

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة 1  
Université des Frères Mentouri Constantine 1



كلية علوم الطبيعة والحياة  
Faculté des Sciences de la nature et de la Vie  
قسم: البيولوجيا التطبيقية  
Département : Biologie Appliqué

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master Professionnel  
Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie  
Filière : Sciences Biologiques  
Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière

Intitulé

**Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des  
entérobactéries isolées d'infections urinaires en milieu  
hospitalier (HMRUC)**

Présenté et soutenu par : BENRABAH Maria  
MECHRI Sara

Le :15/09/2020

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr. HARZALLAH B. (MCB - UFM Constantine 1).

Examineur : Dr. BATAICHE I. (MCB - UFMC1).

Encadreur : Dr. KHELILI K. (MCB - UFM Constantine 1).

Responsable de stage : Dr. RAMDANI H. (Maitre-assistant de l'unité de microbiologie à HMRUC).

Année universitaire : 2019 – 2020

## **Remerciement**

*El hamdoulillah on remercie Dieu, le miséricordieux, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce travail.*

*À notre encadreur, Dr KHELILI KAOUTAR*

*Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.*

*À notre président de jury, Dr HARZALLAH B.*

*Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grande estime. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.*

*À notre examinateur, Dr BATAICHE I.*

*Nous avons le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.*

*Nous remercions notre maitre de stage le médecin commandant Dr RAMDANI H. maitre-assistant de l'unité de microbiologie à HMRUC pour nous avoir accueillies dans son équipe. Sa rigueur scientifique, sa disponibilité et ses qualités humaines nous ont profondément touchées.*

*Nous tenons également à remercier tout le personnel du laboratoire de microbiologie de l'HMRUC en particulier HOUDA, AMIRA, HALIM et BADIS pour leur gentillesse et pour nous avoir accueilli au sein de leur laboratoire pour leur bienveillance et leur éclaircissement et leur appui scientifique dans la recherche.*

*Nous tenons à saisir un remerciement assez spécial pour Nous-mêmes pour toute la patience qu'on a préservé le long de ce semestre et de pouvoir passer tous les obstacles et les difficultés qu'on a pu combattre ensemble tout en gardant le sourire et notre esprit éducatif qui a marqué notre trace durant toutes ces années d'étude.*

*À nos parents, à nos familles et nos amis qui par leurs prières leur amour leur soutien et leur patience ainsi qu'à leurs encouragements, nous avons pu surmonter tous les obstacles au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Merci.*

**SARA & MARIA**

## **Dédicaces**

*Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie ce modeste travail :*

**À mon très cher père « ABDELHAK »**

*Tu es pour moi l'homme idéal, l'exemple que j'admire, pour toutes les peines et les sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Ce travail ne saurait exprimer mon amour filial, mon respect et ma profonde reconnaissance. Aucune expression, ni aucune dédicace ne pourrait exprimer ce que tu représentes dans ma vie, mais j'espère que tu trouveras ici dans ce modeste travail le fruit de tant de sacrifices. Que Dieu te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.*

**À ma très chère Maman « SALIHA »**

*Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

**À ma sœur « SOUMIYA »** pour son amour, son soutien qui me va droit au cœur, merci d'être toujours là pour moi dans les moments les plus pénibles, aussi bien les plus joyeuses, tu m'as toujours aidé et ces quelques lignes sont insuffisantes pour exprimer mon profond amour et ma reconnaissance. Je vous souhaite que du bonheur et de réussite et je prie Dieu pour qu'il te protège et te garde pour moi à jamais.

**À mon très cher mari « MEHDI »**, l'homme de ma vie, Tu as changé le courant de ma vie, tu m'as entouré d'attention et de tendresse et tu t'es montré patient à mon égard. Des mots ne pourront jamais exprimer l'amour, l'affection, le respect et tous les autres sentiments nobles que je porte pour toi. Je te dédie ce travail en espérant que tu sois fier de moi. Puisse Dieu nous procurer beaucoup de bonheur et de santé.

**À mes frères « Omar et Djamel »** les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

**À mon binôme, ma deuxième sœur, ma source d'amour et de générosité « MARJA »**. En témoignage de l'attachement, l'affection que je porte pour vous. Merci pour tous nos fous rires, pour tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs. Merci d'être toujours là pour moi, je suis tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie.

*Merci à toutes les personnes ayant contribué de loin ou de près à la réalisation de cette étude.*

**M. SARA**

## **Dédicaces**

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance... Aussi c'est tout simplement que je dédie ce mémoire...*

*À celle qui a constitué la première école de mon existence, la femme exemplaire, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie, ma très précieuse et mon bonheur ; ma maman « **WAHIBA** ». Vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, Votre patience sans fin, vos sacrifices votre compréhension, votre encouragement et vos prières sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Je vous dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester votre fierté et ne jamais vous décevoir. Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue vie.*

*À mon très cher père « **ABDEL HAMID** », mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur. Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération pour les sacrifices que tu m'as consenti pour mon éducation et mon bien être. Je souhaite que cette mémoire t'apporte la joie de voir aboutir tes espoirs et j'espère avoir été digne de ta confiance. Puisse Dieu te garder et te procurer santé et longue vie.*

*À mes chers frère « **BORHANE** et **ANIS** » et ma sœur « **CILINE** », pour leur support continu et leur amour, pour l'intérêt que vous portez à ma vie que Dieu le tout puissant exhausse tous vos vœux.*

*À ma chère grand-mère maternelle « **HANANA** », toutes les paroles ne parviendraient jamais à exprimer tout l'amour que je te porte, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite.*

*À la mémoire de mes très chers grands parents « **SALAH, MOHAMED EL CHRIF** et **CHRIFA** », qui ont été toujours dans mon esprit et restera à jamais gravé dans mon cœur, j'aurais aimé que vous soyez avec moi comme vous l'avez toujours fait. Je vous dédie aujourd'hui ma réussite mérité grâce à vos prières et vos sacrifices. Je ne vous oublierai jamais, Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

*À toute ma famille : mes oncles, mes tantes, mes chères cousines et cousins... Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection, mon estime et mon attachement. Que Dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité dans votre vie et vous protège.*

*Pour mes très chers amis : **RANIA, DJIHENE, ZEYNEB, HALIMA, SOUNDOUCE, YACINE**, je ne vous remercierai jamais assez pour vos encouragements, pour les jours de nos fous rires, nos déceptions et nos éclats de joie. A notre belle amitié.*

*À mon Binôme, ma sœur et ma meilleure « **SARA** » la source d'amitié, pour son amour, son soutien, sa présence et son écoute. Merci d'être là pour moi quand les moments étaient difficiles et pour tous ces bons moments passés avec toi, ça restera gravé dans mon cœur à jamais. Je remercie Dieu énormément de vous avoir étant amie.*

*À toutes les personnes qui m'ont encouragé ou aidé de près ou de loin au long de mes études*

**B. MARIA**

# Table des matières

## Liste des abréviations

## Liste des figures

## Liste des tableaux

## Introduction ..... 1

## Synthèse bibliographique

1	Généralités sur les entérobactéries.....	3
1.1	Définition et habitat.....	3
1.2	Classification.....	3
1.3	Caractères morphologiques.....	3
1.4	Caractères culturels.....	3
1.5	Caractères antigéniques.....	3
1.6	Caractères biochimiques.....	4
1.7	Pouvoir pathogène.....	4
1.7.1	Pathogènes spécifiques.....	4
1.7.2	Pathogènes opportunistes.....	4
2	Infections urinaires à entérobactéries.....	5
2.1	Rappel sur l'appareil urinaire.....	5
2.2	Définition de l'infection urinaire.....	5
2.3	Différents types d'infections urinaires.....	6
2.3.1	Cystite.....	6
2.3.2	Urétrite.....	6
2.3.3	Pyélonéphrite.....	6
2.3.4	Bactériurie asymptomatique.....	6
2.4	Epidémiologie.....	6
2.4.1	Infection urinaire symptomatique.....	6
2.4.2	Infection urinaire asymptomatique (colonisation urinaire).....	7
2.5	Origine de l'infection urinaire.....	7
2.5.1	Infection endogène.....	7
2.5.2	Infection exogène.....	7
2.6	Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	7
2.7	Entérobactéries impliquées dans les infections urinaires.....	8

2.7.1	<i>Escherichia coli</i> .....	8
2.7.2	<i>Klebsiella</i> .....	8
2.7.3	<i>Proteus</i> .....	8
2.7.4	<i>Yersinia</i> .....	8
2.7.5	<i>Citrobacter</i> .....	9
2.7.6	<i>Enterobacter</i> .....	9
2.7.7	<i>Serratia</i> .....	9
2.8	Diagnostic .....	9
2.8.1	Diagnostic clinique .....	9
2.8.2	Diagnostic bactériologique .....	9
2.9	Traitement .....	10
2.10	Prévention.....	10
3	Antibiorésistance des entérobactéries .....	11
3.1	Définition et classification des antibiotiques .....	11
3.2	Cibles bactériennes des antibiotiques.....	11
3.3	Antibiotiques actifs sur les entérobactéries .....	12
3.4	Types de l'antibiorésistance .....	14
3.4.1	Résistance naturelle .....	14
3.4.2	Résistance acquise .....	14
3.5	Mécanismes de résistance .....	15
3.5.1	Mécanismes de résistance aux $\beta$ -lactamines.....	15
3.5.2	Mécanismes de résistance aux aminosides .....	17
3.5.3	Mécanismes de résistance aux quinolones.....	17

## **Matériels et méthodes**

1	Lieu de stage .....	18
2	Durée et type d'étude.....	18
3	Population étudiée .....	18
3.1	Critères d'inclusion .....	18
3.2	Critères d'exclusion.....	18
3.3	Considérations éthiques.....	19
4	Matériels .....	19
4.1	Appareillage .....	19
4.2	Verrerie.....	19
4.3	Outils .....	19
4.4	Réactifs et autres substances .....	20

4.5	Milieux de culture .....	20
4.6	Antibiotiques .....	20
5	Méthodologie de diagnostic.....	22
5.1	Prélèvement.....	22
5.2	Identification des entérobactéries par ECBU .....	23
5.2.1	Examen cytologique.....	23
5.2.2	Examen bactériologique.....	25
6	Traitement des données .....	32

## Résultats et discussion

1	Analyse statistique .....	33
1.1	Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les services .....	33
1.2	Répartition globale selon le sexe.....	34
1.3	Répartition des entérobactéries responsables d'infection urinaire.....	35
1.4	Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les années .....	38
1.5	Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les mois .....	39
1.6	Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques .....	41
1.6.1	Taux de résistance d' <i>Escherichia coli</i> .....	41
1.6.2	Evolution de la résistance de <i>Escherichia coli</i> .....	43
1.6.3	Taux de la résistance de <i>Klebsiella sp.</i> .....	44
1.6.4	Evolution de résistance de <i>Klebsiella sp.</i> .....	46
1.6.5	Taux de résistance de <i>Proteus sp.</i> .....	47
1.6.6	Evolution de résistance de <i>Proteus sp.</i> .....	48
1.6.7	Taux de résistance des <i>Enterobacter sp.</i> .....	49
1.6.8	Evolution de résistance des <i>Enterobacter sp.</i> .....	50
1.6.9	Taux de résistance de <i>Citrobacter freundii</i> .....	51
1.6.10	Evolution de résistance de <i>Citrobacter freundii</i> .....	52
1.6.11	Taux de résistance de <i>Serratia sp.</i> .....	53
1.6.12	Evolution de résistance de <i>Serratia sp.</i> .....	54
1.6.13	Le taux de résistance de <i>Morganella morganii</i> .....	55
1.6.14	Evolution de résistance de <i>Morganella morganii</i> .....	56
2	Etude épidémiologique .....	58
2.1	Type d'enquête.....	58
2.2	Population et échantillon.....	58
2.3	Résultats de l'enquête épidémiologique.....	62
2.4	Avantages et inconvénients de l'enquête de cohorte .....	62

**Conclusion et perspectives.....63**

**Résumés**

**Références bibliographiques**

**Annexes**

## Liste des abréviations

**ADH** : Arginine dihydrolase.

**Ac clavu** : Acide clavulanique.

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique.

**AK** : Amikacine.

**AMC** : Amoxicilline-acide clavulanique.

**AML** : Amygdaline.

**AMP** : Ampicilline.

**AMX** : Amoxicilline.

**AN** : Acide nalixidique.

**API 20E** : Appareils et Procédés d'Identification pour les entérobactéries.

**ARA** : Arabinose.

**ARNm** : Acide Ribonucléique Messenger.

**ATB** : Antibiotique.

**BGN** : Bacille à gram négatif.

**BLSE** : Bêta lactamase à spectre étendu.

**BM** : Bleu de méthylène.

**BU** : Bandelette urinaire.

**C** : Chloramphénicol.

**C1G** : Céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération.

**Cardio** : Service de cardiologie.

**CCI** : Service de chirurgie Infantile.

**CF** : Céfalotine.

**Chir gén** : Service de chirurgie générale.

**Chir inf** : Service de chirurgie infantile.

**CIP** : Ciprofloxacine.

**CIT** : Citrate.

**CN** : Gentamycine.

**CRO** : Ceftriaxone.

**CT** : Colestine.

**CTCV** : Service chirurgie thoracique et cardio-vasculaire.

**CTX** : Céfotaxim.

**ECA** : Enterobacterial Common Antigen.

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines.

**F/H** : Femme/Homme.

**FOS** : Fosfomycine.

**FOX** : Cefoxitine.

**Gastro** : Service de gastrologie.

**FT** : Furanes.

**Gastro** : Service de gastrologie.

**GEL** : Gélatine.

**GLU** : Glucose.

**Gynéco** : Service de gynécologie.

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

**H<sub>2</sub>S** : Thiosulfate de sodium.

**Hémato** : Service hématologie.

**HMRUC** : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.

**I** : Intermédiaire.

**I<sub>e</sub>** : Incidence des exposés.

**IMP** : Imipenème.

**IND** : Tryptophane.

**I<sub>ne</sub>** : Incidence des non-exposés.

**INO** : Inositol.

**IST** : Infections Sexuellement Transmissibles.

**IU** : Infection Urinaire.

**KZ** : Céfazoline.

**LDC** : Lysine décarboxylase.

**LPS** : Lypopolysaccharide.

**M.inf** : Service de maladies infectieuses.

**MAN** : Mannitol.

**MEL** : Melibiose.

**MH** : Mueller Hinton.

**MI** : Service de médecine interne.

**Nephro** : Service de néphrologie.

**Neuro** : Service de neurologie.

**NM** : Tobramycine.

**NOR** : Norfloxacin.

**ODC** : Ornithine décarboxylase.

**OFX** : Ofloxacin.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**Onco** : Service oncologie.

**ONPG** : Ortho-nitro-phényl-à-D-galactopyranoside.

**ORL** : Oto-rhino-laryngologie.

**Ortho** : Service d'orthopédie.

**PED** : Service de pédiatrie.

**pH** : Potentiel Hydrogène ; unité de mesure d'acidité.

**PLP** : Les protéines de liaison à la pénicilline.

**Pneumo** : Service de pneumologie.

**PRL** : Pipéracilline.

**Psy** : Service psychiatrie.

**R** : Résistant.

**Rea** : Service de réanimation.

**R ed** : Service de r ducation.

**RHA** : Rhamnose.

**RR** : Risque relatif.

**S** : Sensible.

**SAC** : Saccharose.

**SOR** : Sorbitol.

**TDA** : Tryptophan désaminase.

**TIC** : Ticarcilline.

**TMP** : Triméthoprime-sulfaméthoxazole.

**UFC** : Unité Formant Colonie.

**URE** : Urée.

**URO** : Service d'urologie.

**VP** : Vosges-Proskaue.

$\chi^2$  : Test Khi-deux.

## Liste des figures

Figure 1: appareil urinaire féminin et masculin.....	5
Figure 2 : test des bandelettes urinaires .....	9
Figure 3: mécanismes d'action des antibiotiques .....	11
Figure 4: représentation du noyau bêta lactame .....	12
Figure 5: mode d'action des bêta-lactamines.....	13
Figure 6: schéma réactionnel de l'ouverture du cycle $\beta$ -lactam .....	16
Figure 7: les différents types de prélèvements d'urines.....	23
Figure 8: dépôt de la goutte d'urine sur la nageotte.....	24
Figure 9: la cellule de nageotte. ....	25
Figure 10: ensemencement de la goutte d'urine sur le milieu CLED.....	26
Figure 11: numération bactérienne sur ensemencement urinaire. ....	26
Figure 12 : la galerie API 20E. ....	28
Figure 13: Microsoft Excel version 2013. ....	32
Figure 14: répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les services....	33
Figure 15: répartition des cas positifs d'IU selon le sexe. ....	34
Figure 16: pourcentages des entérobactéries responsables d'infection urinaire dans les différents services. ....	37
Figure 17: répartition globales des infections urinaires à entérobactéries selon les années. ....	38
Figure 18: répartition globale des infections urinaires selon les mois en médecine interne....	39
Figure 19 : répartition globale des infections urinaires selon les mois en urologie.....	40
Figure 20: répartition globale des infections urinaires selon les mois en maladies infectieuses. ....	40
Figure 21: répartition globale des infections urinaires selon les mois en pédiatrie. ....	41
Figure 22: taux de résistance des souches d' <i>E. coli</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	43
Figure 23 : évolution de de résistance des souches d' <i>E. coli</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	44
Figure 24: taux de résistance des souches de <i>Klebsiella sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	46
Figure 25: évolution de de résistance des souches de <i>Klebsiella sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	47
Figure 26: taux de résistance des souches de <i>Proteus sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	48

Figure 27: évolution de de résistance des souches de <i>Proteus sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	49
Figure 28: taux de résistance des souches d' <i>Enterobacter sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	50
Figure 29: évolution de de résistance des souches d' <i>Enterobacter sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	51
Figure 30: taux de résistance des souches de <i>Citrobacter freundii</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	52
Figure 31: évolution de de résistance des souches de <i>Citrobacter freundii</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	53
Figure 32: taux de résistance des souches de <i>Serratia sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. .	54
Figure 33: évolution de de résistance des souches de <i>Serratia sp.</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	55
Figure 34: taux de résistance des souches de <i>Morganella morganii</i> vis-à-vis des antibiotiques testés.....	56
Figure 35: évolution de de résistance des souches de <i>Morganella morganii</i> vis-à-vis des antibiotiques testés. ....	57

## Liste des tableaux

Tableau 1: liste des antibiotiques utilisés.....	21
Tableau 2: tableau de contingence.....	59
Tableau 3: tableau de contingence.....	61
Tableau 4: résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 5: résistance de <i>Klebsiella sp.</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 6: résistance de <i>Proteus sp.</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 7: résistance d' <i>Enterobacter sp.</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 8: résistance de <i>Citrobacter freundii</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 9: résistance de <i>Serratia sp.</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8
Tableau 10: résistance de <i>Morganella morganii</i> aux antibiotiques.....	Annexe 8

# Introduction

## Introduction

L'infection urinaire est la première des maladies infectieuses non épidémiques, Il s'agit d'un véritable problème de santé publique qui intéresse tous les acteurs. Elle est après les infections respiratoires, au second rang des motifs de consultation et de prescription d'antibiotiques. Dans le contexte hospitalier, elle est également la première cause d'infection associée aux soins, représentant en moyenne 40 % du total des infections nosocomiales [1].

Aux Etats-Unis, les infections du tractus urinaire ont été à l'origine de onze millions de visites médicales et 500 000 hospitalisations en 2006, et d'un coût de 3,5 milliards de dollars ce qui pose donc un véritable problème de santé. Plus de 30% des femmes et environ 10% des hommes souffrent au moins une fois dans leur vie d'une infection urinaire [2].

Une infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) micro-organisme(s), générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain [1]. Elle est liée à une invasion de l'arbre urinaire par des germes pathogènes qui peuvent se développer sur un appareil urinaire sain ou pathologique. L'infection peut être aiguë ou chronique, simple ou compliquée, elle atteint les deux sexes et frappe à tout âge [2].

Les bacilles à gram négatif sont les germes les plus incriminés dans ce type d'infection ; il s'agit dans la majorité des cas (90%) d'entérobactéries qui sont des hôtes naturels de l'intestin et de l'environnement. Les entérobactéries les plus rencontrées dans les infections de l'appareil urinaire sont *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.* et *Escherichia coli*, dont cette dernière est la prédominante (67,9% à 91,4% selon le site de l'infection) [3,4]. L'examen cytot bactériologique des urines reste l'examen clé pour le diagnostic positif de cette infection, il permet d'identifier le germe responsable et d'étudier sa sensibilité ou sa résistance aux antibiotiques [5].

L'antibiorésistance bactérienne est un facteur majeur compliquant le traitement des infections urinaires et augmentant la dissémination des souches multi-résistantes. Elle se définit par son caractère naturel ou acquis, son mécanisme et son support génétique [6].

Ce travail est organisé en trois parties. La première partie est consacrée à un rappel bibliographique sur les entérobactéries, les infections urinaires et l'antibiorésistance. Dans la deuxième partie, nous avons présenté les matériels et les méthodes utilisées afin d'identifier les entérobactéries responsables des infections urinaires. La troisième partie a été réservée aux

résultats expérimentaux obtenus et leur discussion. Ce travail se termine par la présentation d'une conclusion générale qui récapitule notre étude et met en valeur les principaux résultats obtenus avec quelques perspectives.

Notre étude a été portée pour atteindre les objectifs suivants :

- Identifier les entérobactéries impliquées dans les infections urinaires chez les patients hospitalisés provenant des différents services.
- Déterminer le profil d'antibiorésistance de ces germes dans le cadre d'un suivi de la cinétique d'évolution des résistances.
- Effectuer une étude rétrospective sur une période de 36 mois.
- Réaliser une enquête épidémiologique, en se basant sur les analyses statistiques, afin de :
  - Etablir un lien entre les infections urinaires à entérobactéries et des facteurs d'exposition contribuant ou aggravant la santé de la population.
  - Mesurer le sens, la force et la significativité de l'association.

# Synthèse bibliographique

## 1 Généralités sur les entérobactéries

### 1.1 Définition et habitat

Les entérobactéries sont des bactéries ubiquitaires retrouvées partout ; dans le sol, dans l'eau, dans certaines denrées alimentaires. Elles se trouvent également dans la cavité buccale, dans les voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux, mais la plupart des espèces qui composent cette famille sont des hôtes normaux ou pathogènes du tube digestif de l'homme et des animaux, pour cela elles sont nommées entérobactéries [7,8].

### 1.2 Classification

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend 130 espèces actuellement répertoriées. Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique appartiennent aux genres *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* [9].

### 1.3 Caractères morphologiques

Ce sont des bacilles à gram négatif dont les dimensions varient de 2-3 $\mu$  de long et 0,6 $\mu$  de large, généralement polymorphes, mobiles ou immobiles grâce à une ciliature péritriche, ce sont des aéro-anaérobies facultatifs. La présence d'une capsule visible au microscope est habituelle chez les *Klebsielles*, la plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des fimbriae ou pili qui sont des facteurs d'adhésion [10].

### 1.4 Caractères cultureux

Les entérobactéries poussent facilement sur les milieux ordinaires en 24 heures à 37°C en aérobiose et en anaérobiose. Le caractère macroscopique des colonies varie selon les espèces : type S (lisses, brillantes, de structure homogène), type R (à surface sèche rugueuse) et type M (très muqueuses larges et luisantes). Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme [11].

### 1.5 Caractères antigéniques

Les entérobactéries possèdent différents antigènes :

- L'antigène de Kunitz : c'est un antigène commun dénommé ECA (pour Enterobacterial Common Antigen). Il n'existe que chez les entérobactéries [12].
- Les antigènes O ou somatiques : ces antigènes correspondent aux polysides fixés sur les LPS. Ils sont thermostables et résistent à l'alcool [12].

- L'antigène R : il correspond au polysaccharide du core central, auto agglutinable dans l'eau physiologique, plus sensibles aux substances bactéricides du sérum, plus facilement phagocytées et donc moins pathogènes [12].
- Les antigènes H ou flagellaires : ils n'existent que chez les souches mobiles. Constitués de protéines spécifique dénommée flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool [12].
- Les antigènes de surface : ils comprennent :
  - Les antigènes K ou capsulaire : ils sont généralement constitués d'une couche externe polysaccharidique [13].
  - Les antigènes d'adhérence ou adhésines : Ils sont de nature protéique, portés par des pili communs (encore appelés fimbriae) [12].

## 1.6 Caractères biochimiques

Elles fermentent le glucose et ne possèdent pas d'oxydase, possédant une catalase à l'exception de *Shigella dysenteriae*, elles réduisent le nitrate en nitrite (quelques exceptions parmi les *Erwinia*) et non sporulés [14].

## 1.7 Pouvoir pathogène

### 1.7.1 Pathogènes spécifiques

Ce sont des bactéries non présentes au niveau intestinal qui dès qu'elles sont retrouvées dans l'organisme, sont responsables des infections plus ou moins graves. Comme : *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli* et *Yersinia* [7].

### 1.7.2 Pathogènes opportunistes

Ce sont des bactéries présentes au niveau intestinal mais qui peuvent, à des degrés variables, devenir agressives pour l'homme [7].

## 2 Infections urinaires à entérobactéries

### 2.1 Rappel sur l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est partagé essentiellement en deux parties :

- Le haut de l'appareil urinaire qui comprend : les deux reins (qui fabriquent l'urine) et les deux uretères.
- Le bas de l'appareil urinaire qui comprend : la vessie (réservoir des urines), l'urètre (canal situé sous la vessie qui permet l'évacuation des urines), et la prostate (glande située autour de l'urètre de l'homme).

En effet, chez la femme, le méat urinaire est proche de l'anus où sont toujours présentes des bactéries. Ces bactéries peuvent remonter le long de l'urètre vers la vessie et proliférer dans l'urine.

L'homme est relativement protégé des IUs par la distance qui sépare l'anus de son méat urinaire (figure 3), orifice situé à l'extrémité du gland (la longueur de l'urètre masculin est en moyenne de 16 cm, alors que celle de l'urètre féminin est de 2 cm) [15].

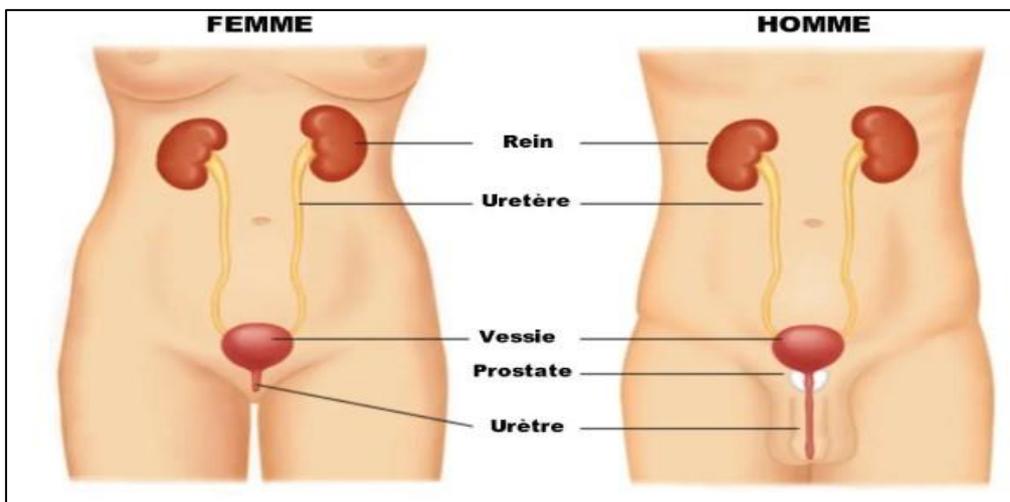


Figure 1: appareil urinaire féminin et masculin [16].

### 2.2 Définition de l'infection urinaire

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un ou plusieurs organes de l'appareil urinaire qui sont les reins, la vessie et l'urètre. Elle se caractérise par une multiplication de microorganismes (bactériurie) accompagnée d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes (leucocyturie) générant des symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain [17].

L'infection urinaire associe au moins un des signes suivants : fièvre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne [18].

L'infection urinaire peut être localisée dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite, épидидymite), ou haute (pyélonéphrite) [19].

## 2.3 Différents types d'infections urinaires

### 2.3.1 Cystite

C'est l'une des formes les plus courantes des infections du bas de l'appareil urinaire. Elle touche presque uniquement les femmes. Il s'agit de l'inflammation de la vessie. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales du type *Escherichia coli*, mais elle peut être due à d'autres bactéries (*Staphylococcus*, *Proteus*, *Klebsiella...*) [20].

### 2.3.2 Urétrite

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (IST) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. Différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite. Les plus communs sont : *chlamydia* et le *gonocoque* (bactérie responsable de la gonorrhée) [20].

### 2.3.3 Pyélonéphrite

La pyélonéphrite est un état plus grave, elle désigne l'inflammation du bassinet et du rein. Celle-ci résulte généralement d'une infection bactérienne. Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui permet la prolifération des bactéries de la vessie [20].

