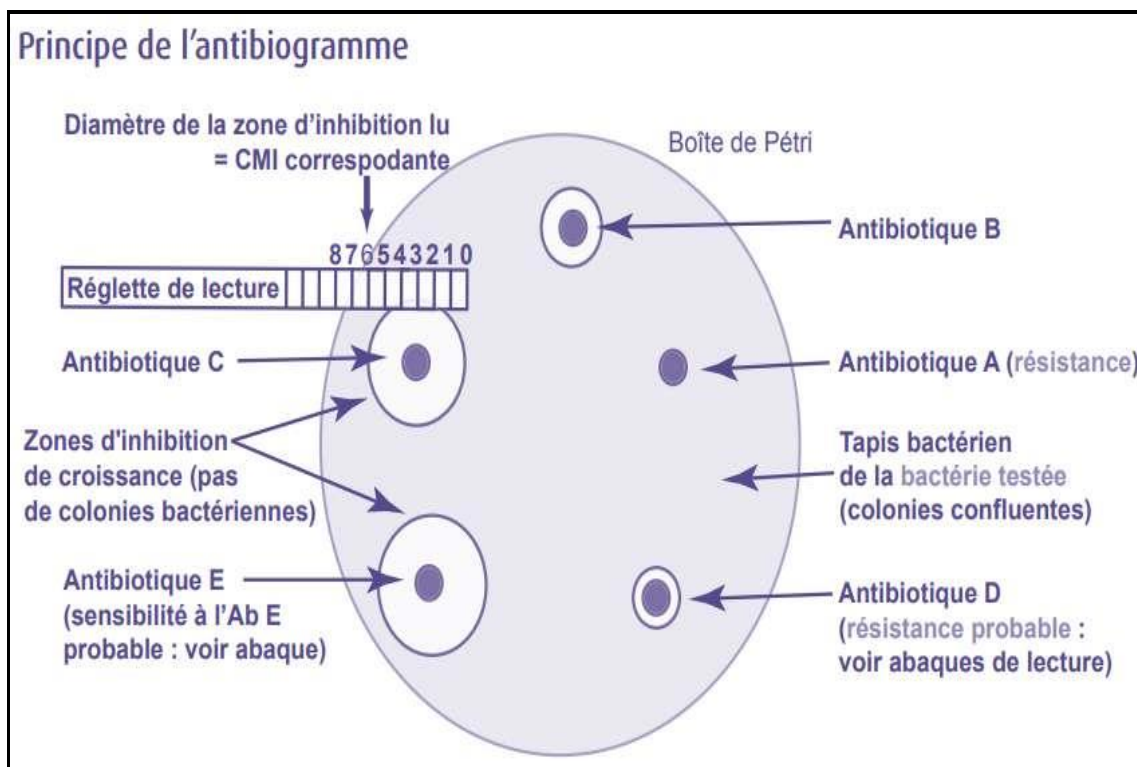


Figure 24 : Méthode de lecture de l'antibiogramme (Hupso Academy, 2022)

RÉSULTATS

I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1.1. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce

La fréquence des cinq genres bactériens responsables d'IU qui ont été isolés est représentée dans la figure 21.

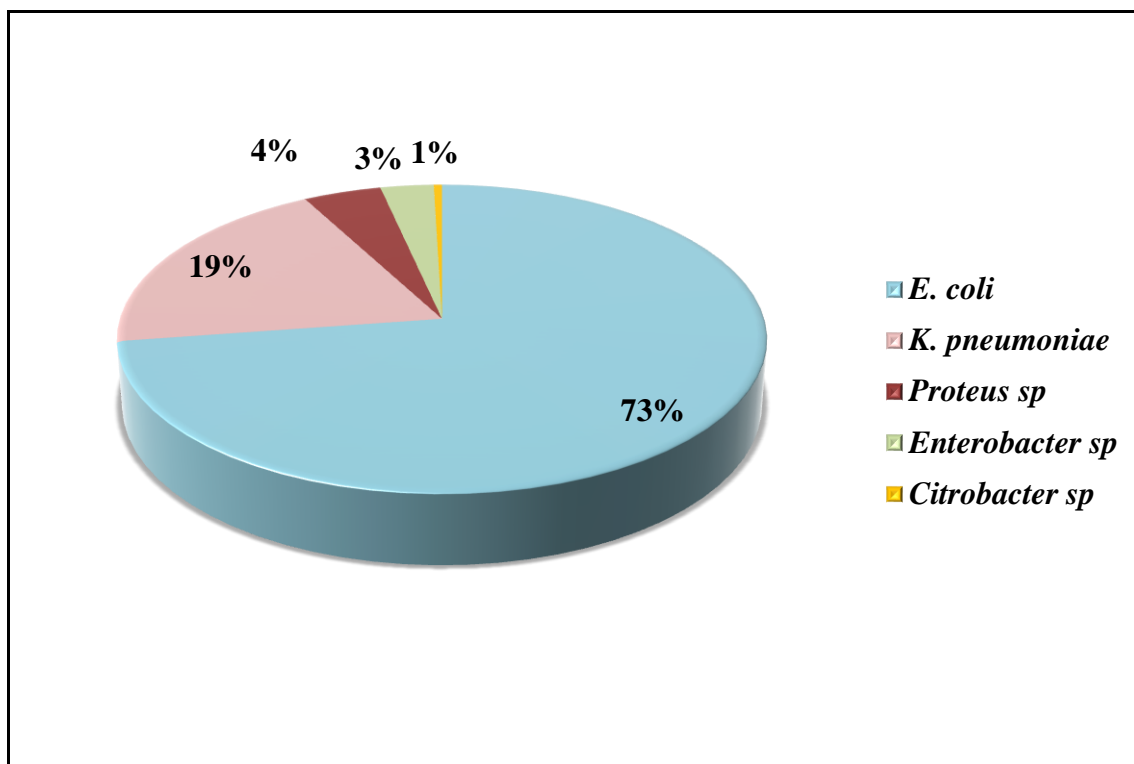


Figure 25 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce responsable

Selon le graphe ci-dessus on note que les bactéries responsables d'IU sont réparties de la manière suivante :

E. coli représente la plus grande proportion avec 73% des cas, suivi de *K. pneumoniae* avec 19%, *Proteus sp* avec 4%, *Enterobacter sp* avec 3%, et enfin *Citrobacter sp* avec 1% des IU. Cette répartition met en évidence que *E. coli* est l'agent pathogène le plus courant dans les IU, représentant la grande majorité des cas. Cela est cohérent avec les connaissances médicales, car *E. coli* est une bactérie normalement présente dans l'intestin et peut facilement coloniser la vessie et les voies urinaires.

La prévalence relativement élevée de *K. pneumoniae* dans les IU est également notable, car c'est une bactérie opportuniste qui peut provoquer des infections sévères, notamment chez les personnes ayant des problèmes de santé sous-jacents ou affaiblies.

Les pourcentages plus faibles pour *Proteus sp*, *Enterobacter sp* et *Citrobacter sp*, indiquent qu'ils sont moins fréquemment impliqués dans les IU, mais ils peuvent néanmoins jouer un rôle dans certains cas.

En résumé, le graphique des IU met en évidence la prédominance de *E. coli* et la présence significative de *K. pneumoniae*.

1.2. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'âge

La répartition des IU en fonction de l'âge est illustrée par la figure 22.

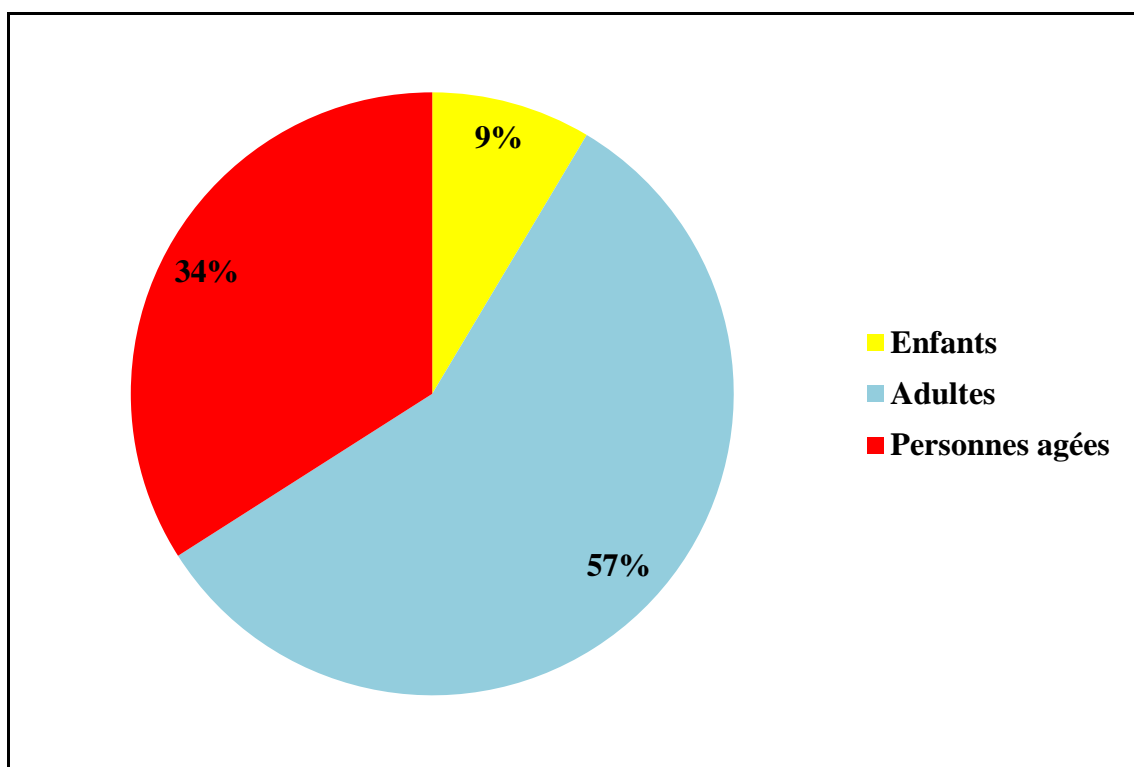


Figure 26 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'âge

Les résultats de cette étude suggèrent qu'il existe des différences significatives dans la prévalence des IU selon l'âge. Les adultes semblent être le groupe le plus touché, représentant la majorité des cas avec une proportion de 57%. Les personnes âgées présentent également une prévalence élevée, représentant 34% des cas d'IU. Les enfants semblent être le groupe le moins touché, représentant seulement 9% des cas.

Les adultes ont généralement une plus grande exposition aux agents pathogènes responsables des IU en raison de leur style de vie, de leurs activités sexuelles et de leur exposition à des environnements propices à la prolifération bactérienne.

1.3. Fréquence des infections urinaires en fonction du sexe

La fréquence des 432 cas d'IU selon le sexe est indiquée dans la figure 23.

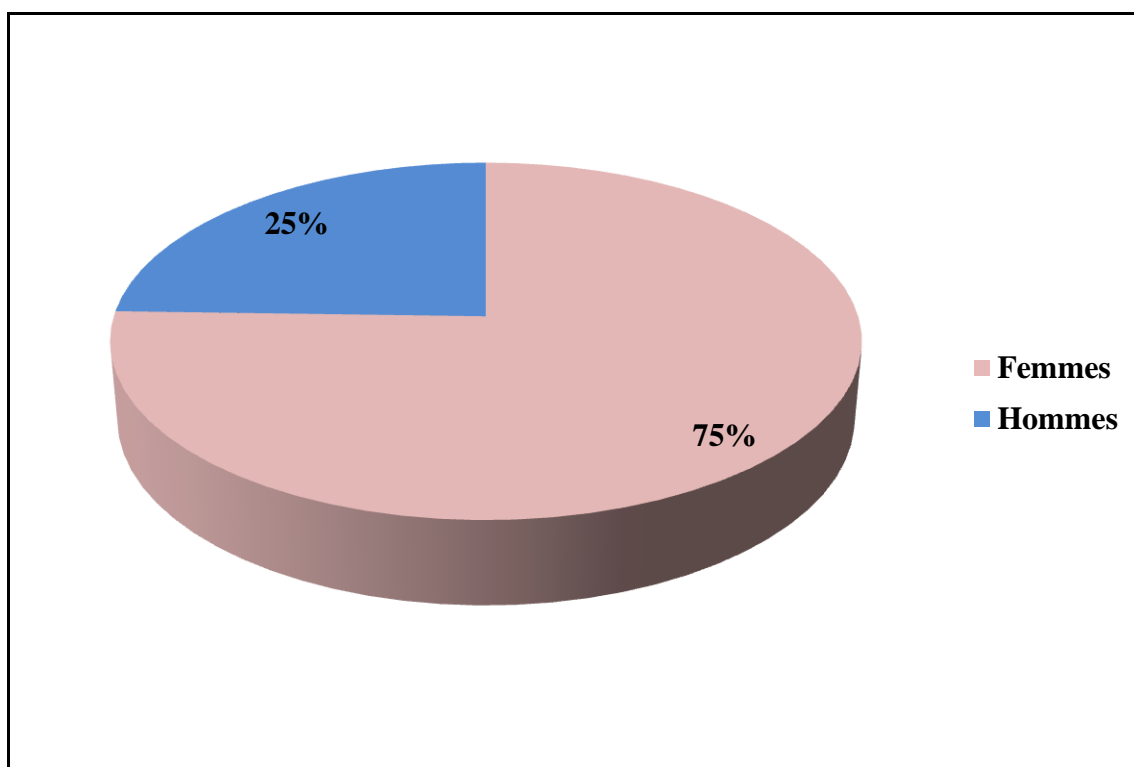


Figure 27 : Répartition des infections urinaires en fonction du sexe

Les résultats montrent une prédominance chez les femmes avec un taux de 75% par rapport à 25% chez les hommes.

Cette prédominance chez les femmes s'explique par l'anatomie de leur appareil urinaire, notamment un urètre court et sa proximité avec la région péri-anale où résident des bactéries de la flore intestinale, favorisant ainsi les IU. En revanche, chez les hommes, l'urètre est plus long et plus éloigné de l'anus, ce qui réduit le risque d'IU, et les pertes prostatiques offrent une protection supplémentaire.

1.4. Fréquence des infections urinaires en fonction des antécédents

Parmi les 432 cas, 16,20% ont été des patients avec différents antécédents. La répartition des IU en fonction des antécédents est illustrée par la figure 24.

