

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة محمد بوضياف/المسيلة

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF DE M'SILA



FACULTEDES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE ET BIOCHIMIE

MEMOIRE : MASTER ACADEMIQUE

FILIERE: BIOLOGIE

OPTION: MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

Présenté par

KHELIFA Salima et KHERBACHI Hala

Thème :

Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes

DEVANT LE JURY :

Dr. ARIECH Mounira

Dr. BENSEMMANE Latifa

Dr. MEDJEKAL Samir

Encadrante

Examinatrice

Examineur

Promotion : 2019-2020

Remerciements

Nous remercions Dieu le Tout-Puissant et miséricordieux qui nous a données la volonté et la patience pour mener ce modeste travail.

Ce mémoire est le fruit des efforts de nombreux personnes qui nous tenons à les remercier dans ces humbles lignes.

Nous tenons à remercier vivement notre chère promotrice **Dr. ARIECH Mounira**, qui n'a pas lésiné par ses conseils et ses informations comme notre grande sœur. Nous sommes satisfaites de ses qualités exceptionnelles de bonne enseignante dont sa simplicité et son amour du travail ont fait d'elle une enseignante admirable et un exemple à suivre.

Nous sommes très fières qu'elle était notre promotrice durant ce fin de cycle d'étude. En fait, c'était une conclusion à musc avec sa présence.

Le remerciement continue aux membres de jury **Dr. BENSEMMANE Latifa** et **Dr. MEDJEKAL Samir** pour avoir accepté d'être le jury d'évaluation de notre travail.

Nous remercions aussi tous nos enseignants de spécialité de microbiologie pour leurs qualités scientifiques.

Nous tenons à remercier particulièrement **Mme. BAKIR Radia**, chef service de laboratoire centrale de l'hôpital EL-ZAHRAOUI-Msila pour avoir nous accueillir au laboratoire de microbiologie, en mettant à notre disposition tous les moyens nécessaires pour finaliser ce travail dans les meilleures conditions au cours de notre stage, biensur sans oublier les personnes du laboratoire pour l'aide particulier par les informations.

Nos remerciements également à toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de cette étude.

Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents

Ma mère et mon père pour leurs patiences, leurs amours, leur soutien et leurs encouragements

A mes frères

A mes amies et mes camarades

Sans oublier tous mes professeurs du primaire à l'université.

Hala

Dédicaces

Louange d'abord à Dieu le Tout-Puissant, qui m'a permis de rechercher la connaissance, qui m'a honoré et qui m'a permis d'atteindre ce que je suis aujourd'hui.

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents

A ma mère, qu'elle n'a jamais oublié de prier pour moi

A mon père, qu'il me donne la force et il reste la source de ma lutte dans la vie

Qu'Allah les protège et les offre la chance et le bonheur

A mes chers frères et sœurs

Qui ont toujours été à mes côtés et qui ont partagé avec moi tous les moments que j'ai passé en faisant ce travail. Surtout mon grand frère qui a le mérite après Dieu pour ce que je suis aujourd'hui. Vraiment, c'est lui qui m'a soutenu, il a été toujours avec moi dans tous les moments.

Qu'Allah les bénisse et me laisse toujours les voir à mes côtés.

A la personne qui m'a appris les principes de l'arithmétique et de langage, à ses yeux j'ai vu la confiance d'atteindre mes objectifs, à mon enseignant de primaire **ZAROUAL Ibrahim**.

A toute personne qui a joué un rôle dans ma progression.

A toute ma famille et mes proches amis

A mes collègues de la promotion 2019/2020 de master microbiologie appliquée

Merci pour tous les moments passés ensemble, pour les moments de rire, pour les moments de courage et pour les moments de bonheur.

Je vous souhaite du bonheur et de bonne chance.

Salima

Sommaire

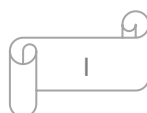
Sommaire.....	I
Liste des abréviations.....	II
Liste des figures.....	III
ملخص.....	IV
Résumé.....	V
Abstract.....	VI
Introduction	1

Chapitre I : Revues bibliographiques

I.1.Généralités sur les entérobactéries.....	2
I.2.Généralités sur les antibiotiques.....	3
I.2.1.Définition.....	3
I.2.2.Familles des antibiotiques.....	4
I.2.3.Mode d'action des antibiotiques.....	4
I.2.4.Mécanismes de résistance.....	6
I.2.4.1.Résistance intrinsèque (naturelle).....	6
I.2.4.2.Résistance acquise.....	6

Chapitre II : Etude statistique

II.1.Méthodologie.....	8
II.1.1.Objectif d'expression de l'étude.....	8
II.2.Résultats et discussion.....	8
II.2.1.Répartition des échantillons selon les résultats d'ECBU.....	8
II.2.2.Fréquence des entérobactéries dans les infections urinaires.....	9
II.2.3.Fréquences des espèces des entérobactéries.....	9
II.2.4.Répartition des entérobactéries selon le sexe.....	10
II.2.5.Etude de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.....	12
II.2.5.1.Profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	12
II.2.5.2.Profil de sensibilité de <i>Klebsiella oxytoca</i> aux antibiotiques.....	14
II.2.5.3.Profil de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	16
II.2.5.4.Profil de sensibilité de <i>Klebsiella sp</i> aux antibiotiques.....	17
II.2.5.5.Profil de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques.....	19
II.2.5.6.Profil de sensibilité de <i>Proteus sp</i> aux antibiotiques.....	21
II.2.5.7.Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter</i> aux antibiotiques.....	23
II.2.5.8.Profil de sensibilité d'autres genres des entérobactéries aux antibiotiques.....	24
Conclusion	27
Références bibliographiques.....	i
Annexes.....	iv



Liste des abréviations

Liste des abréviations

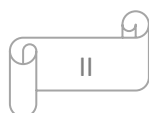
IU : Infection urinaire

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

I : Intermédiaire

S : Sensible

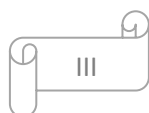
R : Résistante





Liste des figures

Figure 01. Aspect des cultures des différentes espèces d'entérobactéries sur géloses spéciales.....	3
Figure 02. Arbre phylogénétique des membres de la famille des Enterobacteriaceae basé sur des séquences d'ARNr 16S.....	3
Figure 03. Différents modes d'action des antibiotiques.....	5
Figure 04. Répartition des échantillons selon les résultats de la culture.....	8
Figure 05. Fréquence des entérobactéries par rapport aux autres germes dans les infections urinaires.....	9
Figure 06. Fréquences de différentes espèces des entérobactéries.....	10
Figure 07. Répartition des entérobactéries selon le sexe.....	11
Figure 08. Profil de sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	13
Figure 09. Profil de sensibilité de <i>Klebsiella oxytoca</i> aux antibiotiques.....	15
Figure 10. Profil de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	16
Figure 11. Profil de sensibilité de <i>Klebsiella sp</i> aux antibiotiques.	18
Figure 12. Profil de sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques.	20
Figure 13. Profil de sensibilité de <i>Proteus sp</i> aux antibiotiques.	22
Figure 14. Profil de sensibilité d' <i>Enterobacter</i> aux antibiotiques.	23
Figure 15. Profil de sensibilité des autres genres des entérobactéries.....	25



ملخص:

تعتبر البكتيريا المعوية من اهم الاصناف البكتيرية التي تسبب عدوى المسالك البولية وذلك يعود الى قرب المسلكين من بعضهما البعض مما يسهل انتقالها الى المسالك البولية مباشرة وتعد المضادات الحيوية العلاج الأهم للقضاء على هذه البكتيريا.

أجريت هذه الدراسات في مختبر الميكروبيولوجيا بمستشفى الزهراوي، وذلك لتقييم عدوى البكتيريا المعوية في المسالك البولية واختلاف انتشارها من جنس لآخر وكذلك حساسيتها اتجاه المضادات الحيوية وقد شملت هذه الدراسة 1744 مريضا من مختلف الاعمار ومن داخل وخارج المستشفى خلال سنة 2019 والتي كانت منها 488 حالة إيجابية.

من خلال هذه الدراسة تم التوصل الى ان البكتيريا المعوية هي الأكثر انتشارا في المسالك البولية بنسبة 55 % بحيث ان *Escherichia coli* هي الأكثر هيمنة بنسبة 47.71%. وتبين ان جنس الاناث هو الجنس الأكثر عرضة لهته العدوى بنسبة 63.74%.

عند دراسة حساسية هذه البكتيريا للمضادات الحيوية وجد ان المضاد الحيوي Gentamycine هو الأكثر تأثيرا عليها.

الكلمات المفتاحية:

البكتيريا المعوية، المضادات الحيوية، عدوى المسالك البولية، *Escherichia coli*, Gentamycine

Résumé :

Les entérobactéries parmi les familles bactériennes les plus importantes qui causent les infections urinaires à cause de la migration de ces bactéries intestinales vers le système urinaire directement car les deux parties sont plus proches. Les antibiotiques sont le traitement le plus efficace pour éliminer ces bactéries.

Cette étude a été réalisée au laboratoire microbiologique de l'hôpital EL-ZAHRAOUI, pour évaluer l'infection des entérobactéries uropathogènes et sa répartition selon le sexe et aussi sa sensibilité aux antibiotiques.

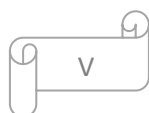
Cette étude comprenait 1744 patients de différents âges et secteurs de l'hôpital dans l'année 2019. Il se trouve 488 cas positifs.

Partir cette étude se trouve que les entérobactéries sont les plus existées dans le système urinaire avec un pourcentage de 55% dans lequel *Escherichia coli* qui est la bactérie la plus dominante par 47.71%. Et il s'avère que les femmes sont les plus exposées à cette infection par 63.74%.

Dans l'étude de la sensibilité de ces bactéries aux antibiotiques se trouve que l'antibiotique Gentamycine est le plus efficace.

Mots clés :

Entérobactéries, antibiotiques, infection urinaire, *Escherichia coli*, Gentamycine.



Abstract:

Enterobacteria among the most important bacterial families that cause urinary tract infection due to migration of these intestinal bacteria to the urinary system directly as the two parts are closer together. Antibiotics are the most effective treatment to eliminate these bacteria. This study was carried out in the microbiological laboratory of EL-ZAHRAOUI hospital to evaluate the infection of uropathogenic enterobacteria and its distribution by sex and also its susceptibility to antibiotics.

This study included 1744 patients of different ages and hospital areas in the year 2019. There are 488 positive cases.

Starting this study turns out that Enterobacteriaceae are the most prevalent in the urinary system with a percentage of 55 in which *Escherichia coli* is the most dominant bacterium by 47.71. And it turns out of women are the most explosive at this infection by 63. In this study of the sensitivity of these bacteria to antibiotics is found that the most effective antibiotic Gentamycin.

Keyword:

Enterobacteriaceae, antibiotics, urinary tract infection, *Escherichia coli*, Gentamycin

INTRODUCTION



Introduction

L'infection urinaire (IU) est définie par une multiplication microbienne au sein des voies urinaires, associée à une réaction inflammatoire locale. Les bactéries et les cellules de l'inflammation se retrouvent dans les urines et témoignent alors d'un processus infectieux (Riegel, 2003). L'infection urinaire se définit par la présence de bactéries dans les urines à une concentration de 10^5 germes/ml ou plus, associée à la présence de leucocytes altérés et éventuellement de globules rouges. L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques anaérobies), la flore cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme) (Stéphane., 2014).