### 2.3.4 Bactériurie asymptomatique

La colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie à  $10^5$  UFC /ml est classiquement retenu [21].

## 2.4 Epidémiologie [15]

### 2.4.1 Infection urinaire symptomatique

Elle survient plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, 40 à 50% des femmes ont au moins une IU au cours de leur existence.

Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique.

### **2.4.2 Infection urinaire asymptomatique (colonisation urinaire)**

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans).

## **2.5 Origine de l'infection urinaire [22]**

### **2.5.1 Infection endogène**

Elles sont aussi appelées auto-infections. Dans ce cas le malade fait une infection à ses propres germes qui sont souvent d'origine digestive et dont le risque est d'autant plus important lorsqu'il existe une incontinence anale ou une diarrhée, au cours d'une procédure invasive de soins (sondage vésical, cathétérisme...), ou en raison d'une fragilité particulière.

### **2.5.2 Infection exogène**

Sont celles où le malade fait une infection à partir d'un germe qui lui a été transmis, soit par manuportage (via le personnel de soins), soit par du matériel ou des instruments mal désinfectés, ou bien par l'environnement hospitalier (eau, air, surface, alimentation...).

## **2.6 Facteurs favorisant l'infection urinaire [23] [24]**

- Âge avancé.
- Sexe féminin (urètre courte).
- Antécédents d'infections urinaires récidivantes.
- Sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes.
- Grossesse.
- Immunodépression grave.
- Insuffisance rénale chronique sévère.
- Le diabète.

- Facteurs comportementaux : rapports sexuels fréquents et récents, utilisation de diaphragme vaginal et de spermicides à but contraceptif, rapports anaux, mictions différées après rapports sexuels.

## 2.7 Entérobactéries impliquées dans les infections urinaires

Les bactéries peuvent être à l'origine de diverses maladies infectieuses dont les infections urinaires qui sont causées principalement par les entérobactéries suivantes :

### 2.7.1 *Escherichia coli*

Seule espèce du genre *Escherichia*, *E. coli* est responsable, approximativement, de 80% des infections aiguës chez les patients sans anomalie urologique et en absence du calcul. Il constitue 90% de la flore aérobie du tube digestif de l'homme. Elle est facilement identifiable : mobile, utilise le lactose, produit l'indole, capable de fermenter le lactose [25].

### 2.7.2 *Klebsiella*

Les bactéries du genre *Klebsiella* se distinguent par leur immobilité constante, leur regroupement en diplobacilles généralement encapsulés, qui ont un métabolisme fermentaire particulier, espèce commensale des voies aériennes supérieures et du tube digestif. Elle présente 5 % des infections urinaires et naturellement résistantes à l'ampicilline [26].

### 2.7.3 *Proteus*

Ce sont des bactéries commensales du tube digestif, très mobiles, aéro-anaérobies qui se distinguent facilement des autres entérobactéries par leurs caractères biochimiques (uréase+, tryptophane désaminase+) et leur résistance naturelle à la colistine.

Il existe quatre espèces de *Proteus* : (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Proteus hauseri*).

*Proteus mirabilis* vient au second rang, après *E. coli*, dans l'étiologie des infections urinaires de ville (10 % des cas). C'est une espèce bactérienne habituellement sensible aux antibiotiques [26].

### 2.7.4 *Yersinia*

Entérobactéries immobiles, cultivant lentement, produisant une uréase très active mais pas de tryptophane désaminase, à la différence des *Proteus* qui sont aussi uréase+ [26].

### 2.7.5 *Citrobacter*

L'espèce type est *Citrobacter freundii*. C'est un genre à la fois proche d'*E. coli* et des *salmonelles* par ses caractères biochimiques et antigéniques. Saprophyte du tube digestif en très faible quantité [25].

### 2.7.6 *Enterobacter*

C'est un bacille commensal du tube digestif de l'homme et des animaux. Ces espèces présentes dans l'environnement. Il existe plusieurs bactéries du genre *Enterobacter* les plus fréquentes sont : *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes* [27].

### 2.7.7 *Serratia*

Est une bactérie saprophyte présente dans l'eau et les cavités naturelles de l'homme. C'est un bacille gram négatif, mobile et aéro-anaérobie facultatif, sa température de croissance varie de 22 à 37°C [26].

## 2.8 Diagnostic [28]

### 2.8.1 Diagnostic clinique

Les signes de l'atteinte vésicale sont les brûlures mictionnelles, la pollakiurie et/ou la présence d'urines troubles ou hématuriques.

### 2.8.2 Diagnostic bactériologique

- Bandelettes urinaires (Bu) : La bandelette urinaire est un grand apport en gériatrique pour le dépistage des IU, c'est un test rapide qui donne des résultats immédiats, il s'effectue sur une urine qui a séjourné au moins 4h dans la vessie (figure 2).



Figure 2 : test des bandelettes urinaires [28].

- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) : l'ECBU consiste à analyser les urines d'une personne pour mettre en évidence une leucocyturie et les éléments urinaires anormaux afin de déceler une éventuelle infection urinaire, déterminer la présence dans les urines (bactériurie) et les identifier et enfin adapter au mieux le traitement antibiotique.

## 2.9 Traitement

Les antibiotiques prescrits dans le traitement des infections de l'appareil urinaire doivent être bactéricides, avoir une absorption rapide, un pic plasmatique précoce, une élimination urinaire prédominante et de fortes concentrations dans le rein et les urines ; Ils doivent aussi couvrir le spectre de la majorité des germes habituels des infections urinaires, ne pas sélectionner les souches résistantes et être bien tolérés [29].

Les antibiotiques généralement utilisés sont : les pénicillines, les aminosides, les céphalosporines, les carbapénèmes et les quinolones.

## 2.10 Prévention

Des mesures hygiéno-diététiques simples de prévention peuvent être réalisées au quotidien afin de diminuer le risque d'infection urinaire par exemple, il faut : [30]

- S'hydrater suffisamment ( $> 1,5$  L/j) ;
- Eviter de se retenir longtemps en ayant des mictions régulières et complètes ;
- Avoir un transit intestinal régulier : lutter contre la diarrhée ou la constipation ;
- Avoir une bonne hygiène intime quotidienne ;
- Choisir des sous-vêtements en coton, pas trop serrés.

### 3 Antibiorésistance des entérobactéries

#### 3.1 Définition et classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont des molécules chimiques ou de synthèses capables de détruire les micro-organismes ou du moins de limiter de manière significative leur multiplication. Ce terme est généralement réservé aux molécules dont l'action est antibactérienne (bactéricides ou bactériostatiques) [31].

La classification des antibiotiques repose sur leur :

- Mode d'action : action sur la paroi, la membrane cytoplasmique, etc.
- Spectre d'activité : sur les cocci gram positives, les cocci gram négatives ou autres.
- Origine de la molécule : naturelle, synthétique ou semi synthétique.
- Structure chimique : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle  $\beta$ -lactamase) [32].

#### 3.2 Cibles bactériennes des antibiotiques [32] [33]

Il existe différents types d'antibiotiques capables d'agir sur les bactéries (effet bactéricide ou bactériostatique) selon différents mécanismes (figure 3).

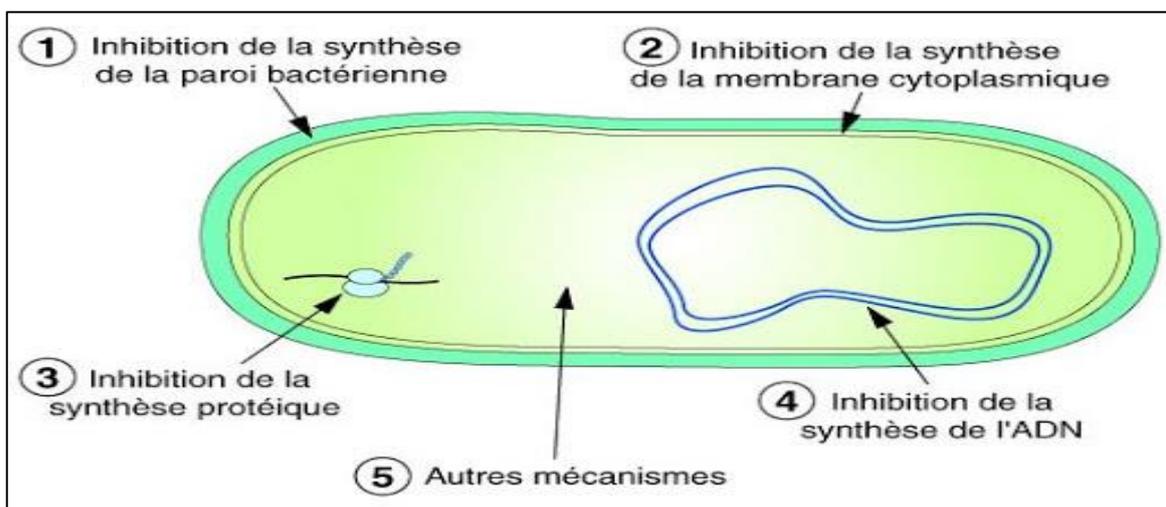


Figure 3: mécanismes d'action des antibiotiques [33].

##### • Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne

Ce sont des antibiotiques bactéricides inhibiteurs de peptidoglycane, c'est l'exemple des bêta lactamines ; les glycopeptides et la fosfomycine.

- **Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique**

La polymyxine B et la colistine sont deux antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique ; en perturbant sa synthèse. Ils sont actifs sur les bacilles à gram négatif.

- **Antibiotiques inhibant la synthèse protéique**

Après fixation sur le ribosome bactérien (sous-unité 30S et 50S), ces antibiotiques vont empêcher la traduction de l'ARNm et donc la formation de nouvelles protéines. C'est l'exemple des tétracyclines ; aminosides ; chloramphénicol et macrolides.

- **Antibiotiques inhibant la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques**

Les rifampicines ; sulfamides ; quinolones et triméthoprime inhibent la synthèse ou le fonctionnement des acides nucléiques de différents façon selon les familles d'antibiotique :

- Inhibition de la réplication de l'ADN.
- Inhibition de la transcription /ARN polymérase.
- Diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques.

- **Antibiotiques agissant sur le métabolisme intermédiaire**

Le cotrimoxazole est un antibiotique bactéricide ; il inactive les enzymes impliquées dans la synthèse des purines et de certains acides aminés essentiels.

### 3.3 Antibiotiques actifs sur les entérobactéries

#### a. Les betas lactamines

Les  $\beta$ -lactamines sont des antibiotiques qui ont un effet bactéricide et ont en commun une structure appelée l'anneau  $\beta$ -lactame (figure 4), qui est formée de quatre membres : trois atomes de carbone et un atome d'azote. Cet anneau constitue la portion responsable de l'activité de ces molécules [34]. Les  $\beta$ -lactamines sont les plus utilisées contre les entérobactéries en raison de leur faible toxicité, leur pouvoir bactéricide et à l'extrême diversité de leur structure [35].

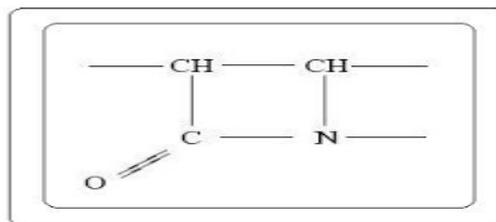


Figure 4: représentation du noyau bêta lactame [34].

Les  $\beta$ -lactamines agissent sur la synthèse de la paroi bactérienne, le cycle lactame se lie de manière covalente et irréversible au site actif de l'enzyme qui est responsable de la synthèse et du remodelage du peptidoglycane (PLP) et causait son inactivation (figure 5). La famille des  $\beta$ -lactamines est répartie en quatre principaux groupes : les pénicillines, les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes [34].

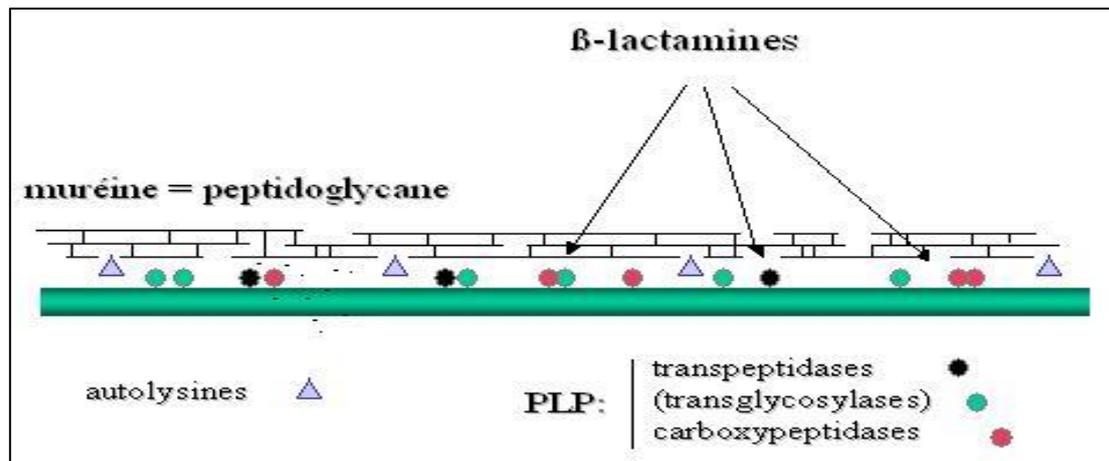


Figure 5: mode d'action des bêta-lactamines [36].

#### b. Les aminosides

Ce sont des antibiotiques bactéricides actifs sur les entérobactéries. Ils agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne en se fixant sur le ribosome au niveau de la sous-unité 30S. Les aminosides les plus fréquemment utilisées en pratique clinique sont l'amikacine, la gentamicine, la nétilmicine et la tobramycine [37].

#### c. Les Quinolones

Elles inhibent l'élongation de l'ADN bactérien et bloquent la réplication bactérienne en inhibant le fonctionnement de deux enzymes, la topoisomérase II (ou ADN gyrase) et la topoisomérase IV. Ce sont des antibiotiques bactéricides [37].

#### d. Carbapénèmes

Les carbapénèmes sont les seules  $\beta$ -lactamines dont l'efficacité est prouvée dans les infections graves dues aux bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu BLSE [36]. Ces antibiotiques ont une activité inhibitrice sur la synthèse de la paroi cellulaire [38].

### e. Divers antibiotiques

- Fosfomycine : c'est un antibiotique dérivé de l'acide fosfonique, il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvyl-transférase). Il possède un large spectre antibactérien comprenant les germes gram négatifs et gram positifs [39].
- Chloramphénicol : cet antibiotique a un effet bactériostatique sur la plupart des espèces bactériennes. Leur mode d'action est l'inhibition la synthèse protéique par fixation réversible au site A du ribosome [7].

## 3.4 Types de l'antibiorésistance

L'antibiorésistance est la capacité d'un micro-organisme à résister aux effets des antibiotiques. La résistance des entérobactéries aux antibiotiques est variable en fonction de l'espèce (résistance naturelle) et de la souche (résistance acquise) [40].

### 3.4.1 Résistance naturelle

C'est la résistance de toutes les souches d'une même espèce bactérienne à un antibiotique donné. Elle correspond à l'existence d'un ou de plusieurs mécanismes de résistance innés, héréditaires et transmissibles verticalement à la descendance. Par exemple : *Klebsiella pneumoniae* est naturellement résistante aux amino-pénicillines (exemple : l'amoxicilline) et aux carboxy-pénicillines (exemple : la ticarcilline) par sécrétion de pénicillinases [40].

### 3.4.2 Résistance acquise

C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent) [41].

#### • Chromosomique

Elles affectent le chromosome et entraînent une modification à l'échelle moléculaire qui touche : soit une diminution de la perméabilité de la paroi ou de la membrane cellulaire perturbant ainsi le transport de l'antibiotique, soit une modification des cibles intracellulaires qui deviennent insensibles à l'action de l'antibiotique et soit à la modification de la synthèse d'enzymes naturelles, qui sont alors produites à forte concentration [42].

- **Extra-chromosomique**

La résistance peut provenir de l'acquisition d'ADN étranger par le biais de plasmides, bactériophages ou transposons. On parle alors de transfert horizontal de gènes de résistance et les mécanismes utilisés sont la conjugaison, la transduction et la transformation [42].

### 3.5 Mécanismes de résistance

Il existe quatre mécanismes de résistance : [32]

- **Inactivation enzymatique de l'antibiotique**

Il existe de nombreux enzymes produits par certaines bactéries qui détruisent l'antibiotique par divers mécanismes chimique (hydrolyse, acétylation, phosphorylation...).

- **Modification de la cible**

Les cibles subissent des mutations entraînant l'apparition d'une nouvelle cible non reconnue par l'antibiotique.

- **Imperméabilité membranaire**

Par diminution quantitative ou modification des porines (caveaux de pénétration des antibiotiques) à travers la membrane externe des bactéries provoquant la résistance par défaut de pénétration passive de l'antibiotique.

- **Efflux actif**

Ce sont des protéines qui agissent comme des pompes, insérées dans la membrane cytoplasmique externe, elles expulsent les antibiotiques dans le milieu extérieur en utilisant l'énergie produite par la membrane cytoplasmique.

#### 3.5.1 Mécanismes de résistance aux $\beta$ -lactamines

- **Diminution de la perméabilité**

La pénétration des  $\beta$ -lactamines à travers la membrane externe s'effectue à travers les porines qui sont des canaux protéiques remplis d'eau. Ainsi, la sensibilité aux  $\beta$ -lactamines dépend du nombre de porines fonctionnelles. L'altération des porines par mutation est à l'origine des résistances acquises aux  $\beta$ -lactamines, soit par une modification structurale d'une porine essentielle, ce qui a été décrit chez *E. coli*, soit par une diminution quantitative des porines, qui est la situation la plus fréquente [15].

- **Hyperproduction de système d'efflux**

Le système d'efflux actif est efficace grâce aux protéines transmembranaires ancrées dans la membrane plasmique mais également dans la membrane externe des bactéries gram négatif tel que les entérobactéries [43]. Des mutations dans les régions régulatrices des opérons des systèmes d'efflux multi-drogues peuvent conduire à une surexpression des systèmes d'efflux constitutifs, associée ou non à une perte des porines, et conférer une multirésistance aux antibiotiques [15].

- **Modification des PLP**

Cette résistance peut avoir lieu par des mutations dans les gènes chromosomiques codants pour les PLPs ou par l'acquisition de gènes étrangers codants pour des nouveaux PLPs ayant une affinité différente aux  $\beta$ -lactamines [15].

- **Production de  $\beta$ -lactamases**

Les  $\beta$ -lactamases sont des enzymes localisées au niveau de l'espace périplasmique chez les bactéries gram négatif, ces enzymes hydrolysent les  $\beta$ -lactamines en ouvrant le cycle bêta lactame et menant à la perte d'un groupement carboxyle, provoquant l'inactivation de l'antibiotique en question.

Les  $\beta$ -lactamases catalysent de manière efficace et irréversible l'hydrolyse du pont amide de l'anneau  $\beta$ -lactame des pénicillines, des céphalosporines, des monobactames et des carbapénèmes, pour donner un acyl enzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif (figure 6). Ainsi, les pénicillines sont dégradées en acide pénicilloïque et les céphalosporines en acide céphalosporoïque [44].

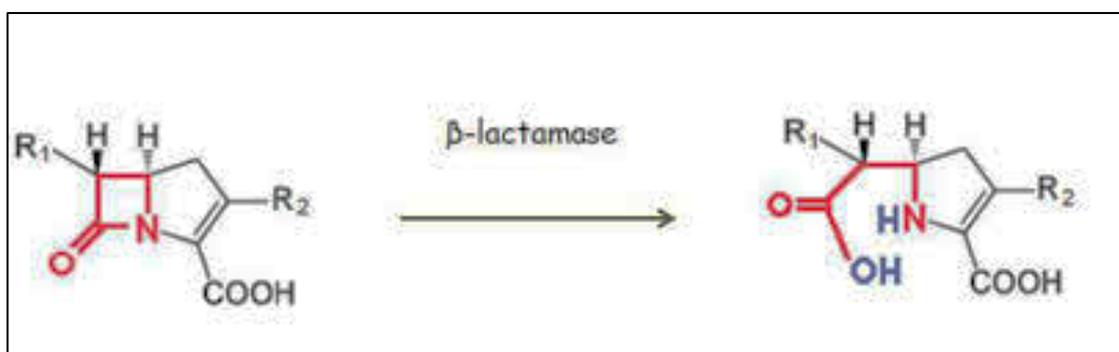


Figure 6: schéma réactionnel de l'ouverture du cycle  $\beta$ -lactame [15].

✓ **Bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)** : Les bactéries possédant des BLSE sont dites multirésistantes, les BLSE constituent un groupe d'enzymes à large spectre d'action capables d'hydrolyser les pénicillines, toutes les générations de céphalosporines et les monobactames, elles sont inhibées par l'acide clavulanique [45].

Il s'agit d'un mécanisme de résistance du type plasmidique, et donc transmissible à d'autres bactéries. Au sein des entérobactéries, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* sont les deux espèces fréquemment les plus porteuses de ces mécanismes de résistance [34].

### 3.5.2 Mécanismes de résistance aux aminosides

Trois mécanismes expliquent la résistance vis-à-vis des aminosides :

- L'altération des cibles des aminosides.
- L'interférence avec le système de transport actif de l'antibiotique dans la cellule bactérienne.
- L'inhibition enzymatique.

Les deux premiers mécanismes se produisent à la suite de mutations génétiques de la bactérie et sont rares en clinique. Par contre, l'inhibition enzymatique est de loin le mécanisme de résistance le plus fréquemment rencontré avec les aminosides [46].

### 3.5.3 Mécanismes de résistance aux quinolones

La résistance aux quinolones est principalement due à des mutations chromosomiques, à la diminution d'accumulation intracellulaire de l'antibiotique par imperméabilité et/ou à un système d'efflux actif ou à la diminution d'affinité de l'antibiotique pour sa cible qu'est l'ADN gyrase et topoisomérase IV. Il existe aussi trois différents mécanismes de résistance plasmidique ; la protection de la cible due aux protéines, l'inactivation enzymatique due à l'acétyl transférase et l'efflux actif médié par les pompes [43].

# Matériels et méthodes

## 1 Lieu de stage

La réalisation des prélèvements ainsi que les essais de l'isolement et l'identification des bactéries ont été effectuées au niveau de l'unité de bactériologie de l'hôpital militaire universitaire régional de Constantine (HMURC) « Commandant Abdelali Benbaatouche ».

## 2 Durée et type d'étude

Ce travail renferme :

- Une étude rétrospective effectuée sur une période de trois ans (allant du 1<sup>er</sup> janvier 2017 au 31 décembre 2019).
- Une étude prospective réalisée sur une période d'un mois (allant du 09 février 2020 au 15 mars 2020). Elle a été interrompue par la pandémie de COVID-19.

D'une manière générale, les deux études ont été basées sur l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) de culture positive. Ce travail, par son caractère rétrospectif, a été limité par l'absence de certaines informations dans les registres du laboratoire tel que l'âge, les symptômes cliniques et l'état physiologique des patients.

## 3 Population étudiée

Elle a porté sur les patients hospitalisés dans les 20 services suivants : médecine interne ; pédiatrie ; urologie ; maladies infectieuses ; néphrologie ; chirurgie générale ; orthopédie ; pneumologie ; réanimation ; gynéco-obstétrique ; neurologie ; chirurgie infantile ; rééducation ; chirurgie thoracique et cardio-vasculaire ; cardiologie ; d'hématologie ; gastrologie ; ORL (oto-rhino-laryngologie) ; oncologie ; psychiatrie.

### 3.1 Critères d'inclusion

- Les ECBU positifs pour chaque patient.
- Les souches bactériennes qui appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*.
- Les résultats de l'antibiogramme des entérobactéries.

### 3.2 Critères d'exclusion

- Les malades non hospitalisés.
- Les souches bactériennes qui n'appartiennent pas à la famille des *Enterobacteriaceae*.

### 3.3 Considérations éthiques

L'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectés lors du recueil des données.

## 4 Matériels

### 4.1 Appareillage

- Etuve à 37°C.
- Microscope optique.
- Réfrigérateur (-20°C à 5°C).
- Agitateur.

### 4.2 Verrerie

- Tubes à essai.
- Lamelles.
- Nageottes.
- Lames.
- Pipettes Pasteur.

### 4.3 Outils

- Anses de platine.
- Bec bunsen.
- Boîtes de pétri.
- Ecouillons.
- Pincés.
- Portoirs.
- Micropipettes.
- Poires.
- Gants.
- La gaze.
- Portoirs des embouts.
- Papier joseph.
- Papier filtre d'oxydase.

- Pots à urine stériles.
- Pied à coulisse.

#### 4.4 Réactifs et autres substances

- Colorants de gram (Violet de Gentiane, Lugol, fuchsine).
- Bleu de méthylène.
- Ethanol 95%.
- Disques d'antibiotiques.
- Eau distillée stérile.
- Eau physiologique stérile.
- Huile à immersion.
- Huile de vaseline stérile.
- Réactif de Kovacs.
- Réactif TDA.
- Réactifs VP1 et VP2.
- Réactifs nitrate réductase I et II.
- Alcool 70%.
- Réactif Zn (Poudre de zinc).
- Huile de paraffine.
- L'acide borique.

#### 4.5 Milieux de culture

Les milieux de cultures utilisés sont : gélose CLED, gélose nutritive, gélose au sang frais, gélose au sang cuit, gélose Hecktoen, milieu Chapman, gélose Mueller-Hinton (MH) (annexe 1).

#### 4.6 Antibiotiques

Dans le but d'évaluer in vitro l'antibiorésistance des entérobactéries par la méthode de diffusion en milieu gélosé, des disques d'antibiotiques (Bio-Rad) ont été utilisés.

Les disques Bio-Rad sont de 6,5 mm fabriqués à partir de papier absorbant de qualité supérieure imprégnés d'agents antimicrobiens à des concentrations précises. Les disques sont clairement identifiés par un symbole, comportant 1 à 3 lettres, imprimé de chaque côté du disque (tableau 1).

Tableau 1: liste des antibiotiques utilisés.

<b>Familles d'antibiotique</b>	<b>Antibiotiques</b>	<b>Symboles</b>
Beta lactamine	Ampicilline	AMP
	Amoxicilline-acide clavulanique	AMC
	Amoxicilline	AMX
	Ticarcilline	TIC
	Pipéracilline	PRL
Céphalosporines	Céfazoline	KZ
	Céfalotine	CF
	Céfotaxime	CTX
	Céftriaxone	CRO
	Cefoxitine	FOX
Carbapénème	Imipénème	IMP
Aminosides	Amikacine	AK
	Gentamicine	CN
	Tobramycine	NM
Quinolones	Acide nalixidique	AN
	Norfloxacine	NOR
	Ofloxacine	OFX
	Ciprofloxacine	CIP
Autres	Colistine	CT
	Triméthoprime	TMP
	Furanes	FT
	Fosfomycine	FOS
	Chloramphénicol	C

## 5 Méthodologie de diagnostic

### 5.1 Prélèvement

Les différents prélèvements ont été accompagnés d'une fiche de renseignements appropriée (annexe 2).

- **Précaution de prélèvements**

- Les urines sont recueillies de préférence le matin ou après une stase d'au moins 3 heures dans la vessie.
- Le prélèvement doit être effectué avant toute antibiothérapie.
- Le recueil d'urines est réalisé dans un récipient stérile qui est marqué par les renseignements du patient (nom, prénom et le numéro correspondant à l'ordre de l'arrivée du récipient).

- **Conditions de conservation et de transport**

Dans l'idéal, les urines recueillies doivent être ensemencées dans les 20 minutes. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante ou, à défaut, conservées à +4°C pour une durée maximale de 24 heures. Des milieux de transport contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures.

- **Techniques de prélèvements**

- Chez l'homme : désinfecter le méat urinaire au DAKIN (ou eau savonneuse), éliminer les premiers ml d'urine dans les toilettes et recueillir 20 ml suivants dans un pot stérile.
  - Chez la femme : toilette soigneuse à l'eau et au savon des organes génitaux externes. Sécher, ensuite désinfecter le méat urinaire au DAKIN. Uriner en position naturelle en maintenant les grandes lèvres écartées, éliminer les premiers ml d'urine dans les toilettes et recueillir les 20 ml suivants dans un pot stérile.
  - Chez un nourrisson : après désinfection locale, placer une poche stérile adhésive et la maintenir en place moins d'une heure. Retirer la poche dès que l'enfant a uriné et l'adresser rapidement au laboratoire.
  - Malade porteur d'une sonde à demeure :
- Ne jamais prélever dans le sac collecteur, ni déconnecter le système de drainage.
  - Clamper en aval pendant 10 min.
  - Désinfecter le point de ponction sur la sonde (solution BETADINE).

- Ponctionner 10 à 20 ml, en piquant à travers l'opercule, avec une aiguille montée sur une seringue.
- Privilégier le prélèvement juste après le changement de sonde.