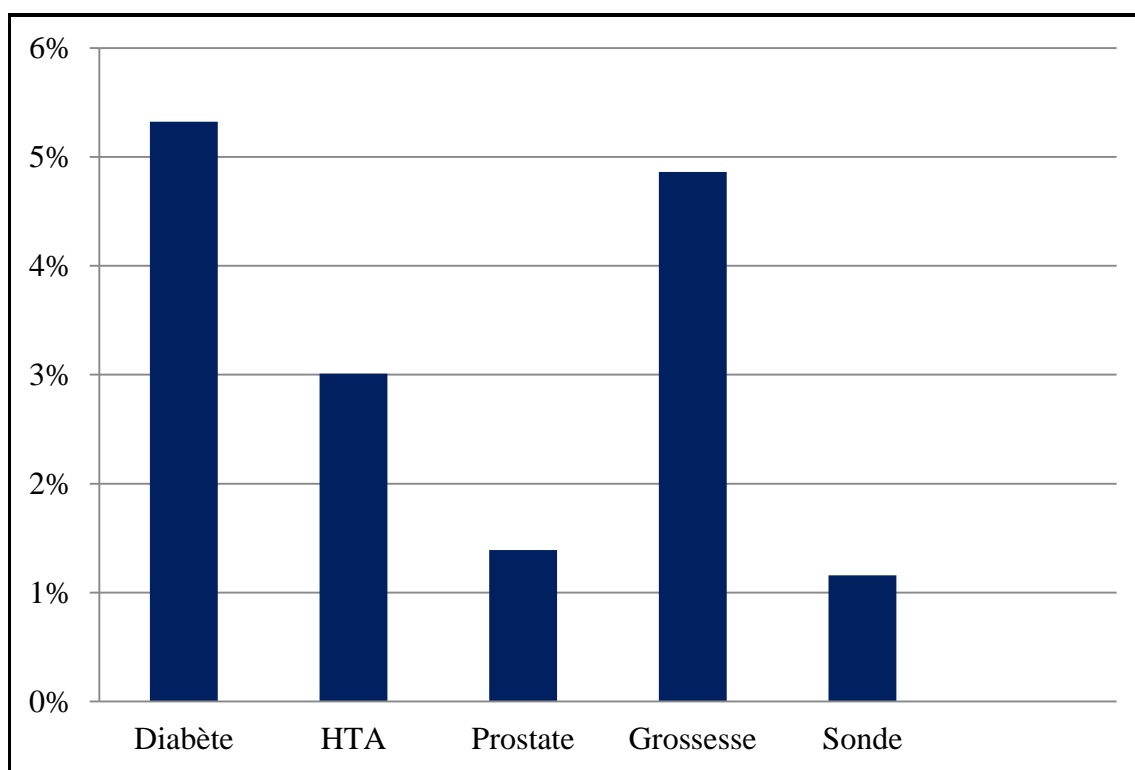


Figure 28 : Répartition des infections urinaires en fonction des antécédents

Les résultats indiquent que parmi les patients atteints d'IU, 5,32% sont diabétiques, 3,01% ont une hypertension artérielle (HTA), 4,86% sont des femmes enceintes, 1,39% ont des problèmes de prostate et 1,16% sont des patients porteurs d'une sonde urinaire.

L'IU est plus élevé chez les patients diabétiques parce que le diabète entraîne une glycémie anormalement élevée, où le glucose est considéré comme une source de nutrition pour les bactéries et donc un agent facteur de prolifération des microbes dans les urines.

Bien que l'hypertension artérielle en soi ne soit pas directement liée aux IU, les patients atteints d'HTA peuvent présenter des facteurs de risque concomitants, tels que le vieillissement, l'utilisation de médicaments diurétiques ou d'autres comorbidités, qui peuvent les rendre plus vulnérables aux IU.

Les problèmes de prostate, tels que l'hypertrophie bénigne de la prostate ou les infections de la prostate, peuvent entraîner une stagnation de l'urine et une altération de la fonction urinaire. Ces conditions offrent un environnement propice à la croissance bactérienne et augmentent ainsi le risque d'IU chez les personnes concernées.

Les femmes enceintes sont touchées par les IU, en raison des perturbations au cours de leur grossesse, les modifications de la composition physico-chimique de l'urine entraînent une augmentation du pH, ce qui réduit l'activité bactéricide de cette dernière, L'hormone "progestérone" provoque une stase urétérale par son action relaxant musculaire.

Les sondes urinaires constituent un environnement favorable à la croissance bactérienne et l'extension du cathéter permet la formation de biofilms autour du cathéter, bien que le risque soit accru et que les bactéries présentes dans ce biofilm soient mieux protégées contre les antibiotiques.

1.5. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge

La fréquence des IU en fonction de l'espèce et l'âge est représentée dans la figure 25.

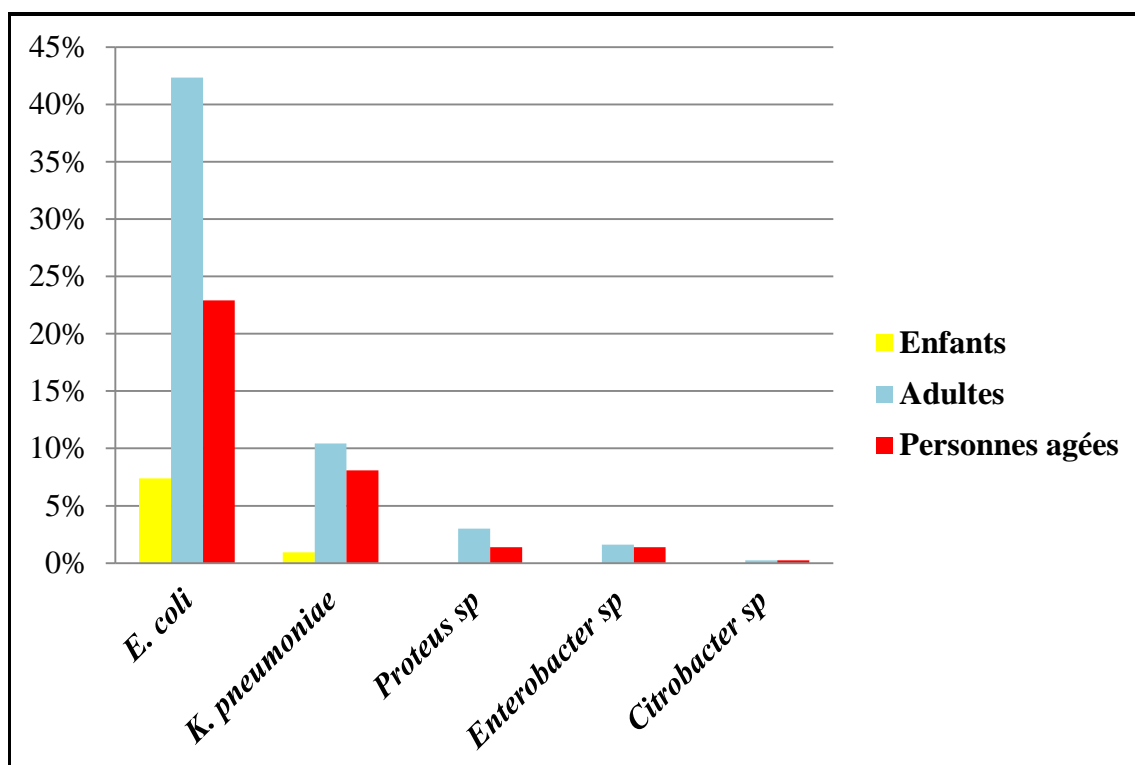


Figure 29 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge

Chez les enfants : 7,40% du total des cas sont des infections à *E. coli*, 0,93% sont des infections à *K. pneumoniae* et aucune infection à *Proteus sp*, à *Enterobacter sp* ou à *Citrobacter sp* n'a été détectée.

Chez les adultes : 42,36% des cas sont des infections à *E. coli*, 10,42% sont des infections à *K. pneumoniae*, 3% sont des infections à *Proteus sp*, 1,62% sont des infections à *Enterobacter sp* et 0,23% sont des infections à *Citrobacter sp*.

Chez les personnes âgées : 22,92% du total des cas sont des infections à *E. coli*, 8,10% sont des infections à *K. pneumoniae*, 1,39% sont des infections à *Proteus sp*, 1,39% sont des infections à *Enterobacter sp* et 0,23% sont des infections à *Citrobacter sp*.

Cela est dû au fait que *E.coli* est la bactérie la plus fréquemment rencontrée dans les cas d'IU.

1.6. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et le sexe

La fréquence des IU fonction de l'espèce et le sexe est représentée dans la figure 26.

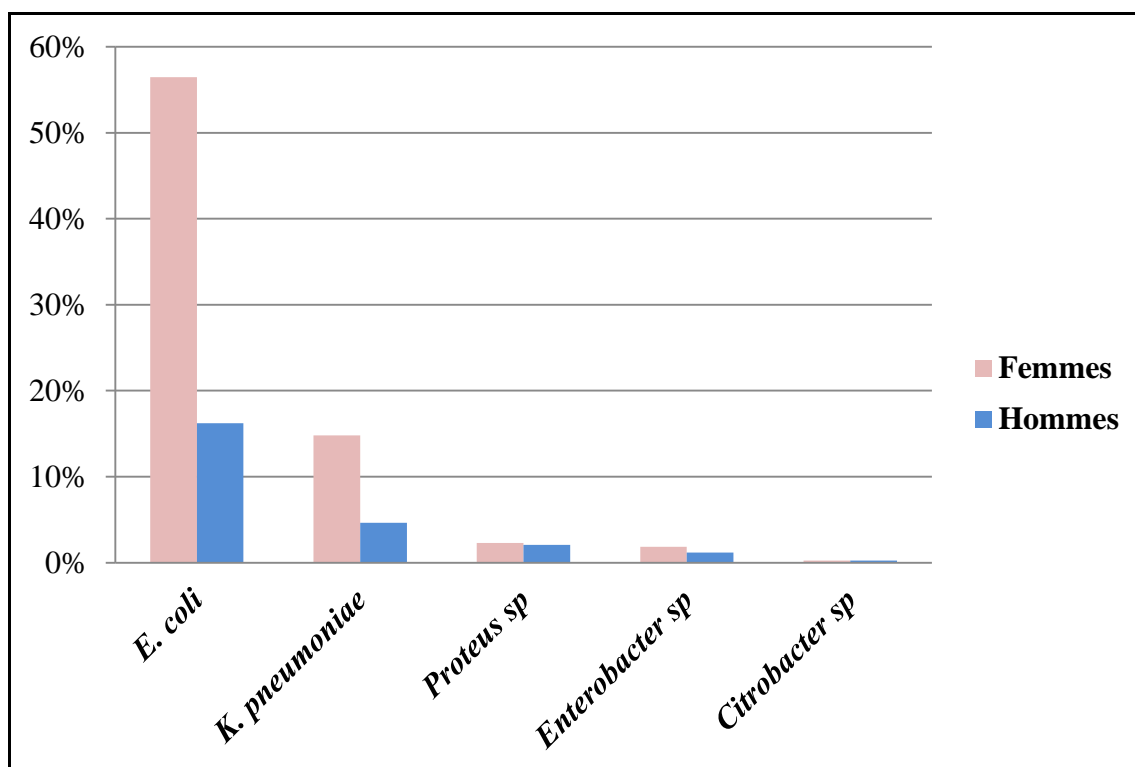


Figure 30 : Répartition des infections urinaires en fonction de l'espèce et sexe

Les résultats de la figure 26 montrent que *E. coli* est la bactérie la plus fréquemment rencontrée dans toutes les catégories de patients étudiés. Elle présente une prévalence plus élevée chez les femmes avec un taux de 56,84% comparé à 16,20% chez les hommes. Cette observation est cohérente avec le fait que les femmes sont généralement plus susceptibles de développer des IU en raison de leur anatomie.

En ce qui concerne *K. pneumoniae*, on observe une fréquence plus élevée chez les femmes avec un taux de 14,81% par rapport à 4,62% chez les hommes. Cela peut indiquer une prédisposition particulière de cette bactérie à infecter les voies urinaires chez les femmes.

Les genres *Proteus sp* et *Enterobacter sp* présentent également des fréquences plus élevées chez les femmes que chez les hommes, ce qui suggère une préférence de ces bactéries pour coloniser l'appareil urinaire féminin.

Enfin, le genre *Citrobacter sp* est présent chez les deux sexes avec une fréquence équilibrée, ce qui suggère que cette bactérie a la capacité de coloniser les voies urinaires

indépendamment du sexe. Le nombre moins élevé de cette bactérie rentre aussi en considération.

1.7. Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et les antécédents

La répartition des résultats selon l'espèce et les antécédents est représentée par la figure 27.

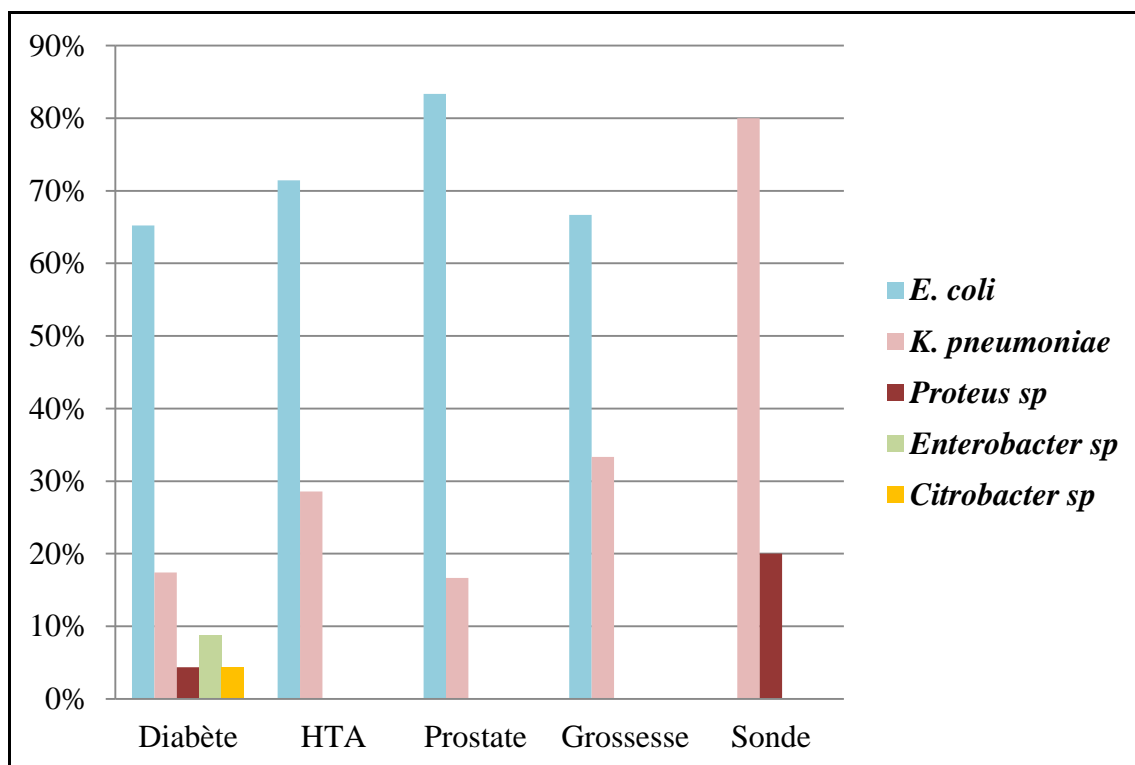


Figure 31 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et antécédents

En observant les résultats, on remarque d'abord que les patients diabétiques sont les plus susceptibles d'être infectés par les bactéries *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* et *Citrobacter sp*.