Les micro-organismes atteignent l'appareil urinaire par différentes voies : ascendante essentiellement, mais aussi hématogène, ou lymphatique. Le mécanisme principal est la voie ascendante, spécialement pour les bactéries d'origine intestinal (*Escherichia coli* et autres entérobactéries). La voie hématogène est plus rare et limitée à quelques rares microbes, tels que *Staphylococcus aureus*, *Candida spp* et *Mycobacterium tuberculosis* (Bruyère et al., 2008).

Les IU sont dans leur majorité causées par les entérobactéries et notamment par *E.coli*. Il est communément admis que les bactéries causant l'infection urinaire proviennent du tube digestif. Certaines souches spécifiques d'*E.coli* semblent avoir la capacité (en raison des facteurs de virulence qu'elles portent) de coloniser l'urètre et causer une cystite ; d'autres auraient la capacité de coloniser l'uretère pour causer une pyélonéphrite. Selon cette théorie de la virulence, les souches possédant des facteurs de virulence précis auraient plus de chances de causer l'infection urinaire, quelle que soit leur densité dans le tube digestif. Cependant, l'abondance relative dans le tube digestif pourrait jouer un rôle dans la pathogenèse des infections urinaires en cela que la souche dominante (haute abondance relative) pourrait avoir une chance plus importante de causer l'infection urinaire (Ruppé et Andremont, 2013)

De nombreux germes peuvent causer des infections urinaires en raison de facteurs de pathogénicité spécifique à chacun. Ces germes présentent des résistances naturelles et des résistances acquises dues à la pression de sélection de certains antibiotiques largement utilisés. Pour toutes ces raisons, actuellement le traitement d'une infection urinaire, même communautaire, doit être prescrit sur la base d'un antibiogramme (Larabi, 2003).

Dans ce contexte, les objectifs de cette présente étude sont :

- La détermination des principaux germes d'entérobactéries impliqués dans les infections urinaires ;
- Et l'établissement du profil de la sensibilité des entérobactéries aux différents antibiotiques.

Introduction



Pour ce fait, notre mémoire a été subdivisé en deux parties ; La première partie a été consacré pour une synthèse bibliographique sur les entérobactéries et des généralités sur les antibiotiques. La deuxième partie décrit les principaux résultats trouvés de notre étude statistique.

CHAPITRE I.

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE



I.1. Généralités sur les entérobactéries

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif définis classiquement par les critères suivants (certains genres ne répondent pas à tous ces critères) :

- bacilles souvent mobiles par une mobilité péritriche sauf pour les espèces du genre *Klebsiella* qui sont toujours immobiles;
- non exigeants, leur culture est facile sur milieux ordinaires ou sélectif (Figure 01);
- dépourvues de cytochrome oxydase ;
- possèdent un nitrate réductase, enzyme qui réduit les nitrates en nitrites ;
- Aéro-anaérobies facultatifs (capables de pousser en présence de dioxygène) ;
- dégradent le glucose par une voie fermentaire avec ou sans production de gaz.

Les entérobactéries sont des hôtes du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux où ils sont retrouvés soit à l'état de pathogène, soit à l'état de commensaux. Mais cette localisation digestive n'est pas exclusive. On les retrouve également dans l'environnement (sols, eau) où ils participent à la dégradation des matières organiques, à l'altération des plantes suite à des nécroses, à une dégénérescence ou à un ramollissement.

L'ensemble des entérobactéries est subdivisé en deux groupes :

- D'une part les entérobactéries qui font partie des flores fécales commensales habituelles de l'homme et des animaux, ce groupe comprend principalement : *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Entérobacter*, *Proteus*, *Morganella*, *Providencia*, *Serratia*, *Citrobacter*. Ces espèces ne provoquent pas de pathologies intestinales mais sont très fréquentes dans beaucoup d'infections extra-intestinales, en premier lieu dans les infections urinaires ;
- D'autre part les espèces pathogènes pour l'intestin dont l'ingestion provoque une infection intestinale (*Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella* et certaines souches d'*Escherichia coli*) ou un syndrome septicémique (*Salmonella typhi*)

Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique appartiennent à 12 genres/ *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (Figure 02).

Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme (désaminases, décarboxylases) (Cullimore, 2000 ; Drame, 2001 ; Gueye, 2007).

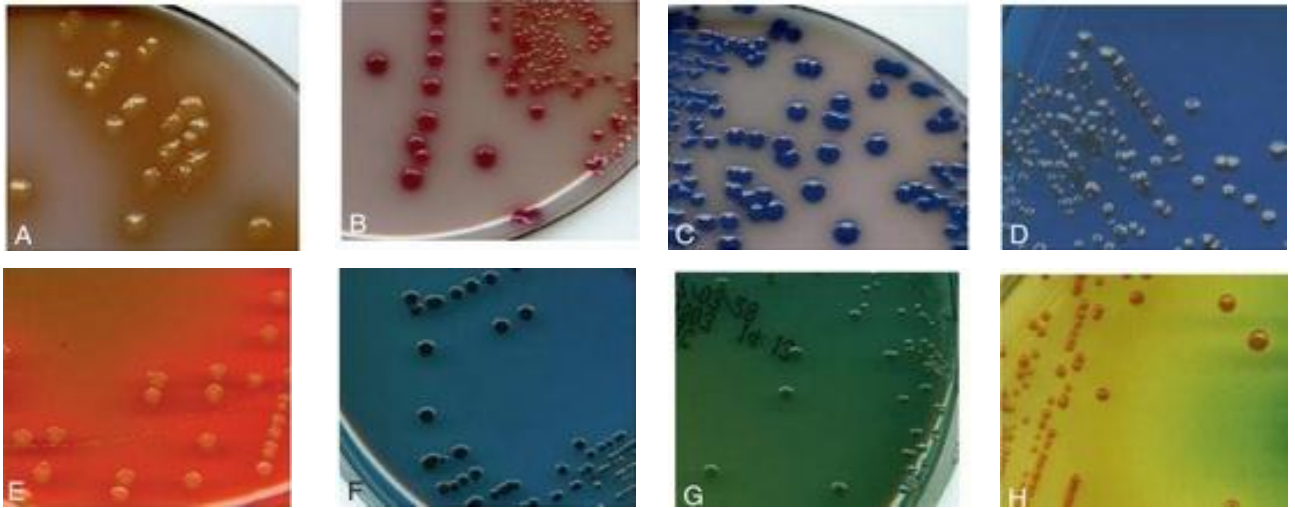


Figure 01. Aspects des cultures des différentes espèces d'entérobactéries sur géloses spéciales (François et *al.*, 2016).

- A. *Proteus mirabilis* : gélose UriSelectTM4 (Bio-Rad), colonie brunes TDA positives.
- B. *Escherichia coli* : gélose UriSelectTM4 (Bio-Rad), colonies rose β -galactosidase positives.
- C. *Klebsiella pneumoniae* : gélose UriSelectTM4 (Bio-Rad), colonies bleues β -galactosidase positives.
- D. *Citrobacter freundii* : gélose Drigalski, colonies lactose negatives.
- E. *Escherichia coli*: gélose Hektoen, colonies lactose positives.
- F. *Salmonella enteritidis*: gélose Hektoen, colonies lactose négatives, H₂S positives.
- G. *Shigella flexneri* : gélose Hektoen, colonies lactose négatives.
- H. *Escherichia coli* : gélose Drigalski, colonies lactose positives.

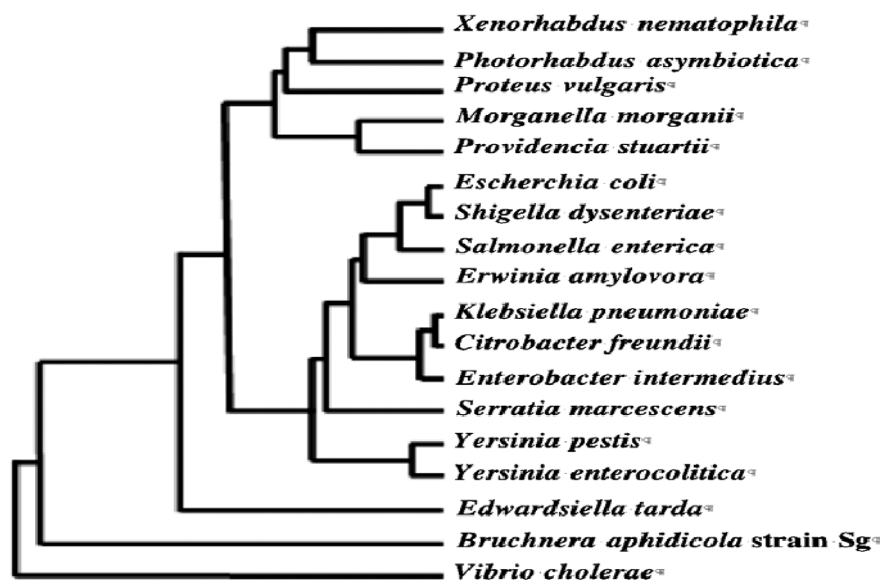


Figure 02. Arbre phylogénétique des membres de la famille des *Enterobacteriaceae* basé sur des séquences d'ARNr 16S (Franchino et *al.*, 2003).

I.2. Généralités sur les antibiotiques

I.2.1. Définitions

Sur la base de l'étymologie du mot « antimicrobien » (du grec **anti**: contre, **mikros**: petit et **bios**: vie), on définit un composé de ce type comme toute substance capable d'agir contre la vie des microorganismes.

L'adjectif antibiotique (du grec **anti** : contre, **biotikos** : concernant la vie), utilisé pour la première fois en 1889, en référence à une substance synthétisée par un organisme pour en détruire un autre, se précisera plus tard, comme une substance chimique produite par un microorganisme et disposant en solution diluée de la capacité d'inhiber sélectivement la croissance voir même de détruire d'autres microorganismes.

La définition du mot antibiotique réfère strictement aux substances antimicrobiennes d'origine naturelle. (Muylaert et Mainil., 2012). Les antibiotiques sont des molécules cap able d'inhiber la multiplication ou de détruire d'autres micro-organismes(Yala et *al.*,2001)

I.2.2. Familles des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères : l'origine, la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'action. Tout en adoptant la classification des antibiotiques en grandes familles, nous étudierons également le mécanisme d'action ainsi que le spectre d'action des différents antibiotiques :

- ✓ Les bêta-lactamines (comme la pénicilline) agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane entraînant une lyse bactérienne
- ✓ Les aminosides (comme la streptomycine) perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides
- ✓ Les macrolides (comme l'érythromycine) agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne. Ils se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse. Ils sont bactériostatiques..
- ✓ Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie les polypeptides n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane donc de la croissance bactérienne.
- ✓ Les phénicolés (comme le chloramphénicol) sont bactériostatiques. Elles agissent au niveau de la sous unité 50 S du ribosome. Ceci a pour conséquence une inhibition de la synthèse des protéines

- ✓ Les tétracyclines inhibent la synthèse des protéines au niveau de la sous unité 30 S du ribosome (Yala et al., 2001)

I.2.3. Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques sont des molécules qui exercent une toxicité sélective sur les bactéries. Un antibiotique peut avoir 04 types de cibles (Figure 03) : la paroi, la membrane plasmique (et membrane externe pour les bactérie Gram-), le cytoplasme et les synthèses protéiques, le chromosome (Bustany et al. 1993).