(A)

(B)

(C)

(D)

Figure 7: les différents types de prélèvements d'urines.

(A) : urine extraite des reins ; (B) urine en collecteur ; (C) : urine en pot ; (D) : urine en écouvillon.

## 5.2 Identification des entérobactéries par ECBU

L'examen cyto bactériologique des urines représente le diagnostic de certitude d'une infection urinaire, il permet d'isoler le microorganisme responsable (bactérie ou levure) et de déterminer la sensibilité de la ou les bactéries isolées aux antibiotiques (antibiogramme).

La recherche des entérobactéries par l'examen cyto bactériologique des urines s'effectue principalement par les étapes suivantes : l'examen cytologique basé sur des observations macroscopiques et microscopiques, un examen bactériologique après ensemencement sur différents milieux de culture, une identification biochimique après culture et la détermination de la résistance aux antibiotiques.

### 5.2.1 Examen cytologique

#### A. Examen macroscopique

L'examen macroscopique de l'urine homogénéisée permet d'apprécier la limpidité et de noter l'existence d'une hématurie. Il permet aussi de noter s'il y a présence de modifications des caractères physiques de l'urine qui regroupent :

Aspect : clair, hématique, trouble, ictérique, purulent.

Couleur : jaune, ambrée, rougeâtre.

Présence de sédiments : blanchâtre (phosphates), rouge brique (acide urique), rosé (urate).

L'aspect trouble (de louche à purulent) peut traduire une IU. Cependant, il peut être dû à la présence de cristaux (phosphates, urates).

## B. Examen microscopique

Après une homogénéisation de l'échantillon de l'urine, une goutte est déposée à l'aide d'une pipette Pasteur au centre d'une nageotte. Puis, une lamelle est placée au-dessus de la goutte. L'observation est faite au microscope à l'objectif  $\times 40$  (figure 8).

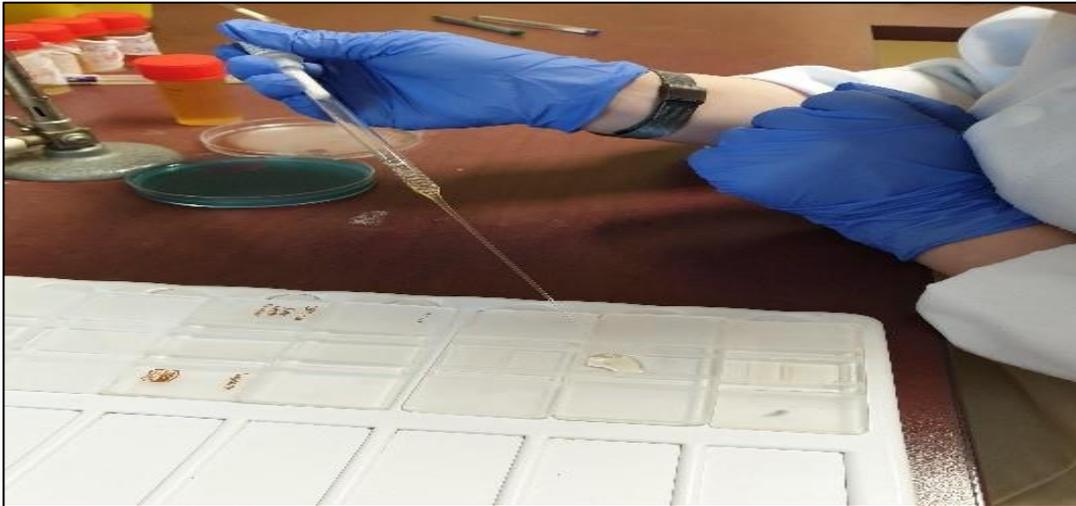


Figure 8: dépôt de la goutte d'urine sur la nageotte.

### ➤ Examen qualitatif

Description des différents éléments cellulaires (les polynucléaires, les hématies, les cellules épithéliales, les cristaux, levures et présence ou absence de bactéries).

### ➤ Examen quantitatif

C'est le dénombrement des éléments cellulaires. Le dénombrement se fait par champ, dont la moyenne de 3 ou 4 bandes est quantifiée pour avoir le nombre des éléments présents dans l'échantillon après avoir appliqué la formule suivante :  $N = n \times 1 / 0.8 \text{ mm}^3$ , dont N c'est : le nombre total des éléments présents dans l'échantillon et n : la moyenne du nombre des éléments comptés dans 3 à 4 bandes et  $0.8 \text{ mm}^3$  volume d'une bande de la cellule de nageotte et  $1 \text{ mm}^3$  représente le volume dans lequel on doit trouver le nombre des éléments.

**NB :** La cellule de nageotte est une lame très épaisse en verre (figure 9) qui permet de compter le nombre de cellules en suspension dans une solution tel que l'urine. Le quadrillage est constitué de larges et longues colonnes divisées en plusieurs champs.

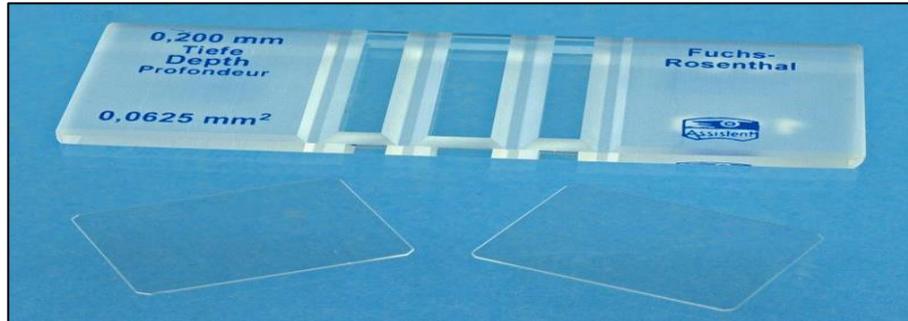


Figure 9: la cellule de nageotte.

### 5.2.2 Examen bactériologique

L'examen bactériologique consiste à rechercher, identifier et compter les entérobactéries présentes dans l'urine après sa mise en culture. Si un germe est trouvé, un antibiogramme peut alors être réalisé pour guider les médecins dans leur prescription d'antibiotique.

#### A. Ensemencement

Après une homogénéisation des tubes, une goutte de l'échantillon est prélevée à l'aide d'une pipette pasteur et déposée dans une boîte de pétri contenant le milieu CLED.

L'ensemencement est effectué en surface. Une deuxième boîte contenant la gélose au sang frais est ensemencée dans le cas où l'échantillon correspond à une femme présentant une grossesse.

L'hektoen est également utilisé pour le ré-isolément des bactéries gram négatives. L'ensemencement a été effectué par la technique des stries serrées. Les boîtes ensemencées sont mises à incuber à 37°C pendant 24 heures afin de dénombrer, différencier et identifier les colonies (figure 10).



Figure 10: ensemencement de la goutte d'urine sur le milieu CLED.

### B. Etude macroscopique et dénombrement des colonies après culture

Après incubation, une observation macroscopique est effectuée. Quelques paramètres sont notés tels que : la présence ou l'absence des colonies, l'aspect, la consistance, la pigmentation des colonies, le virage de couleur du milieu de culture, ainsi que leur dénombrement.

Ce dernier permet l'évaluation quantitative de la bactériurie. Cette démarche facilite l'interprétation, si la culture est positive l'identification de l'espèce est réalisée ; si la culture est négative donc il n'y a pas d'IU et si la culture est contaminée l'analyse est obligatoirement à refaire dès le prélèvement ou bien on effectue un ré-isolément dans l'hektoen (figure 11).

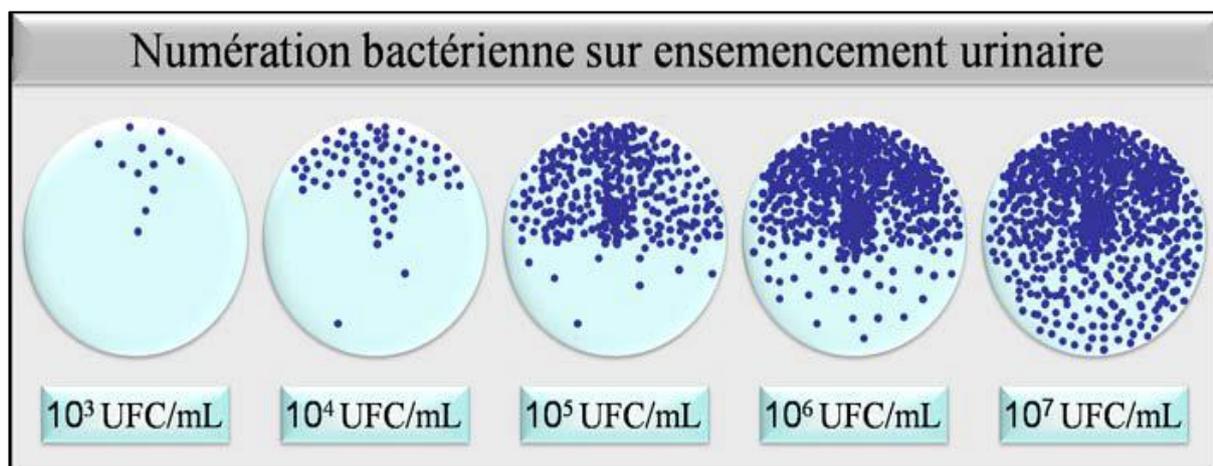


Figure 11: numération bactérienne sur ensemencement urinaire.

## C. Identification biochimique par la Galerie API 20E [47]

- **Principe**

Le système API (Appareillage et Procédé d'Identification) est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries. Lorsqu'une suspension bactérienne de densité convenable est répartie dans les différentes alvéoles qui composent la micro-galerie (contenant de substrats déshydratés), les métabolites produits durant la période d'incubation se traduisent par des changements de couleur spontanés ou révélés par addition de réactifs.

Elle permet l'identification d'une centaine de bacilles à gram négatif dont les entérobactéries. Elle comprend 20 tests biochimiques (figure 12).

- **Technique**

- **Préparation de la galerie**

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Incrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte.
- Déposer la galerie dans la boîte d'incubation.

- **Préparation de l'inoculum**

- Ouvrir une ampoule de suspension médium (ou eau physiologique stérile sans additif).
- Prélever à l'aide d'une pipette une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé.
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

- **Inoculation de la galerie**

- Remplir tubes et cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne en utilisant la pipette ayant servi au prélèvement.
- Remplir uniquement les tubes et non les cupules des autres tests.
- Créer une anaérobiose dans les tests ; ADH, LDC, ODC, URE, H<sub>2</sub>S en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine.
- Refermer la boîte et la placer à l'étuve à 35-37 °C pendant 18 à 24 heures.

- **Lecture**

- Après 18-24 heures à 35-37° C, la lecture de la galerie est réalisée en se référant au tableau de lecture (annexe 3).

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (annexe 4). La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique (annexe 5).

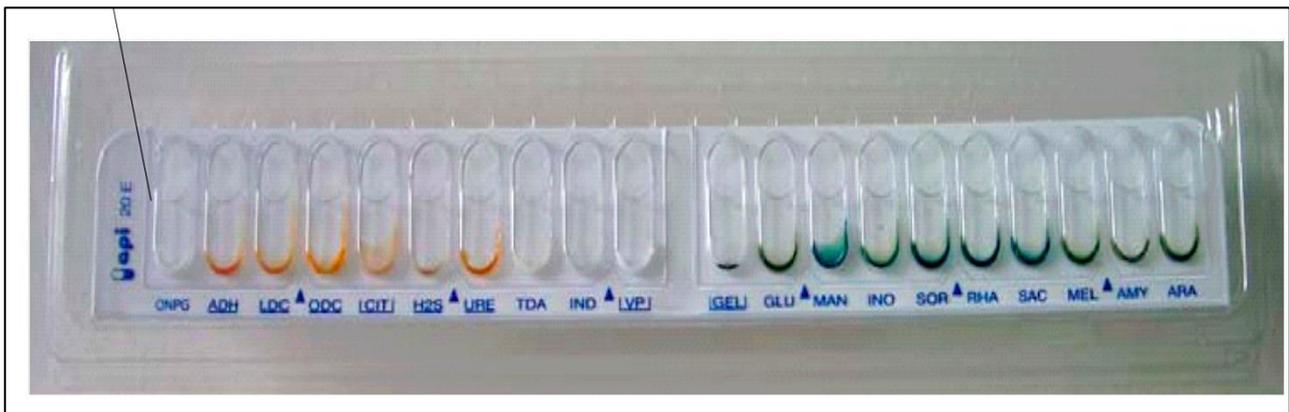


Figure 12 : la galerie API 20E.

#### D. Tests complémentaires de l'identification biochimique

- **Coloration de gram [47]**

- **Principe**

Elle reste une étape essentielle dans l'analyse médicale pour la détermination des pathogènes. Elle permet de distinguer les bactéries à gram négatif qui apparaissent roses et les bactéries à gram positif qui apparaissent violettes. Cette différence de coloration est liée à des différences de nature de la paroi bactérienne.

Elle permet de renseigner sur :

- Le type gram<sup>+</sup> ou gram<sup>-</sup>.
- La forme des bactéries.
- La taille.
- Le mode de regroupement.

- **Technique**

- Réaliser un frottis et le fixer.
- Plonger la lame dans le violet de gentiane (ou cristal violet) phéniqué pendant 1 minute.
- Laver la lame à l'eau distillée.

- Plonger la lame dans une solution de lugol pendant 1 minute.
- Laver à l'eau distillée.
- Décolorer dix secondes à l'alcool.
- Rincer immédiatement à l'eau distillée.
- Plonger la lame dans la fuchsine phéniquée pendant 1 minute.
- Laver la lame à l'eau distillée.
- Sécher la lame en la tamponnant avec du papier Joseph.
- Observer à l'objectif x100 à l'immersion dans l'huile et à pleine lumière.

➤ **Coloration de bleu de méthylène [47]**

• **Principe**

La coloration au bleu de méthylène (BM) est une coloration très simple qui permet d'observer les bactéries, les champignons, mais aussi les cellules qui sont en général mieux conservées qu'avec la coloration de gram.

Elle permet de renseigner sur :

- La forme des bactéries.
- La taille.
- Le mode de regroupement.

• **Technique**

- Réaliser un frottis et le fixer.
- Recouvrir la lame de bleu de méthylène phéniqué, 1 à 2 minutes.
- Rincer à l'eau distillée.
- Sécher la lame entre 2 feuilles de papier Joseph.
- Observer à l'objectif x100 à l'immersion dans l'huile et à pleine lumière.

➤ **Test d'oxydase [48]**

• **Principe**

Il est fondé sur la production bactérienne de l'enzyme « cytochrome oxydase » (plus précisément « la phénylène-diamine-oxydase ») qui entre dans les chaînes respiratoires aérobies et comporte le cytochrome C.

- **Technique**

Cette recherche s'effectue sur un papier filtre d'oxydase prête à l'emploi ; imprégné de N-diméthyle paraphénylène diamine oxalate.

A l'aide d'une pipette pasteur, une colonie de la bactérie à identifier et écraser sur le papier.

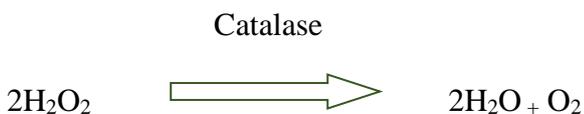
- **Lecture**

La présence d'un cytochrome oxydase se traduit par l'apparition d'une coloration rouge virant rapidement au violet très foncé. A l'inverse, si la couleur du papier ne change pas, la souche est donc oxydase négative.

- **Test de catalase [48]**

- **Principe**

Il permet la détection de l'enzyme « catalase » qui décompose le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), avec dégagement d'oxygène selon la réaction suivante :



- **Technique**

Ce test s'effectue sur une lame porte objet propre, une colonie bactérienne à laquelle on ajoute de l'eau oxygénée (à 10 volumes) à l'aide d'une pipette Pasteur.

- **Lecture**

La présence d'une catalase se traduit en quelques secondes par la formation de bulles d'oxygène.

### E. Antibiogramme standard [47]

La résistance des souches aux antibiotiques est testée par la méthode de diffusion en milieu gélose « Muller Hinton (MH) » ; c'est une technique rapide basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration de l'antibiotique obtenu après sa diffusion à partir du disque. La croissance bactérienne s'arrête lorsque les bactéries sont en contact avec la concentration minimale d'inhibition autour du disque d'antibiotique.

- **Principe**

C'est l'étude de la concentration minimale inhibitrice (CMI) en milieu gélosé, l'antibiogramme par diffusion permet de déterminer la sensibilité des entérobactéries vis-à-vis d'une gamme d'antibiotiques. Les disques d'antibiotiques à tester sont disposés à la surface d'une gélose Mueller Hinton préalablement ensemencée avec une culture pure de la souche à étudier.

- **Technique**

- A partir d'une culture pure, Prélever quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques, à l'aide d'une pipette Pasteur et les transférer dans l'eau physiologique stérile (2,5ml). Puis homogénéiser la suspension bactérienne. Par la suite, l'inoculum est ajusté à l'étalon 0,5 Mac Ferland ( $10^8$ UFC/ml).
- L'écouvillon est trempé dans l'inoculum puis est réparti sur la totalité de la surface gélosée en stries serrées, l'opération est répétée 3 fois, en tournant la boîte de  $60^\circ$  à chaque fois. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Après le séchage, les disques sont déposés sur la gélose à 30 mm l'un de l'autre, les boîtes sont ensuite incubées à une température de  $37^\circ\text{C}$  pendant 24h.

- **Lecture**

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse. Les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.
- Comparer les résultats obtenus aux valeurs critiques du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de microbiologie figurant dans l'annexe 6.
- Classer les bactéries dans l'une des catégories S (Sensible), R (Résistante) ou I (Intermédiaire) dont :
  - (S) : sensible : si le diamètre d'inhibition est inférieur au diamètre de la concentration critique.
  - (I) : intermédiaire : le diamètre d'inhibition (correspondant à la CMI) supérieure au diamètre de la concentration critique.
  - (R) : résistante : si le diamètre d'inhibition est compris entre les diamètres de concentrations critiques.

## 6 Traitement des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites par les logiciels : Microsoft Excel version 2013 (figure 13).

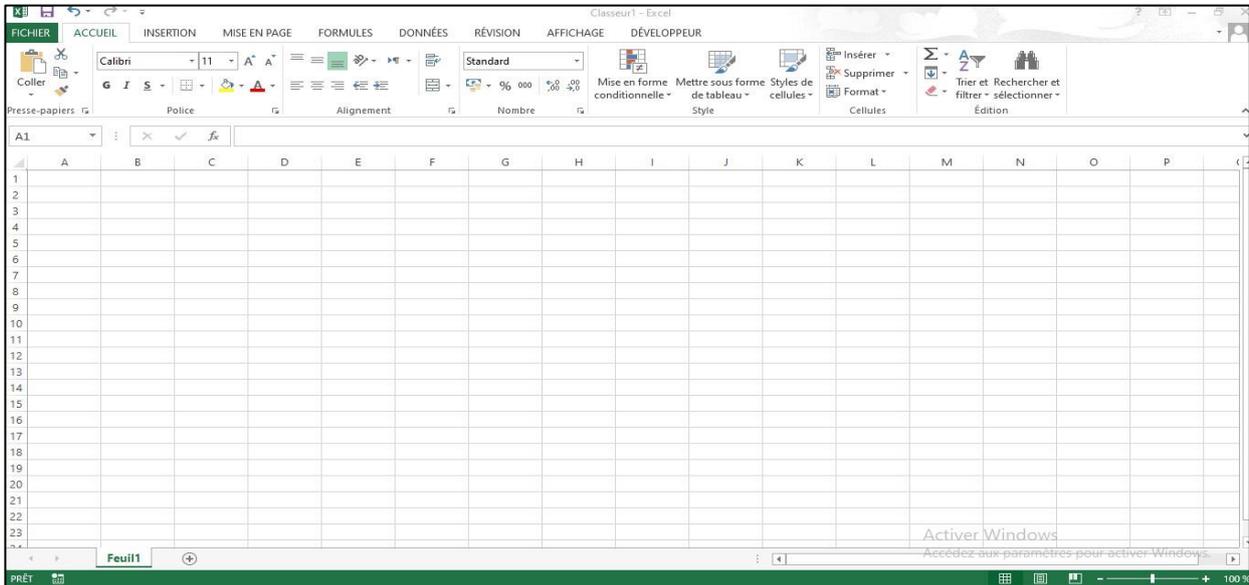


Figure 13: Microsoft Excel version 2013.

# Résultats et discussion

## 1 Analyse statistique

### 1.1 Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les services

Durant la période de l'étude rétrospective, 557 cas d'infections urinaires à entérobactéries ont été recensés au sein des vingt services de l'HMRUC.

Les statistiques montrent que le service de la médecine interne est le plus touché par rapport aux autres (95 patients avec un pourcentage de 17%), suivie par le service de pédiatrie (93 patients avec un pourcentage de 16%) ensuite le service d'urologie (69 patients avec un pourcentage de 12%). Enfin, en quatrième position le service de néphrologie avec 57 patients (10%) (figure 14).

Les autres services sont faiblement atteints : la rééducation 7%, maladies infectieuses 6%, réanimation 6%, cardiologie 4%, chirurgie générale 3%, orthopédie 3%, chirurgie infantile 3%, gynécologie 3%, pneumologie 2%, neurologie 1%, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire 1%, hématologie 1%, gastrologie 1%, oncologie 1%, psychiatrie 1%, ORL (oto-rhino-laryngologie) 0%.

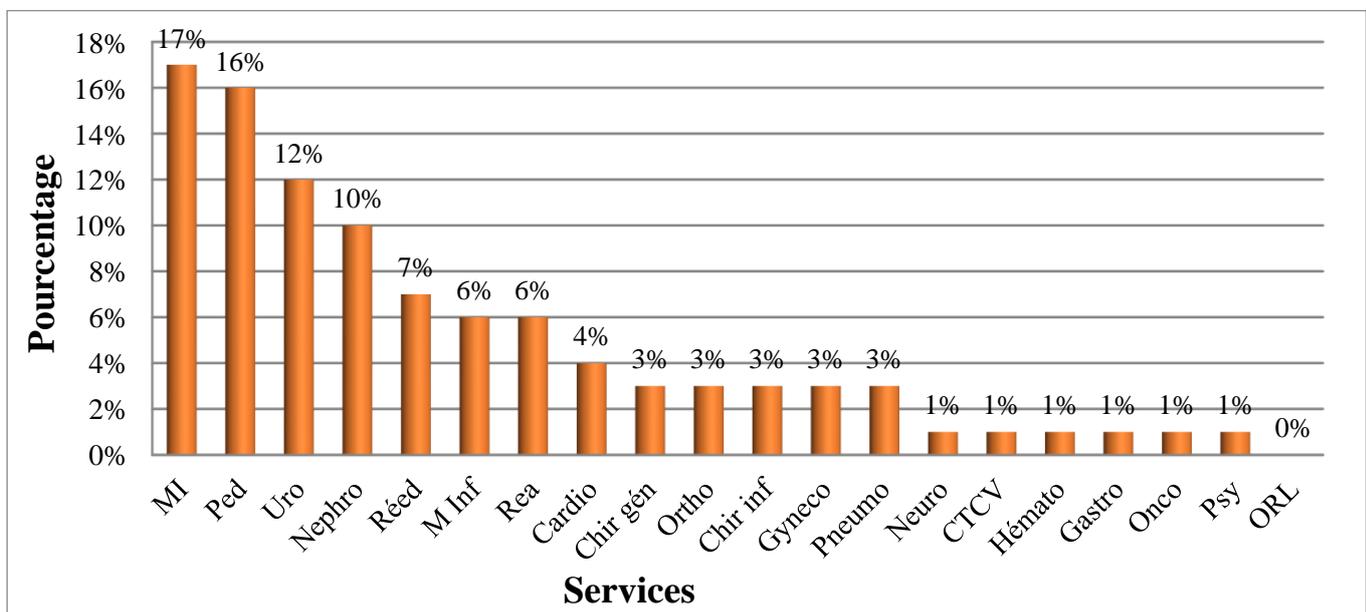


Figure 14: répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les services.

Nos résultats diffèrent de ceux obtenus dans une étude faite en Algérie par Lagha N. (2015) [51] sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), qui a rapporté 27% et 20% dans les services de réanimation et de médecine interne, suivi de service de gynécologie et de pédiatrie avec un taux de 7% et 3% respectivement.

Par ailleurs ces données ne rejoignent pas celles rapporté par l'étude de la prévalence des infections urinaires en milieu hospitalier réalisée en Tunisie par Dridi E. (2006) [52], qui ont remarqué une prédominance au niveau du service de gynécologie (30%) ; le service de médecine interne avec 22 %, 14 % des cas hospitalisés dans le service de pédiatrie et enfin l'unité de réanimation est seulement de 3 %.

Cette différence de résultats peut être expliquée par le fait que le service de médecine interne, le plus dominant, possède un grand nombre de patients qui ont été hospitalisés où ils sont admis pour de longues durées, ce qui favorise la concentration des germes. Pour ce qui est du service de pédiatrie, l'infection urinaire touche beaucoup plus les enfants à cause d'un manque d'hygiène, une déshydratation, usage de couche pendant une longue durée et, dans certains cas, absence de circoncision.

## 1.2 Répartition globale selon le sexe

A partir de 557 prélèvements urinaires positifs, nous avons noté une prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de 65% contre celui du sexe masculin (35 %), avec un sex-ratio (F/H) =1.8 (figure 15).

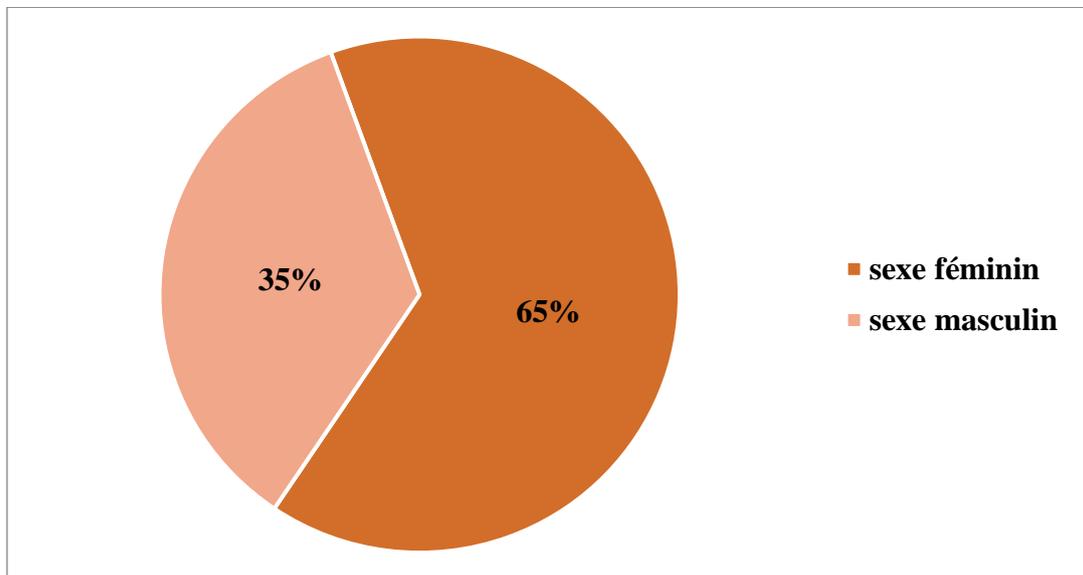


Figure 15: répartition des cas positifs d'IU selon le sexe.

D'après les résultats obtenus, le sexe féminin est plus exposé aux infections urinaires que le sexe masculin. Cette prédominance féminine est en raison de :

- L'anatomie de l'appareil urinaire féminine : qui est composé d'un urètre court qui mesure environ 3 à 4,5 cm de longueur ce qui favorise plus de risques de contracter une IU à cause de la transmission

des bactéries provenant du vagin et du rectum. Par contre, l'urètre de l'homme mesure environ 20 à 25 cm de longueur où les germes ont plus de difficulté à remonter le canal ce qui diminue le risque d'IU [53].

- la grossesse : les femmes enceintes sont particulièrement à risque en raison de la pression exercée par le bébé sur le système urinaire, les changements hormonaux, aussi la grossesse dilate les voies excrétrices [54].

- L'usage d'un diaphragme comme moyen contraceptif et l'usage des serviettes pendant une longue durée pendant la période de menstruation augmentent le risque d'infections urinaires [54].

- Les rapports sexuels favorisent la progression des bactéries urétrales dans la vessie [54].

- le manque d'hygiène.

Nos résultats sont en accord avec les travaux de De Mouy D. (1994) [55] sur l'étude de l'évolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires, qui a trouvé un pourcentage de 76,2 % chez les femmes et 23,8 % chez les hommes en France.