Les patients atteints de problèmes de prostate, d'hypertension artérielle et les femmes enceintes sont également plus fréquemment infectés par les bactéries *E. coli* et *K.pneumoniae*.

Les infections à *K. pneumoniae* et *Proteus sp* touchent principalement les personnes ayant des sondes urinaires.

Les IU à *E. coli* ont été constatées chez 65,22 % des personnes diabétiques, 71,43 % des cas d'hypertension artérielle (HTA), 83,33 % des personnes ayant des problèmes de prostate et 66,67 % des femmes enceintes.

Les IU à *K. pneumoniae* ont touché 17,4 % des personnes diabétiques, 28,57 % des cas d'HTA et 80 % des personnes ayant des sondes urinaires.

Les IU à *Proteus sp* ont affecté 4,35 % des personnes diabétiques et 20 % des personnes ayant des sondes urinaires.

Les IU à *Enterobacter sp* et *Citrobacter sp* ont touché respectivement 8,7 % et 4,35 % des personnes diabétiques.

II. LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

2.1. La résistance à la colistine

Parmi les 432 cas étudiés, 350 souches ont été testées à la colistine, les résultats concernant la fréquence de résistance de ces 350 souches à la colistine sont représentés dans les figures 28, 29, 30 et 31.

2.1.1. Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce

La figure 28 met en évidence les résultats de la fréquence de résistance à la colistine selon l'espèce.

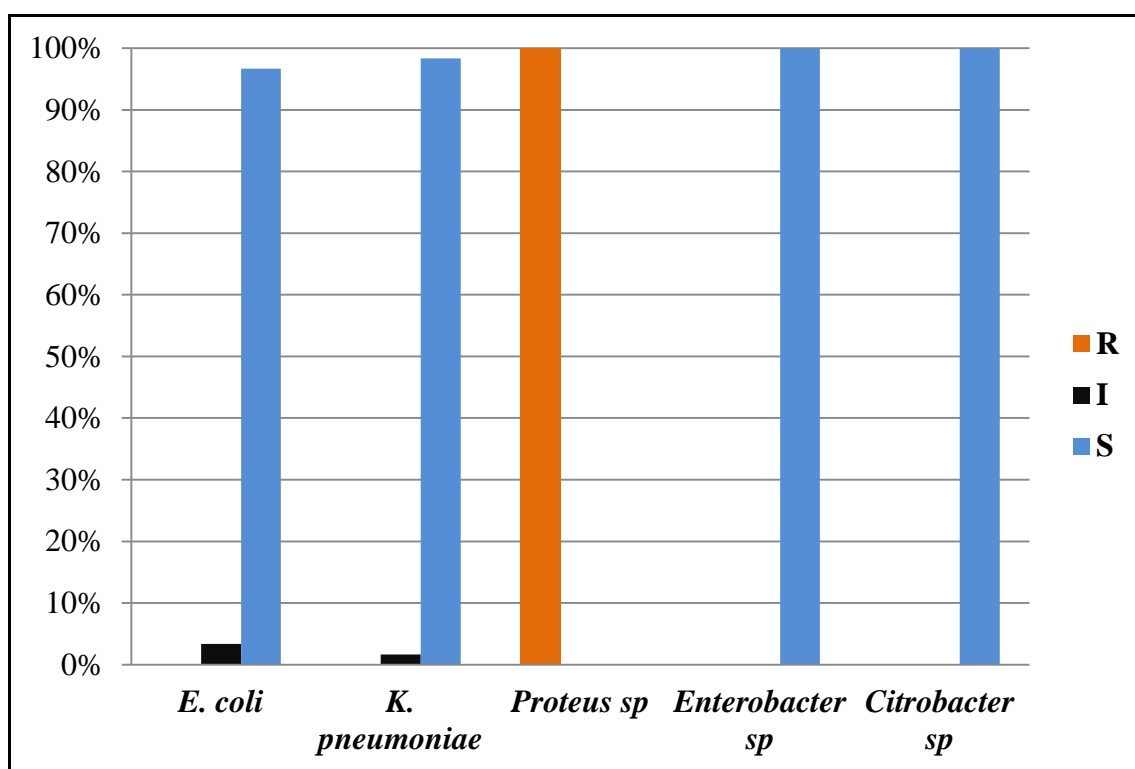


Figure 32 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce

Parmi les 257 souches d'*E. coli* étudiées, aucun cas de résistance n'a été observé. La sensibilité diminuée (résistance intermédiaire : I) était présente chez 2 souches.

Dans le cas de *K. pneumoniae*, un échantillon de 65 souches a été étudié, aucun cas de résistance n'a été rapporté non plus. La grande majorité des souches étaient sensibles à la colistine, une seule souche a présenté une sensibilité diminuée à cet antibiotique.

Toutes les souches de *Proteus sp* étudiées ont montré une résistance naturelle totale à la colistine (R = 100%).

Enfin, pour *Enterobacter sp* et *Citrobacter sp*, toutes les souches étudiées ont démontré une sensibilité (S = 100%) à la colistine.

2.1.2. Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge

La distribution de la résistance des entérobactéries responsable d'IU à la colistine en fonction de l'âge est illustrée dans la figure 29.

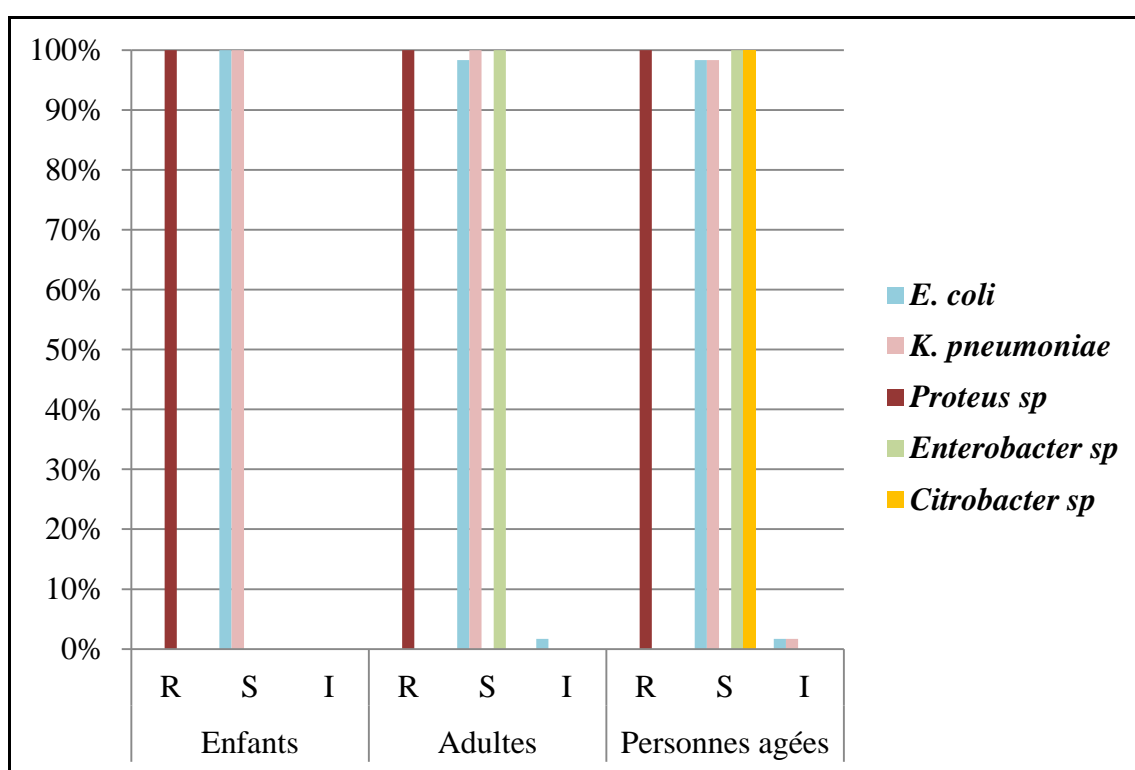


Figure 33 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge

Les résultats obtenus dans la figure 29 révèlent les tendances de sensibilité des différentes espèces bactériennes à la colistine en fonction de l'âge.

Chez l'enfant, parmi les entérobactéries, aucune souche de sensibilité diminuée à la colistine n'est observée dans notre étude.

Parmi les adultes, une seule souche d'*E. coli* présentait une sensibilité diminuée à la colistine. *K. pneumoniae* restait entièrement sensible à la colistine chez les adultes, avec un taux de 100 %.

En revanche, chez les personnes âgées, une seule souche d'*E. coli* présentait une sensibilité diminuée à la colistine. La seule souche de *K. pneumoniae* présentant une sensibilité diminuée à la colistine est observée dans cette tranche d'âge.

2.1.3. Fréquence de résistance à la colistine en fonction du sexe

Les résultats de la fréquence de la résistance à la colistine selon le sexe sont mentionnés dans la figure 30.

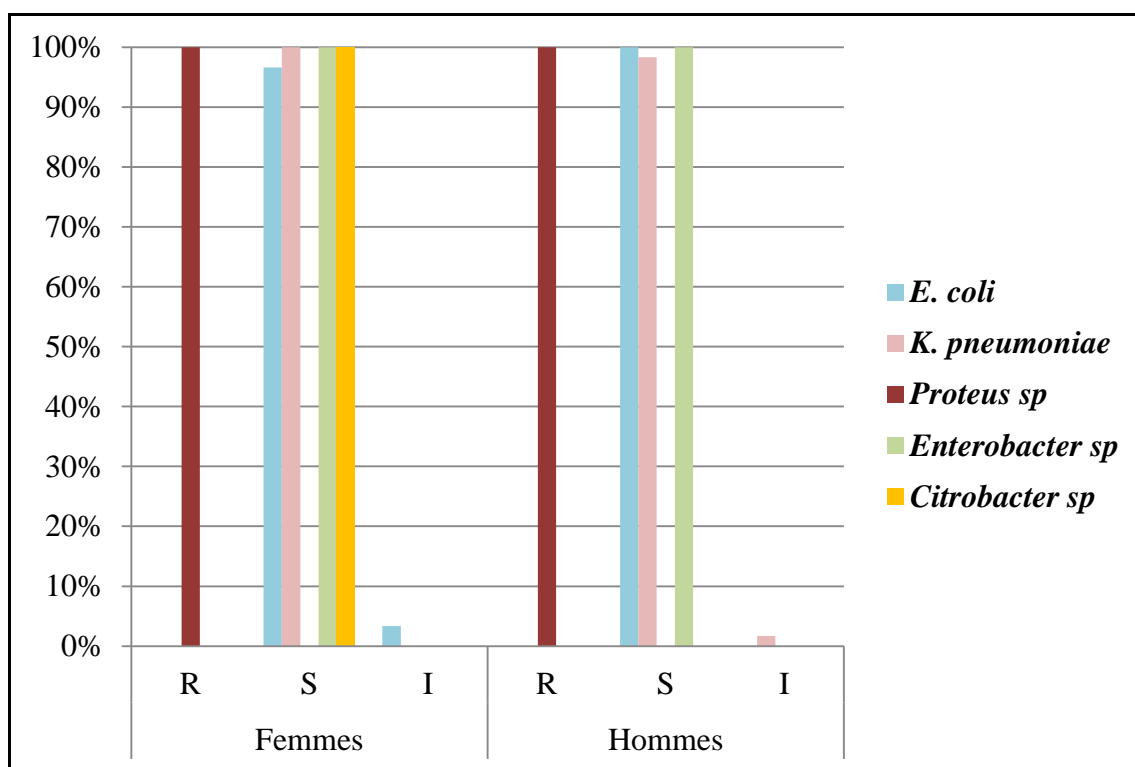


Figure 34 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction du sexe

Les deux souches de l'espèce *E. coli* de sensibilité diminuée à la colistine sont observées chez la femme, cela peut être lié au fait que les femmes sont les plus infectées par cette espèce bactérienne, ce qui peut favoriser l'émergence de souches résistantes.

En revanche, *K. pneumoniae* chez les femmes montre une sensibilité totale de 100%, indiquant que toutes les souches de cette espèce sont sensibles à la colistine.

Chez les hommes, la sensibilité de *K. pneumoniae* est légèrement diminuée, la souche qui a présenté une sensibilité diminuée a été observée chez ce sexe. En revanche, *E. coli* chez les hommes reste totalement sensible à la colistine avec un taux de 100%.

2.1.4. Fréquence de résistance à la colistine en fonction des années

La distribution de la résistance des entérobactéries responsable des IU à la colistine en fonction des 3 années est illustrée dans la figure 31.

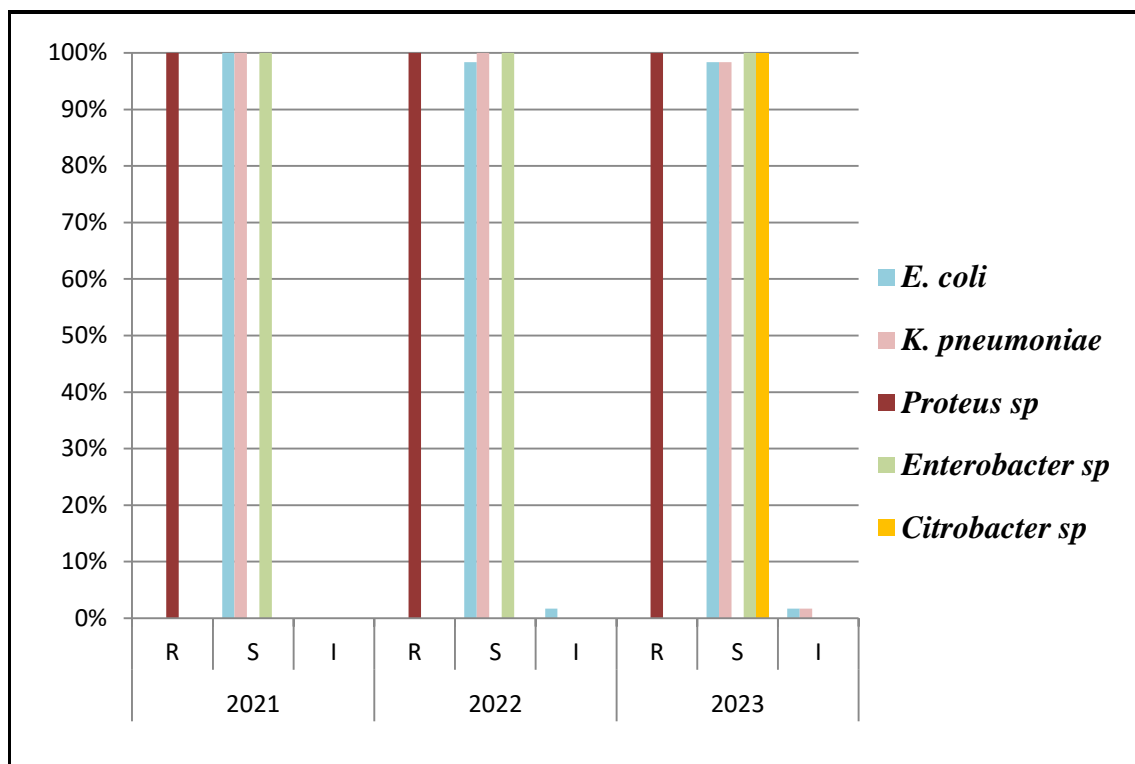


Figure 35 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction des années

Le graphique présentant la fréquence de résistance à la colistine en fonction de trois années, montre qu'en 2021 aucune des souches naturellement sensibles à cet antibiotique n'a développé de résistance.