- **Action sur la paroi**

La plupart des antibiotiques agissant sur la paroi des bactéries sont en réalité des inhibiteurs de la synthèse du **peptidoglycan**, polymère formant la paroi des bactéries. Par exemple, les β lactamines inhibent les transpeptidases limitant la formation des mailles de la paroi. La bactérie devient alors très fragile. Ils cassent alors cette paroi pour tuer la bactérie. Ils sont donc des antibiotiques **bactéricides**. Parmi ces antibiotiques, on trouve les β -lactamines, les glycopeptides et les fosfomycines (Zeba, 2005).

- **Action sur la membrane plasmique**

La polymyxine B et colistine sont deux antibiotiques qui agissent sur la membrane, en perturbant la synthèse de celle-ci. Ils sont actifs sur les bacilles gram-. (Flandrois et al., 1997).

- **Action sur la synthèse protéique**

C'est le cas par exemple des tétracyclines, aminosides, chloramphénicol, macrolides, acide fucidique, linézolide. Ceux-ci se fixent sur des constituants spécifiques du ribosome bactérien. Ils empêchent ou gênent la traduction des ARNm (une "copie" d'un gène, destinée à être lue par les ribosomes pour permettre la synthèse d'une protéine) donc la formation de nouvelles protéines (Gerard. et al., 2003).

- **Action sur le fonctionnement des acides nucléiques**

Les Rifampicines, Sulfamides, Quinolones et triméthoprimes inhibent la synthèse ou même le fonctionnement des acides nucléiques de différentes façons selon les familles d'antibiotiques : soit par l'inhibition de la réplication de l'ADN (inhibition de l'ADN gyrase), ou l'inhibition de la transcription par la dénaturation de l'ARN polymérase ; ou par la diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques (Chopra, 1998).

- **Autre**

En agissant tant qu'anti-métabolites bactériens (c'est-à-dire au niveau des étapes du métabolisme intermédiaire des bactéries), par exemple; agisse sur le métabolisme de l'acide folique (Gerard. et *al.*,2003).

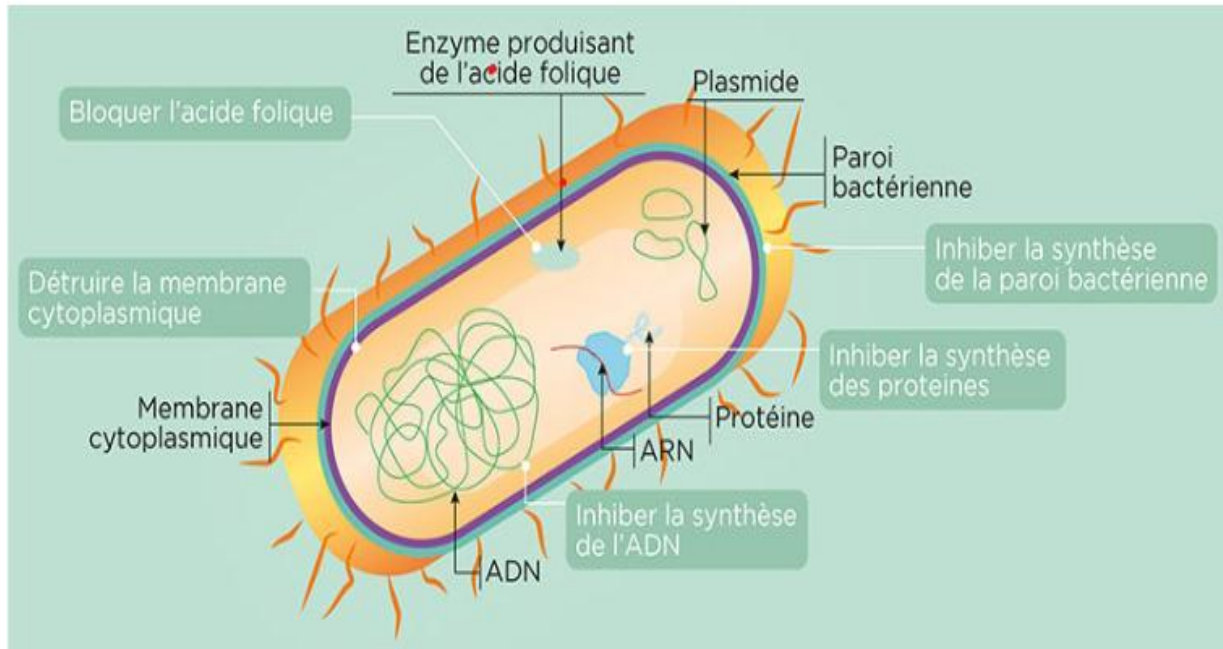


Figure 03. Différents modes d'action des antibiotiques (Koulikoff, 2017).

I.2.4. Mécanismes de résistance

La résistance aux antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. En effet, il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*). Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'en conditions *in vivo*, la capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de la bactérie, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique, et l'état du système immunitaire de l'individu traité. (Muylaert et Mainil., 2012).

I.2.4.1. Résistance intrinsèque (naturelle).

Une résistance intrinsèque se définit comme une caractéristique fonctionnelle ou structurelle conférant une certaine tolérance, voir une insensibilité totale, à tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre ou parfois un groupe plus grand), vis-à-vis d'une molécule particulière ou vis-à-vis d'une classe d'antimicrobiens (Muylaert et Mainil., 2012).

II.1.4.2. Résistance acquise

La résistance acquise se définit comme une caractéristique propre à quelques souches bactériennes d'un genre ou d'une espèce particulière, provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de populations de germes normalement sensibles (Muylaert et Mainil., 2012).

- **Mutation chromosomique (évolution verticale)**

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20% des bactéries. Elle produit environ une fois pour chaque milliard de divisions cellulaires (Pallasch, 2003).

- **Acquisition de gène de résistance (évolution horizontale)**

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolés en clinique s'observe aussi bien chez les bactéries Gram positif qu'à Gram négatif. L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'élément mobile. Dans ce dernier cas, les gènes de résistance se trouvent dans un fragment d'ADN bactérien situé à l'extérieur et sur certains éléments mobiles du chromosome, tels les transposons. Cette forme de résistance est transférable d'une bactérie à l'autre et même à des bactéries d'espèces différentes. Le risque d'une résistance à plusieurs antibiotiques augmente aussi avec le transfert d'un seul plasmide. Par exemple, *Enterococcus faecalis* peut transférer un plasmide responsable de résistance à quatre ou cinq antibiotiques différents. Les gènes ou les groupes de gènes de résistance peuvent s'acquérir par transformation, transduction ou conjugaison (Carattoli, 2001)

CHAPITRE II.

ETUDE STATISTIQUE



II.1. Méthodologie**II.1.1 Objectifs et description de l'étude**

Dans le but d'étudier la fréquence des infections urinaires dues aux entérobactéries et leurs profils de sensibilité aux antibiotiques, nous avons fait appel au registre du laboratoire d'analyses médicales bactériologiques de l'hôpital ELZAHRAOUI qui comporte des données administratives (date, numéro de demande, nom et prénom, sexe, service), les caractères cytologiques et bactériologiques de l'urine ainsi que les résultats de l'antibiogramme. Ce travail, par son caractère rétrospectif a été limité par l'absence de certaines informations dans le registre du laboratoire (l'âge, symptômes cliniques, l'état physiologique des patients...etc).

La saisie des données brutes, les graphiques et les tableaux ont été effectués sur EXCEL.

Cette étude a été réalisée durant une période de stage de 12 jours (01 mars - 12 mars 2020). Il faut noter que les urines proviennent de tous les patients hospitalisés dans les différents services de l'hôpital (pédiatrie, chirurgie, réanimation ...etc) et aussi les patients externes de la région de M'sila -(Bilan de l'année 2019).

II.2. Résultats et discussions.**II.2.1. Répartition des échantillons selon les résultats de l'ECBU**

En 2019, le nombre des prélèvements reçus par le laboratoire était de 1744 échantillons d'urines, qui ont été analysés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital EL ZAHRAOUI-M'sila, leur répartition est illustrée dans la (figure 04). Parmi le nombre total, 478 ECBU considérés positifs, soit 27% . D'après les résultats obtenus, la majorité des tests présentent une absence totale d'infection urinaire (706 prélèvements soit 41%), mais le pourcentage des cultures négatives est de 22%, qui se diffère de l'absence d'infection urinaire par l'existence des leucocytes dans l'urine c'est-à-dire, il y a une réponse immunitaire mais il n'y a pas des germes pathogènes). Sans oublier le pourcentage important du prélèvement contaminé (10% soit 177 prélèvements) cela est dû au fait que certains patients ne connaissent pas les conditions de prélèvement.

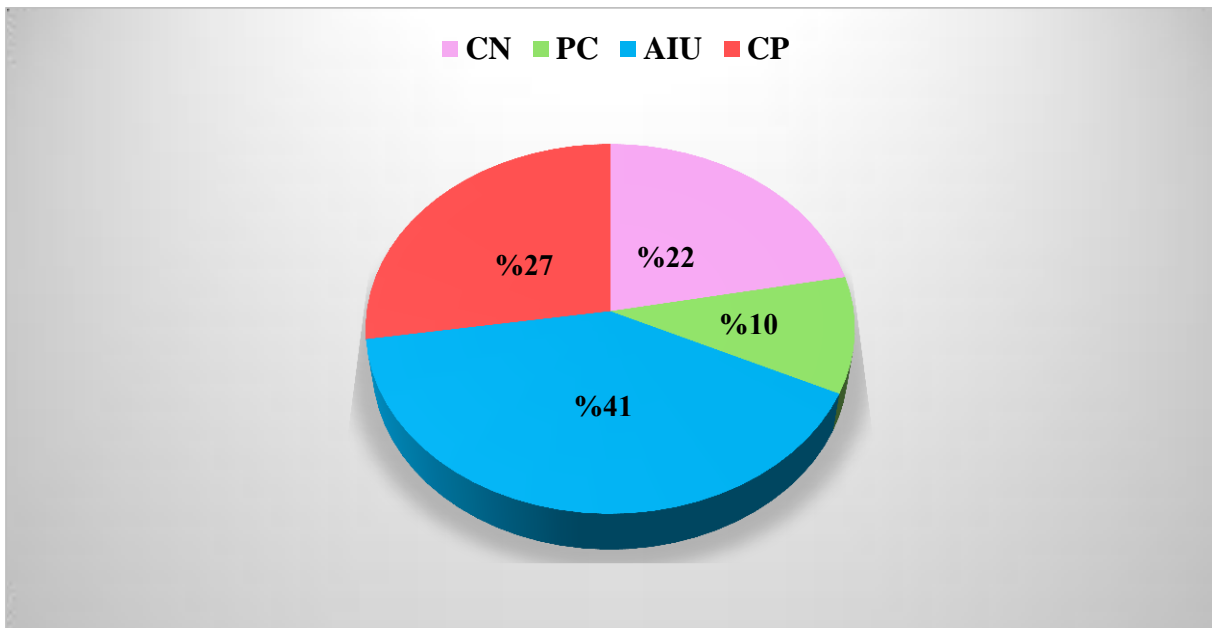


Figure 04. Répartition des échantillons selon les résultats de la culture.