En Cameroun, Gonsu Kamga H. (2014) [56] dans une étude faite sur les phénotypes de résistance des souches d'*Escherichia coli* responsables des infections urinaires, ont affirmé la prédominance féminine.

Bouskraou M. (2010) [57] dans l'objectif d'étudier l'épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant, ont mentionné un sexe ratio (H /F) = 1.9 ce qui est proche du notre.

### 1.3 Répartition des Entérobactéries responsables d'infection urinaire

D'après nos données, les services ayant une forte diversité bactérienne sont : la médecine interne, la pédiatrie, l'urologie et les maladies infectieuses ; par conséquent, tous les autres services ont été exclus de l'étude statistique et épidémiologique.

Les entérobactéries représentées dans l'histogramme ci-dessous (figure 16) sont les plus rencontrées au cours de la période d'étude. Cette répartition varie en fonction des services tels que nous constatons une prédominance d'*E. coli* dans les infections urinaires avec un pourcentage de 72% en pédiatrie, 58% de médecine interne, 66% en maladies infectieuses et 71% en urologie.

*Klebsiella pneumoniae* est en deuxième position avec 17%, 22%, 19% et 15% respectivement. *Proteus mirabilis* occupe la troisième position avec un pourcentage de 6% en pédiatrie, 11% en

médecine interne et 3% pour maladies infectieuses et urologie. Cela est dû à la sécrétion d'une uréase par les souches de *Klebsiella* et *Proteus* qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes [58].

Le reste des espèces (*Proteus vulgaris*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Klebsiella oxytoca* et *Morganella morganii*) présentent un pourcentage de 3% en médecine interne, infectieux et urologie et 1% en pédiatrie. En dernière position *Citrobacter freundii* a marqué 1% d'IU en service de médecine interne et urologie.

La prédominance d'*E. coli* peut probablement s'expliquer par le fait que cette espèce est la plus dominante de la flore intestinale donc un mauvais nettoyage de la partie intime peut facilement provoquer l'entrée de la bactérie dans la vessie [59].

Nos résultats sont en accord avec plusieurs travaux, notamment ceux de :

- Larabi K. (2003) en Tunisie [58], qui a effectué une étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables des infections urinaires, et qui a trouvé une prédominance d'*E. coli* avec 66,9%, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (12%) et de *Proteus* (5,4%).
- Benhiba I. (2015) [60] qui a réalisé une étude d'épidémiologie et d'antibiorésistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte au CHU de Marrakech, et qui a noté que les entérobactéries (particulièrement *E. coli*) représentaient 60% des germes responsables des infections urinaires.
- Lahlou Amine I. (2009) [61] qui a étudié la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires en milieu hospitalier au Maroc, et qui a déduit que l'espèce *Escherichia coli* domine le profil épidémiologique avec un pourcentage de 65%.
- Gunduz S. (2018) [62] en Turquie, qui a analysé les profils de résistance aux antibiotiques des agents pathogènes des voies urinaires chez les enfants turcs corrobore nos résultats où *E. coli* occupait aussi la première place (64.2%) suivi par *K. pneumoniae* (14,9%).

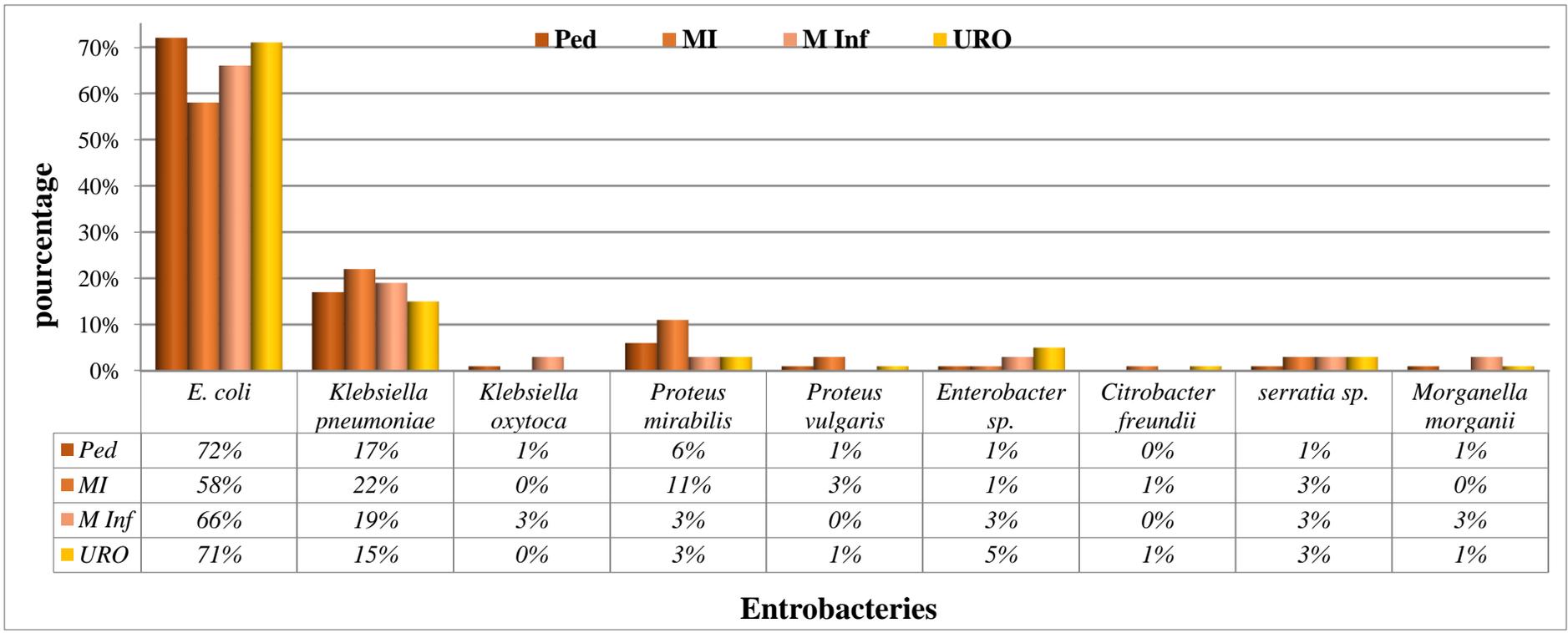


Figure 16: pourcentages des entérobactéries responsables d’infection urinaire dans les différents services.

### 1.4 Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les années

D’après les résultats présentés dans la figure 17 ci-dessous, nous avons enregistré une variance de taux d’infection urinaire dans tous les services d’une année à l’autre.

En médecine interne et en pédiatrie, nous avons noté le nombre de cas le plus élevé en 2017 avec des effectifs de 41 (38%) et 37 (34%) respectivement. Par rapport à l’année 2018 ces valeurs ont connu une baisse significative avec 22 cas (28%) observés en médecine interne et 21 cas (26%) en pédiatrie. En revanche, une ré-augmentation signalée en 2019 dans les deux services, 35 cas (33%) en pédiatrie et 32 cas (30%) en médecine interne.

Nous avons également noté un pic de fréquence dans le service d’urologie en 2018 avec un nombre de 25 patients (31%), les valeurs de fréquences restent instables d’une année à une autre, en 2017, 20 cas (19%) et en 2019, 24 cas (23%).

Par contre, le service de maladies infectieuses a connu une augmentation progressive durant les trois ans qui varie entre 10 cas (9%) en 2017 à 14 cas (13%) en 2019.

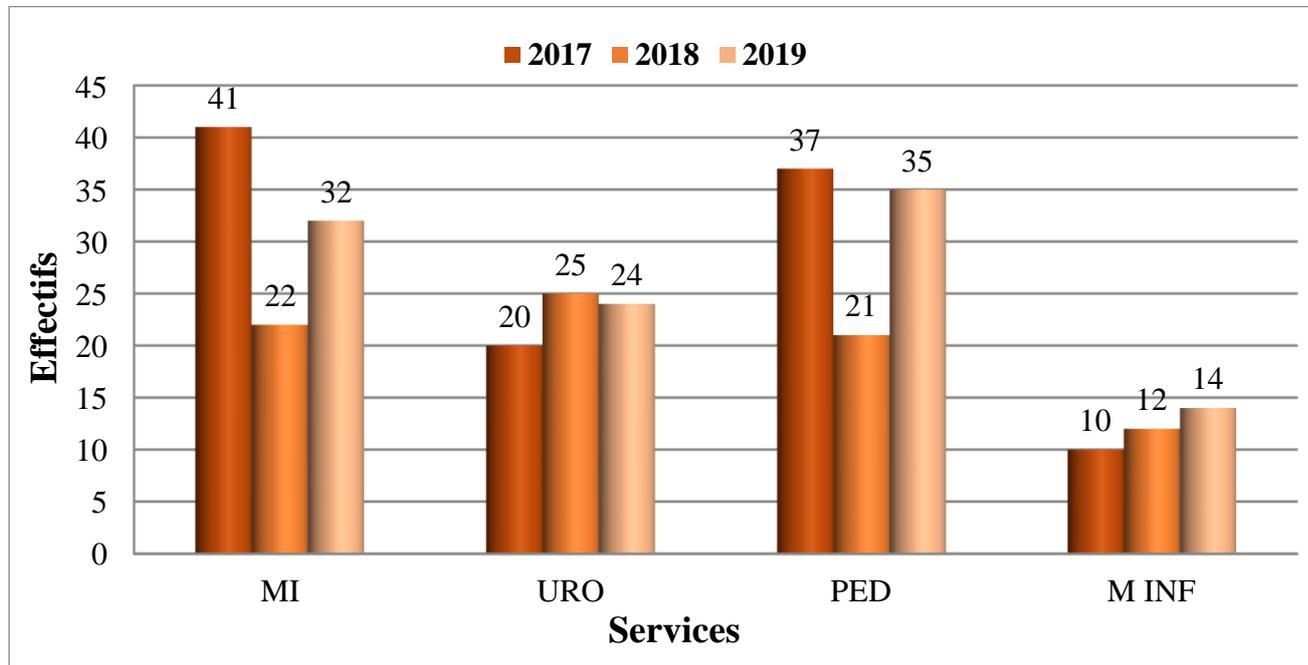


Figure 17: répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les années.

### 1.5 Répartition globale des infections urinaires à entérobactéries selon les mois

Les figures 18, 19, 20, 21 résument l'évolution de l'infection urinaire au cours des mois de notre étude.

En médecine interne nous avons répertorié un pic de fréquence en mois de Septembre et Décembre et une chute en Mars et Octobre, cela peut être liée au nombre diversifié des hospitalisés d'un mois à un autre. En comparant avec le service de pédiatrie qui a révélé une accentuation en Novembre et Décembre et un déclin en mois d'Aout. Cela peut indiquer que les enfants ont une bonne hydratation en été qu'en hiver.

Par ailleurs, la fréquence d'évolution en service d'urologie est particulièrement élevée en Décembre et Janvier, contrairement au service de maladies infectieuses qui a connu une régression.

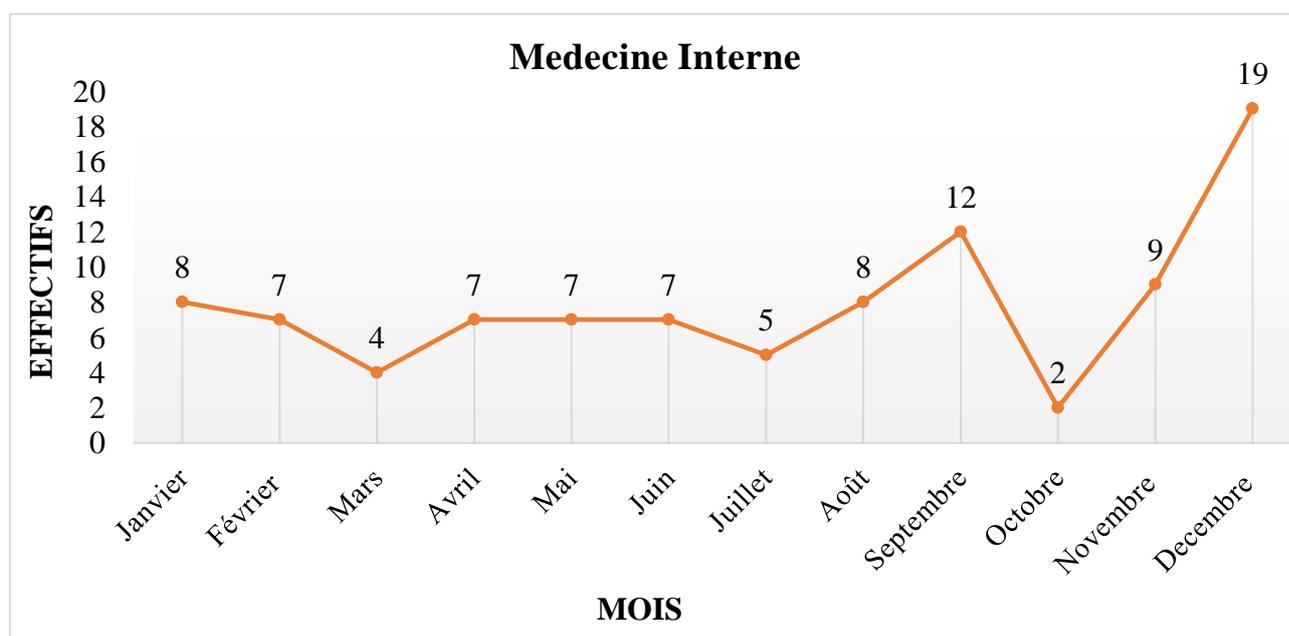


Figure 18: répartition globale des infections urinaires selon les mois en médecine interne

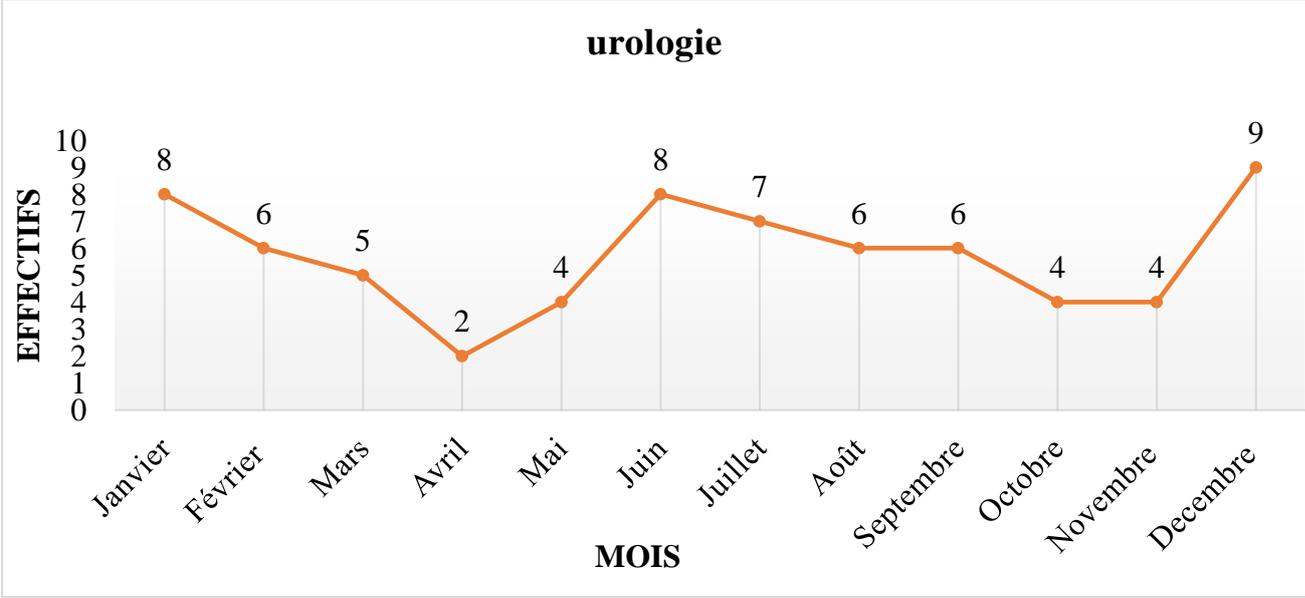


Figure 19 : répartition globale des infections urinaires selon les mois en urologie.

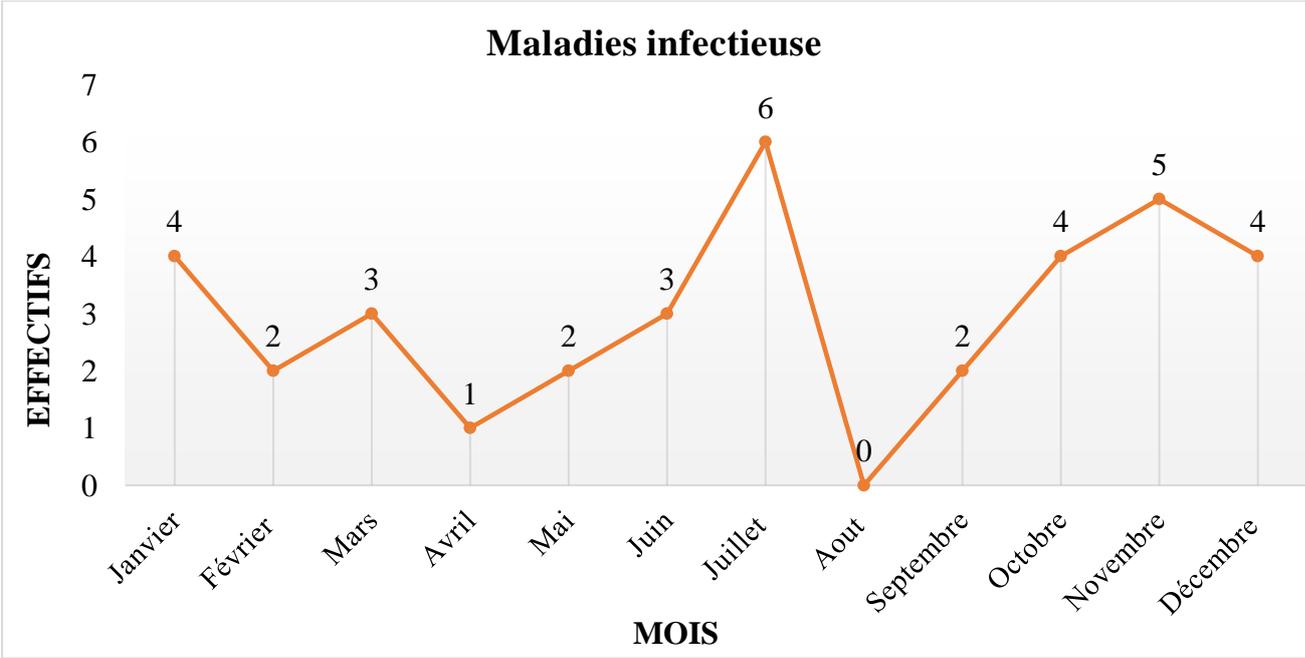


Figure 20: répartition globale des infections urinaires selon les mois en maladies infectieuses.

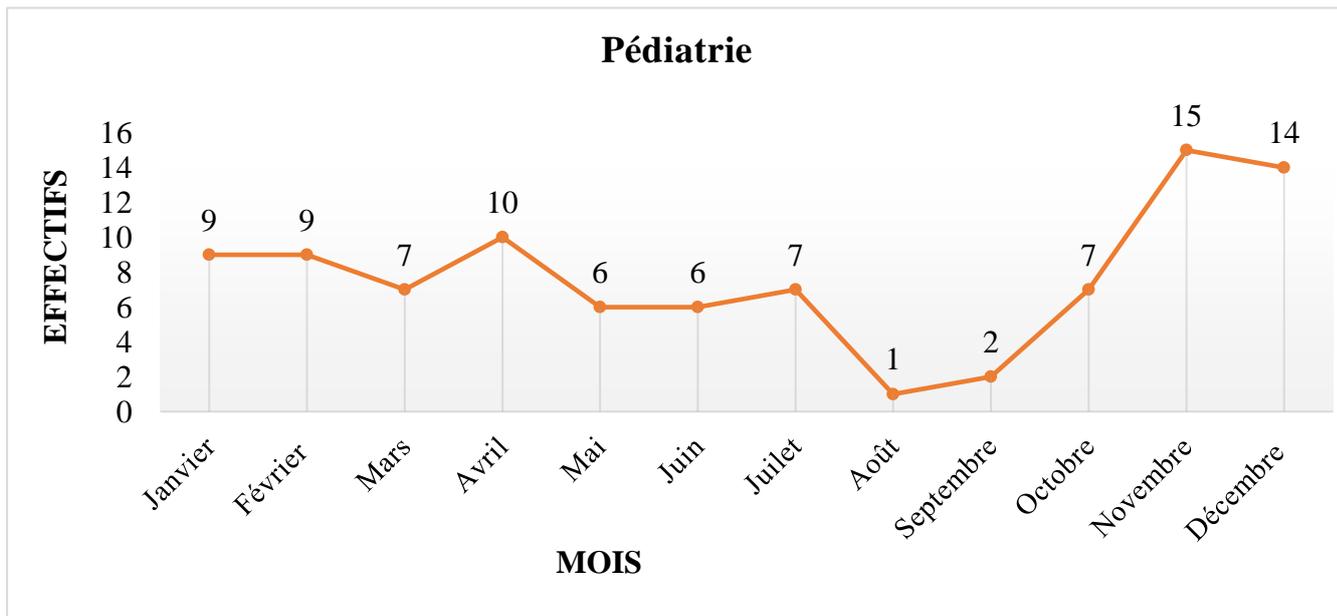


Figure 21: répartition globale des infections urinaires selon les mois en pédiatrie.

### 1.6 Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les 293 souches d’entérobactéries ont été testées vis-à-vis de 23 antibiotiques. Ces molécules appartiennent à 5 familles : pénicillines (5 molécules), les céphalosporines (5 molécules), carbapénèmes (1 molécule) aminosides (3 molécules), quinolones/ fluoroquinolones (4 molécules). Plus 5 autres antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles.

#### 1.6.1 Taux de résistance d’*Escherichia coli*

Au cours de l’étude un total de 195 souches d’*E. coli* a été isolé. Les résultats de leur résistance sont présentés dans l’histogramme 22 (annexe 8 (tableau 4)), le taux de résistance le plus élevé était celui de la famille de pénicilline (AMP, AMX, PRL, TIC) avec un pourcentage de plus de 85%, 60% pour l’association amoxicilline –acide clavulanique (AMC).

Dans une étude précédente proche de nos résultats réalisée par Gunduz S. (2018) [62] sur le profil de résistance aux antibiotiques des agents pathogènes des voies urinaires chez les enfants, l’augmentation de la résistance était plus marquée pour la famille des pénicillines (ampicilline 58,2% et amoxicilline-acide clavulanique 16%). Ainsi que ceux de Ferjani A. (2010) [63] en Tunisie, portée sur les caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes, ont révélé que la résistance d’*E. coli* à l’amoxicilline est de 85%. Ces résultats sont largement loin de ceux obtenus par Fabre R. (2010) [64] en France, lors d’une étude faite sur la sensibilité aux antibiotiques d’*Escherichia coli* isolés d’infections urinaires, dans laquelle il a trouvé des taux de résistance à l’ampicilline 57%, amoxicilline-acide clavulanique 73%.

Pour les céphalosporines, le taux de résistance a été de 48% pour la céfazoline (KZ), 29% pour la céfalotine (CF), 15% pour cefoxitine (FOX) et 19% pour céfotaxime (CTX) et céftriaxone (CRO).

Moutachakir M. (2014) [65] qui a établi une étude sur la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes, a enregistré un taux de résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération de 21%, ce taux est analogique avec ce que nous avons trouvé. Par contre dans une autre étude sur les facteurs influant la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires de Cavallo J. (2000) [66], une sensibilité de 100% aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération a été remarquée.

Les aminosides (CN, NM) et les quinolones (AN, NOR, OFX, CIP) ont présenté les taux les plus faibles (de 15% à 31% de résistance). Lahlou Amine I. (2009) [61] confirme nos résultats en indiquant que les aminosides conservent une bonne activité sur *E. coli* dans une étude élaborée sur l'épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires.

Tandis que 53% sont devenues résistantes au Triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP). Ce qui est proche des résultats de Bodering A. (2017) [67] qui ont travaillé sur l'utilisation des antibiotiques et profil de résistance des souches de *Salmonella sp.* et *Escherichia coli*, et Larabi K. (2003) [58], et Lahlou Amine I. (2009) [61], avec des taux de 87,10%, 46,9% et 60% respectivement.

Par ailleurs, la gentamycine (CN), la colistine (CT), fosfomycine (FOS) et le chloramphénicol (C), restent les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli* avec un très faible taux de résistance. Les résultats de Mouy D. (2007) [68] sur la sensibilité d'*E. coli* isolée d'infection urinaire, sont compatibles du notre où la fosfomycine garde une excellente activité sur *E. coli*. En outre Moutachakir M. (2014) [65] ont enregistré un taux de résistance de 17% pour la gentamycine.

Aucune résistance à l'imipénème n'a été enregistrée pour les souches d'*E. coli* isolées, soit une sensibilité de 100%. Ce sont donc les antibiotiques qui s'avèrent actuellement les plus fréquemment actifs, ils doivent donc être envisagés en priorité en thérapeutique. Cela est confirmé par plusieurs études internationales notamment celles de Bodering A. (2017) [67] en Cameroun, et de Chafai N. (2008) [69] au Maroc, pratiquant sur les infections urinaires en milieu hospitalier.

En se basant sur l'analyse des résultats de l'antibiorésistance d'*E. coli* fournis par ces études et notre étude, nous avons pu ressortir les points suivants [56] :

- La résistance aux pénicillines, amoxicilline et ticarcilline est acquise ce qui aboutit à la pression de sélection liée à la consommation abusive de ces antibiotiques, par conséquent on trouve l'émergence de nouvelles souches résistantes suite à l'automédication et aussi aux traitements mal conduits (doses insuffisantes et traitements de courtes durées).
- La résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique peut s'expliquer par une baisse de l'activité de l'inhibiteur des bêta-lactamases, résultante d'une hyperproduction de pénicillinases, ou de l'inactivation de l'inhibiteur lui-même.
- L'émergence d'*E. coli* résistante aux C1G (cefalotine et cefotaxime) traduit l'augmentation continue de la fréquence des souches productrices de BLSE dans les hôpitaux.
- L'utilisation en première intention des fluoroquinolones comme traitement probabiliste pourrait justifier l'émergence de la résistance aux quinolones, d'autant plus qu'il a été recommandé par les conférences de consensus en remplacement de l'amoxicilline.

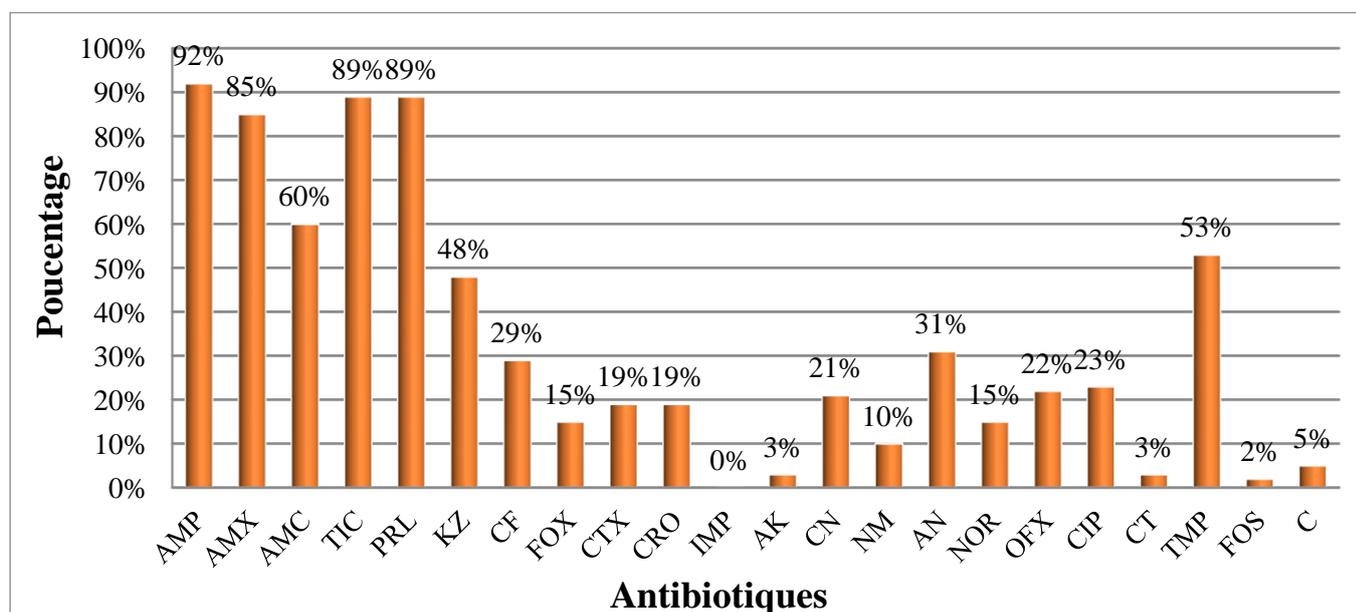


Figure 22: taux de résistance des souches d'*E. coli* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.2 Evolution de la résistance de *Escherichia coli*

Selon l'histogramme 23, nous notons que la résistance d'*E. coli* a diminué en 2018 puis a ré-augmenté en 2019 vis-à-vis des pénicillines (AMP, AMX, TIC, PRL), et les quinolones (CIP, OFX), à l'exception de la résistance vis-à-vis de l'association de l'amoxicilline + l'acide

clavulanique (AMC) qui a progressé de 56% en 2017 à 65% en 2018 puis a ré-diminué en 2019 à 61%.