L'année 2022 a montré une diminution de la sensibilité chez les souches d'*E.coli* étudiées. Cela est dû à l'apparition de la souche d'*E.coli* qui a acquis une résistance intermédiaire à la colistine au cours de cette année.

Lors du premier trimestre de l'année 2023, on a observé une augmentation du nombre de souches de sensibilité diminuée à la colistine d'où une souche *K. Pneumoniae*.

Au cours des trois années étudiées, nous avons remarqué une légère évolution des souches de sensibilité diminuée à la colistine.

2.2. La résistance des souches de sensibilité diminuée à la colistine aux autres antibiotiques

Nous avons choisi d'étudier la résistance aux autres antibiotiques des trois souches d'entérobactéries qui ont montré une sensibilité réduite à la colistine, dont deux souches de *E. coli* et une souche de *K. pneumoniae*. Les résultats sont présentés dans les figures 32 et 33.

2.2.1. Profil de résistance des souches de *E. coli*

Le graphique présente les résultats d'une étude sur la résistance des deux souches d'*E. coli* qui présentaient une sensibilité réduite à la colistine, en examinant leur résistance aux autres antibiotiques.

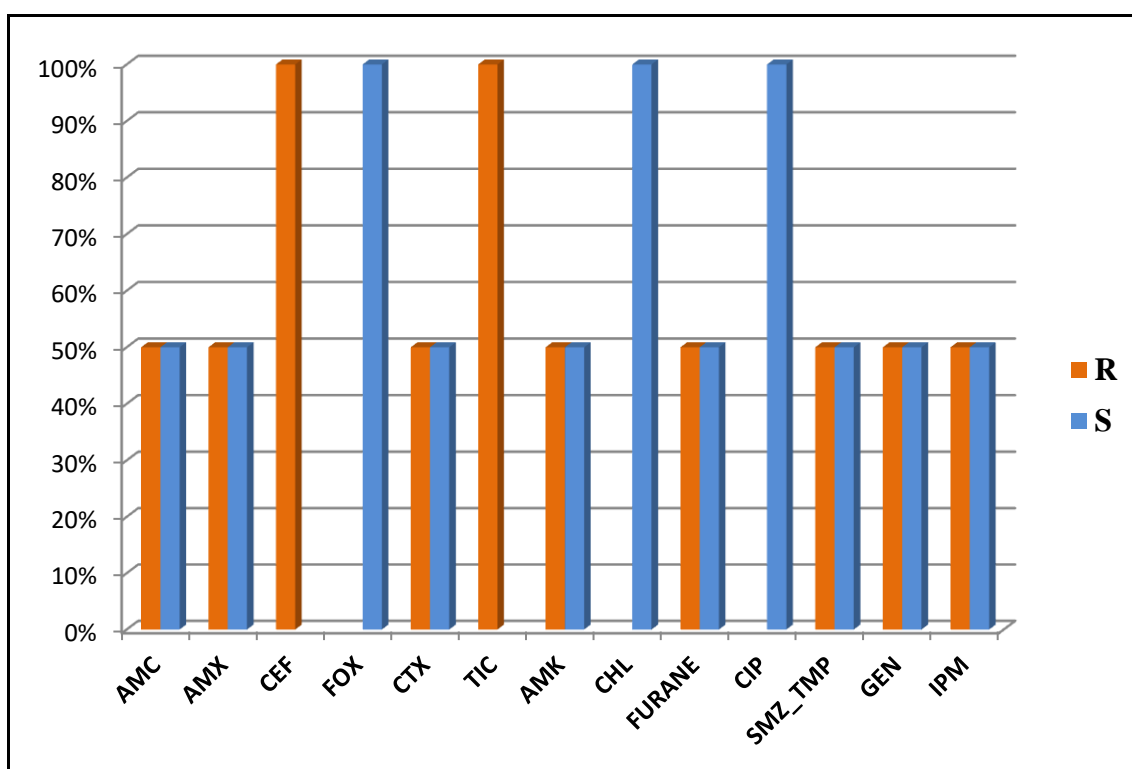


Figure 36 : profil de résistance des souches de *Escherichia coli* aux autres ATB

Les souches sont résistantes à plusieurs antibiotiques couramment utilisés. Elles présentaient une résistance de 100% à la Céfalaridine (CEF) et à la Ticarcilline (TET) et 50% pour chacun des autres antibiotiques : Amoxicilline/Acide clavulanique (AMC), Amoxicilline (AMX), Furane, Cefotaxime (CTX), Amikacine (AMK), Sulfaméthoxazole/Triméthoprim (SMZ_TMP), Gentamicine (GEN) et Imipénème (IMP).

Cependant, il est important de noter que les souches étudiées conservaient une sensibilité à certains antibiotiques. Elles sont entièrement sensibles à la Cefoxitine (FOX), au Chloramphénicol (CHL) et à la Ciprofloxacine (CIP).

Ces résultats soulignent la présence de multirésistance chez ces souches de *E. coli*, ce qui peut compromettre l'efficacité des traitements antibiotiques conventionnels.

2.2.2. Profil de résistance de la souche de *K. Pneumoniae*

Le graphique présente les résultats d'une étude sur la résistance d'une souche de *K. pneumoniae* qui présente une sensibilité réduite à la colistine aux autres antibiotiques.

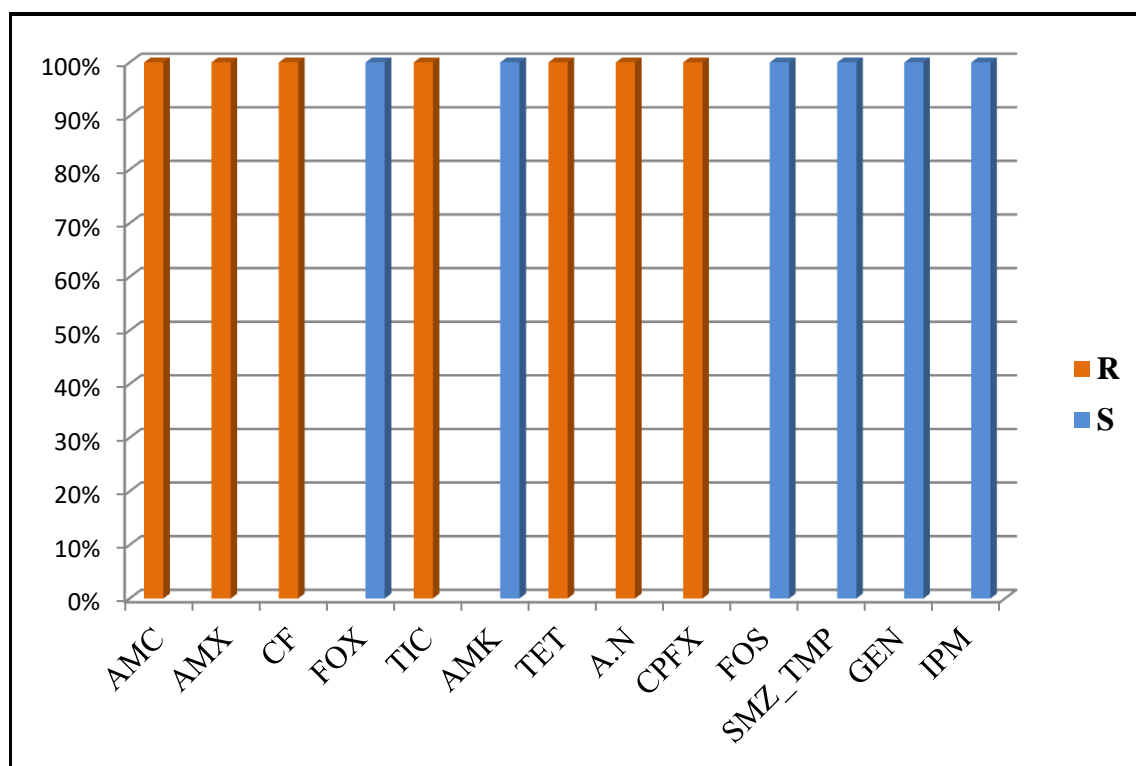


Figure 37 : Profil de résistance de la souche *Klebsiella pneumoniae*

Les résultats indiquent que cette souche de *K. pneumoniae* est résistante aux antibiotiques suivants : Amoxicilline/Acide clavulanique (AMC), Amoxicilline (AMX), Céfaloridine (CEF), Ticarcilline (TIC), Tétracycline (TET), Acide Nalidixique (NA) et Ciprofloxacine (CIP).

Cependant, il est important de noter que la souche présente une sensibilité à certains antibiotiques. Elle est sensible à la Cefoxitine (FOX), Amoxicilline (AMX), Fosfomycine (FOS), Sulfaméthoxazole/Triméthoprim (SMZ_TMP), Gentamicine (GEN) et Imipénème (IMP).

La résistance simultanée à plusieurs classes d'antibiotiques complique davantage le traitement des infections causées par cette bactérie.

DISCUSSION

I. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1.1. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'espèce

Il est intéressant de noter que les résultats de notre étude sur la répartition des bactéries responsables d'IU sont cohérents avec d'autres études précédentes. Dans notre étude, nous avons constaté que *E. coli* était la bactérie la plus fréquemment isolée, représentant 73% des cas. Ensuite, nous avons observé la présence de *K. pneumoniae*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp* et *Citrobacter sp* avec des taux de 19%, 4%, 3% et 1% respectivement.

Dans l'étude de Madani et Maouya en Algérie, *E.coli* était la bactérie prédominante responsable d'IU, avec une fréquence de 69%. Ils ont également identifié *K. pneumoniae* (19%), *Enterobacter spp* (6%), *Proteus spp* (4%) et 2% pour les espèces non identifiées (**Madani et Maouya, 2022**).

De plus, l'étude de Fatoumata au Mali a montré des résultats similaires, avec *E. coli* comme la bactérie la plus isolée, représentant 86,2% des cas, suivie de *K. pneumoniae* avec un taux de 13,8% (**Fatoumata, 2019**).

Ces études confirment la tendance observée dans notre étude en ce qui concerne la répartition des bactéries responsables d'IU.

1.2. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'âge

La prévalence des IU varie en fonction de l'âge, ce qui se traduit par des différences dans la manifestation de cette pathologie. Nos observations, ont révélé que les entérobactéries peuvent affecter toutes les tranches d'âge. Notre étude a mis en évidence que les adultes présentaient le taux le plus élevé, représentant 57% des cas, suivis des personnes âgées avec une proportion de 34% et des enfants avec environ 9%.

Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de Fatoumata, où la proportion des personnes âgées était plus faible par rapport aux adultes, avec un taux de 24,1%, tandis que 75,8% étaient des adultes, ce qui est en accord avec nos résultats (**Fatoumata, 2019**).

Madani et Maouya ont également constaté que les IU touchaient principalement les adultes, avec une fréquence de 76%. Par contre, ils ont enregistré un taux de 24% chez les enfants (**Madani et Maouya, 2022**).

Dans notre étude, nous avons observé que chez les enfants, 0,40% des cas étaient des IU à *E. coli* et 0,93% à *K. pneumoniae*, aucun autre germe n'a été constaté.

Chez les adultes, 42,36% des cas étaient des IU à *E. coli*, 10,42% à *K. pneumoniae*, 3% à *Proteus sp*, 1,62% à *Enterobacter sp* et 0,23% à *Citrobacter sp*.

Chez les personnes âgées, 22,92% des cas étaient des IU à *E. coli*, 8,10% à *K. pneumoniae*, 1,39% à *Proteus sp* et la même fréquence pour *Enterobacter sp*, et 0,23% à *Citrobacter sp*.

Cependant, l'étude marocaine menée par Jamali et *al.*, a montré les résultats suivants :

Chez les enfants, 20,25% des cas étaient des IU à *E. coli*, 2,95% à *K. pneumoniae*, 0,42% à *Proteus sp*, 1,69% à *Enterobacter sp* et 0,44% à *Citrobacter sp*. Ce qui est légèrement différent de nos résultats.

Chez les adultes, 47,67% des IU étaient causées par *E. coli*, 12,66% par *K. pneumoniae*, 3,79% par *Proteus sp*, 3,37% par *Enterobacter sp* et 1,26% par *Citrobacter sp*. Ce qui est en accord avec nos résultats (**Jamali et al., 2014**).

1.3. Etude de l'association entre l'infection urinaire et le sexe

Concernant les 432 cas d'IU, nous avons constaté une prédominance chez la femme avec un taux de 75%. Ces résultats rejoignent ceux retrouvés en Algérie par Chouiref et *al* dans l'étude menée au laboratoire d'analyses médicales Ahmed Medeghri à Ain Témouchent montrant que la majorité des IU touchaient les femmes avec 59,39% des cas (**Chouiref et al. 2019**).

D'après nos résultats, nous avons observé que le microorganisme le plus fréquent dans les IU des deux sexes était *E.coli*, avec une prédominance chez les femmes avec un taux de 56,84%. Chez les hommes, la prévalence d'*E.coli* était de 16,20%. Ces résultats sont proches de ceux rapportés en Algérie par Baaziz et *al* (**Baaziz et al., 2022**). *K. pneumoniae* était plus fréquente chez les femmes à 14,81 % contre 4,62 % chez les hommes. Des résultats différents sont obtenus dans une autre étude algérienne, selon les données de Khelfaoui et *al* (**Khelfaoui et al., 2020**).

1.4. Etude de l'association entre l'infection urinaire et l'antécédent

Dans notre étude, nous avons constaté que 5,32% des cas d'IU étaient liés au diabète, 3,01% étaient associés à une hypertension artérielle (HTA), 4,86% concernaient des femmes enceintes, 1,39% présentaient des problèmes de prostate et 1,16% étaient des personnes sondées.

Nos résultats sont cohérents avec l'étude française menée par Malmartel, la population diabétique représentant 5% de la population générale, après évaluation du nombre d'ECBU positif au laboratoire d'Orsay (**Malmartel, 2014**).

Dans une autre étude menée à Bamako, l'antécédent d'HTA était observé chez 14,2% des cas d'IU (**Alassane, 2009**).

Des études menées en Afrique, l'une en Tanzanie et l'autre au Nigéria ont révélé que 16,4% et 23,9% respectivement des femmes enceintes étaient atteintes d'IU (**Olsen et al., 2000 ; Olusanya et al., 1993**).