CN : culture négative, PC : prélèvement contaminé, AIU : absence d'infection urinaire, CP : culture positif.

II.2.2. Fréquence des entérobactéries dans les infections urinaires

D'après la figure 05, on constate que les entérobactéries représentent le nombre le plus élevé des bactéries responsables d'IU avec un taux de 55 % (262) par rapport aux autres micro-organismes (bactéries et levures) qui se présente avec un taux de 45%.

Ceci ne peut s'expliquer que par le fait que ce groupe bactérien caractérise la flore intestinale et que ses bactéries peuvent migrer de l'intestin vers l'appareil urinaire. Donc, un mauvais nettoyage de la partie intime peut facilement provoquer l'entrée de ces bactéries dans la vessie.

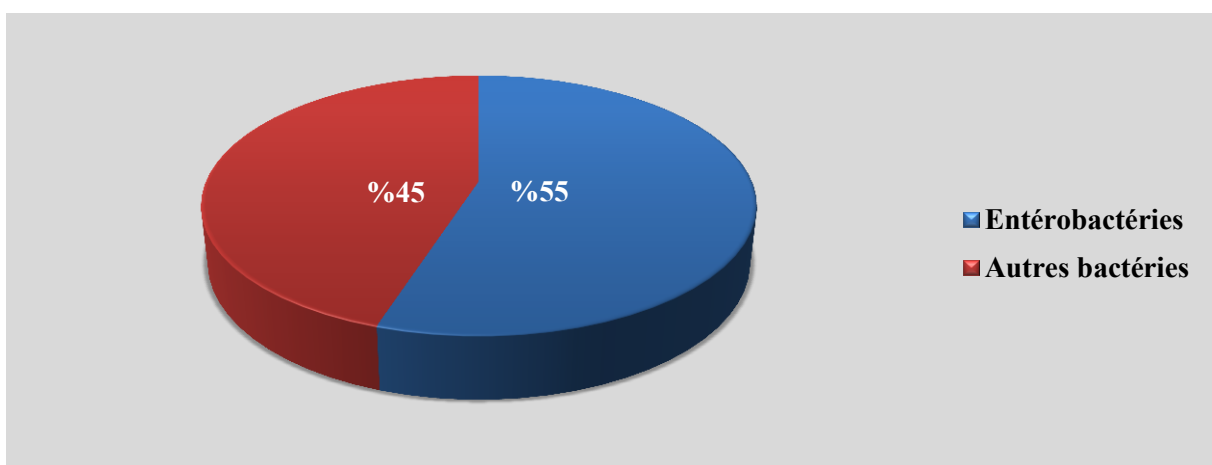


Figure 05. Fréquence des entérobactéries par rapport aux autres germes dans les infections urinaires.

II.2.3. Fréquence des espèces des entérobactéries

D'après la figure 06, on constate que parmi les 487 cultures positives, 55% des entérobactéries qui les constitue, sont prédominés par *E.coli* (47.71%), puis *Klebsiella pneumoniae* (16.79%), *Proteus mirabilis* (11.83%), *Proteus sp* (9.92%), *Enterobacter* (5.34%), autres espèces d'entérobactéries (3.82%), *Klebsiella oxytoca* (2.67%), *Klebsiella sp* (1.15%), *Proteus vulgaris* et *Shigella sp* (0.38%). La dominance d'*E.coli* peut être expliquée par le non exigence de cette dernière aux éléments nutritifs complexes. Elle peut donc croître dans un milieu nutritionnel simple ce qui lui permet de coloniser le système urinaire.

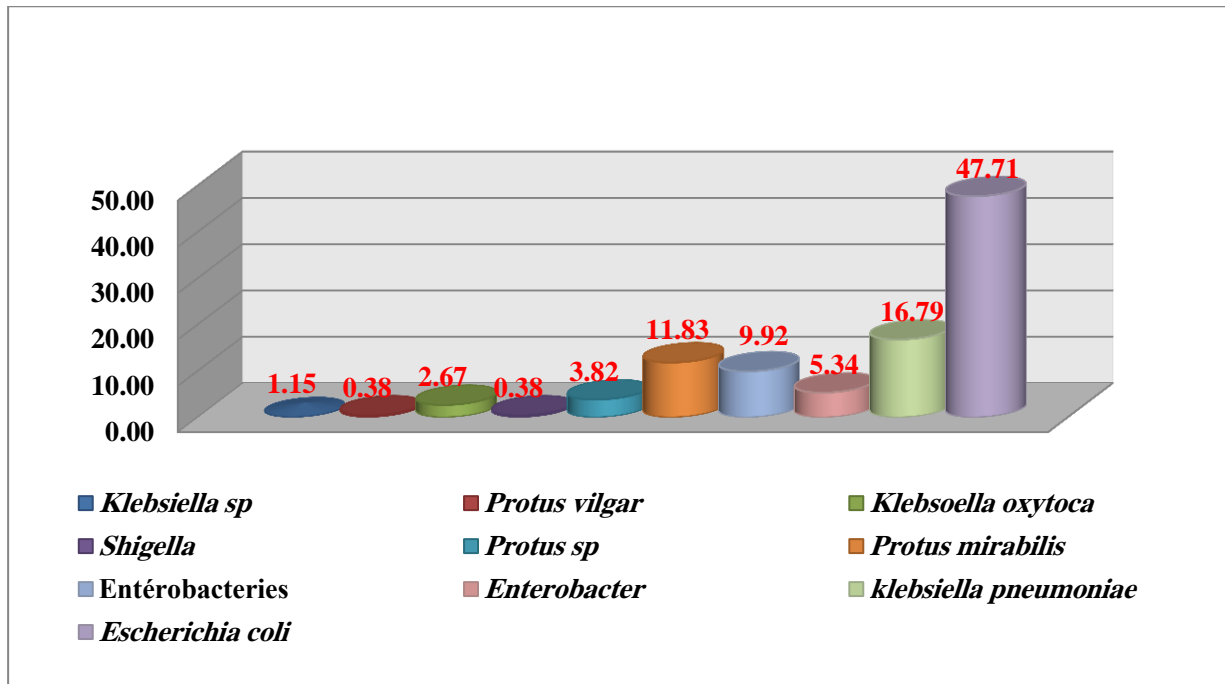


Figure 06. Fréquences de différentes espèces des entérobactéries.

II.2.4. Répartition des entérobactéries selon le sexe

D'après la figure 07, on a constaté que parmi les 262 cas infectés par les entérobactéries, les femmes sont les plus touchées par ce groupe bactérien avec un taux de (63.74%). Cependant, les hommes présentent un pourcentage de (36.26%).

L'infection par *E.coli* est dominante chez les femmes (31.3%) par rapport aux hommes (16.41%), la même observation avec *Klebsiella sp* chez les femmes (0.76%) et les hommes (0.38%), *K.oxytoca* chez les femmes (1.91%) et chez les hommes (0.76%), *Proteus sp* chez les femmes (2.29%) et chez les hommes (1.53%), *P.mirabilis* chez les femmes (6.87%) et chez les hommes (4.96%), *K.pneumoniae* chez les femmes (11.83%) et chez les hommes (3.44%) et aussi avec autre entérobactéries chez les femmes (6.49%) et chez les hommes (3.44%).

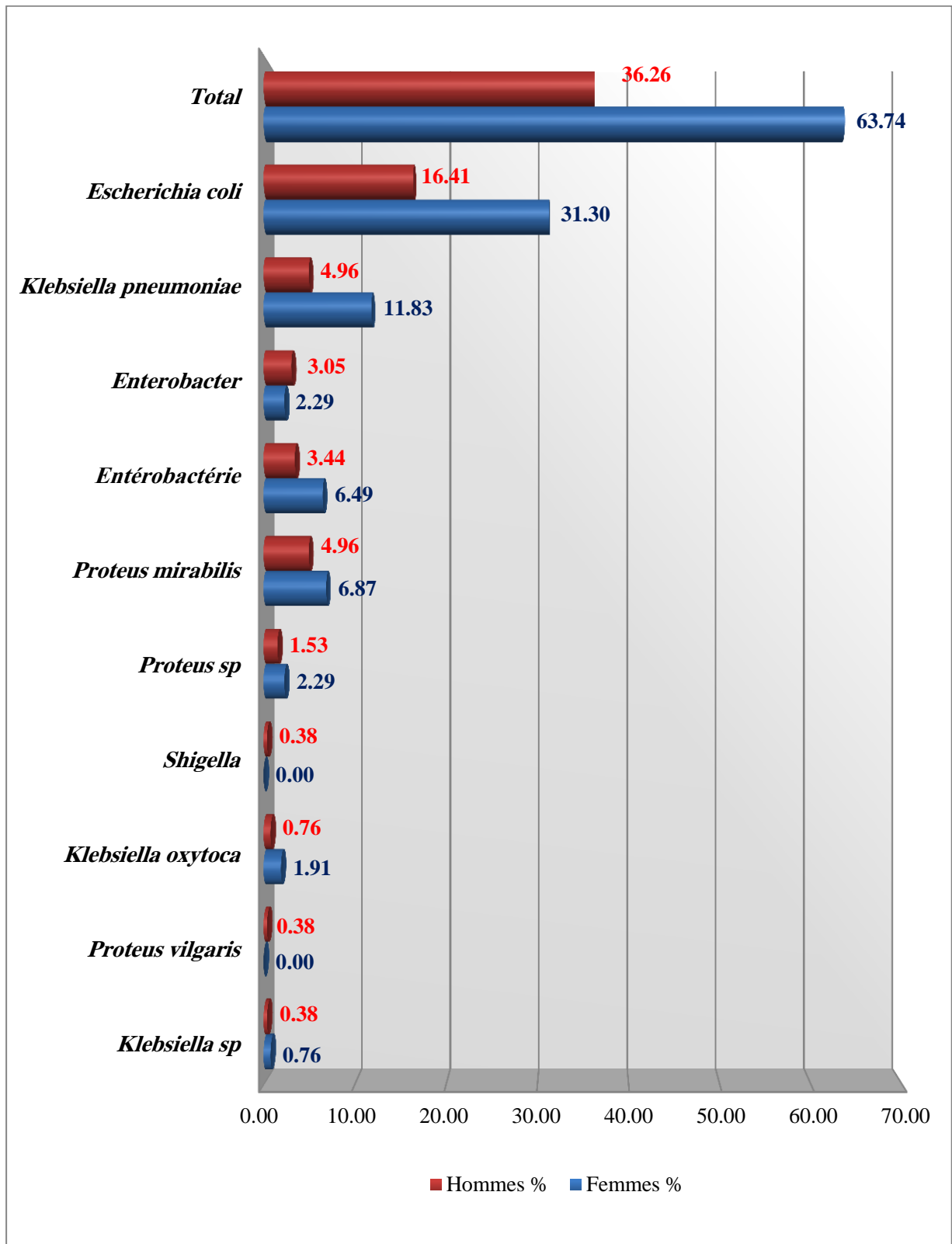


Figure 07. Répartition des entérobactéries selon le sexe.