Pendant les trois ans de l'étude, nous avons observé en ce qui concerne les céphalosporines testées, une augmentation de la résistance pour la céfazoline (KZ) et la céfalotine (CF). Par contre, on a remarqué une diminution progressive de résistance pour les antibiotiques (FOX, CTX, CRO). Une sensibilité totale à l'imipenème (IMP) est détectée.

Lors de notre suivi, les aminosides constituent un taux de résistance faible pour l'amikacine (AK) et la tobramycine (NM) et un taux plus élevé pour la gentamycine (CN). Pour l'acide nalixidique (AN) et la norfloxacine (NOR), on observe une évolution de la résistance de 17% à 48% et de 8% à 20% respectivement.

Pour les autres antibiotiques, une évolution importante de la résistance est observée vis-à-vis de triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP) dont nous avons retenu le taux le plus élevé en 2018. Une sensibilité presque totale est notée envers la colistine (CT), la fosfomycine (FOS) et le chloramphénicol (C), durant toute la période d'étude, qui restent très efficaces sur ces souches.

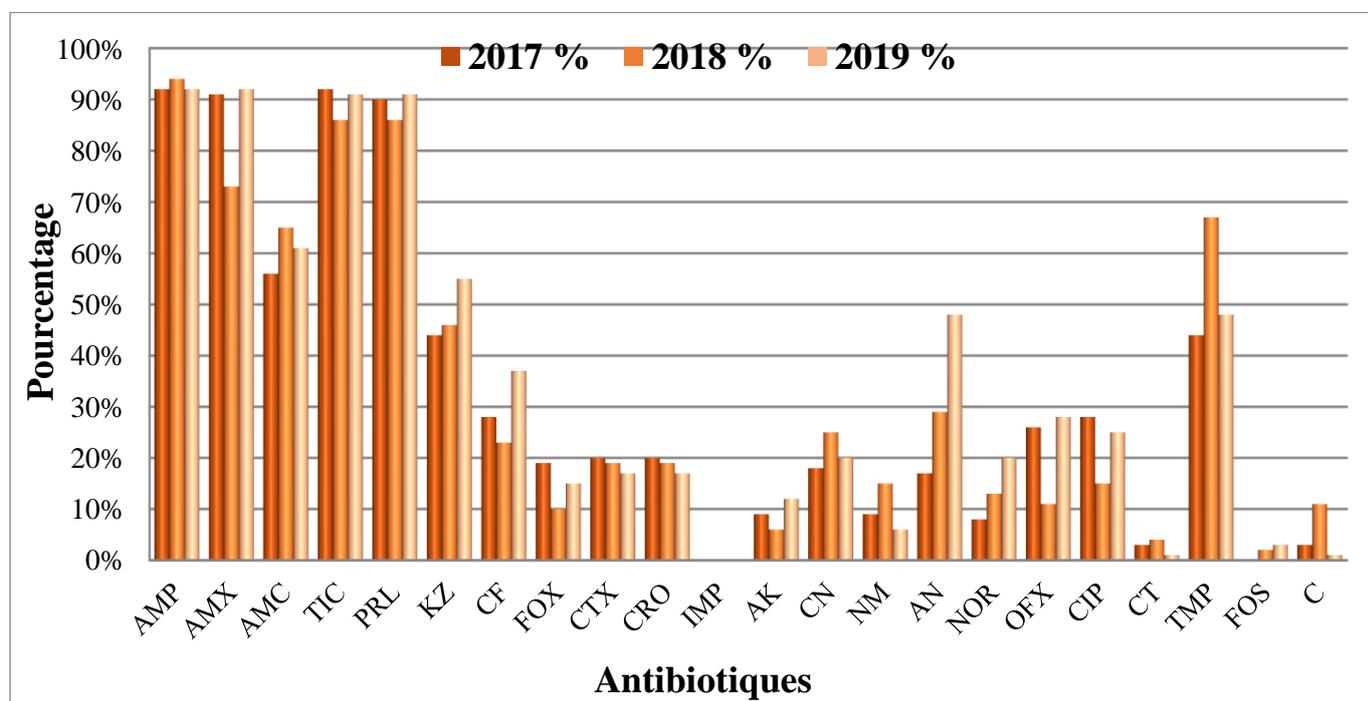


Figure 23 : évolution de de résistance des souches d'E. coli vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.3 Taux de la résistance de Klebsiella sp.

D'après nos résultats, 56 patients se sont révélés être positifs à une infection urinaire causée par Klebsiella sp. (2 souches K. oxytoca, et 54 souches K. pneumoniae). Les résultats de la

résistance de ces souches sont mentionnés dans l’histogramme 24 ci-dessous (Annexe 8 (tableau 5)).

Nous avons observé une résistance de *Klebsiella sp.* pour la famille des pénicillines (AMP, AMX, TIC, PRL) avec de taux de plus de 91% à l’exception de l’AMC 53%, et une résistance moyenne pour les céphalosporines entre 18% à 52%. Cela est dû à la production de cette bactérie d’une  $\beta$ - lactamase de classe A de nature chromosomique ce qui fait de ce germe une bactérie naturellement résistante [70]. Suivi des aminosides qui sont moins actifs sur les souches de *Klebsiella sp.* nous avons noté les taux de résistances suivants : 7% pour l’amikacine (AK) et la tobramycine (NM), 32% la gentamycine (CN).

Concernant les quinolones, nous avons marqué un taux de résistance compris entre 12% et 28%, ceci et le résultat de l’utilisation abusive de ces molécules en médecine humaine a fait augmenter la résistance des *Klebsiella sp.* et a réduit leur efficacité. Cette résistance est communément acquise à travers une mutation chromosomique que par échange de plasmides, ou bien encore des changements dans la perméabilité ou efflux [71]. Et pour la triméthoprime (TMP) un taux de résistance de 31%.

Le plus faible taux de résistance (3%) a été observé pour le reste des antibiotiques la colistine (CT), fosfomycine (FOS), chloramphénicol (C). Par contre l’imipénème (IMP) garde une très forte activité vis à vis de *Klebsiella sp.*

En 2016, une étude sur les infections urinaires nosocomiales et le profil bactériologique et antibiorésistance fournis par Benbella I. [72] au Maroc, a rapporté des résultats comparables à ceux de notre étude dont les souches de *Klebsiella sp.* étaient relativement résistantes à l’amoxicilline-acide clavulanique (53,85%), aux ciprofloxacine (35,06%) et aux céphalosporines (32,84%).

Deux autres études réalisées sont légèrement plus élevées que la notre, l’une au Maroc de Moutachakkir M. (2014) [65], révèle que la résistance de l’amoxicilline est de 100% et la gentamycine 45%, une forte activité sur l’imipénème. L’autre en France de Tsiatzok M. (2015) [73], qui ont trouvé que l’amikacine et la fosfomycine étaient les molécules les plus actives avec respectivement 12,9% et 13,4% des souches de *Klebsiella sp.* résistantes, sur un travail de l’évolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l’hôpital général de Douala de 2005 à 2012.

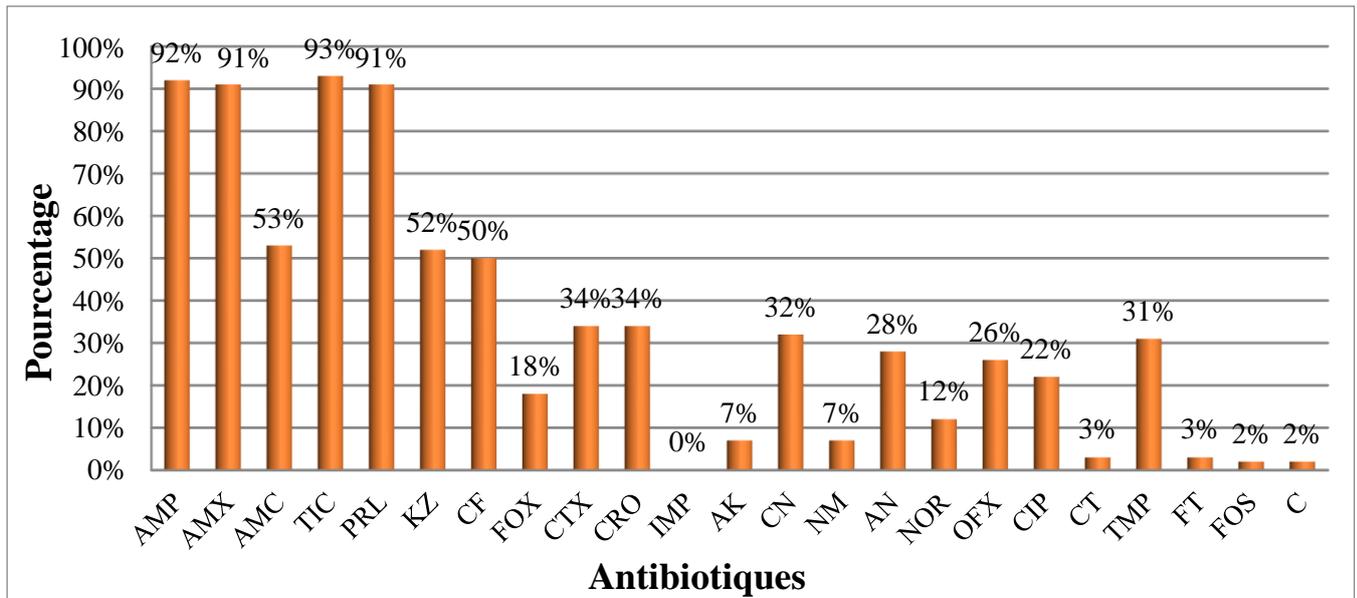


Figure 24: taux de résistance des souches de *Klebsiella sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.4 Evolution de résistance de *Klebsiella sp.*

Au cours de notre étude et dans le cadre du suivi de l'évolution de la résistance de *Klebsiella sp.*, nous avons remarqué une résistance totale des souches en 2017 et en 2019 aux pénicillines, à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC) où la résistance a diminué de 61% en 2017 à 24% en 2018 puis elle ré-augmente à 72% en 2019.

Une sensibilité totale des souches à l'imipénème (IMP) est constatée durant les 3 ans. Concernant la gentamycine (CN), l'acide nalixidique (AN), l'ofloxacine (OFX), la ciprofloxacine (CIP) et le triméthoprime (TMP), la résistance a marqué une augmentation durant la période d'étude de 5% à 50%.

Une résistance presque négligeable qui ne dépasse pas les 5% pour la colistine (CT), la fosfomycine (FOS), les furanes (FT) et le chloramphénicol (C).

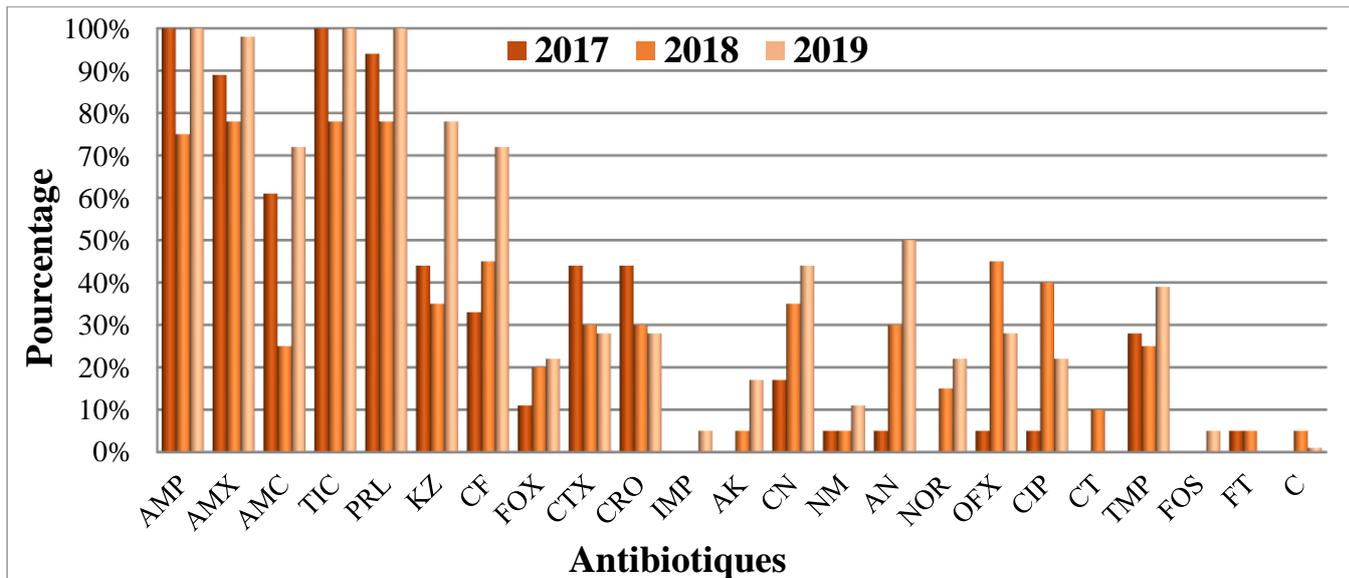


Figure 25: évolution de de résistance des souches de *Klebsiella sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.5 Taux de résistance de *Proteus sp.*

Les données concernant les 23 patients ayant une infection urinaire due à *Proteus sp.* (19 souches *P. mirabilis*, et 5 souches *P. vulgaris*) sont conclu dans et l’histogramme 26 ci-dessous (annexe 4 (tableau 6)).

Selon le tableau les souches de *Proteus sp.* étudiées présentent des taux de résistances moyens vis-à-vis des pénicillines testées : 50% pour l’ampicilline (AMP), 51% pour l’amoxicilline (AMX), 38% ticarcilline (TIC), 27% pipéracilline (PRL). En ce qui concerne l’association de l’Amoxicilline+ acide clavulanique (AMC) 31%.

*Proteus sp.* est naturellement sensible à toutes les β-lactamines, l’élévation de la résistance de nos souches isolées se traduit par une résistance acquise qui peut être due à une mutagénèse ou à un transfert de gènes [74]. Aussi peut être associé à l’émergence et l’extension de nouveaux mécanismes de résistance liée à la sécrétion de β-lactamases. En effet, *Proteus sp.* est capable de sécréter une grande diversité de β-lactamases plasmidiques et pourrait constituer ainsi un réservoir de plasmides [75].

L’acide nalixidique (AN), la colistine (CT) et la triméthoprime (TMP) agissent de façon remarquable sur *Proteus sp.* avec un taux de 36%, 55%, 43% respectivement.

Par ailleurs une résistance de 27% a été notée vis-à-vis les céphalosporines de 2<sup>ème</sup> génération, 10% à 13 % pour les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et de 17% à 36% pour les quinolones.

Une sensibilité presque totale est remarquable pour l'imipenème (IMP), l'amikacine (AK), la tobramycine (NM), la fosfomycine (FOS), les furanes (FT) et le chloramphénicol (C).

Nos résultats viennent rejoindre ceux d'une étude marocaine de Moutachakir M. (2014) [65], qui a mis en évidence une résistance de *Proteus sp.*, presque similaire de notre, à la gentamycine (21%), à la triméthoprimine (36%) et à la ciprofloxacine (14%).

Une étude française de Cavallo J. (2000) [66], a trouvé que les souches de *Proteus sp.* sont résistantes à l'acide nalixidique, à la ciprofloxacine, aux pénicillines et à la gentamycine. Ce qui est proche de nos résultats.

La même constatation a été apportée dans l'étude turque de Gunduz S. (2018) [62], qui a mené un taux faible ou négligeable pour l'amikacine et l'imipenème.

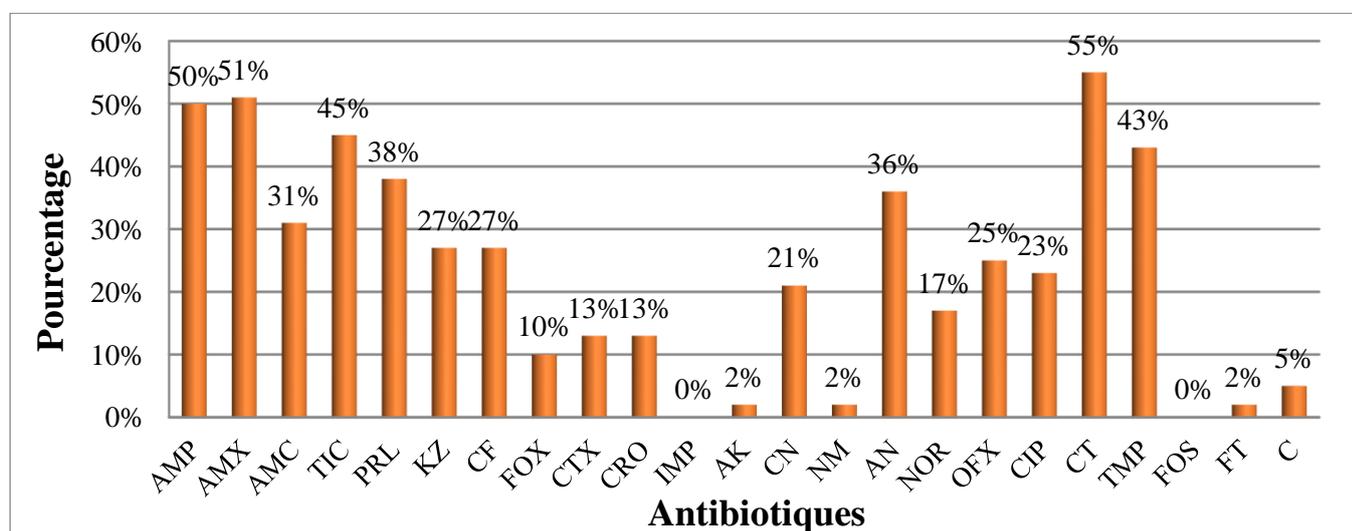


Figure 26: taux de résistance des souches de *Proteus sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.6 Evolution de résistance de *Proteus sp.*

L'historique ci-dessous représente les pourcentages d'évolution de résistance de *Proteus sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

Nous avons observé alors une augmentation en 2018 puis une ré-diminution en 2019 de la résistance aux pénicillines ainsi qu'une disparition totale de la résistance à l'amikacine (AK), les furanes (FT) et la fosfomycine (FOS) en 2017 et 2019.

Une résistance significative est notée vis-à-vis des quinolones en 2017 (40% à 60%) et pour la colistine (CT) et la triméthoprimine (TMP) en 2017 et 2019. La sensibilité de *Proteus sp.* à l'imipenème (IMP) reste nulle et inchangeable durant toute la période.

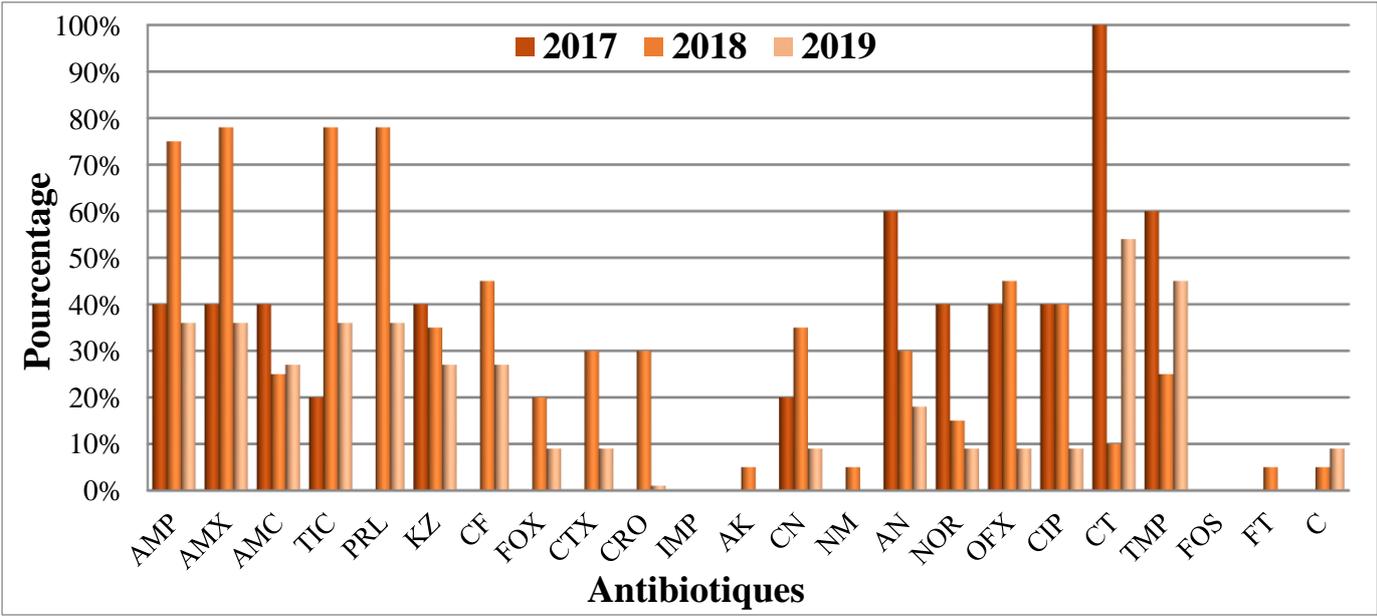


Figure 27: évolution de de résistance des souches de *Proteus sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

**1.6.7 Taux de résistance des *Enterobacter sp.***

Si on analyse nos résultats dans leur ensemble, on peut dire que durant la période considérée (Janvier 2017 au Décembre 2019), 6 souches d’*Enterobacter sp.* ont été isolées et celles-ci sont résumées dans l’histogramme 28 (annexe8 (tableau 7)).

Nous avons obtenu une résistance totale à l’ampicilline (AMP), amoxicilline (AMX), suivie à l’association amoxicilline-acide clavulanique (AMC) de 67%, 42% pour la ticarcilline (TIC) et la pipéracilline (PRL). Ainsi elles ont un haut niveau de résistance aux céphalosporines 1<sup>ère</sup> génération (KZ, CF) (83%), aussi pour la triméthoprime (TMP) (75%). Cela est lié à la résistance naturelle de cette espèce aux aminopénicillines, à l’association amoxicilline acide clavulanique et aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération [76].

Le plus bas taux de résistance (8%) était pour CTX, CRO, NM, AN, OFX, CIP, CT. En revanche, les *Enterobacter sp.* ont une sensibilité totale vis-à-vis de l’imipénème (IMP), amikacine (AK), gentamycine (CN), norfloxacine (NOR).

Les raisons de cette résistance reposent principalement sur la pression de sélection exercée par les antibiotiques. Mais à côté du mode d’utilisation des antibiotiques, il est probable que de nombreux autres facteurs interviennent, tels que les modalités d’administration, les durées de traitement, la connaissance de l’écologie locale et bien sûr l’efficacité des mesures visant à diminuer la dissémination de ces souches [77].

Le travail de Lyonga E. (2015) [78] qui a pour but d’étudier le profil de résistance des isolats d’entérobactéries provenant d’infections urinaires, qui ont trouvé des résultats contradictoires

concernant les quinolones avec un taux de résistance de 30.8%. Par contre Younes Talibi M. (2008) [79], a montré l'inverse ce qui concorde avec nos résultats, elles présentent une forte résistance aux pénicillines et une bonne efficacité à l'imipénème, à la ciprofloxacine, à la colistine et aux aminosides sur une étude d'infections urinaires à l'hôpital ibn Sina.

En côte d'ivoire, Kouassi-M'bengue A. (2008) [80] dans l'objectif d'étudier la problématique de la résistance bactérienne, ont déterminé une résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique légèrement supérieur à nos résultats qui varie de 25% à 85,7% et à amoxicilline (100%).

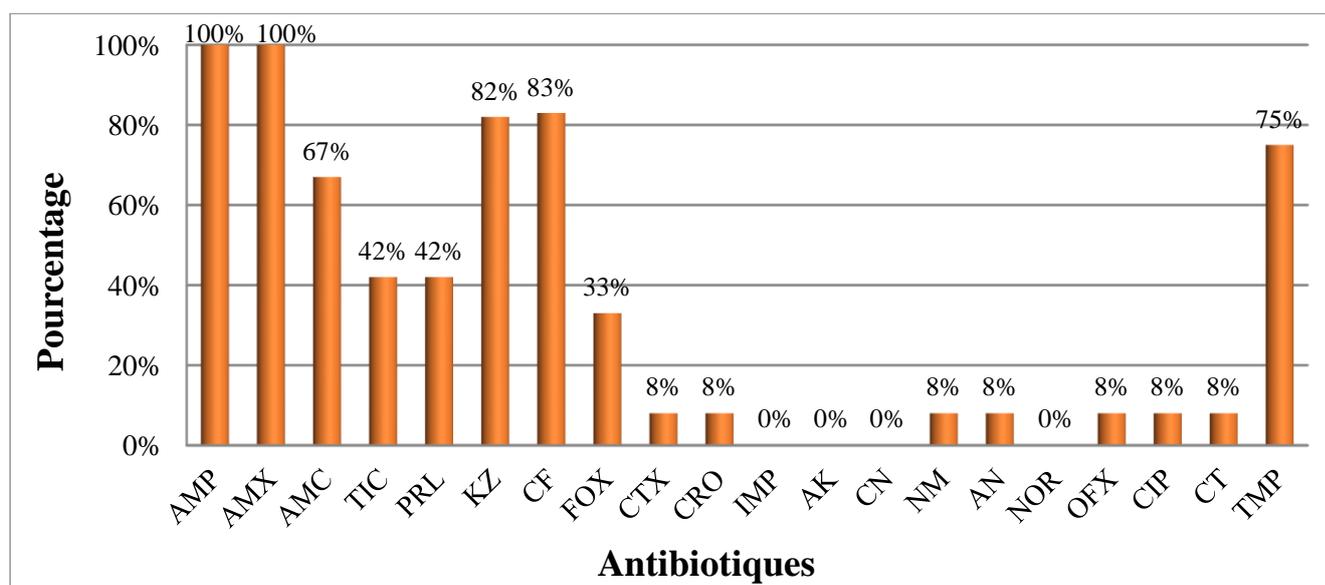


Figure 28: taux de résistance des souches d'*Enterobacter sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.8 Evolution de résistance des *Enterobacter sp.*

D'après les résultats obtenus et illustrés dans l'histogramme 29, l'évolution de la résistance d'*Enterobacter sp.* aux antibiotiques pendant la période 2017-2019 est caractérisée par :

- Une résistance totale et stable pour l'ampicilline (AMP), amoxicilline (AMX), l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC) et la cefazoline (KZ) à la réserve de ces deux derniers antibiotiques (AMC et KZ) qui ont connu une disparition totale de la résistance en 2018.
- Une augmentation progressive pour la ticarcilline (TIC), pipéracilline (PRL), cefotaxime (CF) et triméthoprime (TMP).
- Une diminution significative jusqu'à la disparition en 2018 et 2019 pour cefotaxime (CTX), ceftriaxone (CRO), tobramycine (NM), quinolones (AN, NOR, OFX) et colistine (CT)

- Aucune résistance n'est développée pour le reste des antibiotiques, ce qui peut aider à les prescrire comme traitement empirique.