Cependant, les études menées par Coulibaly à Bamako et par Taale en Guinée ont rapporté des taux d'infection plus faibles, soit respectivement 9,9% et 8,54%. Cette disparité peut être attribuée, d'une part, à une faible couverture des consultations prénatales et, d'autre part, à un manque de ressources pour le dépistage et le traitement des infections urinaires dans ces pays. (**Coulibaly, 2007 ; Taale et al., 2016**).

En revanche, dans l'étude menée par Honoré au Bénin, ils ont également constaté que 50% des cas d'IU étaient associés à des problèmes de prostate tels que l'hyperplasie bénigne de la prostate, ce qui diffère de nos résultats (**Honoré, 2015**).

Selon nos résultats, parmi les patients diabétiques atteints d'IU, nous avons observé que 65,22% étaient associés à *E. coli*, 17,39% à *K. pneumoniae*, 4,35% à *Proteus sp*, 8,70% à *Enterobacter sp* et 4,35% à *Citrobacter sp*. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus dans l'étude de Kouta en Algérie, où ils ont constaté que 56% des patients diabétiques présentaient des IU à *E. coli*, 16% à *K. pneumoniae* et 12% à *Proteus sp* (**Kouta, 2009**).

Dans notre étude, nous avons observé que parmi les patients ayant des problèmes d'hypertension artérielle (HTA), 71,43% étaient associés à *E. coli* et 28,57% à *K. pneumoniae*. Cependant, l'étude menée par Hecini et Djemai en Algérie a révélé des résultats différents, avec une fréquence de 3,57% pour le germe *E. coli* chez les patients atteints d'hypertension artérielle, et aucun cas de *K. pneumoniae* n'a été observé chez ces patients (**Hecini et Djemai, 2022**).

Chez les femmes enceintes atteintes d'IU, nous avons constaté que 66,67% des cas étaient associés à *E. coli* et 33,33% à *K. pneumoniae*. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude menée au Bénin par Merveille, où ils ont observé que parmi l'ensemble des femmes enceintes, 46,67% présentaient des IU à *E. coli* et 26,67% à *K. pneumoniae* (**Merveille, 2017**).

Dans notre étude, nous avons observé que 83,33% des patients atteints de problèmes de prostate et présentant des IU étaient associés à *E. coli*, tandis que 16,67% étaient associés à *K. pneumoniae*. Cependant, dans une autre étude au Bénin, quatre espèces d'entérobactéries ont été isolées des urines de patients ayant des problèmes de prostate. Les pourcentages

trouvés étaient de 55,56% pour *E. coli*, 22,22% pour *Klebsiella pneumoniae* et 11,11% pour chacun d'*Enterobacter cloacae* et *Citrobacter freundii* (Fifamè, 2021).

II. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA RÉSISTANCE DES ENTEROBACTERIES À LA COLISTINE

Selon notre étude, le taux de résistance à la colistine chez les entérobactéries était très faible, parmi 350 souches d'entérobactéries testées à la colistine seulement trois souches ont présenté une sensibilité diminuée à la colistine, avec un taux de 0,86%, dont 2 souches représentées par l'espèce *E.coli* et une souche de *K. pneumoniae*.

La prévalence de la résistance globale à la colistine des entérobactéries entre 2012 et 2013 était de 1,6 % avec une répartition régionale de la résistance en Europe (1,8 %), Amérique du Nord (1,3 %), Amérique latine (1,5 %), Moyen-Orient-Afrique (1,4 %) et Asie-Pacifique (1,3 %). En 2019, le genre résistant le plus abondant était *Enterobacter spp*, suivi de *K. pneumoniae* et *E. coli* (Bradford et al., 2015).

En Afrique, les études réalisées sont rares. Trois études récentes menées au Nigeria, en Égypte et en Tunisie ont montré des taux extrêmement faibles de résistance à la colistine chez les entérobactéries. Aucune souche résistante à la colistine n'a été identifiée dans ces études, qu'il s'agisse des 36 souches de *E. coli* isolées au Nigeria ou des 152 souches de bacilles à Gram négatif multirésistantes isolées de prélèvements cliniques en Égypte (dont 62 *K. pneumoniae* et 34 *E. coli*). (Dortet et al., 2016).

Une étude rétrospective menée dans la région de Sfax en Tunisie a examiné l'évolution de la résistance à la colistine chez les souches d'entérobactéries résistantes. Sur les 121 souches cliniques d'entérobactéries résistantes à la colistine isolées chez 93 patients, *K. pneumoniae* était l'espèce prédominante (60,2 %), suivie de *Enterobacter cloacae* (26,9 %) et *Escherichia coli* (12,9 %). 13 souches d'*Enterobacter cloacae* présentaient une résistance hétérogène à la colistine.

L'étude, réalisée de manière rétrospective sur des souches isolées entre 2005 et 2010 dans la région de Sfax, a révélé des taux de prévalence de résistance à la colistine de 0 %, 1,2 % et 1,5 % respectivement pour *E. coli*, *K. pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*. La majorité des souches résistantes ont été isolées à partir des urines et provenaient du service d'urologie. Une prise antérieure de colistine a été observée chez 59,2 % des patients (Mezghani et al., 2012).

Dans notre étude, parmi les deux souches *d'E.coli* de sensibilité diminuée à la colistine, une seule est résistante à l'imipénème alors que la souche de *K.pneumoniae* est sensible à cet antibiotique.

En Europe, la situation concernant la résistance à la colistine varie considérablement et semble liée à la résistance aux carbapénèmes. Les pays où la dissémination des entérobactéries productrices de carbapénèmases (CPE) est faible, tels que la France, la Belgique, l'Allemagne, la Suède, la Finlande, le Danemark et la Norvège, présentent une prévalence basse de résistance à la colistine, inférieure à 5 %, y compris pour les espèces naturellement résistantes. En revanche, dans certains pays considérés comme endémiques pour les CPE, tels que la Grèce et l'Italie, la situation est nettement plus préoccupante, avec des taux de résistance à la colistine allant de 15 % à 25 %. Il est donc essentiel de prendre des mesures appropriées pour lutter contre la propagation de la résistance aux antibiotiques, en particulier dans les pays où elle est plus répandue.

Selon l'étude SENTRY menée entre 2010 et 2013 dans 18 pays européens, la prévalence globale de la résistance à la colistine est de 8,2 %. Cependant, cette résistance est beaucoup plus élevée chez les souches résistantes aux carbapénèmes, atteignant 26,1%. Ces souches sont principalement isolées en Grèce, en Italie et en Pologne.

Des mesures de contrôle de la dissémination des CPE ont été prises en Grèce dès 2010, ce qui a permis de limiter la propagation de la résistance aux carbapénèmes chez les souches de *K. pneumoniae* isolées chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs. Le taux de résistance est passé de 60 % sur la période 2007-2010 à 58,6 % sur la période 2010-2013. En conséquence, la consommation de colistine a été multipliée par 6 entre 2009 et 2013. Cependant, cette augmentation de l'utilisation de la colistine a favorisé l'émergence de la résistance à la colistine chez les souches de *K. pneumoniae* isolées chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs, passant de 0 % sur la période entre 2007 et 2010 à 21,8 % sur la période entre 2010 et 2013. En Italie, la situation est presque similaire à celle de la Grèce, avec une augmentation du taux de résistance à la colistine entre 2012 et 2014, passant de 10,7 % en 2012 à 22 % en 2014. Cette augmentation est parallèle à la dissémination des CPE dans les hôpitaux italiens (Dortet et al., 2016).

Le taux de résistance à la colistine chez les *Enterobacteriaceae* isolées à partir d'échantillons cliniques en Asie était de 25,4 % pour *Enterobacter spp*, de 4,0 % pour *Klebsiella spp* et de 1,2 % pour *E. coli*. Peu d'études asiatiques ont examiné la résistance à la colistine médiée par les chromosomes chez les *Enterobacteriaceae*, incluant principalement

l'analyse de *Klebsiella spp.* Isolée au Liban, Taïwan, Turquie, Iran et Émirats arabes unis (Cheng et al., 2015 ; Okda et al., 2017 ; Moubareck et al., 2018 ; Dagher et al., 2019).

Le système d'alerte national australien pour la résistance aux antimicrobiens critiques (CARAlert) surveille uniquement la résistance infectieuse à la colistine chez les entérobactéries d'origine humaine. Peu d'études ont rapporté des infections à Enterobacteriaceae chez l'homme. Les données de la base de données ATLAS ont montré que la proportion d'isolats résistants collectés entre 2007 et 2016 était de 2,1 %. 98 isolats analysés étaient *mcr-1*-négatifs, suggérant qu'ils étaient infectés par un autre gène *mcr* ou variation chromosomique (Ellemet et al., 2017).

En Amérique du Nord et Amérique du Sud, l'étude canadienne sur la surveillance des services surveille la résistance aux antimicrobiens de multiples agents pathogènes dans 15 hôpitaux à travers le pays. Dans les échantillons collectés de 2007 à 2016, la prévalence de la résistance à la colistine chez *E. coli*, *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* était de 0,2 %, 5,8 % et 18,1 %, respectivement (Zhanel et al., 2019). Au Brésil, des échantillons provenant de neuf hôpitaux de São Paulo, ont rapporté que le taux de résistance à la colistine en entérobactériologie clinique humaine est passé de 6,6 % en 2010 à 9,9 % en 2014 (Rossi et al., 2017). Un autre hôpital a signalé un taux de résistance de 5 % chez les entérobactéries médiées par des mutations chromosomiques (2%) et du gène *mcr* (3%) (Rocha et al., 2020).

CONCLUSION

L'usage étendu de la colistine en médecine humaine et vétérinaire a conduit à l'apparition et à l'émergence de bactéries résistantes à cet antibiotique surtout chez les entérobactéries y compris celles responsables d'infections urinaires. Cette résistance croissante à la colistine représente un défi majeur dans le domaine de la santé publique.

Cette étude met en évidence la sensibilité des souches d'entérobactéries à la colistine. Néanmoins, certaines souches, présentent une sensibilité diminuée à la colistine, ne limitant pas les options thérapeutiques disponibles pour le traitement de ces infections.

La prévention joue un rôle crucial dans la limitation de l'émergence et de la dissémination de la résistance à la colistine. Cela comprend des mesures telles que l'application rigoureuse des pratiques d'hygiène, la promotion de l'utilisation rationnelle des antibiotiques, la surveillance continue de la résistance et l'identification précoce des souches résistantes. Il est également important de sensibiliser les professionnels de la santé et le grand public sur les dangers de la résistance aux antibiotiques et l'importance d'une utilisation responsable de la colistine.

Il est important aussi de prendre en compte la dose nécessaire de colistine en respectant les recommandations spécifiques établies par les autorités sanitaires et les experts médicaux, afin de prévenir l'émergence de résistances supplémentaires.

En parallèle, la recherche continue sur des nouvelles alternatives thérapeutiques et le développement de stratégies innovantes pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, de nouvelles classes d'antibiotiques, des approches combinées et des thérapies ciblées pourraient offrir des solutions potentielles pour contrôler la résistance à la colistine et préserver son efficacité.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

-A-

- **Abavisani M, Bostanghadiri N, Ghahramanpour H, Kodori M, Akrami F, Fathizadeh H, et al. (2023).** Colistin resistance mechanisms in Gram-negative bacteria : a Focus on *Escherichia coli*. Applied Microbiology international [en ligne], 76(2). (Page consultée le 01/05/2023).
<https://academic.oup.com/lambio/article/76/2/ovad023/7031759>
- **Abbas C et Bouazza A. (2020).** Résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif. Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Algérie : Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira. 90p. [en ligne]. (Page consultée le : 15/03/2023).
<https://www.theses-algerie.com/1591767274129085/memoire-de-master/universite-akli-mohand-oulhadj-bouira/resistance-aux-antibiotiques-chez-les-bacilles-a-gram-negatif>
- **Abdelmalek A et Lezzar A. (2016).** Les bactéries du groupe Klebsiella, Enterobacter, Serratia responsables des bactériémies au CHU de Constantine et leurs profils de résistances aux antibiotiques. Mémoire de Master : Écologie Microbienne. Algérie : Université des Frères Mentouri Constantine, 56p. [en ligne], (Page consultée le 07/03/2023).
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Les%20bact%C3%A9ries%20du%20groupe%20Klebsiella,%20Enterobacter,%20Serratia%20responsables%20des%20bact%C3%A9ri%C3%A9mies%20au%20CHU%20de%20Constantine%20et%20leurs%20profils%20de%20résistances%20aux%20antibiotiques..pdf>
- **Aboubacar G. (2021).** Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020. Thèse de Doctorat : Pharmacie. Mali : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 99p. [en ligne]. (Page consultée le 25/03/2023).
<https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Les%20bact%C3%A9ries%20du%20groupe%20Klebsiella,%20Enterobacter,%20Serratia%20responsables%20des%20bact%C3%A9ri%C3%A9mies%20au%20CHU%20de%20Constantine%20et%20leurs%20profils%20de%20résistances%20aux%20antibiotiques..pdf>

- **Alassane S. (2009).** Association infection urinaire et grossesse dans le service de gynécologie-obstétrique du Centre hospitalo-universitaire Gabriel Touré : Aspects cliniques, bactériologiques et pronostiques. A propos de 106 cas. Thèse de Doctorat : Médecine. Mali : Université de Bamako, 96p. [en ligne]. (Page consultée le 29/05/2023).
<https://www.keneya.net/fmpos/theses/2010/med/pdf/10M80.pdf>
- **Anglaret X et Mortier E. (2003).** Maladies infectieuses 3ème édition. Paris : Estem. P109-110.
- **Avril J, Dabernat H, Denis F et Monteil H. (2000).** Bactériologie clinique. 3ème édition. Paris: Ellipses. p171-229. [en ligne]. (Page consultée le 24/03/2023).
https://ulyse.univlorraine.fr/discovery/fulldisplay?vid=33UDL_INST:UDL&docid=alma991003688009705596&lang=fr&context=L&adaptor=Local%20Search%20Engine

-B-

- **Baaziz K, Boussaid H et Merad S. (2022).** Les infections urinaires. Mémoire de Master : Microbiologie appliquée. Algérie : Université L'Arbi Ben M'hidi Oum-El Bouaghi , 95p. [en ligne]. (Page consultée le 29/05/2023).
<http://bib.univ-oeb.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/14322/1/m%C3%A9moire.pdf>
- **Baron S. (2017).** Mécanismes de la résistance à la colistine chez les bactéries à Gram négatif. Thèse de Doctorat : Biologie Médicale. France : Aix-Marseille Université - Faculté de pharmacie, 124p. [en ligne]. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01587854>
- **Bentabet J. (2021).** Profil épidémiologique des entérobactéries productrices de B_{lactamases} à spectre élargi à l'hôpital Ibn Tofail. Thèse de Doctorat : Médecine. Maroc : Université CADI AYYAD Faculté de médecine et de pharmacie de MARRAKECH. 102p [en ligne]. (Page consultée le 22/03/2023).
<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2021/these72-21.pdf>
- **Bent Mohamed A et Mint Sidi Baba A. (2008).** Manuel De Travaux Pratiques De Microbiologie. Université de Nouakchott : Faculté des sciences et techniques département de biologie [en ligne]. (Page consulté le 09/05/2023).
<https://www.biotechno.fr/IMG/pdf/4986249-Manuel-de-travaux-pratiques-de-microbiologie.pdf>