Par contre avec les bactéries *P.vulgaris*, *Shigella*, *Enterobacter* les fréquences chez les hommes sont supérieures à celles chez les femmes (0.38% ; 0.38% ; 3.05%) (0% ; 0% ; 2.29%) successivement. Frédéric Saldamann (2017), a expliqué pourquoi les femmes sont plus exposées que les hommes aux risques d'infections, il a constaté que la femme a un urètre beaucoup plus court que celui de l'homme, de ce fait, les germes peuvent remonter plus facilement vers la vessie et l'infecter. Elles sont donc plus souvent victimes d'infections urinaires, appelées également cystites. Stéphane (2014) aussi dit que les femmes sont plus vulnérables aux infections urinaires que les hommes car : Leur urètre plus court est situé près de l'anus, Les bactéries de l'anus et du rectum peuvent ainsi facilement l'atteindre et générer des infections, les relations sexuelles sont susceptibles de provoquer des infections urinaires chez la femme. Les femmes souffrant de sécheresse vaginale après la ménopause sont également plus fragiles.

II.2.5. Etude de sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

II.2.5.1 Profil de sensibilité d'*Escherichia coli*

D'après les résultats de notre étude statistique, nous avons constaté qu'il existe 125 sujets soit 47.71% infectés par l'entérobactérie. *E.coli* semble être sensible à une large gamme d'antibiotiques (Figure 07) par rapport aux autres entérobactéries.

La figure 08. a montré que *E.coli* est sensible au gentamicine (76.8%) imipénème (69.6%), colistine (68%) et céfotaxime (60%), sa sensibilité se diminue au ciprofloxacine (41.6%), amikacine (40.8%), céftriaxone (40%), cloxacilline (38.4%) et amoxicilline (32%), et une faible sensibilité au ceftazidime (17.6%), acide nalidixique (15.2%), ampicilline (11.2%), nitroxoline (9.6%), triméthoprime - sulfaméthoxazole (6.4%), néomycine (4%) et une très faible sensibilité peut être notée au fosfomycine (1.6%), micillinam (1.6%), et de 0.8 % avec aztréonam, carbénicilline, cefpodoxime, céftriaxone, acide pipémidique, céfotaxime et nitillmycine, on a constaté aussi que la souche *E.coli* ne présente aucune sensibilité vis-à-vis caricilline, céfotétan, céfipine et ciprofloxacine (résistante vis-à-vis de ces antibiotiques).

Par contre Vidoni, (2010) trouve des résultats tout à fait différents de nos résultats, il a trouvé que la gentamicine était l'anti-infectieuse la plus active (99,4% des souches sensibles) suivi de la fosfomycine (99%) puis du céfotaxime et du ceftazidime (98% chacun). Le céfixime et les furanes présentaient une activité légèrement inférieure (97,5% chacun). Concernant les fluoroquinolones le taux de sensibilité variait entre 94,7 et 95,8 % selon la molécule contrairement à l'acide nalidixique qui était moins actif (87,9%). Les antibiotiques les moins efficaces étaient le cotrimoxazole (79,9%), l'association amoxicilline + acide clavulanique (69%) et l'amoxicilline (52,7%).

Toutou Sissoko (2006) a trouvée que les souches d'*Escherichia coli* ont été sensibles aux céphalosporines (céfotaxime 77,9%, ceftazidine 77,9% et céfoxitine 80,1%), à l'amikacine (93 %), à labgentamicine (72,2 %) et à la colistine (100 %).

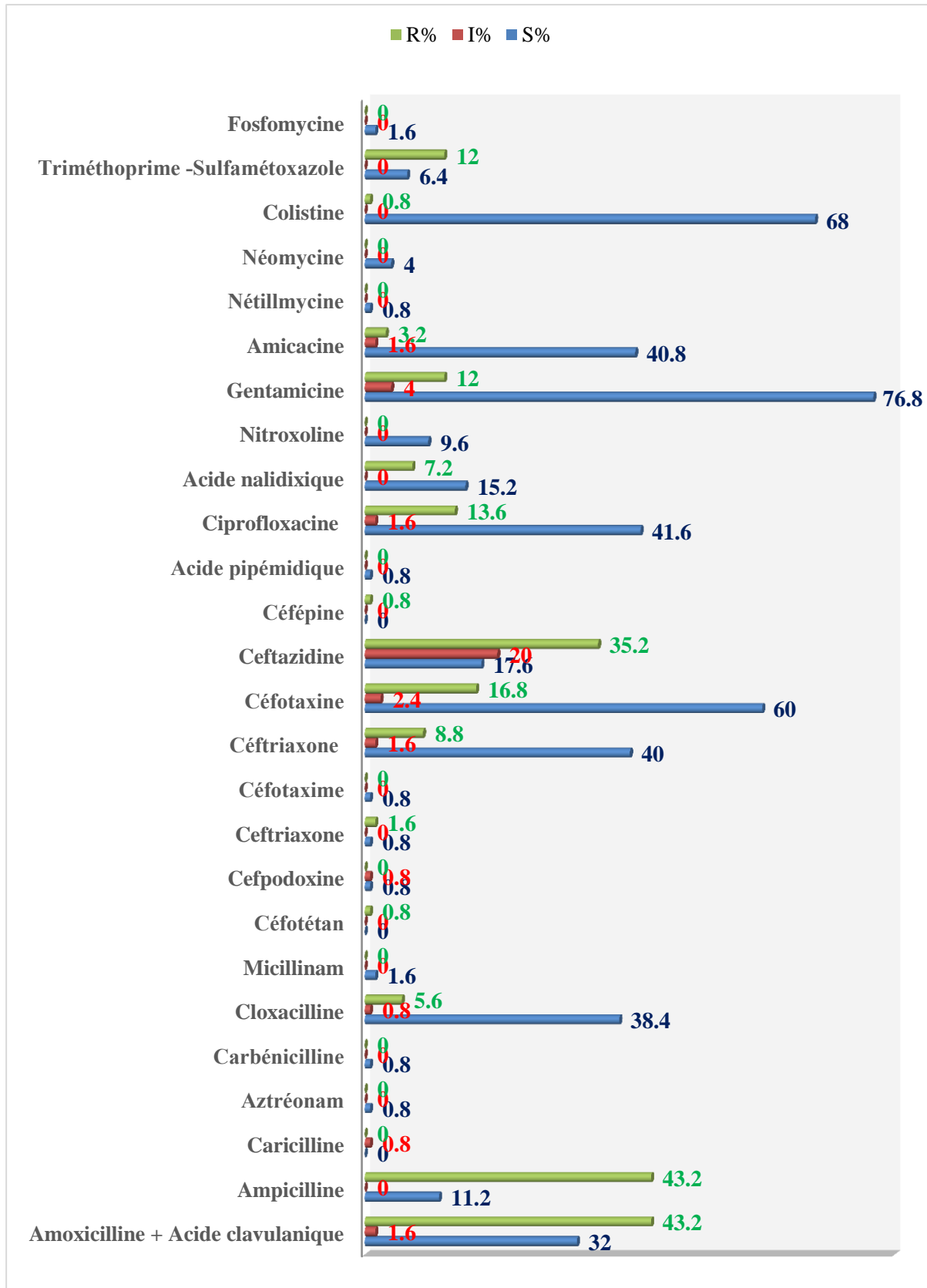


Figure 08. Profil de sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

- ✓ La réponse intermédiaire d'*E.coli* vis-à-vis les différents antibiotiques est généralement faible avec ceftazidime (20%) et très faible avec gentamicine (4%), (2.4%) avec céfotaxime et (1.6%) avec amoxicilline, céftriaxone, ciprofloxacine,
- ✓ *E.coli* a présenté une certaine résistance vis-à-vis les antibiotiques suivants : (43.2%) à l'amoxicilline et l'ampicilline, (35.2%) au céftazidime, (16.8%) au céfotaxime, (13.6%) au ciprofloxacine, (12%) au triméthoprime + sulfaméthoxazole et gentamicine, (8.8%) au céftriaxone, (7.2%) au acide nalidixique, (5.6%) cloxacilline, (3.2%) au amikacine, (1.6%) céftriaxone, (0.8%) aux céfotétan, céfipime et colistine.

Cheyroux et Rhalimi (2014), ont trouvé que L'analyse de l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques de la souche *E.coli* sur 10 ans nous permet de constituer 3 groupes :

- résistance en croissance : bêta-lactamines (24,1 % pour l'amoxicilline/acide clavulanique, + 10,5 % en 10 ans ; 7,9 % pour le cefotaxime, + 7,9 %) et fluoroquinolones (24,1 % pour la norfloxacine, + 15,6 % ; 53,6 % pour la ciprofloxacine, + 45,1 % ; 5,9 % pour l'ofloxacine, non testé en 2001–2002) ;
- résistance stable : aminosides (7,6 % pour la gentamicine, - 0,9 %) et sulfamides (23,5 % pour le cotrimoxazole, -1,4 %) ;
- résistance diminuée : furanes (2,5 % pour la nitrofurantoïne, - 7,7 %).

Ce qui est en accord avec nos résultats qui disent que la souche *E.coli* est résistante à la famille des Béta-lactamine.

En générale, on peut conclure que la souche *E.coli* uropathogène est sensible à la famille des polypeptides plus que d'autres familles d'antibiotiques.

II.2.5.2. Profil de sensibilité de *Klebsiella oxytoca*

Les résultats de l'ECBU ont montré que 14 patients ont été infectés par *Klebsiella oxytoca*, les informations relatives à sa sensibilité aux antibiotiques ont été présenté par la (figure 09). Donc : *K oxytoca* a une bonne sensibilité au gentamicine (71.43%), céfotaxime et imipénème (57.14%), sa sensibilité est diminuée au céftriaxone, colistine (42.86%), ciprofloxacine, ceftazidime (28.57%) et (14.29%) aux cloxacilline, amoxicilline, ampicilline, amikacine, fosfomycine, novobiocine et triméthoprime + sulfaméthoxazole. La réponse intermédiaire vis-à-vis les antibiotiques testés est nulle sauf avec triméthoprime qui présente (14.29%). En ce qui concerne la résistance de *K. oxytoca*, elle est considérée comme faible aux antibiotiques : ceftazidime, triméthoprime et sulfaméthoxazole (28.57%), amoxicilline, ampicilline, céftriaxone, céfotaxime, colistine, novobiocine (14.29%).

En conclusion, on peut constater que la souche *K. oxytoca* est sensible à la famille des antibiotiques : bêtalactamine de la classe céphalosporine et aminoside.