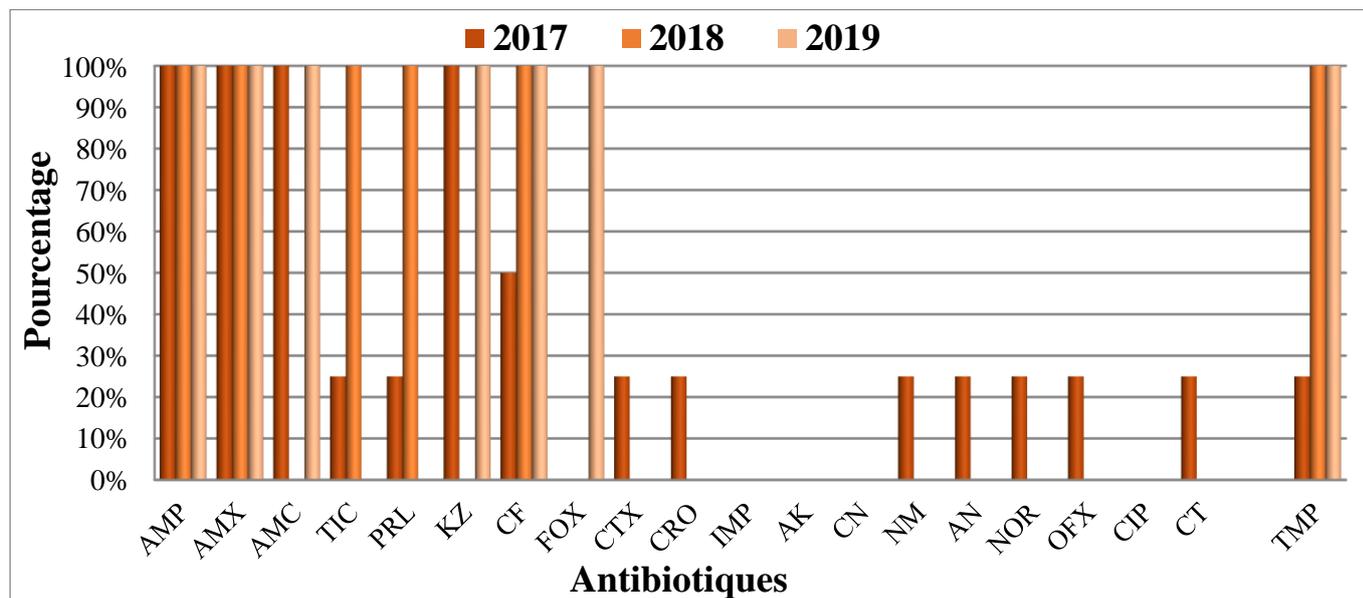


Figure 29: évolution de de résistance des souches d’*Enterobacter sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.9 Taux de résistance de *Citrobacter freundii*

Durant la période d’étude, 2 souches de *Citrobacter freundii* ont été isolées. D’après les résultats illustrés dans l’histogramme 30 (annexe 8 (tableau 8)).

Nous avons trouvé une résistance totale vis-à-vis de l’ampicilline (AMP), amoxicilline (AMX), amoxicilline ac-clavulanique (AMC) et la céfazoline (KZ).

La résistance à la céphalosporine est justifiée par le fait que *Citrobacter freundii* produisent des céphalosporinases inductibles, pas faciles à détecter au laboratoire. Sous traitement aux céphalosporines, ces germes peuvent donc développer une résistance (inductible) à toutes les céphalosporines et elles ne sont pas inhibées par l’acide clavulanique [70].

Par contre on observe une sensibilité totale aux aminosides à l’exception d’amikacine (AK) 50%, aussi pour l’imipénème (IMP), les quinolones et la ticarcilline (TIC), la pipéracilline (PRL), la colistine (CT) et la trimpethoprime (TMP).

Une étude française de Vu-Thien H. (1998) [81] portée sur la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires, signale que *Citrobacter freundii* possède une résistance naturelle constante aux pénicillines (donc à l’ampicilline, l’amoxicilline et l’amoxicilline-acide clavulanique) ce qui est similaire à nos résultats.

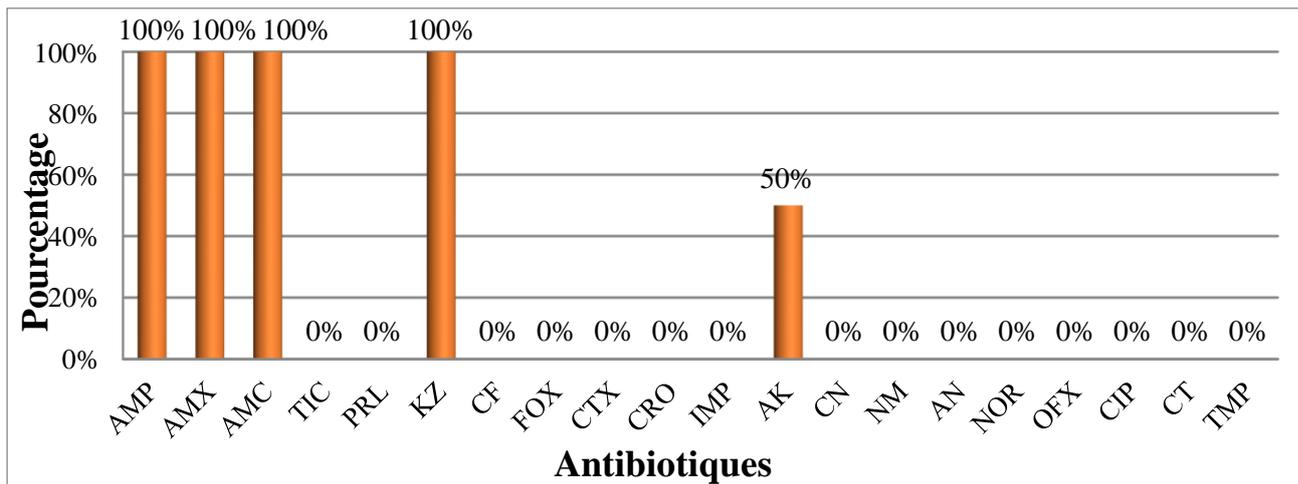


Figure 30: taux de résistance des souches de *Citrobacter freundii* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.10 Evolution de resistance de *Citrobacter freundii*

Le genre *Citrobacter* est rarement isolé pour cela on ne peut pas étudier l'évolution de la résistance de 2 souches. D'après l'histogramme 31, le pourcentage d'évolution selon les 2 années (2018 et 2019) est illustré dans la figure 31.

Le taux de résistance reste stable tout au long la période d'étude pour l'ampicilline (AMP), l'amoxicilline (AMX) et l'association amoxicilline –acide clavulanique (AMC) aussi pour la céfazoline (KZ).

Par contre on a observé une apparition de la résistance pour l'amikacine (KZ) en 2018 et pour la gentamycine (CN) en 2019. Pour le reste des antibiotiques aucune évolution n'est observée.

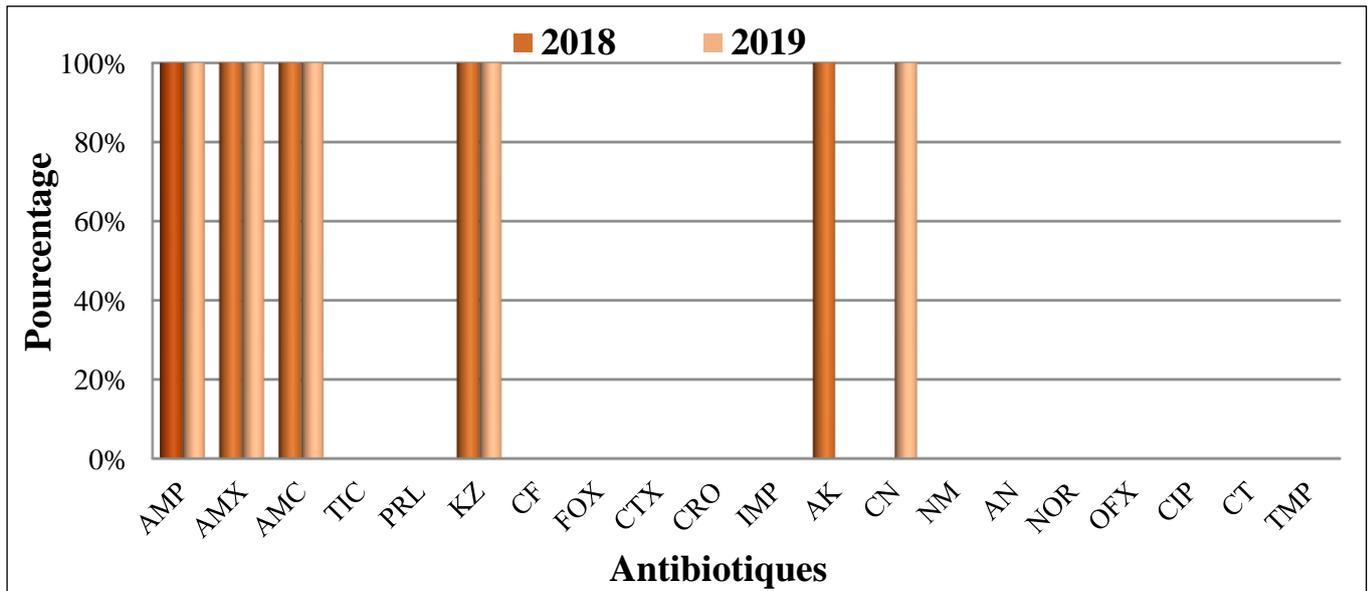


Figure 31: évolution de de résistance des souches de *Citrobacter freundii* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.11 Taux de résistance de *Serratia sp.*

Durant la période d'étude rétrospective, 8 souches de *Serratia sp.* étaient isolées. D'après l'histogramme 32 (annexe 8 (tableau 9)).

Nous avons constaté que le niveau de résistance atteint par *Serratia sp.* varie d'un antibiotique à un autre. La résistance est forte vis-à-vis de la famille des pénicillines (93%) à l'exception des ticarcillines (TIC) (33%) et pipéracilline (PRL) (40%), ce taux de résistance élevé peut être expliqué par l'utilisation abusive de cet antibiotique.

Quant à la résistance de cette espèce bactérienne aux céphalosporines, le taux de résistance à la céfazoline (KZ) retrouvé dans notre étude est de 22%, pour la céfalotine (CF) un taux de 60%, 13% pour la cefoxitine (FOX) et 7% pour cefotaxime (CTX) et ceftriaxone (CRO).

Cette résistance est accordée à la production de *Serratia sp.* souvent d'une céphalosporinase à bas niveau de résistance, il y a production en présence de l'antibiotique d'une céphalosporinase à haut niveau qui est transitoire mais l'hyperproduction permanente par dérégulation survient plus facilement à cause d'une seule mutation nécessaire [82].

Concernant les quinolones, la résistance a concerné 40% des isolats pour l'acide nalixidique (AN), 13% pour la ciprofloxacine (CIP), 7% pour l'ofloxacine (OFX) et la norfloxacine (NOR) 40%. Une résistance plus ou moins importante à l'amikacine (AK) (33%), gentamicine (CN) (40%) et la colistine (CT) (50%). Par ailleurs, l'imipénème (IMP) et la tobramycine (NM) restent les antibiotiques les plus actifs.

Nos résultats sont d'un côté largement loin de ceux obtenus par Ousmane A. (2019) [83], qui a travaillé sur le profil des germes uropathogènes, concernant le profil de résistance aux

pénicillines (59,49%) et aux céphalosporines (15,18%). D'un autre côté sont identiques pour la résistance des aminosides et des quinolones qui maintiennent une bonne efficacité sur *Serratia sp.*

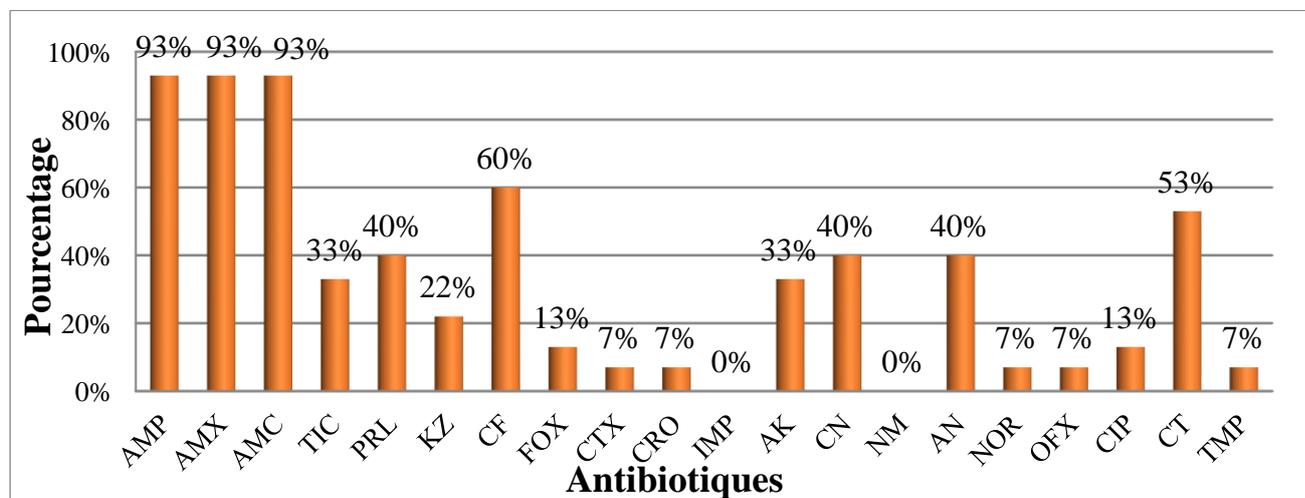


Figure 32: taux de résistance des souches de *Serratia sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.12 Evolution de résistance de *Serratia sp.*

Le nombre d'isoats enregistré pendant la période de l'étude ne suffit pas pour étudier l'évolution de profil de résistance de *Serratia sp.*, le pourcentage d'évolution selon les années est illustré dans l'histogramme 33.

Une résistance importante et continue de l'ampicilline (AMP), amoxicilline (AMX) et amoxicilline –acide cluvalanique (AMC) pendant les trois ans avec une légère diminution entre 2017 et 2019 passant de 100 % à 80 %.

Pour la ticarcilline (TIC), la pipéracillie (PRL), la gentamycine (CN) et l'acide nalixidique (AN), l'évolution a connu une diminution importante si en la compare avec 2018 au 2019 (100% à 20%).

En ce qui concerne les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération, la résistance à la céfazoline (KZ) garde sa stabilité pendant la période de notre étude avec une légère diminution pour la céfalotine (CF) en 2019 (80%). par ailleurs nous avons observé une émergence de résistance vis-à-vis des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération en 2019, 40% pour la cefoxitine (Fox) et 20% pour cefotaxime et ceftriaxone (CTX, CRO). Aussi de 20% pour les antibiotiques : la norfloxacine (NOR), l'ofloxacine (OFX) et la ciprofloxacine (CIP) en 2019.

La résistance de *Serratia sp.* à la colistine a diminué en 2018 et a ré-augmenté en 2019 de 0% à 60% respectivement.

Aucune évolution n'est remarquée pour l'imipénème (IMP) et la tobramycine (NM) pendant toute la période d'étude qui gardent leurs bonnes activités sur *Serratia sp.*

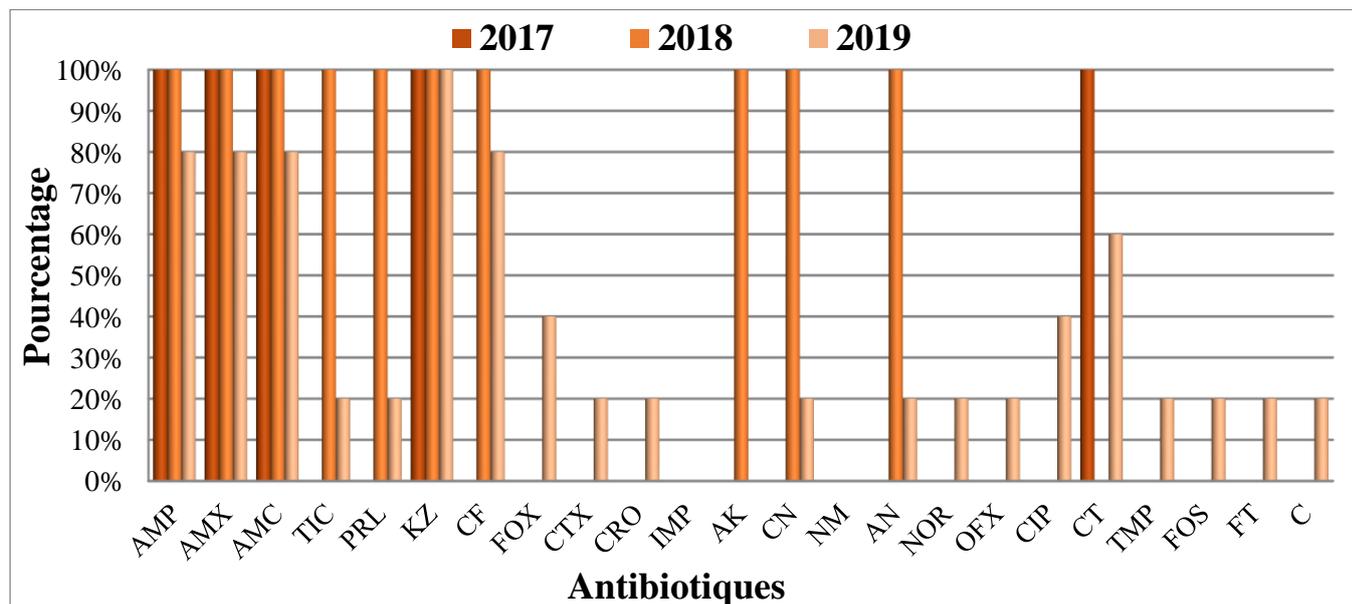


Figure 33: évolution de de résistance des souches de *Serratia sp.* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.13 Le taux de résistance de *Morganella morganii*

D'après les résultats résumés dans l'histogramme 34 (annexe 8 (tableau 10)) montrent que seulement 3 souches de *Morganella morganii* ont été isolées pendant la période d'étude rétrospective.

Nous avons enregistré une résistance totale vis-à-vis de l'ampicilline (AMP), amoxicilline (AMX), amoxicilline ac-clavulanique (AMC) et la colistine (CT). Aussi une résistance assez importante pour la cefazoline (KZ) (82%).

Par ailleurs, des taux de résistances similaires (33%) pour la famille d'antibiotiques fluoroquinolones, à l'exception d'acide nalixidique (AN) (67%), ainsi pour la ticarcilline (TIC), la pipéracilline (PRL) et l'amikacine (AK).

*Morganella morganii* était totalement sensible à l'imipénème (IMP), céfotaxime (CTX), ceftriaxone (CRO), ceftiofime (FOX).

Ces taux de résistance soulignent bien la résistance naturelle de *Morganella morganii* à l'ampicilline, à l'association amoxicilline acide-clavulanique, aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération ; et une sensibilité naturelle aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, aux aminosides et aux fluoro-quinolones [84].

Suite à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires, Vu-Thien H. (1998) [81] confirme ce que nos résultats ont enregistré à propos de la résistance constante aux pénicillines (AMP, AMX, AMC).

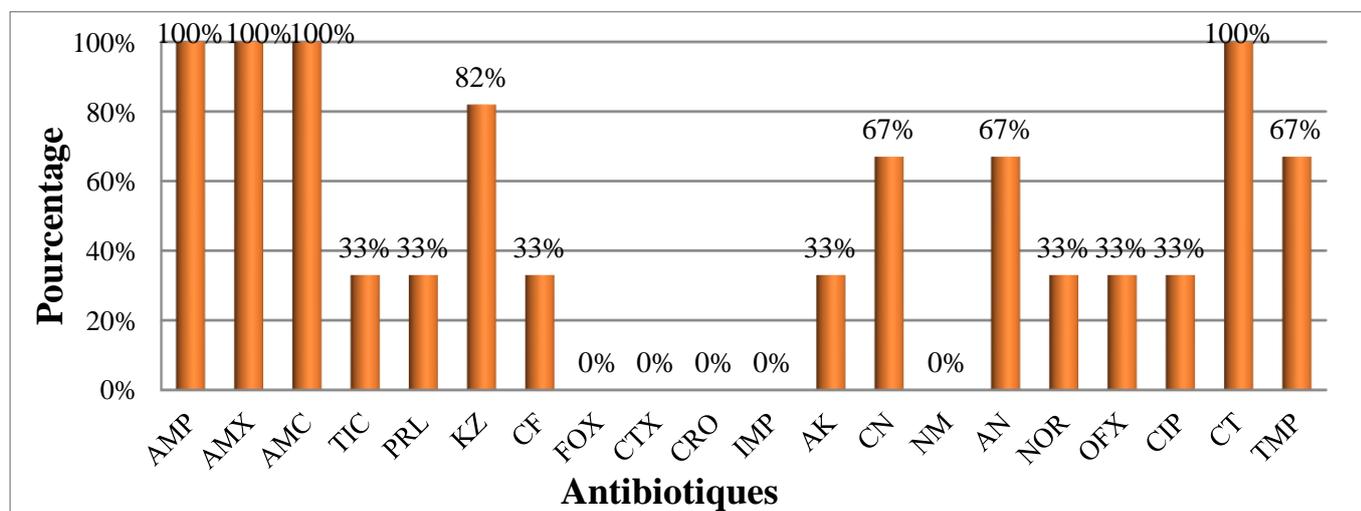


Figure 34: taux de résistance des souches de *Morganella morganii* vis-à-vis des antibiotiques testés.

### 1.6.14 Evolution de résistance de *Morganella morganii*

L'évolution du profil de résistance de *Morganella morganii* à l'ampicilline (AMP), l'amoxicilline (AMX) reste constante et continue pendant les 3 années (100% résistante) aussi pour la céfazoline (KZ) et la colistine (CT). Par contre la résistance à l'amoxicilline- acide clavulanique (AMC) est devenue nulle en 2018 après avoir marqué une hausse de pourcentage en 2017 et 2019 (100%).

Une recrudescence totale de résistance a été notée depuis 2018 au ticarcilline (TIC), pipéracilline (PRL), ainsi que l'amikacine (AK) avec un taux de 100%.

Par contre on observe une émergence de résistance vis-à-vis des quinolones (100%) seulement en 2017. Concernant la triméthoprim (TMP) et la gentamycine (CN) ont développé une résistance totale (100%) pendant les deux dernières années 2018 et 2019.

Disparition totale de la résistance en 2017, 2018 et 2019 pour la céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération, l'imipénème (IMP) et la tobramycine (NM).

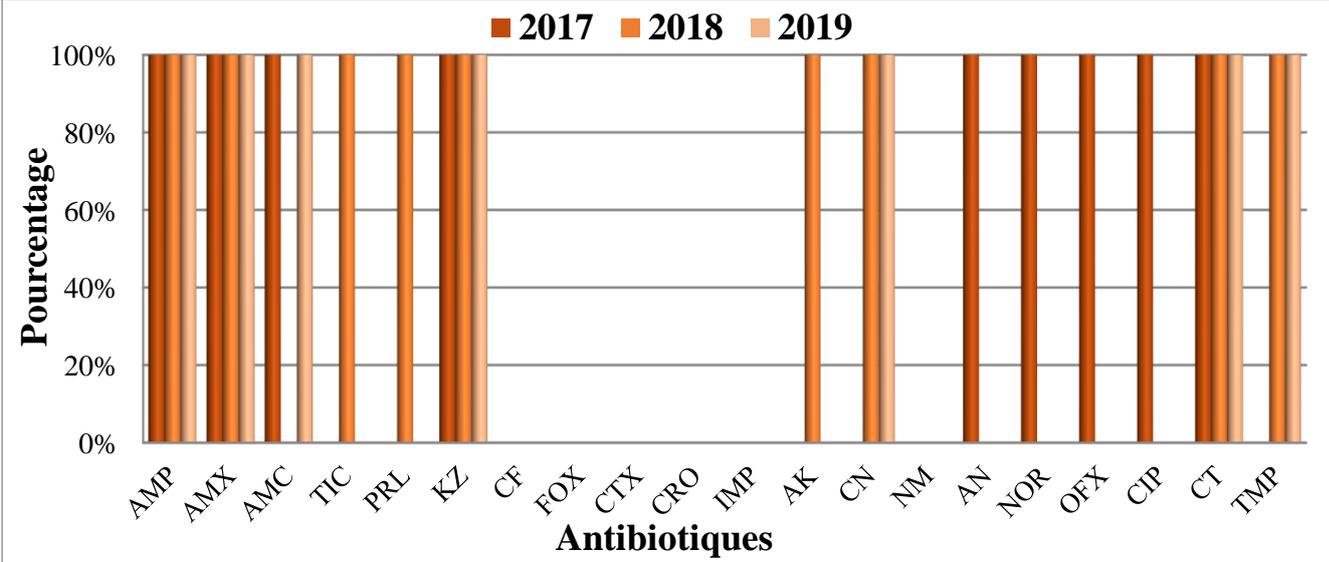


Figure 35: évolution de de résistance des souches de *Morganella morganii* vis-à-vis des antibiotiques testés.

## 2 Etude épidémiologique

### 2.1 Type d'enquête

Notre enquête s'intéresse à l'étude des facteurs de risque des infections urinaires à entérobactéries et plus précisément à *Escherichia coli* à cause de son taux élevé précédemment détaillé (pourcentage moyen de 67%).

L'enquête de cohorte analytique est l'idéal pour suivre notre groupe de patients hospitalisés. Elle permet de calculer les mesures épidémiologiques qui sont l'incidence ( $I_e / I_{ne}$ ) et le risque relatifs (RR).

Le test de  $\chi^2$  a été employé pour comparer d'une part, le taux de résistance d'*E. coli* aux pénicillines et aux aminosides et d'une autre part, le taux d'infections urinaires à *E. coli* entre les femmes et les hommes. L'intervalle de confiance a été de 95 % avec un degré de liberté d'un.

En général, le principal objectif d'un test statistique d'hypothèse est de collecter des données permettant de rejeter l'hypothèse nulle de "non-différence". Lorsque les échantillons sont trop petits, la puissance du test peut ne pas être adaptée pour détecter une différence existante entre les pourcentages de défectueux, ce qui entraîne une erreur de 2<sup>ème</sup> espèce. Il est donc essentiel de s'assurer que les effectifs d'échantillon sont suffisamment grands pour détecter des différences importantes en pratique avec une probabilité élevée.

### 2.2 Population et échantillon

- Population ciblée : les patients hospitalisés au niveau de l'HMRUC atteints d'infection urinaire à entérobactéries.
  - Echantillon : les patients hospitalisés atteints d'infection urinaire à *Escherichia coli*.
  - Critères d'inclusion : les exposés malades (les femmes touchées par IU à *E. coli*/ la résistance d'*E. coli* aux pénicillines) et les non-exposés malades (les hommes touchés par IU à *E. coli* / la résistance d'*E. coli* aux aminosides).
  - Critères d'exclusion : les exposés non-malades (les femmes touchées par l'IU au reste des entérobactéries / la sensibilité d'*E. coli* aux pénicillines) et les non-exposés non-malades (les hommes touchés par l'IU au reste des entérobactéries / la sensibilité de *E. coli* aux aminosides).

**a. Premier facteur d'exposition : le sexe**

Afin d'étudier les risques d'infection urinaire liés au sexe, nous avons suivi l'ensemble de 266 patients hospitalisés, parmi les 159 femmes 105 sont malades et les 107 hommes 62 sont malades. Nos résultats sont présentés dans le tableau de contingence ci-dessous :

Tableau 2: tableau de contingence.

Maladies \ Exposition	Malade	Non-malade	Totale
Femme	105	54	159
Homme	62	45	107
Totale	167	99	266

Taux d'incidence :

$$I_e = 105/159 = 0.66$$

$$I_{ne} = 62/107 = 0.15$$

Taux de risque relatif :

$$RR = 0.66/0.15 \implies \boxed{RR = 1,15}$$

Interprétation :

- Le sens d'association :  $RR > 1 \implies$  facteur de risque.

Les femmes ont 1.15% de chances d'attraper une infection urinaire à *E. coli* plus que les hommes.

- La force d'association est élevée : la différence entre les taux d'exposition et les taux de la maladie est élevée.
- La significativité de l'association : pour tester la signification de la liaison entre l'infection urinaire à *E coli* et le sexe (F/H) et la fiabilité de la conclusion, on utilise le plus souvent le test statistique khi deux d'indépendance ( $\chi^2$ ) en suivant les étapes :

1. Formuler les hypothèses

$H_0$  : la proportion des femmes touchées par l'IU à *E. coli* est identique à la proportion des hommes.

$H_1$  : les deux proportions sont différentes.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k (f_o - f_t)^2 / f_t \implies \chi^2 = 1,665$$

2. Déterminer le seuil de signification

Le seuil de signification représente la probabilité du risque qu'on est prêt à assumer en rejetant une hypothèse nulle, donc elle constitue la limite à partir de laquelle un élément cesse d'être considéré comme faible. En sciences humaines le seuil de signification le plus courant  $\alpha = 5\%$ .

La valeur critique dépend de seuil de signification ( $\alpha$ ) mais aussi d'un nombre  $v$  (nu) appelé degré de liberté.

3. Calcul de degré de liberté

Dans le tableau de contingence, le degré de liberté :

$$v = (\text{nombre de lignes} - 1 \times \text{nombre de colonnes} - 1) \implies v = 1$$

4. Détermination de la valeur du khi deux critiques

Nous avons obtenu la valeur du  $\chi^2$  critique a intersection de  $\alpha$  et  $v$  en se référant à la table de loi de khi deux (annexe 09).

$$\chi^2_c = 7,88$$

5. La décision

$\chi^2_c > \chi^2 \implies$  nous rejetons  $H_1$  et nous acceptons  $H_0$  (la proportion des femmes touchées par l'IU à *E. coli* est identique à la proportion des hommes).