- **Binsker U, Kasbohrer A, Hammerl J. A. (2021).** Utilisation mondiale de la colistine : bilan de l'émergence de résistances des Entérobactéries et l'impact sur leur base génétique. La microbiologie FEMS [en ligne], 49(46), P 1–37. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://academic.oup.com/femsre/article/46/1/fuab049/6382128>
- **Bioutils.ch. (2017).** Les antibiotiques [en ligne]. (Page consultée le 11/06/2023).
<https://www.bioutils.ch/protocoles/15-les-antibiotiques>
- **Bousseboua H. (2002).** Eléments de Microbiologie. Constantine, Algérie : Campusclub .304p. (Page consultée le 24/03/2023).
http://cbfm.univ-setif.dz/opac/index.php?lvl=notice_display&id=5952
- **Bradford P. A, Kazmierczak K. M, Biedenbach D. J, Wise M. G, Hackel M et Sahn D.F. (2015).** Correlation of β -Lactamase Production and Colistin Resistance among Enterobacteriaceae Isolates from a Global Surveillance Program. Pub Med [en ligne], 60(3), 1385-92. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26666920/>

-C-

- **Cheng Y. H, Lin T. L, Lin Y. T et Wang J. T. (2016).** Amino acid substitutions of CrrB responsible for resistance to colistin through *CrrC* in *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemotherapy [en ligne], 60(6). (Page consultée le 24/04/2023).
http://cbfm.univ-setif.dz/opac/index.php?lvl=notice_display&id=5952
- **Cheng Y. H, Lin T. L, Pan Y. J, Wang Y. P, Lin Y. T, Wang J. T. (2015).** Colistin resistance mechanisms in *Klebsiella pneumoniae* strains from Taiwan. Antimicrobial Agents Chemotherapy [en ligne], 59(2909). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25691646/>
- **Chodat F. (1965).** Les bactéries lisses et rugueuses. Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft [en ligne] 145(28). (Page consultée le 22/03/2023).
<https://www.e-periodica.ch/>

- **Chouiref N et Bouzougou H. 2019.** L'antibiorésistance des germes isolés à partir d'infections urinaires au niveau de l'hôpital Ahmed Medeghri d'Ain Témouchent. Mémoire de Master : Microbiologie appliquée. Algérie : Centre Universitaire Belhadj Bouchaib, 63p. [en ligne]. (Page consultée le 29/05/2023).
<https://pmbint.univtemouchent.edu.dz/memoire/%D9%82%D8%A7%D8%B9%D8%AF%D8%A9%20%D8%A8%D9%8A%D8%A7%D9%86%D8%A7%D8%AA%20%D8%B9%D9%84%D9%88%D9%85%20%D8%A7%D9%84%D8%B7%D8%A8%D9%8A%D8%B9%D8%A9%20%D9%88%20%D8%A7%D9%84%D8%AD%D9%8A%D8%A7%D8%A9/2019/microbiologie%20appliqu%C3%A9e/4583-4584/m%C3%A9moirenabilahakimafinal>
- **Coulibaly D. (2007).** Infections urinaires et grossesse dans le centre de santé de référence du district de Bamako. Thèse de Doctorat : Médecine. Mali : Université de Bamako, 81p. [en ligne]. (Page consulté le 27/05/2023).
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1377>

-D-

- **Dagher T.N, Azar E, Al-Bayssari C, Chamieh A. S, Rolain J. M. (2019).** First detection of colistin resistant *Klebsiella pneumoniae* in association with NDM-5 carbapenemase isolated from clinical Lebanese patients. Microbe Drug Resistance [en ligne], 25(92). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30883263/>
- **Deddach A. (2017).** Détection des germes responsable des infections Urinaire au niveau de l'EPH de Mostaganem. Mémoire de Master : biotechnologie des microorganismes. Algérie : Université Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem - Faculté des Sciences de la nature et de la vie, 71p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).
<http://ebiblio.univmosta.dz/bitstream/handle/123456789/2703/M%c3%a9moire%20final.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- **Dembele M. (2020).** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées des urines au service de bactériologie de l'INSP de 2016 à 2018. Thèse de Doctorat : pharmacie. Mali : Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. 116p [en ligne]. (Page consultée le 22/03/2023).
<https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4658>

- **Denis F, Cattoir V, Martin C, Ploy M. C et Poyart, C (2016).** Bactériologie médicale : techniques usuelles. Elsevier Masson. 3^{ème} édition. France. 306p. [en ligne]. (La page consultée le 07/05/2023).
<https://fr.scribd.com/document/449983004/Bacteriologie-Medicale-Elsevier-Masson-2016#>

- **Dortet L, Bonnin R, Jousset A, Gauthier L, Naas T. (2016).** Émergence de la résistance à la colistine chez les entérobactéries : une brèche dans le dernier rempart contre la pan-résistance. Science direct [en ligne], 18(4) (Page consultée le 10/03/2023).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2210654516300722>.

- E-

- **Ellem J. A, Ginn A. N, Chen S. C. A, Ferguson J, Partridge S. R et Iredell J.R. (2017).** Locally acquired *mcr-1* in *Escherichia coli*. Emerg Infect Dis [en ligne], 23(3). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512495/>

- **El-Sayed Ahmed M.A.E.G, Zhong L.L, Shen C, Yang Y, Doi Y et Tian B.G. (2020).** La colistine et son rôle à l'ère de la résistance aux antibiotiques : un examen approfondi (2000-2019). Microbes émergents et infections [en ligne], 9(1), 868-885. (Page consultée le 25/04/2023).
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2020.1754133>

- **Enoch D. A, Birkett C. I, Ludiam H. A. (2007).** Non-fermentative Gram-négatif bacteria. International Journal of Antimicrobial Agents [en ligne], 29(3) : S33-S41. (Page consultée le 24/03/2023).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924857907721763>

- **Enrique L, Juan M. T et Jose A Bengoechea. (2009).** Capsule polysaccharide is bacterial decoy for antimicrobial peptides. ResearchGate [en ligne]. 154(12). (Page consultée le : 13/04/2023).
<https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.2008/022301-0#tab2>

- **Eurekasanté Vidal. (2022).** La résistance aux antibiotiques [en ligne]. (Page consulté le 26/04/2023).

<https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/resistanceantibiotiques.html>

-F-

- **Fatnassi A. (2020).** L'étude de la résistance aux bêta_lactamines des entérobactéries isolées de différents prélèvements pathologiques à l'hôpital El_Hakim. Mémoire de Master : spécialité en microbiologie appliquée. Algérie : Université Mohamed Khider de Biskra. 84p [en ligne]. (Page consultée 24/03/2023).

http://archives.univ-biskra.dz/bitstream/123456789/16571/1/Aya_FATNASSI.pdf

- **Fatoumata C. (2019).** Les infections urinaires dues à des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi: symptomatologie et prise en charge dans le service de néphrologie du CHU Point G. Thèse de Doctorat : Médecine. Mali : Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali. 86p. [en ligne]. (Page consultée le 20/05/2023).

<https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/3718/19M400.pdf?sequence=1>

- **Fifamè H. G. (2022).** Fréquence des infections urinaires chez les patients ayant un taux de d'Antigène Spécifique de la Prostate anormal à l'hôpital "La croix" de Zinvié. Mémoire de Licence : Analyses Biomédicales. Bénin : Université d'Abomey-calavi, 37p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).

<http://biblionumeric.epac-uac.org:8080/jspui/handle/123456789/4689>

- **François H, Brandstätter A, Bréchet C, Huttner A. (2013).** Infections urinaires. Hôpitaux universitaires [en ligne]. (Page consultée le 20/05/2023).

https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/document_s/infos_soignants/infections_urinaires_arce.pdf

-G-

- **Gonzalez-Avila L. U, Loyola-Cruz M. A, Hernández-Cortez C, Bello-López J. M et Castro-Escarpulli G. (2021).** Colistin Resistance in *Aeromonas spp.* Int. J. Mol. Sci [en ligne], 22(5974). (Page consultée le 24/04/2023).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34205867/>

- **Guérin F, Isnard C, Sinel C, Morand P, Dhalluin A, Cattoir V, et al. (2016).** Cluster dependent colistin hetero-resistance in *Enterobacter cloacae* complex. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [en ligne], 71(11), 3058–3061. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://academic.oup.com/jac/article/71/11/3058/2399389>
- **Guillaume P. Y. (2004).** les milieux de culture/milieu_en_tube [en ligne]. (Page consultée le 11/06/2023).
http://py.guillaume1.free.fr/pierreyves/site%20microbiologie/page%20les%20milieux%20de%20culture/milieu_en_tube/BCP.htm

-H-

- **Halaby T, Kucukkose E, Janssen A. B, Rogers M. R. C, Doorduijn D. J, Van Der Zanden A. G. M. et al. (2016).** Genomic characterization of colistin heteroresistance in *Klebsiella pneumoniae* during a nosocomial outbreak. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* [en ligne], 60(68), 37-43. (Page consultée le 25/04/2023).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5075093/pdf/zac6837.pdf>
- **Hecini N. E. H et Djemai S. (2022).** Comparaison des fréquences des entérobactéries dans l'infection urinaire chez des patients atteints d'autres pathologies : cas d'étude hôpital Hakim Saâdane Biskra. Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Algérie : Université Mohamed Khider Biskra, 33p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).
http://archives.univbiskra.dz/bitstream/123456789/22746/1/HECINI_Nour_El_Houda_DJ_EMAI_Sara.pdf
- **Honoré S. B, Tamègnon V. D, Hornel K, Shadrac G, Gildas H, Muriel S, Baba-Moussa L et al. (2015).** Correlation entre l'hyperplasie Bénigne de la prostate et les infections urinaires au Bénin. *Rev. Ivoir. Sci. Technol* [en ligne], 26(2015), 212 – 226.). (Page consultée le 28/05/2023).
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=af5c824bd24b70526b26af8e9f916f5807562967>
- **Hupso Academy. (2022).** Variation génétique bactérienne et résistance. [en ligne]. (Page consultée le 13/05/2023).
<https://www.hupso.co/cours/variation-genetique-bacterienne-resistance>

-I-

- **Information hospitalier. 2021.** Infection urinaires chez l'homme [en ligne]. Page consultée le 20/05/2023).
<https://www.informationhospitaliere.com/infection-urinaire-homme-causes-symptomes-traitements>
- **Inserm. (2017).** Résistance aux antibiotiques [en ligne]. (Page consultée le 29/04/2023).
<https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>

-J-

- **Jamali L, Haouzane1 F, Bouchakour1 M, Oufrid1 S, Ghazlane1 Z, El Mdaghri1 N, et al. (2014).** Prévalence des gènes de résistance plasmidique aux quinolones chez des entérobactéries communautaires isolées au Maroc. International Journal of Innovation and Scientific Research [en ligne], 11(2). (Page consultée le 28/05/2023).
<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=af5c824bd24b70526b26af8e9f916f5807562967>
- **Jayol A. (2018).** Résistance à la colistine chez les bacilles Gram négatif. Thèse de Doctorat : Microbiologie. France: université de Bordeaux, 232p. [en ligne]. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://theses.hal.science/tel-02063717v1/document>
- **Jeannot K, Bolard A, Plesiat P. (2017).** Résistance aux polymyxines chez les organismes à Gram négatif. Agents antimicrobiens Int J [en ligne], 49(5), 526–535. (Page consultée le 25/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28163137/>

-K-

- **Khelfaoui M. S, Zeroug R, Yousfi M et Satha B. (2020).** Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Gram-negative Uropathogens Isolated in Public Hospital Establishment «Saad Guermech Saoudi Amar Hmaida» Skikda-Algeria. Journal of Pharmaceutical Research International [en ligne], 32(34), 14–22. (Page consultée le 28/05/2023).
<https://journaljpri.com/index.php/JPRI/article/view/1846>

- **Kouta K. (2009).** Infections urinaires chez les diabétiques adultes. Mémoire de Master : Microbiologie. Algérie : Université Kasdi-Merbahh- Ouargla, 78p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).

<https://dspace.univ-ouargla.dz/jspui/bitstream/123456789/4429/1/KOUTA-Karima.pdf>

-L-

- **Liu Y. Y, Wang Y, Walsh T. R, Yi L. X, Zhang R, Spencer J, et al. (2016).** Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet. Infectious Diseases [en ligne]. 16(2). (Page consultée le 11/04/2023).

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(15\)00424-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(15)00424-7/fulltext)

- **Lohmann. (2022).** *Proteus mirabilis* infections conditions of development treatment [en ligne]. (Page consultée le 02/05/2023).

<https://www.google.com/imgres?imgurl=https://prevent-and-protect.com/wp-content/uploads/Proteus-mirabilis-850x334.jpg&imgrefurl=https://www.hygiene-in-practice.com/pathogen/proteus-mirabilis-en/&tbid=P6n-5pd1j6bYnM&vet=1&docid=gW-0tQEOd9pCDM&w=850&h=334&itg=1&hl=fr-FR&source=sh/x/im>

-M-

- **Madani M. S et Maouya. M. A. (2022).** Profil bactériologique des infections urinaires diagnostiquées au laboratoire de microbiologie du CHU Nedir Mohamed. Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Algérie : Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, 56p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).