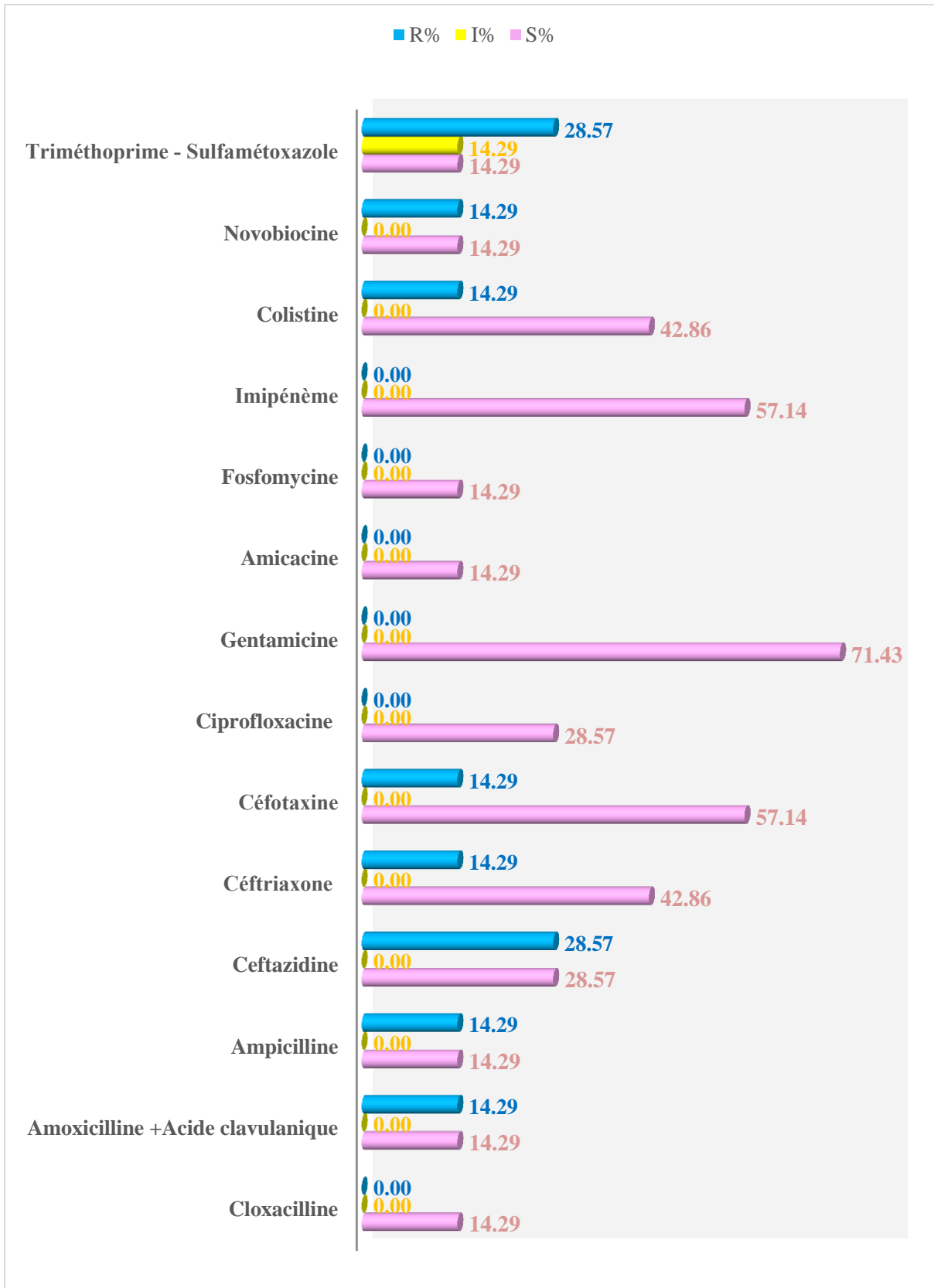


Figure 09. Profil de sensibilité de *Klebsiella oxytoca* aux antibiotiques.

II.2.5.3. Profil de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae*

D'après les résultats de notre étude statistique, nous avons constaté qu'il existe 44 sujets soit 16.79% infectés par l'entérobactérie : *K.pneumoniae* qui semble être sensible à une large gamme d'antibiotiques (Figure 10) par rapport aux autres entérobactéries.

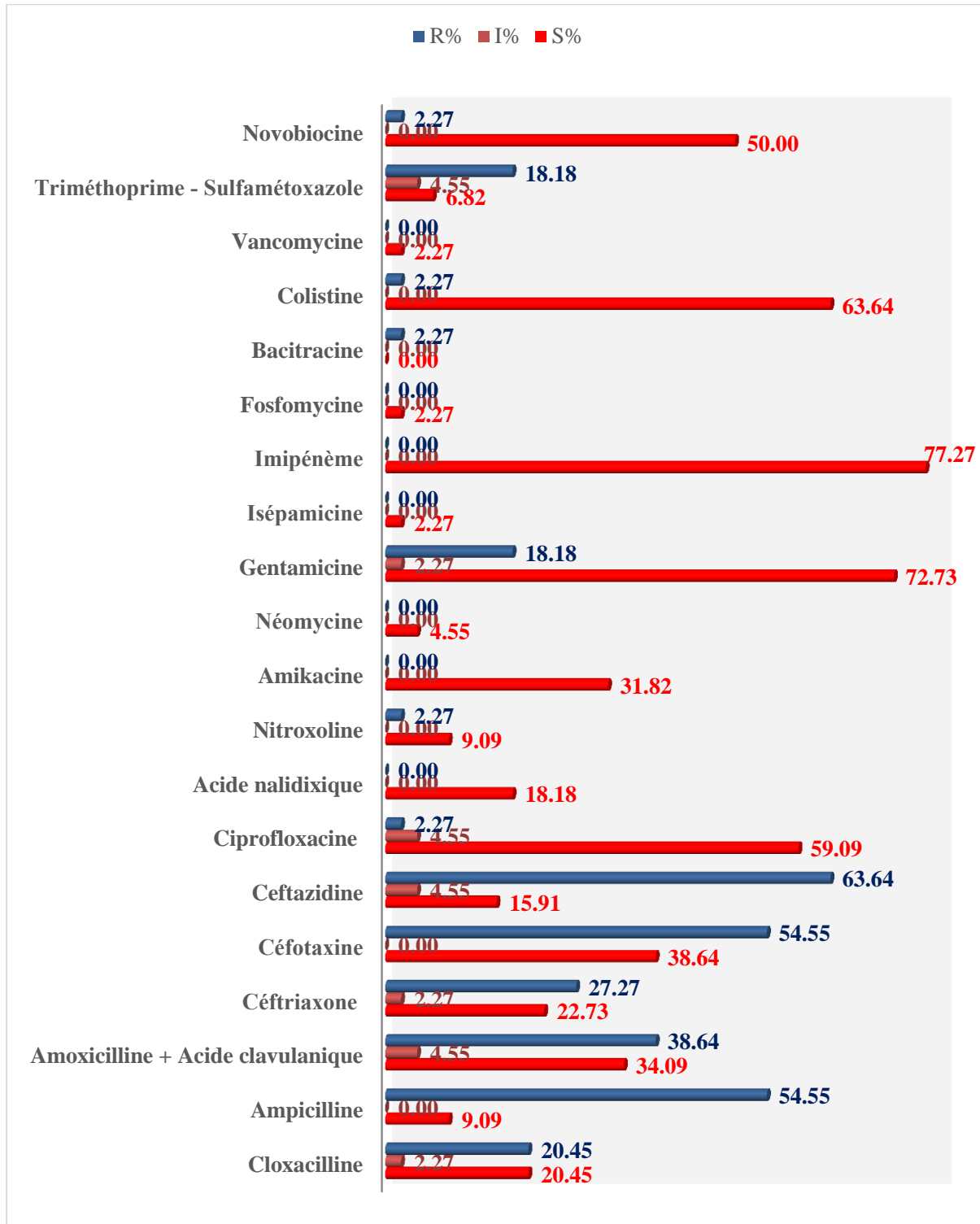


Figure 10. Profil de sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques.

- ✓ *K.pneumoniae* a une forte sensibilité aux imipénème (77.27%), gentamicine (72.73%), colistine (63.64%), ciprofloxacine (59.09%). La sensibilité se diminue aux novobiocine

(50%), céfotaxine (38.64%), amoxicilline (34.09%), amikacine (31.82%), céftriaxone (22.73%), cloxacilline (20.45%), acide nalidixique (18.18%), céftazidine (15.91%). La sensibilité est très faible aux ampicilline et nitroxoline (9.09%), triméthoprim + sulfaméthoxazole (6.82%), néomycine (4.55%), isépanicine, fosfomycine et vancomycine (2.27%) et au bacitracine (0%).

- ✓ La réponse intermédiaire de *K pneumoniae* est presque nul vis-à-vis tous les antibiotiques mentionnés précédemment sauf : amoxicilline, ceftazidine, ciprofloxacine et triméthoprim + sulfaméthoxazole que sont présentent (4.55%), cloxacilline, céftriaxone, gentamicine qui présentent (2.27%).
- ✓ La résistance de *K pneumoniae* plus est élevée aux : ceftazidine (63.64%), ampicilline et céfotaxine (54.55%), la résistance est diminuée aux amoxicilline (38.64%), céftriaxone (27.27%), cloxacilline (20.45%), gentamicine et triméthoprim + sulfaméthoxazole (18.18%)..

Toutou Sissoko (2006) a trouvée un résultat complètement différent, de ce que nous avons constaté. Il a trouvée que la souche de *Klebsiella pneumoniae* est sensible à la céfoxitine (80,4 %), l'amikacine (93,3 %) et à la colistine (100 %). Cependant, elle a une résistance naturelle aux aminopénicillines (amoxicilline) et aux carboxypénicillines (ticarcilline).

En conclusion, *K.pneumoniae* est généralement sensible à la famille de Béta-lactamine de la classe carbapénème.

II.2.5.4. Profil de sensibilité de *Klebsiella sp* aux antibiotiques

Les résultats de notre étude statistique ont montré que seulement 03 patients ont été infectés par *K.sp*. Le profil de sensibilité de *K sp* aux antibiotiques est mentionnées dans la figure 11.

- ✓ *Klebsiella sp* a une très forte sensibilité aux céftriaxone et gentamicine (100%), céfotaxine et novobiocine (66.67%), la sensibilité est diminuée aux ceftazidine et colistine (33.33%) et nul aux amoxicilline et triméthoprim + sulfaméthoxazole
- ✓ L'intermédiaire est nul avec tous les antibiotiques mentionnés précédemment sauf amoxicilline qui présente (33.33%).
- ✓ La résistance de *Klebsiella sp* est forte aux triméthoprim + sulfaméthoxazole (66.67%), mais elle est diminuée aux amoxicilline et ceftazidine (33.33%) et nul aux restes des antibiotiques.