**b. Deuxième facteur d'exposition : la résistance aux antibiotiques (pénicillines et aminosides)**

Nous avons sélectionné ces deux antibiotiques en raison de la différence remarquable entre les taux de résistances au cours de 36 mois d'étude.

Sur le total de 290 souches d'*E. coli*, 173 sont résistantes à la pénicilline et 45 sont résistantes aux aminosides. Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 3: tableau de contingence.

Maladies \ Exposition	Résistant	Non résistant	Totale
Pénicilline	173	22	195
Aminosides	45	150	195
Totale	218	172	<b>290</b>

Taux d'incidence :

$$I_e = 173/195 = 0.88$$

$$I_{ne} = 45/195 = 0.23$$

Taux de risque relatif :

$$RR = 0.88/0.23 \implies \boxed{RR = 3,82}$$

Interprétation :

- Le sens d'association :  $RR > 1 \implies$  facteur de risque.

La résistance d'*E. coli* à la pénicilline est presque 4 fois de plus que celle des aminosides.

- La force d'association est faible : la différence entre les fréquences d'exposition et les fréquences de la maladie sont faibles.
- La significativité de l'association : pour tester la signification de la liaison entre l'infection urinaire à *E. coli* et la résistance de cette dernière aux antibiotiques testés et la fiabilité de la conclusion, nous utilisons le plus souvent le test statistique khi deux d'indépendance ( $\chi^2$ ) en suivant les étapes :

1. Formuler les hypothèses

$H_0$  : la résistance d'*E. coli* à la pénicilline est indépendante à la résistance aux aminosides.

$H_1$  : la résistance d'*E. coli* à la pénicilline est dépendante à la résistance aux aminosides.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^k (f_o - f_i)^2 / f_i \implies \boxed{\chi^2 = 159,79}$$

$$v = 1, \quad \alpha = 5\%$$

2. Détermination de la valeur khi deux critiques

Nous avons obtenu la valeur du  $\chi^2$  critique a intersection de  $\alpha$  et  $\nu$  en se référant à la table de loi de khi deux (annexe 09).

$$\chi^2_c = 7,88$$

3. La décision

$$\chi^2_c \gg \chi^2 \quad \chi^2_c$$

Nous rejetons  $H_1$  et nous acceptons  $H_0$  : la résistance d'*E. coli* à la pénicilline est indépendante de celle des aminosides.

### 2.3 Résultats de l'enquête épidémiologique

D'après l'enquête précédente, nous déduisons que :

- Les femmes constituent un facteur de risque pour l'infection urinaire à *E. coli*.
- La proportion des femmes touchées par l'IU à *E. coli* est identique à la proportion des hommes.
- La résistance d'*E. coli* aux pénicillines présente un facteur de risque.
- La résistance d'*E. coli* aux pénicillines est indépendante de celle des aminosides.

### 2.4 Avantages et inconvénients de l'enquête de cohorte

• **Avantages :**

- Possibilité d'analyse épidémiologique longitudinale permettant de tenir compte au mieux des phénomènes liés au temps, notamment la séquence temporelle d'exposition.
- Permet de calculer l'incidence et le risque relatif.
- Déterminer le facteur de protection, de risque, et d'association.

• **Inconvénients :**

- Modification possible de l'exposition au cours de l'enquête.
- Nombre de sujets souvent grands.
- Longue période de suivi (3 années).

# Conclusion et perspectives

## Conclusion et perspectives

Notre étude a permis de mettre en évidence le taux des entérobactéries isolées d'infection urinaire ainsi que leurs profils de résistances aux antibiotiques.

A la lumière des résultats obtenus, il en ressort que les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires à entérobactéries avec un taux de 65% contre 35% chez les hommes. D'autre part, l'ECBU a démontré une prédominance d'*E. coli* un pourcentage de 67 %, viennent ensuite, par ordre décroissant, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus sp.* Des espèces rares sont identifiées également, il s'agit d'*Enterobacter sp.*, *Citrobacter freundii*, *Serratia sp.* et *Morganella morganii*.

D'après l'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches d'*E. coli*, le niveau de résistance aux antibiotiques devient plus élevé atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux, notamment aux pénicillines, Cefazoline et triméthoprim. En revanche, les aminosides, les quinolones, l'imipenème, la colistine et le chloramphénicol demeurent les molécules les plus actives. Cette résistance est pareille pour *Klebsiella sp.* à l'exception du triméthoprim qui présente une résistance assez faible. Concernant *Proteus sp.* le taux de résistance est moyen pour les pénicillines et la colistine.

Notre constat concernant l'évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques dans les trois ans d'études, a montré que ces bactéries ont acquis des résistances accrues aux pénicillines, aux fluoroquinolones et aux céphalosporines. Ainsi, ce constat alarmant est dû à l'utilisation inconsciente et intensive des antibiotiques, surtout au sein des établissements de santé.

L'étude épidémiologique révèle que le sexe féminin et la résistance aux pénicillines présentent des facteurs de risque pour les infections urinaires à *E. coli*.

En perspective, les résultats de ce modeste travail constituent les bases d'un travail à poursuivre et à améliorer pour une étude beaucoup plus approfondie qui pourra faire l'objet d'une thèse de doctorat en prolongeant d'une part la durée de l'étude et en exploitant plus de résultats d'autre part.

## Limites d'étude

Au cours de la réalisation de notre mémoire, nous avons été confrontées à certains obstacles qui sont résumés ci-après :

- L'accès aux coordonnées complet et les données personnelles des patients de tous les services à savoir l'âge, les symptômes cliniques et les antécédents médicaux l'antibiothérapie.
- L'insuffisance des données à cause de la courte période de stage qui était interrompu par COVID-19.

# Résumés

## Résumé

Les entérobactéries constituent les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires. Leur antibiorésistance limite le choix des antibiotiques et justifie une surveillance épidémiologique.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude statistique et épidémiologique afin de calculer l'incidence et d'évaluer les facteurs de risque liés aux infections urinaires à entérobactéries chez les patients hospitalisés provenant des différents services de l'hôpital militaire régional universitaire Abdelali Benbaatouche de Constantine (HMRUC). Il s'agit d'une étude rétrospective sur trois ans (du 01 janvier 2017 au 31 décembre 2019) et d'une étude prospective sur un mois (du 09 février au 15 mars 2020) dont l'identification des souches d'entérobactéries est basée sur l'examen cytobactériologique urinaire.

D'après nos résultats, l'infection urinaire est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (sex-ratio F/H = 1,8). *Escherichia coli* domine le profil épidémiologique (67%) suivi de *Klebsiella sp.* (19,25%), *Proteus sp.* (7%), *Enterobacter sp.* (2,5%), *Serratia sp.* (2,5%), *Morganella morganii* (1,25%) et *Citrobacter freundii* (0,5%). L'étude du profil de résistance des entérobactéries a montré qu'elles sont dotées pour la plupart d'entre elles d'une haute résistance vis-à-vis des pénicillines (plus particulièrement l'amoxicilline et l'ampicilline), les céphalosporines de première génération et les triméthoprimes. Cependant les aminosides, la colistine, l'imipenème et le chloramphénicol conservent un bon profil d'activité. L'enquête épidémiologique de cohorte révèle que le sexe féminin et l'utilisation abusive des pénicillines présentent un facteur de risque pour l'infection urinaire à *Escherichia coli*.

Les résultats de cette étude témoignent une augmentation inquiétante de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

**Mots clés :** infections urinaires, entérobactérie, *E. coli*, antibiorésistance, épidémiologie, facteurs de risque.

## Abstract

*Enterobacteriaceae* are the agents most frequently implicated in urinary tract infections. Their antibiotic resistance limits the choice of antibiotics and justifies epidemiological surveillance.

The objective of our work is to carry out a statistical and epidemiological study in order to calculate the incidence and assess the risk factors related to urinary enterobacteriaceae infections in hospitalized patients from the various departments of the Abdelali Benbaatouche regional university military hospital of Constantine (HMRUC). This is a retrospective study over three years (from January 01, 2017 to December 31, 2019) and a prospective study over one month (from February 9 to March 15, 2020) in which the identification of enterobacteriaceae strains is based on urinary cytobacteriological examination.

Our results show that urinary infection is more common in women than in men (W / M sex ratio = 1.8). *Escherichia coli* dominates the epidemiological profile (67%) followed by *Klebsiella sp.* (19.25%), *Proteus sp.* (7%), *Enterobacter sp.* (2.5%), *Serratia sp.* (2.5%), *Morganella morganii* (1.25%) and *Citrobacter freundii* (0.5%). The study of the resistance profile of enterobacteriaceae has shown that most of them have a high resistance to penicillins (more particularly amoxicillin and ampicillin), and cephalosporins of first generation and trimethoprim. However, aminoglycosides, colistin, imipenem and chloramphenicol retain a good activity profile. The epidemiological cohort investigation reveals that the female sex and the misuse of penicillins present a risk factor for urinary tract infection caused by *Escherichia coli*.

The results of this study show a worrying increase in antibiotic resistance in uropathogenic *Enterobacteriaceae*. This requires rational prescription of antibiotics, improved hospital hygiene as well as continuous monitoring of changes in bacterial resistance.

**Keywords:** urinary tract infections, Enterobacteria, *E. coli*, antibiotic resistance, epidemiology, risk factors.

## الملخص

Les entérobactéries هي العوامل الأكثر تورطاً في التهابات المسالك البولية. مقاومتهم للمضادات الحيوية تحد من اختيار المضادات الحيوية وتبرر المراقبة البوائية.

الهدف من عملنا هو إجراء دراسة إحصائية وبائية من أجل حساب الإصابة وتقييم عوامل الخطر المتعلقة بالعدوى المعوية البولية في المرضى في المستشفيات من مختلف أقسام مستشفى عبد العالي بن بعطوش الجامعي الإقليمي العسكري قسنطينة (HMRUC). هذه دراسة بأثر رجعي على مدى ثلاث سنوات (من 1 يناير 2017 إلى 31 ديسمبر 2019) ودراسة مستقبلية على مدى شهر واحد (من 9 فبراير إلى 15 مارس 2020) حيث يتم تحديد سلالات البكتيريا المعوية على أساس فحص البكتيريا الخلوية البولية.

وفقاً لنتائج هذه الدراسة، كانت عدوى المسالك البولية أعلى عند النساء مقارنة بالرجال (نسبة الجنس  $F/H = 1,8$ ).

*Escherichia coli* (67%) تليها *Enterobacter sp.*, (2,5%), *Proteus sp.* (7%), *Klebsiella sp.* (19.25%), *Morganella morgani* (2.5%), *Serratia sp.* (2.5%) و *Citrobacter freundii* (0,5%). أظهرت دراسة خصائص مقاومة البكتيريا المعوية أن معظمها يتمتع بمقاومة عالية للبنسلين (خاصة الأموكسيسيلين والأمبيسلين)، والسيفالوسبورينات. الجيل الأول وتريميثوبريم. ومع ذلك، فإن أمينوغليكوزيدات، كوليستين، إيميبينيم وكلورامفينيكول تحتفظ بملف نشاط جيد. يكشف التحقيق الأترابي البوائي أن الجنس الأنتوي وإساءة استخدام البنسلين يمثلان عامل خطر لعدوى المسالك البولية التي تسببها الإشريكية القولونية.

تظهر نتائج هذه الدراسة زيادة مقلقة في مقاومة المضادات الحيوية في أمراض الجهاز البولي المعوية. وهذا يتطلب وصفاً عقلائياً للمضادات الحيوية، وتحسين النظافة في المستشفى بالإضافة إلى المراقبة المستمرة للتغيرات في المقاومة البكتيرية.

**الكلمات المفتاحية:** التهابات المسالك البولية، البكتيريا المعوية، الإشريكية القولونية، مقاومة المضادات الحيوية، علم الأوبئة، عوامل الخطر.

# Références bibliographiques

**Références bibliographiques :**

- [1] : Vildé J.L. (2003). Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. La lettre de l'infectiologue - Tome XVIII. Vol 4. P : 157.
- [2] : Emonet S., Harbarth S. et van Delden C. (2011). Infection urinaire de l'adulte. Médicale suisse. Vol 7. P : 912.
- [3] : Benhiba I. (2015). Épidémiologie et antibiorésistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutiques. Africaine d'urologie et d'andrologie. Vol 1 N° 4. P : 167.
- [4] : Bergogne-Bérézin E. (2006). Antibiothérapie des infections urinaires basses : bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. Antibiotiques. Vol 8. P : 52.
- [5] : De mouy D. et *al.* (1997). Les entérobactéries isolées des d'infections urinaires en pratique de ville : étude AFORCOPIB IO 1995. Médecine et maladies infectieuses. Vol 27. P : 644.
- [6] : Yala D. (2001). Résistance bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb. Vol 91. P : 13.
- [7] : Berrehil H. et Bouzeraa A. (2018). Bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC). Mémoire master en Microbiologie et hygiène hospitalière. Université des frères Mentouri. P : 2 ; 6.
- [8] : Moussa N. et Moussaoui F. (2006). Recherche des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi dans les viandes de volaille. Mémoire de fin d'étude. Université de Tébessa. P : 4.
- [9] : Khayar Y. (2011). Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline –acide clavulanique, l'imipénème et l'ertapénème. Thèse de doctorat. Université Mohammed V De Rabat. P : 10.
- [10] : Achkour Z. (2012). Emergence de la résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à gram négatif. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V. P : 7 ; 8 ; 9.
- [11] : Salimi C. et Bouchefiane L. (2018). Etude de profil épidémiologique des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées dans la région d'Ain Defla. Mémoire de master en microbiologie appliquée. Université Djilali Bounaama. P : 4.

- [12] : Bouazza S. et Bouakka N. (2016). Recherche des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi dans la viande rouge. Mémoire de master en microbiologie appliquée à la sante et à l'environnement. Université de Tébessa. P : 7.
- [13] : Konare S. (2017). Sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du chu du point G. Thèse de doctorat en pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako. P : 4 ; 5 ; 6 ; 23.
- [14] : Bennani M. (2014). Recherche d'entérobactéries productrices de bêta -lactamase à spectre étendu isolées dans les selles. Projet de fin d'étude en licence sciences et techniques biologie et santé. Université Sidi-Mohamed-Ben-Abdellah de Fès. P : 2.
- [15] : Chekroud R. et Fathi R. (2017). Etude du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsables des infections urinaires. Mémoire master en hygiène hospitalière. P : 1 ; 5 ; 17 ; 19.
- [16] : <https://microbiologiemedicale.fr/anatomie-appareil-urinaire/>
- [17] : Malki L. Berriche A. (2019). Les infections urinaires : Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes (CHU- Nadir Mohamed- Tizi-Ouzou). Mémoire de fin d'étude en microbiologie appliquée. P : 8.
- [18] : Benbella I. (2016). Les infections urinaires nosocomiales au CHU Hassan II de Fès, profil bactériologique et antibiorésistance. Thèse de doctorat en biologie médicale. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de médecine et de pharmacie Fès, Maroc. P : 5.
- [19] : François H. et *al.* (2013). Infections urinaires – HUG – DMCPRU – Service de médecine de premier recours – 2013. P : 3.
- [20] : Guy Albert K. (2008). L'étude bactériologique des infections urinaires au centre Pasteur du Cameroun .Mémoire de fin d'étude. P : 10 ; 11 ; 50.
- [21] : François A. et Franck B. Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Association française d'urologie. Item 157 - UE 6.
- [22] : Boukhellouf S. et Touait H. (2018). Etudes des principaux germes responsables des infections urinaires chez la femme enceinte au sein de laboratoire d'analyse médicale Bendali à Miliana. Mémoire de master en microbiologie appliquée. Université Djilali Bounaama Khemis Miliana. Algérie. P : 7.

- [23] : Mebarkia R. et Daoudi H. (2016). Prévalence des infections urinaires dans la commune de Tébessa. Mémoire de master en microbiologie appliquée à la santé et à l'environnement. P : 3.
- [24] : Raghu F. (2016). Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence. Doctorat en médecine. Université Paris Diderot – Paris. P : 12.
- [25] : Bagnanbah T. (2004). Aspects épidémiologique et bactériologique des infections urinaires chez le sujet diabétique dans le service de médecine interne au centre hospitalier universitaire Valgado Ouedraogo (c.h.u.-v.o.). Mémoire de fin d'étude. Université d'Ouagadougou. P : 8 ; 9.
- [26] : 2003. Bactériologie. Université Pierre et Marie Curie. P : 65 ; 72.
- [27] : Benabdelkrim K. et Bouazza Abid L. (2017). Contribution à l'étude de quelques bactéries responsables d'infection urinaire (Application de l'extrait de *Terfezia claveryi*). Mémoire de master en microbiologie. Université de Tlemcen. Algérie. P : 9.
- [28] : Guessoum R. et yekhlief I. (2017). Isolement et étude de *Klebsiella sp.* et *Proteus sp.* bactéries uréolytiques impliquées dans les infections urinaires. Mémoire de master. Université des frères Mentouri en microbiologie générale et biologie moléculaire des microorganismes. P : 23.
- [29] : Chafai N. (2008). Les infections urinaires à l'hôpital militaire avicenne de Marrakech (2004–2006). Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V de Rabat. Maroc. P : 15.
- [30] : Zenati F. (2016). Effet inhibiteur des huiles essentielles de trois plantes aromatiques sur *Escherichia coli* (BLSE) responsables d'infections urinaires d'origine hospitalière. Thèse de doctorat en microbiologie. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. Algérie. P : 31.
- [31] : Savadogo M. et boubkeur Y. (2016). Isolement et étude de quelques entérobactéries pathogènes dans les eaux usées d'Oued Boumerzoug à Constantine. Mémoire de fin d'étude. P : 31.
- [32] : Brahmia R. et al. (2016). La résistance des bactéries aux antibiotiques dans l'hôpital d'Oued Zenati. Mémoire de master en microbiologie de l'environnement. P : 19 ; 22 ; 23.
- [33] : Bauskraoui M. et al. (2017). Guide pratique des bactéries pathogènes. P : 16.
- [34] : Lagha N. (2015). Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Thèse de doctorat en science. P : 7 ; 18.

- [35] : Hassaine H. et Boulanoir M. (2019). Résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolées des infections urinaires au niveau de l'hôpital de Tizi Ouzou. Mémoire de master en microbiologie Appliquée. P : 2.
- [36] : Taibi K. et Ould baba ali R. (2019). Etude de l'antibiorésistance de souche entérobactéries productrices de beta lactamase à spectre étendu (BLSE) isolé à l'hôpital Boufarik université Blida 1. Mémoire de fin d'étude. P : 36.
- [37] : Mamod A. (2016). Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3eme génération : quelles alternatives aux carbapénèmes. Mémoire du diplôme d'études spécialisées de pharmacie. Université de Poitiers. P : 19 ; 20 ; 21.
- [38] : Badri N. et Necib T. (2016). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches des entérobactéries isolée de fromage frais artisanale "Jben". Mémoire de master. Université de Larbi Tébessi –Tébessa-. P : 40.
- [39] : Konare S. (2018). Sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire de biologie médicale et hygiène hospitalière du CHU du point G. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bamako. P : 6 ; 12.
- [40] : Bonnet R. (2012). Bêta -lactamines et entérobactéries. Paris : ESKA16. P : 165 ; 88.
- [41] : Yala D. et *al.* (2001). Résistance Bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb. P : 13.
- [42] : Mirabaurd M. (2003). Entérobactéries et bêta lactamase à spectre élargi en pédiatrie. Thèse de doctorat en médecine. Université de Genève.
- [43] : Boucefiane L. et Slimi C. (2019). Etude de profil épidémiologique des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées dans la région d'Ain Defla. Mémoire de master en microbiologie appliquée. P : 24.
- [44] : Gadou V. (2017). Epidémiologie moléculaire des entérobactéries productrices de,  $\beta$ -lactamases à spectre élargi résistantes aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district D'Abidjan, Côte D'ivoire. Thèse de doctorat en biologie fonctionnelle et moléculaire. Université Félix Houphouet Boigny. P : 31.
- [45] : Gangoue Pieboji J. (2007). Caractérisation des bêta-lactamases et inhibition par les plantes médicinales. Thèse de doctorat en biochimie. Université de Liège. P : 15.

- [46] : Ya Bi Foua Achille Roland M. (2006). Profil antibiotique des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bamako. P : 58.
- [47] : Hayette M.P., Huynen P. et Meex C. (2010). Travaux pratiques de microbiologie générale. Documents pédagogiques : notes de cours et syllabus. Université De Liège. P : 8 ; 36 ; 38 ; 39 ; 40.
- [48] : Dellaras C. (2014). Pratique en microbiologie de laboratoire : recherche de bactéries et de levures-moisissures. Maison d'édition : Paris : Lavoisier-Tec & Doc. Vol 1. P : 111-114.
- [49] : Karfach A. (2015). Isolement et identification de bactéries antagonistes contre *Erwinia amylovora*, agent causal du feu bactérien des rosacées à pépin. Mémoire de fin d'études en biotechnologie microbienne. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. P : 35.
- [50] : Tableau extrait du document de standardisation de l'antibiogramme à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire). (2011). 6ème édition. P : 159.
- [51] : Lagha N. (2015). Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Thèse de doctorat en Science. Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen. P : 39.
- [52] : Dridi E. et al. (2006). Prévalence de l'infection nosocomiale dans un hôpital régional tunisien. Santé Publique. Vol. 18. P : 189.
- [53] : Ghodbane R. et Meraad Z. (2019). Les infections urinaires dans les services d'urologie et néphrologie hémodialyse à l'hôpital militaire régionale universitaire de Constantine. Mémoire de fin d'étude en biologie moléculaire des microorganismes. Université des frères Mentouri Constantine. P : 42.
- [54] : Malki L. et Berriche A. (2019). Les infections urinaires : contribution à la recherche des espèces multi-résistantes (CHU- Nadir Mohamed- Tizi-Ouzou). Mémoire de fin d'étude en microbiologie appliquée. Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira. P : 50.
- [55] : De Moüy D. et al. (1994). Evolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en pratique de ville de 1986 à 1993. Médecine et maladies infectieuses. Vol 24. P : 539–542.
- [56] : Gonsu Kanga H. et al. (2014). Phénotypes de résistance des souches d'*Escherichia coli* responsables des infections urinaires communautaires dans la ville de Yaounde (Cameroun). African journal of pathology and microbiology. Vol 3. P : 2.

- [57]: Bouskraou M. (2010). Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. Archives de pédiatrie. Vol 17. P : 177.
- [58] : Larabi K., Masmoudi A. et Fendri C. (2003). Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. Médecine et maladies infectieuses. Vol 33. P : 349 ; 350.
- [59] : Sekhsokh Y., Chadli M. et El Hamzaoui S.A. (2008). Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. Médecine et maladies infectieuses. Vol 38. P : 326.
- [60] : Benhiba I., Bouzekraoui T. et Zahidi J. (2015). Epidémiologie et antibiorésistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutique. Africaine d'urologie et d'andrologie. Vol 1. P : 4.
- [61] : Lahlou Amine I. et al. (2009) : Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismail de Meknès. Science direct, Vol 11, Issue 2. P : 90-96.
- [62] : Gunduz S. et al. (2018). Antibiotic resistance patterns of urinary tract pathogens in Turkish children. Glob health res policy. Vol 3: 10. P : 2.
- [63] : Ferjani A. et al. (2010). Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. Archives de pédiatries. Vol 18. P : 232.
- [64] : Fabre R. et al. (2010). Sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires. Médecine et maladies infectieuses. Vol 40. P : 557.
- [65] : Moutachakir M. et al. (2014). La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. Journal de pédiatrie et de puériculture. Vol 28. P : 3.
- [66] : Cavallo J. D., Péan Y. et Weber P. (2000). Facteurs influant sur la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires. Médecine et maladies infectieuses. Vol 30. P : 717 - 718.
- [67] : Bodering A. et al. (2017). Utilisation des antibiotiques et profil de résistance des souches de *Salmonella sp.* et *Escherichia coli* isolées des exploitations avicoles des villes de N'Djaména et Doba au Tchad. International journal of biological and chemical sciences. Vol 11. P : 1677.

- [68] : De Mouy D., Fabre R. et Cavallo J.-D. (2007). Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans : sensibilité aux antibiotiques d'*E. Coli* en fonction des antécédents : étude AFORCOPI-BIO 2003. Médecine et maladies infectieuses. Vol 37. P : 397.
- [69] : Chafai N. (2008). Les infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (2004 – 2006). Thèse en pharmacie. Université Mohammed V. P : 116.
- [70] : Vora S. et Auckenthaler R. (2009). Que signifie « bêta lactamases à spectre élargi » en pratique. Médicale Suisse. Vol 5. P : 1992.
- [71] : Arafa N. (2009). Caractérisation phénotypique et géotypique de souches de *Klebsiella pneumoniae* subsp pneumoniae isolées à l'hôpital universitaire de Constantine. Algérie. Sciences & technologie C. Vol 30. P : 47.
- [72] : Benbella I. (2016). Les infections urinaires nosocomiales au chu hassan de Fès : profil bactériologique et antibiorésistance. Université sidi Mohammed ben Abdellah. Mémoire de fin d'étude. P : 35.
- [73] : Tsiazok M. et al. (2015). Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital général de Douala de 2005 à 2012. The pan african medical journal. Vol 20. P : 227.
- [74] : Mendaci A. et Mihoubi S. (2015). Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*). Mémoire fin d'étude. Université des frères Mentouri Constantine. P : 44.
- [75] : Mahamat A. et al. (2006). Profils de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* de 1999 à 2005 au CHU de Nîmes. Pathologie biologique. Vol 54. P : 460.
- [76] : Rachidi N. (2014). Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Université Mohammed V de Rabat. P : 126.
- [77] : Bajaddoub. Z. (2008). Facteurs de risque des infections urinaires nosocomiales : étude prospective randomisée. Service d'urologie Hôpital Ibn Tofaïl. CHU Mohammed VI. Marrakech. Vol 97. P : 3.
- [78] : Lyonga E. et al. (2015). Resistance pattern of enterobacteriaceae isolates from urinary tract infections to selected quinolones in Yaoundé. Pan African Medical Journal. Vol 25. P : 105.

- [79] : Younes Talibi M. (2008). Infections urinaires à l'hôpital ibn Sina. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V. P : 100.
- [80] : Kouassi-M'bengue A. et al. (2008). Les infections urinaires néonatales à Abidjan : problématique de la résistance bactérienne. Mali médical. Vol 1. P : 35 ; 36.
- [81] : Vu-Thien H. (1998). Sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les infections urinaires en pédiatrie. Archives de pédiatrie. Vol 5. P : 267.
- [82] : Riegel P. (2002). Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. Médecine et maladies infectieuses 33. Vol 33. P : 263.
- [83] : Ousmane A. et al. (2019). Profil des germes uropathogènes communautaires isolés en milieu pédiatrique à Niamey au Niger. The journal of medical and health sciences. Vol 20. P : 87.
- [84] : Boussemart T et al. (2004). *Morganella morganii* et infection materno-fœtale. Archives de pédiatrie. Vol 11. P : 37.