<https://www.ummtto.dz/dspace/bitstream/handle/ummtto/19535/Madani%20Mohamed%20Said%20%26%20Maouya%20Mohand%20Akli.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- **Madigan M et Martinko J. (2007).** Biologie des micro-organismes. 11ème Edition. France : PEARSON Education. p354-355 [en ligne]. (Page consultée le 24/03/2023).

https://books.google.dz/books/about/Biologie_des_micro_organismes.html?hl=fr&id=xK2oK

- **Malmartel A. (2014).** Etude de la variation des résultats des ECBU dans les infections urinaires des patients diabétiques et non diabétiques : Une étude transversale observationnelle et analytique. Thèse de Doctorat : Médecine. France: Université de Paris Descartes, 233p. [en ligne]. (Page consulté le 27/05/2023).
<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01145899>
 - **Marcel J. P. (2005).** L'antibiogramme et son impact médical. ScienceDirect [en ligne], 7(1). (Page consulté le 07/05/2023).
<https://www.em-consulte.com/it/article/77660/l-antibiogramme-et-son-impact-medical>
 - **Meddour A et Bakhouché W. (2021).** Mécanismes de résistance à la colistine décrits chez les entérobactéries en Algérie. Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Algérie : Université Mohamed Boudiaf - M'sila, 48 p [en ligne]. (Page consultée le 07/03/2023).
<http://dspace.univmsila.dz:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/24759/M%C3%A9moire%20de%20fin%20d%27%C3%A9tude%20r%C3%A9alis%C3%A9e%20par%20Abdo%20et%20Wail%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 - **Merveille M. H. (2017).** Fréquence des entérobactéries productrices de Beta-Lactamases a spectre élargi dans les infections urinaires chez les femmes enceintes : Cas du Centre Hospitalier Universitaire de la Mère et de l'enfant Lagune de Cotonou. Mémoire de Licence : Analyses Biomédicales. Bénin : Université d'Abomey-calavi, 35p. [en ligne]. (Page consultée le 28/05/2023).
<http://biblionumeric.epac-uac.org:8080/jspui/handle/123456789/2515>
- Mezghani Maalej S, Rekik M, Mahjoubi F, et Hammami. A. (2012).** Epidemiological study of Enterobacteriaceae resistance to colistin in Sfax (Tunisia). Médecine et maladies infectieuses [en ligne], 42(6). (Page consultée le /20/2023).
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X12000923>
- **Microbiologie-clinique. (2022).** Coloration-bleu-méthylène. [en ligne].(Page consultée le 11/06/2023).
<https://microbiologie-clinique.com/>

- **Microbiologie médicale. (2023).** Gélose Trypticase-soja [en ligne]. (Page consultée le 13/05/2023).
<https://microbiologiemedicale.fr/gelose-trypticase-soja/>
- **Miguel A. Campos, Miguel A. Vargas, Veronica R, Catalina M. L, Sebastian A et Jose´ A. B. (2004).** Capsule polysaccharide mediate bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Infection and Immunity*. [en ligne], 72(12). (Page consultée le: 16/04/2023).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC529140/pdf/0852-04.pdf>
- **Moubareck C. A, Mouftah S. F, Pal T, Ghazawi A, Halat D. H, Nabi A, et al. (2018).** Clonal emergence of *Klebsiella pneumoniae* ST14 co-producing OXA-48-type and NDM carbapenemases with high rate of colistin resistance in Dubai, United Arab Emirates. *Antimicrobial Agents* [en ligne], 52(90). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29530587/>

-N-

- **Norazizah B. M. (2018).** The Outcomes Of Carbapenemresistant Enterobacteriaceae (CRE) Infected Patients And Their Association With Antibiotic Therapy. Mémoire de Master : Microbiologie. Malaisie : Université Sains Malaisie, 77 p [en ligne], (Page consultée le 25/03/2023).
<https://core.ac.uk/download/pdf/328824367.pdf>

-O-

- **Okdah L, Leangapichart T, Hadjadj L, Olaitan O. A, AL-Bayssari C, Rizk R, et al. (2017).** First report of colistin resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in Lebanon. *J Glob Antimicrobial Resistant* [en ligne], 9(15). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28286141/>
- **Olsen B. E, Hinderaker S. G, Lie R. T, Gasheka P, Baerheim A, Bergsjo P et al. (2000).** The diagnosis of urinary tract infections among pregnant women in rural Tanzania; prevalence and correspondence between different diagnostic methods. *Acta Obstet Gynecol Scand* [en ligne], 79(9), 729-36. (Page consultée le 27/05/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10993095/>

- **Olusanya O, Ogunledun A et Fakoya T. (1993).** Asymptomatic significant bacteriuria among pregnant and non-pregnant women in Sagamu, Nigeria. West Africa. Journal of medicine [en ligne], 12(1), 27-33. (Page consultée le 29/05/2023).
<https://europepmc.org/article/med/8512878>

-P-

- **Pasteran F, Danze D, Menocal A, Cabrera C, Castillo I, Albornoz E, et al. (2020).** Simple Phenotypic tests to improve accuracy in screening chromosomal and Plasmid-Mediated Colistin Resistance in Gram-Negative Bacilli. J Clin Microbiol. [en ligne], 59(1). (Page consultée le 7/03/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115847/>
- **Pilley E. (2013).** Maladies infectieuses tropicales. 24 ème édition. Paris: Alinéa Plus. p227. [en ligne]. (Page consultée le 24/03/2023).
<https://www.datasantesud.org/images/telecharger/ePilly-tropical.pdf>

-R-

- **Raetz C.R, Reynolds C.M, Trent M. S et Bishop R. E. (2007).** Lipid A modification systems in gram-negative bacteria. Annual Review of Biochemistry [en ligne], 76(2007), 295–329. (Page consultée le 25/04/2023).
<https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.76.010307.145803>
- **ResearchGate. (2021).** Etapes de réalisation d'un ensemencement en strie sur un milieu solide à l'aide d'une pipette Pasteur [en ligne]. (Page consultée le 11/06/2023).
https://www.researchgate.net/figure/Etapes-de-realisation-dun-ensemencement-en-strie-sur-un-milieu-solide-a-laide-dune_fig7_350357012
- **Ressources 3RB. (2017).** Secteur du laboratoire : ensemencement en surface pour antibiogramme [en ligne]. (Page consultée le 24/04/2023).
<https://www.esst-inrs.fr/3rb/afftexte.php?p1=adp18>

- **Rocha I. V, Silva N. D, Andrade C. A. D, Lacerda Vidal C. F, Leal N.C et Xavier D. E. (2020).** Diverse and emerging molecular mechanisms award polymyxins resistance to *Enterobacteriaceae* clinical isolates from a tertiary hospital of Recife. *Infect Genet Evol* [en ligne], 85(10). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33022426/>
- **Rossi F, Girardello R, Cury A. P, Di Gioia T. S, Almeida J. N. Jr et Duarte A. J. (2017).** Emergence of colistin resistance in the largest university hospital complex of Sao Paulo Brazil over five years. *Infect Dis* [en ligne], 21(98). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27832961/>
- **Roumani A M. (2018).** Bactériologie Clinique 3 ème année de médecine. 148p [en ligne]. (Page consultée : 22/03/2023).
https://drive.google.com/file/d/1-9ct3SxlmfVix18SNUGr7qSPYOX_8IPb/view

-S-

- **Santeplusmag. (2021).** La couleur de votre urine révèle des choses sur votre santé [en ligne]. (Page consulté le 10/06/2023).
<https://www.santeplusmag.com/couleur-de-urine-revele-sante/>
- **SOMIPEV. (2017).** Guide pratique des bactéries pathogènes. [en ligne]. (Page consultée le 29/03/2023).
<Le-guide-pratique-des-bacteries-pathogenes.pdf> (pharmacie.ma)
- **Sougakoff W et Trystram D. (2003).** Résistance aux β lactamines. Thèse de Doctorat : Médecine. France : Université Pierre et Marie Curie. Faculté de médecine 122p [en ligne]. (Page consultée le : 26/03/2023).
<https://docplayer.fr/16518317-Resistances-aux-v-lactamines.html>
- **Stéphanie V. (2011).** Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique. Thèse de Doctorat : Médecine. France : Université de Lorraine-Faculté de Médecine de Nancy.102p. [en ligne]. (Page consultée le 20/05/2023).
<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733536/document>

- **Sundaramoorthy N. S, Suresh P, Selva Ganesan S, GaneshPrasad A, Nagarajan S. (2019).** Restoring colistin sensitivity in colistin-resistant *E. coli*: Combinatorial use of MarR inhibitor with efflux pump inhibitor. Pub Med [en ligne], 9(1). (Page consultée le 7/03/2023).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31882661/>

-T-

- **Taale E, Sanou S, Sangare I, Abdelkerim A. D, Mbatna A, Sirima C et al. (2016).** Urinary tract infection among pregnant women at Bobo-Dioulasso: Epidemiological and bacteriological aspects. J. Fundam [en ligne], 8(3), 1132-1145. (Page consulté le 27/05/2023).

<file:///C:/Users/USER/Downloads/168219-Article%20Text-432818-1-10-20180314-4.pdf>

- **Talha H. I. (2018).** Infection bactérienne des voies urinaires. Le Manuel MSD [en ligne]. (Page consultée le 20/05/2023)

<https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/infections-urinaires/infections-bact%C3%A9riennes-des-voies-urinaires>

- **Tankeshwar A. (2022).** Swarming in Blood Agar [en ligne]. (Page consultée le : 06/05/2023).

<https://www.google.com/search?client=firefox-b-d&q=https>

- **Tidranine S. (2019).** Epidémiologie des entérobactéries multirésistantes productrices de carbapénèmase à l'HIT. Thèse de Doctorat : Médecine. Maroc : Université Cadi Ayyad Faculté de médecine et de pharmacie de MARRAKECH. 132p [en ligne]. (Page consultée le 22/03/2023).

<http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these187-19.pdf>

- **Tiwari V, Panta P.R, Billiot E.C, Douglass M. V, Herrera C.M, Trent M.S et al. (2021).** A *Klebsiella pneumoniae* DedA family membrane protein is required for colistin resistance and for virulence in wax moth larvae. Scientific Reports [en ligne], 11(24365). (Page consultée le 25/04/2023).

<https://doi.org/10.1038/s41598-021-03834-3>

- **Tony V, Philip E, Roger L et Jian L. (2010).** Structure-Activity Relationships of Polymyxin Antibiotics. *Journal of medicinal chemistry* [en ligne], 53(5) (Page consultée le 02/04/2023).

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2907661/>

- **Traore H. (2006).** Les infections urinaires dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point. Thèse de Doctorat : Médecine. Mali : Université de Bamako, Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie du Mali. 105p. [en ligne]. (Page consultée le 20/05/2023).

<https://www.keneya.net/fmpos/theses/2006/med/pdf/06M228.pdf>

-V-

- **Veysiere A.J. (2019).** La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrés dans les infections communautaire état des lieux en 2019. Thèse de Doctorat : Pharmacie. France: Université de Bordeaux, 106p. [en ligne]. (Page consultée le 23/04/2023).

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02432394>

-X-

- **Xu C, Liu C, Chen K, Zeng P, Wai E, Chan C et al. (2023).** Otilonium bromide boosts antimicrobial activities of colistin against Gram-negative pathogens and their persisters. *Communication Biology* [en ligne], 5(613). (Page consulté le 25/04/2023).

<https://www.nature.com/articles/s42003-022-03561-z>

-Y-

- **Yala D, Merad A.S, Mohamedi D et Ouar korich M.N. (2001).** Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb* [en ligne], 14(91). (Page consultée le 20/05/2023).

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

- **Youri G et Te-Din D (2022).** Résistance à la colistine chez les bactéries à gram-négatif. *Nosoinfo* [en ligne], 26(3). (Page consultée le 09/04/2023).

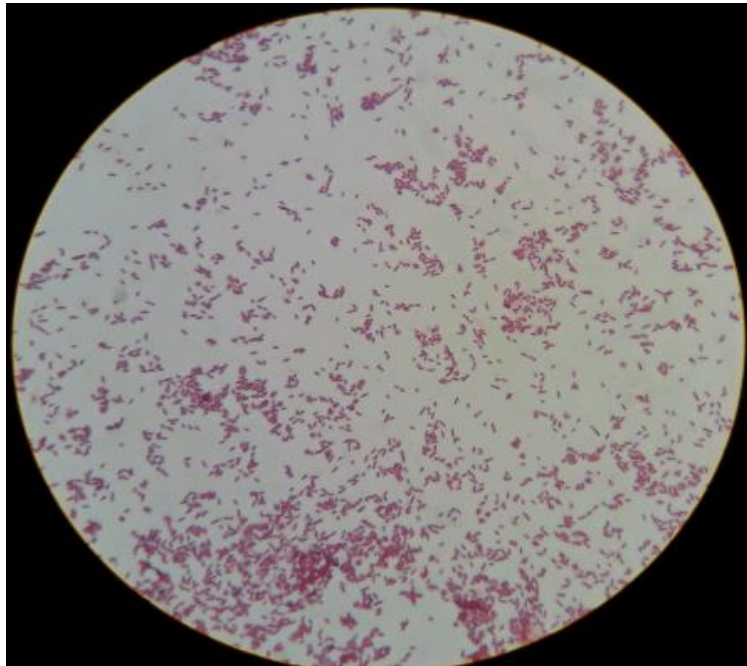
<http://www.nosoinfo.be/nosoinfos/resistance-a-la-colistine-chez-les-bacteries-a-gram-negatif/>

-Z-

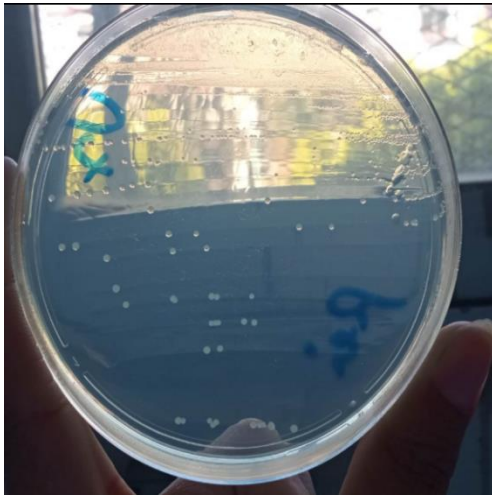
- **Zhanel G. G, Adam H. J, Baxter M. R, Fuller J, Nichol K. A, Denisuik A. J et al. (2019).** 42936 pathogens from Canadian hospitals: 10 years of results (2007-16) from the CANWARD surveillance study. *Antimicrobial Chemotherapy* [en ligne], 74(5). (Page consultée le 24/04/2023).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31505641/>

ANNEXES

**ANNEXE 1 : Observation microscopique après une coloration de Gram
(×40)**



ANNEXE 2 : Aspect des souches des ETB sur le milieu de culture GN



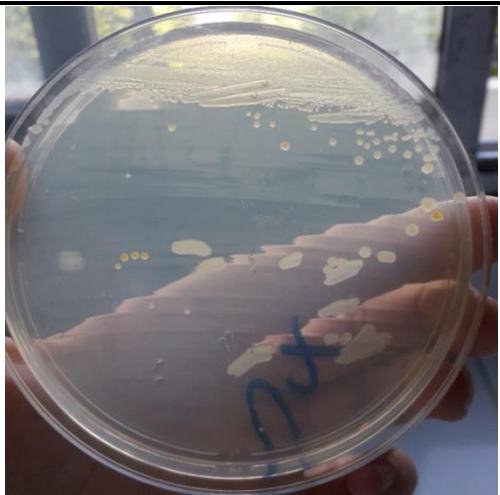
E.coli



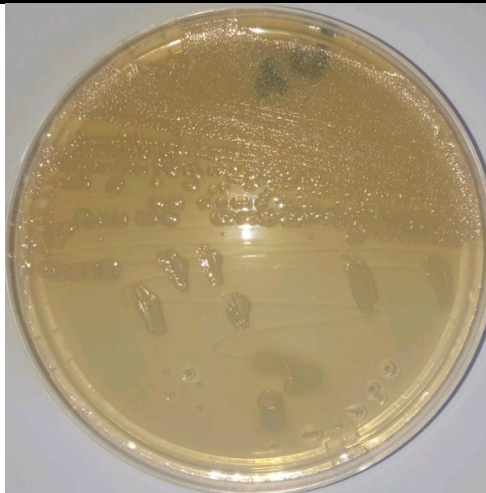
K.pneumoniae



Proteus sp



Enterobacter sp



Citrobacter sp

ANNEXE 3 : Caractères biochimiques des souches isolées









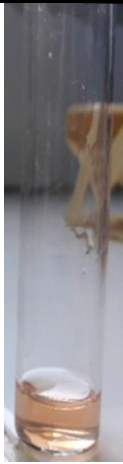



Tableau 6 : Les caractères biochimiques des souches isolées (Entérobactéries)

Germes	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>Enterobacter sp</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Citrobacter sp</i>
Forme	Bacille	Bacille	Bacille	Bacille	Bacille
Gram	-	-	-	-	-
Mobilité	+	-	+	+	+
Glucose	+	+	+	+	+
Lactose	+	+	-	-	+
Mannitol	+/-	+	+	+	+
Citrate	-	+	+/-	+/-	+
H₂S	-	-	-	+/-	+/-
Uréase	-	+	+/-	+	-
Indole	+	+/-	+/-	+/-	-

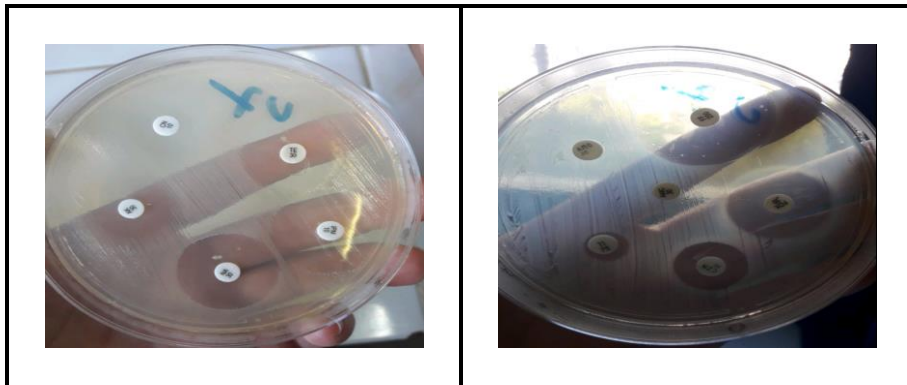
(+): Résultat positif.