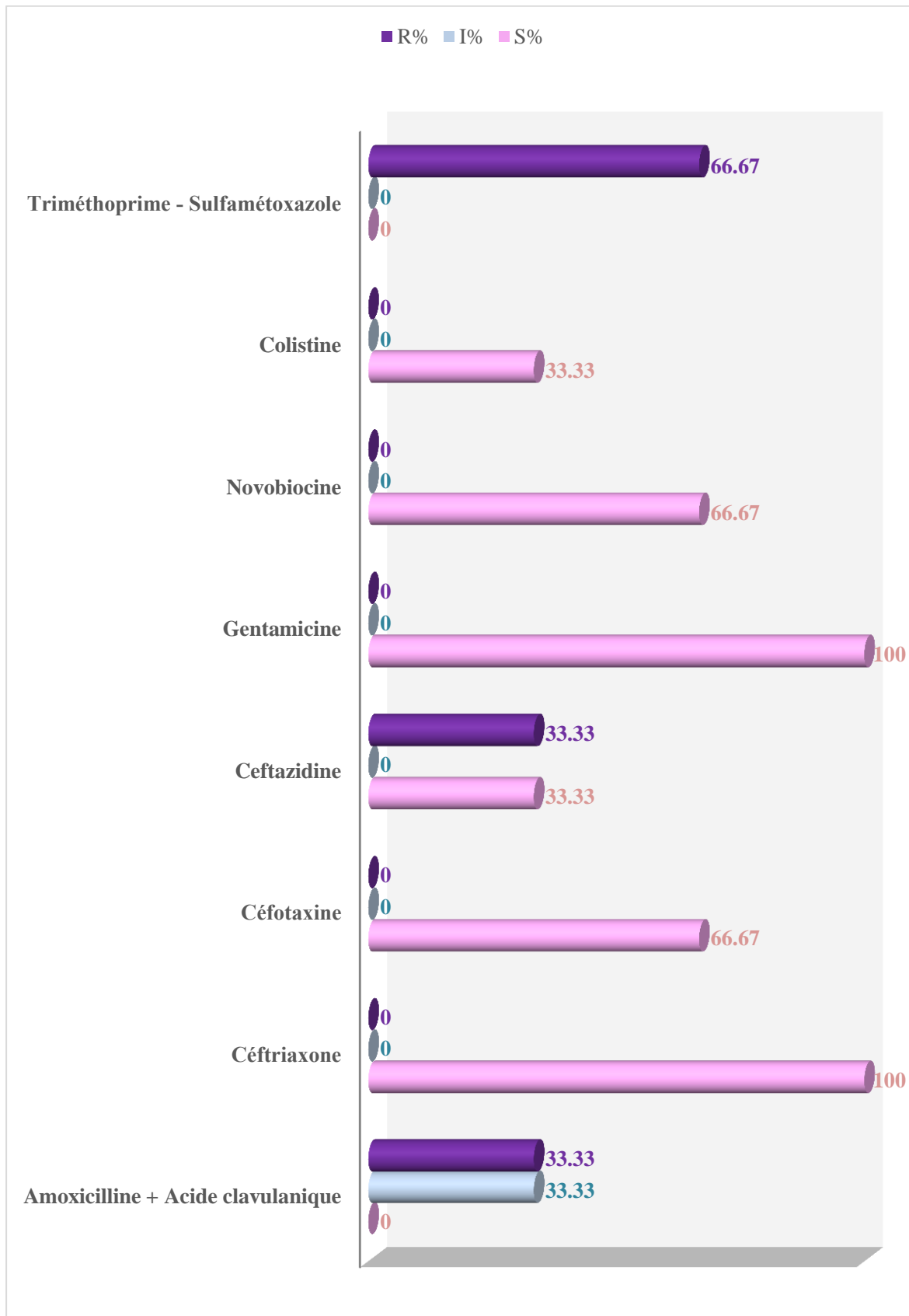


Figure 11. Profil de sensibilité de *Klebsiella sp* aux antibiotiques.

Donc, on constate d'après la comparaison de nos données à celles fournies par l'étude de AIT MILOUD (2011), qu'il a trouvé que *Klebsiella* a une très forte résistance aux ampicilline et ticarcilline (100%), tétracycline (71.3%), amoxicilline+acide clavulanique et céfalotine (65%) et

triméthoprim+ sulfaméthoxazole (56.1%). La résistance se diminue aux norfloxacine (49.1%), céfotaxime, céfipime et ciprofloxacine (41.7%), gentamicine (32.2%), tobramycine (27.5%), céfoxitine (3.6%), amikacine (1.7%) et la résistance est nul au colistine.

On peut conclure que *Klebsiella sp* est sensible à la famille de Béta-lactamine de la classe céphalosporine et la famille d'aminoside.

II.2.5.5. Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis*

Trente et un patients sont infectés par *P.mirabilis* soit 11.83%, son profil de sensibilité aux antibiotiques est illustrée dans la figure 12.

- ✓ La sensibilité de *P.mirabilis* est très forte aux gentamicine (80.65%), céfixime (77.42%), imipénème (70.97%). La sensibilité diminue aux amoxicilline et ciprofloxacine (54.84%), amikacine (41.95%), cloxacilline et acide nalidixique (41.94%), céftriaxone (29.03%), ceftazidine (25.81%), novobiocine (22.58%), triméthoprim + sulfaméthoxazole (16.13%). Mais, elle est très faible aux ampicilline (9.68%), colistine (6.45%) et acide fusidique (3.23%) et nul aux rosoxacine et rifampicine (résistante)
- ✓ La réponse intermédiaire est moins élevée aux ceftazidine (25.81%) mais faible aux gentamicine (9.68%), amoxicilline (6.45%) et (3.23%) aux céfixime, ciprofloxacine, acide nalidixique et imipénème et nul aux restes des antibiotiques.
- ✓ Elle résiste bien au colistine (87.10%) et amoxicilline (58.06%) et se minimise aux ceftazidine (32.26%), amoxicilline (25.81%), ciprofloxacine (12.9%), très faible aux amikacine (9.68%), acide nalidixique et novobiocine (6.45%) et (3.23%) aux cloxacilline, rosoxacine, gentamicine, rifampicine et nul aux restes des antibiotiques.

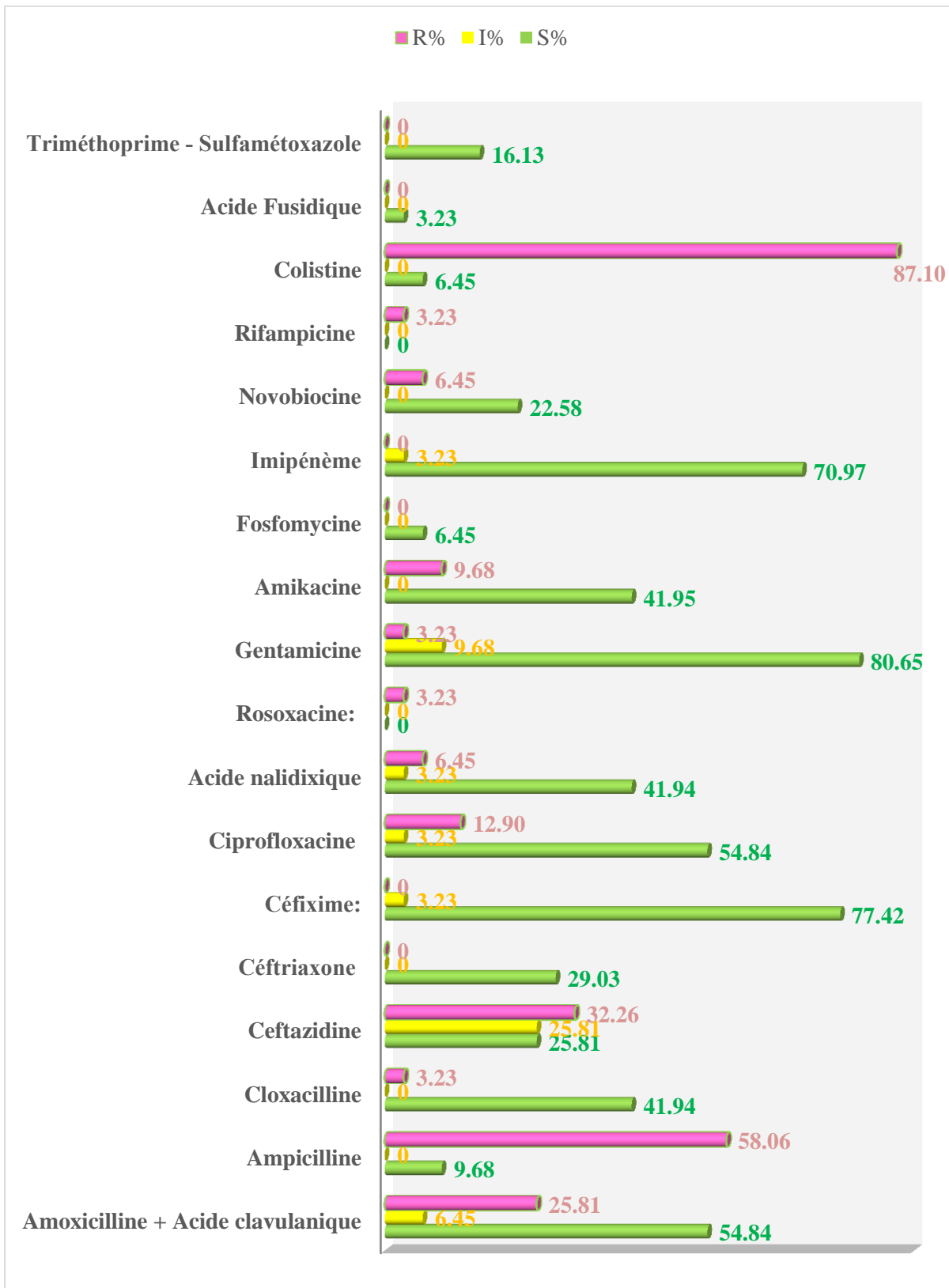


Figure 12. Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques.

En comparant, nos résultats avec les résultats des études précédentes, on trouve que Toutou Sissoko (2006) et Ait miloud (2011) ont trouvés des résultats différents totalement de notre résultat et même différents entre eux.

Toutou Sissoko (2006), a trouvée que *Proteus mirabilis* est sensible à l'amikacine (100 %), aux céphalosporines (céfoxitine 100 %, ceftazidine 81,8 %, céfotaxime 81,8 %). Mais, Ait miloud (2011), a trouvé que *P.mirabilis* a une bonne sensibilité aux colistine et tétracycline (100%), ampicilline et ticarcilline (80%), céfalotine (68.4%), ampicilline (65%), triméthoprine+sulfaméthoxazole (64.7%) puis aux norfloxacine (57.9%), ciprofloxacine (55%), tobramycine (50%), gentamycine (47.4%), céfotaxime et céfipime (40%),et elle très faible aux amikacine (25%), céfoxitine et imipénème (0%).

Donc on peut conclure que *P. mirabilis* est sensible à la famille des Béta-lactamine de la classe céphalosporine et de la famille des aminosides avec des pourcentages similaires.