# Annexes

**Annexe 1 : les milieux de culture et leur composition.**

Milieu	Composition	Utilisation
	<p style="text-align: center;"><b>Gélose Nutritive</b></p> <p>-Pour un litre d'eau distillée :</p> <p>-extrait de viande de bœuf.....3g</p> <p>-Peptone.....10g</p> <p>-Extrait de levure.....3g</p> <p>-Chlorure de sodium.....5g</p> <p>-Agar.....18g</p> <p style="text-align: center;">pH=7.2</p>	<p>Milieu permet la croissance et la numération des germes non exigeants dans les eaux, les boissons, et les produits biologiques</p>
	<p style="text-align: center;"><b>Gélose au sang frais</b></p> <p>Pour un litre d'eau distillée :</p> <p>-Peptone de viande.....10g</p> <p>-Peptone de caséine.....5g</p> <p>-Extrait de levure.....3g</p> <p>-Chlorure de sodium.....5g</p> <p>-Agar.....18g</p> <p>-Sang de mouton.....50 ml</p> <p style="text-align: center;">pH=6.9</p>	<p>Isolement des germes exigent parmi eux : les streptocoques se développent très bien par leur action hémolytique</p>

	<p style="text-align: center;"><b>Gélose au sang cuit</b></p> <p>Pour un litre d'eau distillée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Peptone de viande.....7.5g</li> <li>-Peptone de caséine.....7.5g</li> <li>-Amidon de maïs.....1g</li> <li>-Phosphate dipotassique.....4g</li> <li>-Chlorure de sodium.....5g</li> <li>-Hémoglobine.....10g</li> <li>-Agar.....10g</li> <li>-Sang de mouton.....50 ml</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH=6.9</p>	<p>Isolement des germes exigeants</p>
	<p style="text-align: center;"><b>Gélose hektoen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Peptonepepsique de viande.....15g</li> <li>-Extrait de viande.....3g</li> <li>-Extrait de levure.....3g</li> <li>-Lactose.....12g</li> <li>-Salicine.....2g</li> <li>-Saccharose.....12g</li> <li>-Chlorure de sodium.....5g</li> <li>-Sels biliaires.....4g</li> <li>-Bleu de Bromothymol.....0.064g</li> <li>-Fuchsine acide.....0.1g</li> <li>-Agar.....18g</li> </ul> <p style="text-align: center;">pH=7.4</p>	<p>Pour l'isolement des entérobactéries par la présence de sels biliaires qui assurent le pouvoir sélectif.</p>

	<p style="text-align: center;"><b>Milieu de Chapman</b></p> <p>-Peptone.....11g          -Extrait de viande.....1g          -Chlorure de sodium.....75g          -Mannitol.....10g          -Rouge de phénol.....0.025g          -Agar.....15g</p> <p style="text-align: center;">pH=7.4</p>	<p>C'est un milieu qui permet l'isolement sélectif de <i>staphylococcus</i> sur la base d'une tolérance à une forte teneur en Na Cl qui assure le pouvoir sélectif.</p>
	<p style="text-align: center;"><b>Gélose CLED</b></p> <p>Peptones.....4 g          Extrait de viande.....3 g          Hydrolysât trypsique de caséine....4g          L-cystine (la L-cystine est un acide aminé soufré) .....0.128 g          Lactose.....10 g          Bleu de Bromothymol (indicateur de pH) .....0.002g          Agar.....15 g          Eau distillée (qsp).....1 L</p> <p style="text-align: center;">PH= 7.3</p>	<p>La gélose CLED est un milieu non sélectif lactosé qui permet la culture des bactéries non exigeantes. Elle permet de différencier les espèces qui fermentent le lactose de celles qui ne le fermentent pas</p>

	<p>Gélose Mueller-Hinton Infusion de viande de bœuf .....300ml Peptone de caséine.....17.5g Amidon de maïs.....1.5g Agar.....10g</p> <p>pH= 7.4</p>	<p>Milieu relativement riche, mais qui reste un milieu de base qui permet la culture des bactéries non exigeantes. Permet de la réalisation de l'antibiogramme standard (principale utilisation).</p>
---	---	---

## Annexe 2 : fiche de renseignements du patient.


**الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية**  
 MINISTERE DE LA DEFENSE NATIONALE  
 5<sup>e</sup> REGION MILITAIRE  
 HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE BENBAATOUCHE ABDELALI  
 DE CONSTANTINE  
 LABORATOIRE CENTRAL - UNITE DE MICROBIOLOGIE ET DE PARASITOLOGIE  
 Poste : 50-551

**Fiche de renseignements des prélèvements pour examens bactériologiques**

A fin de porter un diagnostic fiable, veuillez SVP reporter ci-joint les renseignements suivants :

**- Identification du patient :**  
 N° Dossier : 32829-2017      N° Admission : 02570-20  
 Nom : EL KAMECHE      Prénom : AICHA  
 Sexe : F      Service : MEDECINE INTERNE      Age : 83 ans

**- Les renseignements cliniques et paracliniques :**  
 Présence de fièvre : Non  Persistante  Intermittente  Sudoroalgique ou au long court   
 Frissons  Diabète  Présence de sonde urinaire  Grossesse  Corticothérapie  Traitement immunosuppresseur   
 Processus tumoral avec traitement en cours  Amaigrissement  Sueurs nocturnes  Malade en Postopératoire   
 Malade hospitalisé :  Depuis quand (en jours) ? ..... Jours  
 Autres signes cliniques   
 Si oui, douleurs lombaire gauche avec dysurie et brulure mictionnelle

Antibiothérapie : Non  En cours  Arrêtée depuis moins de 72 heures  Quel Antibiotique(s) ? .....

Présence de prothèse :  Site .....

Taux de la CRP : Non demandé  CRP (<) ou (=) 6  CRP > 6

Taux des Globules blancs : Non demandé  Valeur référenciée normale  (>) ou (=) 12000/mm<sup>3</sup>

Diagnostic suspecté infection urinaire sur processus type tumeur de granulosa recivante comprimant le rein et vasculaire

Résultats microbiologiques de Prélèvement(s) antérieur(s) envoyé(s) au labo de Microbiologie :

Si oui, SVP indiquez : - Prélèvement N°1 : N° de résultat bactériologique .....

- Prélèvement N°2 : N° de résultat bactériologique .....

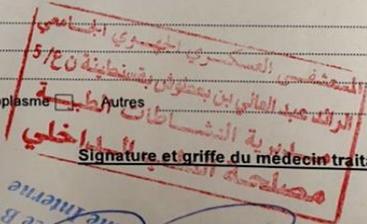
**- Type du prélèvement :**  
 LCS  Urine  Sonde urinaire  Pus  L. ponction de kyste  Hémoculture  Ponction Abscès  L. ascite   
 L. pleural  L. péritonéal  PDP  KT central  KT périphérique  L. dialyse péritonéale  Gorge  Crachats   
 L. péricardique  Prélèvement vaginal  Prélèvement vulvaire  Sperme  Selles  L. articulaire  Aspiration endotrachéale   
 Aspiration branchique non protégée  L. phlegmon amygdalien  Biopsie de tissu  Biopsie osseuse  L. gastrique   
 Sécrétions rhinopharyngées  Tubage gastrique  Autres .....

- Site du prélèvement (pour Pus - Abscès - Biopsie) .....

- Autre(s) type(s) de prélèvement (si ne figurant pas ci-dessus) .....

- Recherche spécifique supplémentaires : BK  Brucelle  Chlamydia  Mycoplasme  Autres .....

HMRUC le : 10/02/2020

  
**Signature et griffe du médecin traitant**

**- Partie réservée au laboratoire de microbiologie :**

- Date de réception : 11/02/2020

- N° identifiant du malade : .....

## Annexe 3 : résultats des tests de l'API 20E [43].

ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H <sub>2</sub> S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	Les espèces
+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+	<i>Enterobacter cloacae</i>
+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	<i>Escherichia coli</i>
-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Morganella morganii</i>
+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+	<i>Citrobacter freundii</i>
+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	<i>Serratia marcescens</i>
-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	<i>Proteus vulgaris</i>
-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	<i>Proteus mirabilis</i>

- ONPG : Ce test permet de rechercher la présence d'une enzyme intracellulaire  $\beta$ - galactosidase (ONPG hydrolase) qui permet l'hydrolyse du lactose en glucose et galactose
- GLU : Permet la recherche d'utilisation (par voie oxydative ou fermentative) du glucose, se traduisant par une modification du pH du milieu faisant virer l'indicateur coloré de pH présent.
- ARA : permet la recherche d'utilisation d'arabinose se traduisant par une modification du pH du milieu faisant virer l'indicateur coloré de pH présent.
- LDC et ODC : Les décarboxylases bactériennes sont des enzymes qui catalysent les réactions de décarboxylation des acides aminés. Elles sont mises en évidence grâce aux produits alcalins formés (amines) détectés à l'aide d'un indicateur de pH. Ces enzymes ont un intérêt pour l'identification bactérienne (Différenciation des entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif).
- CIT : Seules les bactéries possédant un citrate perméase peuvent utiliser le citrate comme seule source de carbone. La lecture de l'utilisation du citrate comme seule source de carbone est possible grâce à la présence d'un indicateur de pH (le bleu de bromothymol) et un seul composé carboné (citrate de sodium).
- H<sub>2</sub>S : La mise en évidence de la production d'H<sub>2</sub>S se fait grâce à la présence de thiosulfate de sodium et de citrate ferrique (fer III). En effet, chez une souche dite H<sub>2</sub>S positif, le thiosulfate est réduit en anaérobiose en H<sub>2</sub>S. L'H<sub>2</sub>S formé se combine avec citrate de fer présent pour former un précipité de sulfure de fer noir.
- URE : L'uréase est une enzyme hydrolysant l'urée. Dans le cas d'une uréase positive, la coloration rouge se traduit par une alcalinisation du milieu suite à l'hydrolyse de l'urée et la formation du carbonate d'ammonium. Si le milieu persiste orange cela signifie qu'il n'y ait pas d'alcalinisation et le test est alors négatif.
- TDA : La recherche d'une enzyme, la Tryptophane Désaminase, en mettant en évidence la désamination du tryptophane en acide indole-pyruvique et NH<sub>3</sub>, révélé par un précipité brun caractéristique après ajout du chlorure de fer.
- IND : Après addition du réactif de Kovacs dans la cupule, le diméthyle-amino-4- benzaldéhyde contenu dans le réactif de Kovacs réagit avec l'indole, produit de l'activité de la tryptophanase, et forme un composé coloré en rouge.
- NO<sub>2</sub> : la recherche de présence du nitrate réductase.

**Annexe 4 : tableau de virage de couleurs de la galerie Api 20E [49].**

TABLEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E						
Microtube	Substrat :	Caractère recherché	Révéléateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Béta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de phénol	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H <sub>2</sub> S	Thiosulfate de sodium	Production d'H <sub>2</sub> S	Fe III	Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		 
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte		 
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte	 	 
VP	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte		 
GEL	Gélatine	gélatinase	Particules de charbon	Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO <sub>2</sub> / N <sub>2</sub>	Nitrates (NO <sub>3</sub> )	Nitrate réductase		Lecture indirecte		

**Annexe 5 : catalogue analytique de la lecture de galerie Api 20E.**

CE 07223 C

REF : \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Origine / Source / Herkunft /  
Origen / Origem / Προέλευση /  
Ursprung / Oprindelse / Pochodzenie :

Autres tests / Other tests / Andere Tests /  
Otras pruebas / Altri test / Outros testes /  
Άλλες εξετάσεις / Andra tester /  
Andre tests / Inne testy :

Ident. / Ταυτοποίηση :

Imprimé en France / Printed in France

**Annexe 6 : concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibition [50].**

Enterobacteriaceae	Charge du disque $\mu\text{g}$	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		S $\geq$	I	R $\geq$	S $\leq$	I	R $\geq$
Ampicilline	10	17	14-16	13	8	16	32
Amoxicilline + Ac. Clavu	20/20	18	14-17	13	8/4	16/8	32/16
Céfazoline	30	23	20-22	19	2	4	8
Céfalotine	30	18	15-17	14	8	16	32
Céfoxitine	30	18	15-17	14	8	16	32
Céfotaxime	30	26	23-25	22	1	2	4
Ceftriaxone	30	23	20-22	19	1	2	4
Imipénème/meropénème	10	23	20-22	19	1	2	4
Ertapénème	10	23	20-22	19	0.25	0.5	1
Amikacine	30	17	15-16	14	16	32	64
Gentamicine	10	15	13-14	12	4	8	16
Acide nalixidique	30	19	14-18	13	16	-----	32
Ciprofloxacine	5	21	16-20	15	1	2	4
Chloramphénicol	30	18	13-17	12	8	16	32
Colistine	-----	-----	-----	-----	-----		-----
Furane	300	17	15-16	14	32	64	128
Fosfomycine	200	16	13-15	12	64	128	256
Triméthoprime	1.25/23.75	16		10	2/38		4/76

**Annexe 7 : fiche de l'antibiogramme pour entérobactéries.**



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
 MINISTÈRE DE LA DEFENSE NATIONALE  
 5° REGION MILITAIRE  
 HOPITAL MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE  
 BENBAATOUCHE ABDELALI DE CONSTANTINE  
 LABORATOIRE CENTRAL – UNITE DE MICROBIOLOGIE  
 Poste : 50-551



Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ Age : / \_\_\_\_\_  
Nature du Prélèvement : \_\_\_\_\_ Service : \_\_\_\_\_ N° : \_\_\_\_\_

**DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE :**

**ANTIBIOGRAMME POUR ENTEROBACTERIES**

PENICILLINES		AMINOSIDES	
Ampicilline		Amikacine	
Amoxicilline		Gentamicine	
Amoxicilline - ac. clavulanique		Tobramycine	
Ticarcilline		QUINOLONES / FLUOROQUINOLONES	
Pipéracilline		Acide nalidixique	
		Norfloxacine	
CEPHALOSPORINES		Ofloxacin	
Céfazoline		Ciprofloxacine	
Céfalotine/Céfaléxine		DIVERS	
Cefoxitine		Colistine	
Céfotaxime		Triméthoprime- Sulfaméthoxazole	
Ceftriaxone		Furanes	
Céfixime		Fosfomycine	
Céfépime		Chloramphénicol	
Cefpirime			
CARBAPENEMES			
Imipénème			

S : Sensible, I : Intermédiaire, R : Résistant

*Constantine le :* \_\_\_\_\_

**LE MEDICIN**

**Annexe 8 : tableaux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques testés.**

Tableau 4 : résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

		2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance		Résistance	
ATB		N=78	%	N=52	%	N=65	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	72	92%	49	94%	60	92%
	<b>AMX</b>	71	91%	38	73%	60	92%
	<b>AMC</b>	44	56%	34	65%	40	61%
	<b>TIC</b>	72	92%	45	86%	59	91%
	<b>PRL</b>	70	90%	45	86%	59	91%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	34	44%	24	46%	36	55%
	<b>CF</b>	22	28%	12	23%	24	37%
	<b>FOX</b>	15	19%	5	10%	10	15%
	<b>CTX</b>	16	20%	10	19%	11	17%
	<b>CRO</b>	16	20%	10	19%	11	17%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	7	9%	3	6%	8	12%
	<b>CN</b>	14	18%	13	25%	13	20%
	<b>NM</b>	7	9%	8	15%	4	6%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	13	17%	15	29%	31	48%
	<b>NOR</b>	6	8%	7	16%	13	20%
	<b>OFX</b>	20	26%	6	11%	18	28%
	<b>CIP</b>	22	28%	8	15%	16	25%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	2	3%	2	4%	1	1%
	<b>TMP</b>	34	44%	35	67%	31	48%
	<b>FOS</b>	0	0%	1	2%	2	3%
	<b>C</b>	2	3%	6	11%	1	1%

Tableau 5 : résistance de *Klebsiella sp.* aux antibiotiques.

		2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance		Résistance	
ATB		N=18	%	N=20	%	N=18	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	18	100%	15	75%	18	100%
	<b>AMX</b>	16	98%	14	78%	16	98%
	<b>AMC</b>	11	61%	5	25%	13	72%
	<b>TIC</b>	18	100%	14	78%	18	100%
	<b>PRL</b>	17	94%	14	78%	18	100%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	8	44%	7	35%	14	78%
	<b>CF</b>	6	33%	9	45%	13	72%
	<b>FOX</b>	2	11%	4	20%	4	22%
	<b>CTX</b>	8	44%	6	30%	5	28%
	<b>CRO</b>	8	44%	6	30%	5	28%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	1	5%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	0	0%	1	5%	3	17%
	<b>CN</b>	3	17%	7	35%	8	44%
	<b>NM</b>	1	5%	1	5%	2	11%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	1	5%	6	30%	9	50%
	<b>NOR</b>	0	0%	3	15%	4	22%
	<b>OFX</b>	1	5%	9	45%	5	28%
	<b>CIP</b>	1	5%	8	40%	4	22%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	0	0%	2	10%	0	0%
	<b>TMP</b>	5	28%	5	25%	7	39%
	<b>FOS</b>	0	0%	0	0%	1	5%
	<b>FT</b>	1	5%	1	5%	0	0%
	<b>C</b>	0	0%	1	5%	0	0%

Tableau 6 : résistance de *Proteus sp.* aux antibiotiques.

		2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance		Résistance	
ATB		N=5	%	N=4	%	N=11	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	2	40%	15	75%	4	36%
	<b>AMX</b>	2	40%	14	78%	4	36%
	<b>AMC</b>	2	40%	5	25%	3	27%
	<b>TIC</b>	1	20%	14	78%	4	36%
	<b>PRL</b>	0	0%	14	78%	4	36%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	2	20%	7	35%	3	27%
	<b>CF</b>	0	0%	9	45%	3	37%
	<b>FOX</b>	0	0%	4	20%	1	9%
	<b>CTX</b>	0	0%	6	30%	1	9%
	<b>CRO</b>	0	0%	6	30%	1	9%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	0	0%	1	5%	0	0%
	<b>CN</b>	1	20%	7	35%	1	9%
	<b>NM</b>	0	0%	1	5%	0	0%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	3	60%	6	30%	2	18%
	<b>NOR</b>	2	20%	3	15%	1	9%
	<b>OFX</b>	2	20%	9	45%	1	9%
	<b>CIP</b>	2	20%	8	40%	1	9%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	5	100%	2	10%	6	54%
	<b>TMP</b>	3	60%	5	25%	5	45%
	<b>FOS</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>FT</b>	0	0%	1	5%	0	0%
	<b>C</b>	0	0%	1	5%	1	9%

Tableau 7 : résistance d'*Enterobacter sp.* aux antibiotiques.

	ATB	2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance		Résistance	
		N=4	%	N=1	%	N=1	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	4	100%	1	100%	1	100%
	<b>AMX</b>	4	100%	1	100%	1	100%
	<b>AMC</b>	4	100%	0	0%	1	100%
	<b>TIC</b>	1	25%	1	100%	0	0%
	<b>PRL</b>	1	25%	1	100%	0	0%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	4	100%	0	46%	1	100%
	<b>CF</b>	2	50%	1	100%	1	100%
	<b>FOX</b>	0	0%	0	0%	1	100%
	<b>CTX</b>	1	25%	0	0%	0	0%
	<b>CRO</b>	1	25%	0	0%	0	0%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>CN</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>NM</b>	1	25%	0	0%	0	0%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	1	25%	0	0%	0	0%
	<b>NOR</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>OFX</b>	1	25%	0	0%	0	0%
	<b>CIP</b>	2	25%	0	0%	0	0%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	1	25%	0	0%	0	0%
	<b>TMP</b>	1	25%	1	100%	1	100%

Tableau 8 : résistance de *Citrobacter freundii* aux antibiotiques.

		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance	
ATB		N=1	%	N=1	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	1	100%	1	100%
	<b>AMX</b>	1	100%	1	100%
	<b>AMC</b>	1	100%	1	100%
	<b>TIC</b>	0	0%	0	0%
	<b>PRL</b>	0	0%	0	0%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	1	100%	1	100%
	<b>CF</b>	0	0%	0	0%
	<b>FOX</b>	0	0%	0	0%
	<b>CTX</b>	0	0%	0	0%
	<b>CRO</b>	0	0%	0	0%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	1	100%	0	0%
	<b>CN</b>	0	0%	1	0%
	<b>NM</b>	0	0%	0	0%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	0	0%	0	0%
	<b>NOR</b>	0	0%	0	0%
	<b>OFX</b>	0	0%	0	0%
	<b>CIP</b>	0	0%	0	0%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	0	0%	0	0%
	<b>TMP</b>	0	0%	0	0%

Tableau 9 : résistance de *Serratia sp.* aux antibiotiques.

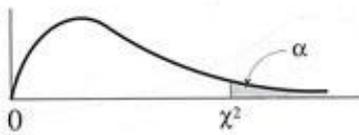
		2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)		
		Résistance		Résistance		Résistance		
		ATB	N=1	%	N=1	%	N=5	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	1	100%	1	100%	4	80%	
	<b>AMX</b>	1	100%	1	100%	4	80%	
	<b>AMC</b>	1	100%	1	100%	4	80%	
	<b>TIC</b>	0	0%	1	100%	1	0%	
	<b>PRL</b>	0	0%	1	100%	1	20%	
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	1	100%	1	46%	5	100%	
	<b>CF</b>	0	0%	1	100%	4	80%	
	<b>FOX</b>	0	0%	0	0%	2	40%	
	<b>CTX</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>CRO</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	0	0%	
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	0	0%	1	100%	0	0%	
	<b>CN</b>	0	0%	1	100%	1	20%	
	<b>NM</b>	0	0%	0	0%	0	0%	
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	0	0%	1	100%	1	20%	
	<b>NOR</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>OFX</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>CIP</b>	0	0%	0	0%	2	40%	
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	1	100%	0	0%	3	60%	
	<b>TMP</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>FOS</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>FT</b>	0	0%	0	0%	1	20%	
	<b>C</b>	0	0%	0	0%	1	20%	

Tableau 10 : résistance de *Morganella morganii* aux antibiotiques.

		2017 (J-D)		2018 (J-D)		2019 (J-D)	
		Résistance		Résistance		Résistance	
ATB		N=1	%	N=1	%	N=1	%
<b>Penicillines</b>	<b>AMP</b>	1	100%	1	100%	1	100%
	<b>AMX</b>	1	100%	1	100%	1	100%
	<b>AMC</b>	1	100%	0	100%	1	100%
	<b>TIC</b>	0	0%	1	100%	0	0%
	<b>PRL</b>	0	0%	1	100%	0	0%
<b>Cephalosporines</b>	<b>KZ</b>	1	100%	1	46%	1	100%
	<b>CF</b>	0	0%	0	100%	0	0%
	<b>FOX</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>CTX</b>	0	0%	0	0%	0	0%
	<b>CRO</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Carbapénèmes</b>	<b>IMP</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Aminosides</b>	<b>AK</b>	0	0%	1	100%	0	0%
	<b>CN</b>	0	0%	1	100%	1	100%
	<b>NM</b>	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Quinolones</b>	<b>AN</b>	1	100%	0	100%	0	0%
	<b>NOR</b>	1	100%	0	0%	0	0%
	<b>OFX</b>	1	100%	0	0%	0	0%
	<b>CIP</b>	1	100%	0	0%	0	0%
<b>Divers</b>	<b>CT</b>	1	100%	1	100%	1	100%
	<b>TMP</b>	0	0%	1	100%	1	100%

Annexe 9 : la table de loi de Khi deux [49].

Table  $\chi^2$  : points de pourcentage supérieurs de la distribution  $\chi^2$



dl	.995	.990	.975	.950	.900	.750	.500	.250	.100	.050	.025	.010	.005
1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.10	0.45	1.32	2.71	3.84	5.02	6.63	7.88
2	0.01	0.02	0.05	0.10	0.21	0.58	1.39	2.77	4.61	5.99	7.38	9.21	10.59
3	0.07	0.11	0.22	0.35	0.58	1.21	2.37	4.11	6.25	7.82	9.35	11.35	12.84
4	0.21	0.30	0.48	0.71	1.06	1.92	3.36	5.39	7.78	9.49	11.14	13.28	14.86
5	0.41	0.55	0.83	1.15	1.61	2.67	4.35	6.63	9.24	11.07	12.83	15.09	16.75
6	0.68	0.87	1.24	1.64	2.20	3.45	5.35	7.84	10.64	12.59	14.45	16.81	18.55
7	0.99	1.24	1.69	2.17	2.83	4.25	6.35	9.04	12.02	14.07	16.01	18.48	20.28
8	1.34	1.65	2.18	2.73	3.49	5.07	7.34	10.22	13.36	15.51	17.54	20.09	21.96
9	1.73	2.09	2.70	3.33	4.17	5.90	8.34	11.39	14.68	16.92	19.02	21.66	23.59
10	2.15	2.56	3.25	3.94	4.87	6.74	9.34	12.55	15.99	18.31	20.48	23.21	25.19
11	2.60	3.05	3.82	4.57	5.58	7.58	10.34	13.70	17.28	19.68	21.92	24.72	26.75
12	3.07	3.57	4.40	5.23	6.30	8.44	11.34	14.85	18.55	21.03	23.34	26.21	28.30
13	3.56	4.11	5.01	5.89	7.04	9.30	12.34	15.98	19.81	22.36	24.74	27.69	29.82
14	4.07	4.66	5.63	6.57	7.79	10.17	13.34	17.12	21.06	23.69	26.12	29.14	31.31
15	4.60	5.23	6.26	7.26	8.55	11.04	14.34	18.25	22.31	25.00	27.49	30.58	32.80
16	5.14	5.81	6.91	7.96	9.31	11.91	15.34	19.37	23.54	26.30	28.85	32.00	34.27
17	5.70	6.41	7.56	8.67	10.09	12.79	16.34	20.49	24.77	27.59	30.19	33.41	35.72
18	6.26	7.01	8.23	9.39	10.86	13.68	17.34	21.60	25.99	28.87	31.53	34.81	37.15
19	6.84	7.63	8.91	10.12	11.65	14.56	18.34	22.72	27.20	30.14	32.85	36.19	38.58
20	7.43	8.26	9.59	10.85	12.44	15.45	19.34	23.83	28.41	31.41	34.17	37.56	40.00
21	8.03	8.90	10.28	11.59	13.24	16.34	20.34	24.93	29.62	32.67	35.48	38.93	41.40
22	8.64	9.54	10.98	12.34	14.04	17.24	21.34	26.04	30.81	33.93	36.78	40.29	42.80
23	9.26	10.19	11.69	13.09	14.85	18.14	22.34	27.14	32.01	35.17	38.08	41.64	44.18
24	9.88	10.86	12.40	13.85	15.66	19.04	23.34	28.24	33.20	36.42	39.37	42.98	45.56
25	10.52	11.52	13.12	14.61	16.47	19.94	24.34	29.34	34.38	37.65	40.65	44.32	46.93
26	11.16	12.20	13.84	15.38	17.29	20.84	25.34	30.43	35.56	38.89	41.92	45.64	48.29
27	11.80	12.88	14.57	16.15	18.11	21.75	26.34	31.53	36.74	40.11	43.20	46.96	49.64
28	12.46	13.56	15.31	16.93	18.94	22.66	27.34	32.62	37.92	41.34	44.46	48.28	50.99
29	13.12	14.26	16.05	17.71	19.77	23.57	28.34	33.71	39.09	42.56	45.72	49.59	52.34
30	13.78	14.95	16.79	18.49	20.60	24.48	29.34	34.80	40.26	43.77	46.98	50.89	53.67
40	20.67	22.14	24.42	26.51	29.06	33.67	39.34	45.61	51.80	55.75	59.34	63.71	66.80
50	27.96	29.68	32.35	34.76	37.69	42.95	49.34	56.33	63.16	67.50	71.42	76.17	79.52
60	35.50	37.46	40.47	43.19	46.46	52.30	59.34	66.98	74.39	79.08	83.30	88.40	91.98
70	43.25	45.42	48.75	51.74	55.33	61.70	69.34	77.57	85.52	90.53	95.03	100.44	104.24
80	51.14	53.52	57.15	60.39	64.28	71.15	79.34	88.13	96.57	101.88	106.63	112.34	116.35
90	59.17	61.74	65.64	69.13	73.29	80.63	89.33	98.65	107.56	113.14	118.14	124.13	128.32
100	67.30	70.05	74.22	77.93	82.36	90.14	99.33	109.14	118.49	124.34	129.56	135.82	140.19

Noms et Prénoms : BENRABAH Maria  
MECHRI Sara

Date de soutenance : le : 15-09-2020

## Thème : Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires en milieu hospitalier (HMRUC)

### Résumé

Les entérobactéries constituent les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires. Leur antibiorésistance limite le choix des antibiotiques et justifie une surveillance épidémiologique.

L'objectif de notre travail est de réaliser une étude statistique et épidémiologique afin de calculer l'incidence et d'évaluer les facteurs de risque liés aux infections urinaires à entérobactéries chez les patients hospitalisés provenant des différents services de l'hôpital militaire régional universitaire Abdelali Benbaatouche de Constantine (HMRUC). Il s'agit d'une étude rétrospective sur trois ans (du 01 janvier 2017 au 31 décembre 2019) et d'une étude prospective sur un mois (du 09 février au 15 mars 2020) dont l'identification des souches d'entérobactéries est basée sur l'examen cytot bactériologique urinaire.

D'après nos résultats, l'infection urinaire est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (sex-ratio F/H = 1,8). *Escherichia coli* domine le profil épidémiologique (67%) suivi de *Klebsiella sp.* (19,25%), *Proteus sp.* (7%), *Enterobacter sp.* (2,5%), *Serratia sp.* (2,5%) *Morganella morganii* (1,25%) et *Citrobacter freundii* (0,5%). L'étude du profil de résistance des entérobactéries a montré qu'elles sont dotées pour la plupart d'entre elles d'une haute résistance vis-à-vis les pénicillines (plus particulièrement l'amoxicilline et l'ampicilline), les céphalosporines de première génération et les triméthoprimes. Cependant les aminosides, la colistine, l'imipenème et le chloramphénicol conservent un bon profil d'activité. L'enquête épidémiologique de cohorte révèle que le sexe féminin et l'utilisation abusive des pénicillines présentent un facteur de risque pour l'infection urinaire à *Escherichia coli*.

Les résultats de cette étude témoignent une augmentation inquiétante de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

**Mots-clés :** infections urinaires, entérobactérie, *E. coli*, antibiorésistance, épidémiologie, facteurs de risque.

**Laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire universitaire régional de Constantine (HMURC) « Commandant Abdelali Benbaatouche ».**

### Jury d'évaluation :

**Président du jury :** Dr. HARZALLAH B. (MCB - UFM Constantine 1).

**Examineur :** Dr. BATAICHE I. (MCB - UFM Constantine 1).

**Encadreur :** Dr. KHELILI K. (MCB - UFM Constantine 1).

**Responsable de stage :** Dr. RAMDANI H. (Maitre-assistant de l'unité de microbiologie à HMRUC).