(-): Résultat négatif.

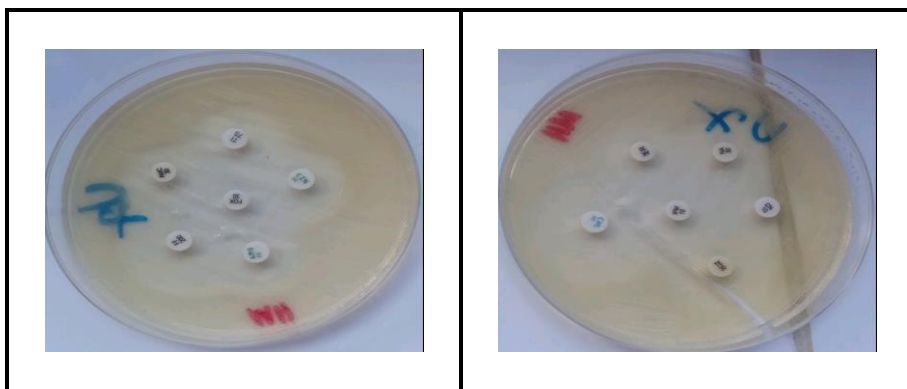
ANNEXE 4 : Résultats de la galerie biochimique

					
A(-)	B(+)	A(-)	B(+)	A(-)	B(+)
Aspect du milieu TSI		Aspect du milieu Mannitol Mobilité		Aspect du milieu Citrate	
					
A(-)	B(+)	A(-)	B(+)	A(-)	B(+)
Aspect Uréase		Aspect de l'Indole		Aspect du H2S (gaz)	

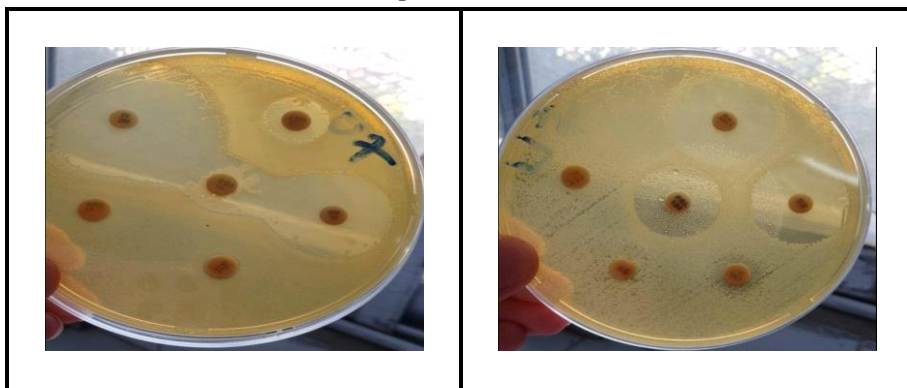
ANNEXE 5 : Résultats de l'antibiogramme par la méthode de diffusion sur gélose



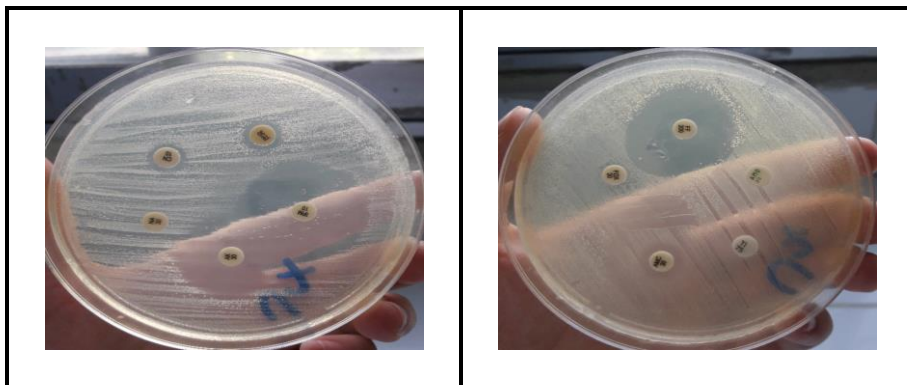
E.coli



K. pneumoniae



Proteus sp



Citrobacter sp

ANNEXE 6 : Résultats des statistiques

Tableau 7 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce

Espèce	Effectif	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	314	73%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	84	19%
<i>Proteus sp</i>	19	4%
<i>Enterobacter sp</i>	13	3%
<i>Citrobacter sp</i>	2	1%

Tableau 8 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'âge

Age	Effectif	Pourcentage
Enfants	37	9%
Adultes	248	57%
Personnes âgées	147	34%

Tableau 9 : Fréquence des infections urinaires en fonction de sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Femme	326	75%
Homme	106	25%

Tableau 10 : Fréquence des infections urinaires en fonction des antécédents

Antécédents	Effectif	Pourcentage
Diabète	23	5,32%
HTA	13	3,01%
Prostate	6	1,39%
Grossesse	21	4,86%
Sonde	5	1,16%

Tableau 11 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et l'âge

Espèce/ Age	Enfants	Adultes	Personnes âgés
<i>Escherichia coli</i>	7,40%	42,36%	22,92%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,93%	10,42%	8,10%
<i>Proteus sp</i>	0%	3,00%	1,39%
<i>Enterobacter sp</i>	0%	1,62%	1,39%
<i>Citrobacter sp</i>	0%	0,23%	0,23%

Tableau 12 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et sexe

Espèce/sexe	Femmes	Hommes
<i>Escherichia coli</i>	56,48%	16,20%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14,81%	4,63%
<i>Proteus sp</i>	2,31%	2,08%
<i>Enterobacter sp</i>	1,85%	1,16%
<i>Citrobacter sp</i>	0,23%	0,23%

Tableau 13 : Fréquence des infections urinaires en fonction de l'espèce et des antécédents

Espèce / antécédents	Diabète	HTA	Prostate	Grossesse	Sonde
<i>Escherichia coli</i>	65,22%	71,43%	83,33%	66,67%	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17,39%	28,57%	16,67%	33,33%	80%
<i>Proteus sp</i>	4,35%	0%	0%	0%	20%
<i>Enterobacter sp</i>	8,70%	0%	0%	0%	0%
<i>Citrobacter sp</i>	4,35%	0%	0%	0%	0%

Tableau 14 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'espèce

Espèce/ Résistance	R	S	I
<i>Escherichia coli</i>	0%	99,43%	0,57%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0%	99,71%	0,29%
<i>Proteus sp</i>	100%	0%	0%
<i>Enterobacter sp</i>	0%	100%	0%
<i>Citrobacter sp</i>	0%	100%	0%

Tableau 15 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'âge

Espèce/ Age	Enfants			Adultes			Personnes âgés		
	R	S	I	R	S	I	R	S	I
<i>Escherichia coli</i>	0%	100%	0%	0%	99,71 %	0,29%	0%	99,71 %	0,29%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	99,71 %	0,29%
<i>Proteus sp</i>	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
<i>Enterobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%
<i>Citrobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%

Tableau 16 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction du sexe

Espèce/ Sexe	Femmes			Hommes		
	R	S	I	R	S	I
<i>Escherichia coli</i>	0%	0,57%	99,43 %	0%	100%	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0%	100%	0%	0%	99,71 %	0,29%
<i>Proteus sp</i>	100%	0%	0%	100%	0%	0%
<i>Enterobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	100%	0%
<i>Citrobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Tableau 17 : Fréquence de résistance à la colistine en fonction de l'année

Espèce/Année	2021			2022			2023		
	R	S	I	R	S	I	R	S	I
<i>Escherichia coli</i>	0%	100%	0%	0%	99,71 %	0,29%	0%	99,71 %	0,29%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	99,71 %	0,29%
<i>Proteus sp</i>	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
<i>Enterobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0,00%
<i>Citrobacter sp</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%

Tableau 18 : Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli* aux ATB

ATB / résistance	R	S
AMC	50%	50%
AMX	50%	50%
CF	100%	–
FOX	–	100%
CTX	50%	50%
TIC	100%	–
AMK	50%	50%
CHL	–	100%
Furane	50%	50%
CPFX	–	100%
SMZ_TMP	50%	50%
GEN	50%	50%
IPM	50%	50%

Tableau 19 : Profil de résistance de la souche de *Klebsiella pneumoniae* aux ATB

ATB / Résistance	R	S
AMC	100%	–
AMX	100%	–
CF	100%	–
FOX	–	100%
TIC	100%	–
AMK	–	100%
TET	100%	–
A.N	100%	–
CPFX	100%	–
FOS	–	100%
SMZ_TMP	–	100%
GEN	–	100%
IPM	–	100%

Tableau 20 : profil de résistance des souches isolées aux autres ATB

ATB	<i>E. coli</i>			<i>K. pneumoniae</i>			<i>Proteus sp</i>			<i>Enterobacter sp</i>			<i>Citrobacter sp</i>		
	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I
AMC	35,52%	59,02%	5,46%	26,09%	67,39%	6,52%	40%	5%	10%	55,55%	33,33%	11,11%	100%	0%	0%
AMX	73,08%	14,1%	12,82%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
CEF	88,11%	5,44%	6,44%	74,07%	20,37%	5,55%	83,33%	16,67%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%
FOX	37,62%	36,20%	26,19%	50%	21,88%	28,12%	40%	53,33%	6,66%	100%	0%	0%	50%	0%	50%
CTX	59,86%	33,33%	6,80%	56,67%	33,33%	10%	25%	62,5%	12,5%	33,33%	66,67%	16,67%	/	/	/
TIC	72,87%	24,03%	3,1%	88,23%	11,11%	0%	75%	25%	0%	20%	80%	0%	100%	0%	0%
AMK	6,82%	80%	13,18%	3,33%	86,67%	10%	6,25%	87,5%	6,25%	0%	90,91%	9,09%	0%	100%	0%
TET	53,61%	39,69%	6,70%	56,52%	34,78%	8,70%	80%	20%	0%	42,86%	42,86%	14,29%	100%	0%	0%
CHL	9,55%	89,17%	1,27%	7,89%	92,11%	0%	37,5%	62,5%	0%	20%	80%	0%	0%	100%	0%
NA	35,25%	61,48%	3,28%	24,14%	55,17%	20,69%	28,58%	57,14%	14,89%	25%	50%	25%	50%	0%	50%
FURANE	33,33%	44,44%	22,22	60%	40%	0%	50%	0%	50%	100%	0%	0%	/	/	/
CIP	25,18%	74,10%	0,72%	14,89%	78,72%	6,38%	20%	80%	0%	16,67%	83,33%	0%	/	/	/
FOS	31,63%	67,80%	0,51%	30,77%	9,23%	0%	25%	66,67%	8,33%	16,67%	83,38%	0%	0%	50%	50%
SMZ_ TMP	36,24%	62,41%	1,34%	22,22%	75,56%	2,22%	37,5%	62,5%	0%	20%	80%	0%	/	/	/
GEN	4%	92%	4%	11,11%	88,89%	0%	20%	80%	0%	0%	100%	0%	50%	50%	0%
IPM	3,57%	96,43%	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	20%	0%	/	/	/
DOX	27,27%	72,73%	0%	25%	75%	0%	100%	0%	0%	/	/	/	0%	100%	0%

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

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire des micro-organismes

RÉSISTANCE À LA COLISTINE DES ENTÉROBACTÉRIES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES

Résumé

Les infections urinaires (IU) sont devenues courantes et occupent désormais la deuxième place après les infections respiratoires, ces infections peuvent être causées par diverses espèces bactériennes, notamment les entérobactéries. Ce travail est mené afin d'analyser et évaluer la prévalence de résistance des entérobactéries responsables d'infections urinaires à la colistine. Notre travail est réalisé au sein du laboratoire d'hygiène de la Wilaya de Constantine, portant sur 432 souches bactériennes responsables d'infections urinaires (IU) suivant une étude rétrospective réalisée sur une période de deux ans (2021, 2022), et le premier trimestre de l'année 2023, suivie d'une étude prospective durant le deuxième trimestre 2023. L'espèce *Escherichia coli* est la plus fréquente (73%). La majorité des IU sont observés chez les adultes (57%), surtout chez la femme (75%). Les patients diabétiques sont les plus concernés dans 5.32% des cas. Concernant la résistance à la colistine, la majorité des souches en sont sensibles. Néanmoins, deux souches d'*Escherichia coli* et une souche de *Klebsiella pneumoniae* présentaient une sensibilité diminuée à cet antibiotique. Ainsi, ces souches sont résistantes à plusieurs autres antibiotiques testés (multirésistantes). Cette constatation ne soulève pas de préoccupations quant à l'efficacité de la colistine dans le traitement des IU causées par ces bactéries mais il est important de sensibiliser les professionnels de la santé et le grand public sur l'importance d'une utilisation responsable de la colistine vu les dangers de l'émergence des souches multirésistantes aux antibiotiques.

Mot clés : Entérobactéries, Infection urinaire, Résistance, Colistine.

Membres du jury :

Encadrant : HECINI-HANNACHI Abla (MCA Université Saleh Boubnider, Constantine 3).

Président : GUERGOURI Ibtissem (MAA - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : BOULTIFAT Linda (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Présenté par : Bourezg Hibat Errahman Anfel

Boulahia Yousra

Mordjana Soulef

Année universitaire : 2022 -2023