II.2.5.6. Profil de sensibilité de *Proteus sp* aux antibiotiques

Dix patients ont été infectés par *Proteus sp*, sa sensibilité aux antibiotiques est illustrée dans la figure 13 :

- ✓ *Proteus sp* est très sensible aux gentamicine (70%), céfixime, imipénème et amikacine (60%), ciprofloxacine (50%), la sensibilité va diminuer aux céftriaxone (40%), ampicilline, cloxacilline, céftazidine et novobiocine (30%), amoxicilline+acide clavulanique (20%), mais elle est très faible aux fosfomycine et colistine (10%) et elle est nul aux carbénicilline, nitroxoline, acide nalidixique, triméthoprine – sulfamétozazole.
- ✓ La réponse intermédiaire est presque nulle avec tous les antibiotiques mentionnés précédemment sauf : ampicilline, céftriaxone, céftazidine et gentamicine qui sont présentés (10%).
- ✓ *Proteus sp* résiste bien au colistine (60%), sa résistance est diminuée avec ceftazidine (40%), cloxacilline (30%), céfixime et amikacine (20%), carbénicilline, amoxicilline+acide clavulanique, céftriaxone, imipénème, ciprofloxacine, nitroxoline, acide nalidixique, gentamicine, novobiocine et triméthoprine - sulfamétozazole (10%) et avec fosfomycine (0%).

Donc, on peut conclure que *Ptoteus sp* est sensible à la famille des aminosides avec un bon pourcentage par rapport à d'autres familles d'antibiotiques.

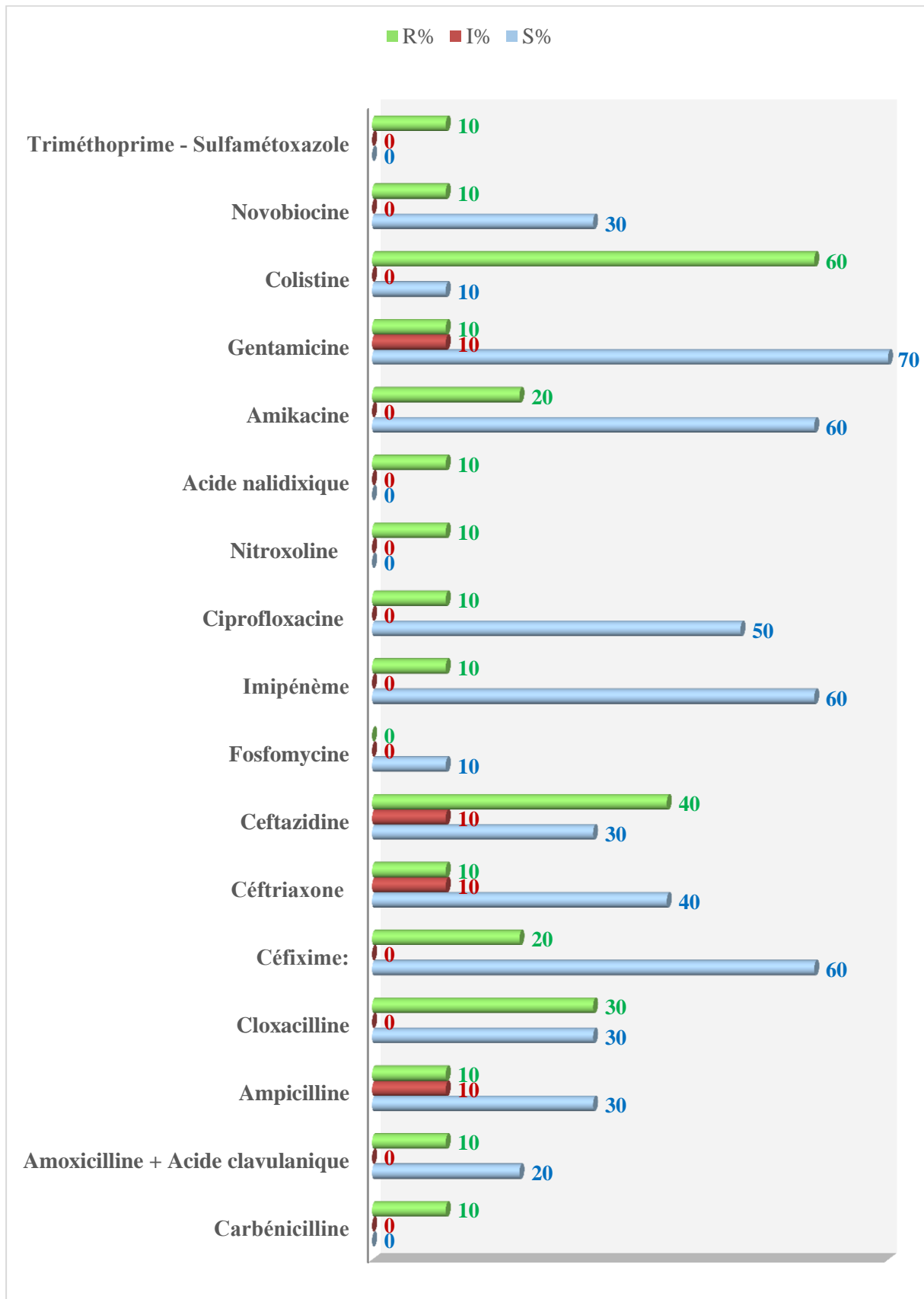


Figure 13. Profil de sensibilité de *Proteus sp* aux antibiotiques.

II.2.5.7. Profil de sensibilité d'*Enterobacter*

Dans notre étude, nous avons trouvé que 14 patients étaient infectés par *Enterobacter*, ses résultats de sensibilité aux antibiotique sont illustrés dans le figure 14 :

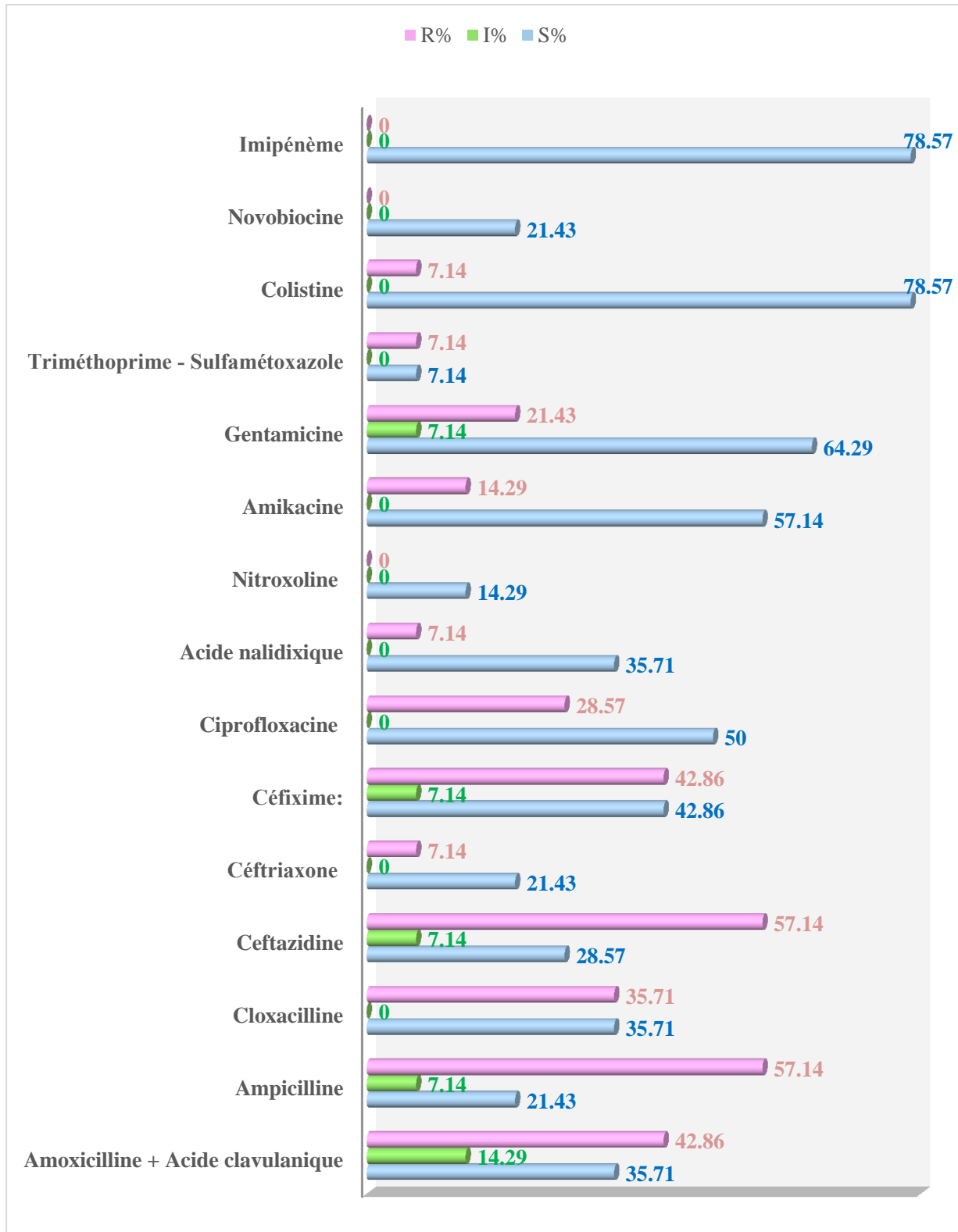


Figure 14. Profil de sensibilité d'*Enterobacter* aux antibiotiques.

- ✓ *Enterobacter* a une bonne sensibilité aux colistine et imipénème (78.57%), gentamicine (64.23%), puis amikacine (57.14%) et ciprofloxacine (50%). La sensibilité est diminuée aux céfixime (42.86%), amoxicilline+acide clavulanique, cloxacilline et acide nalidixique (35.71%), ceftazidine (28.57%), ampicilline, céftriaxone et novobiocine (21.43%), nitroxoline (14.29%) et triméthoprine (7.14%).
- ✓ L'intermédiaire est presque nul aux tous les antibiotiques mentionnés précédemment sauf : amoxicilline+acide clavulanique (14.29%), ampicilline, ceftazidine, céfixime et gentamicine (7.14%).
- ✓ *Enterobacter* est résistante à l'ampicilline et au ceftazidine (57.14%), amoxicilline+acide clavulanique et céfixime (42.86%), cloxacilline (35.71%), ciprofloxacine (28.57%), gentamicine (21.43%), amikacine (14.29%), céftriaxone, acide nalidixique, triméthoprim - sulfamétoazole et colistine (7.14%) et (0%) aux nitroxoline, novobiocine et imipénème.

Ait miloud (2011), a trouvé que l'*Enterobacter* résiste bien à l'ampicilline, amoxicilline+acide clavulanique, céfalotine et céfoxitine (100%), céfotaxime (73%), ticarcilline et céfépime (66.7%), gentamicine et ciprofloxacine (33.3%), tobramycine (30.8%), imipénème et colistine (0%). Ces résultats sont complètement différents des résultats que nous avons trouvés.

Donc, on peut conclure que le genre *Enterobacter* est très sensible à la famille des aminosides par un pourcentage élevé par rapport aux autres familles..

II.2.5.8. Profil de sensibilité d'autres genres d'entérobactérie

26 patients ont été infectés par d'autres genres d'entérobactéries qui ne sont pas identifiés, cette situation peut-être due par l'absence des tests d'identification dans le laboratoire durant une période importante. Leur profil de sensibilité est illustré dans la figure 15.

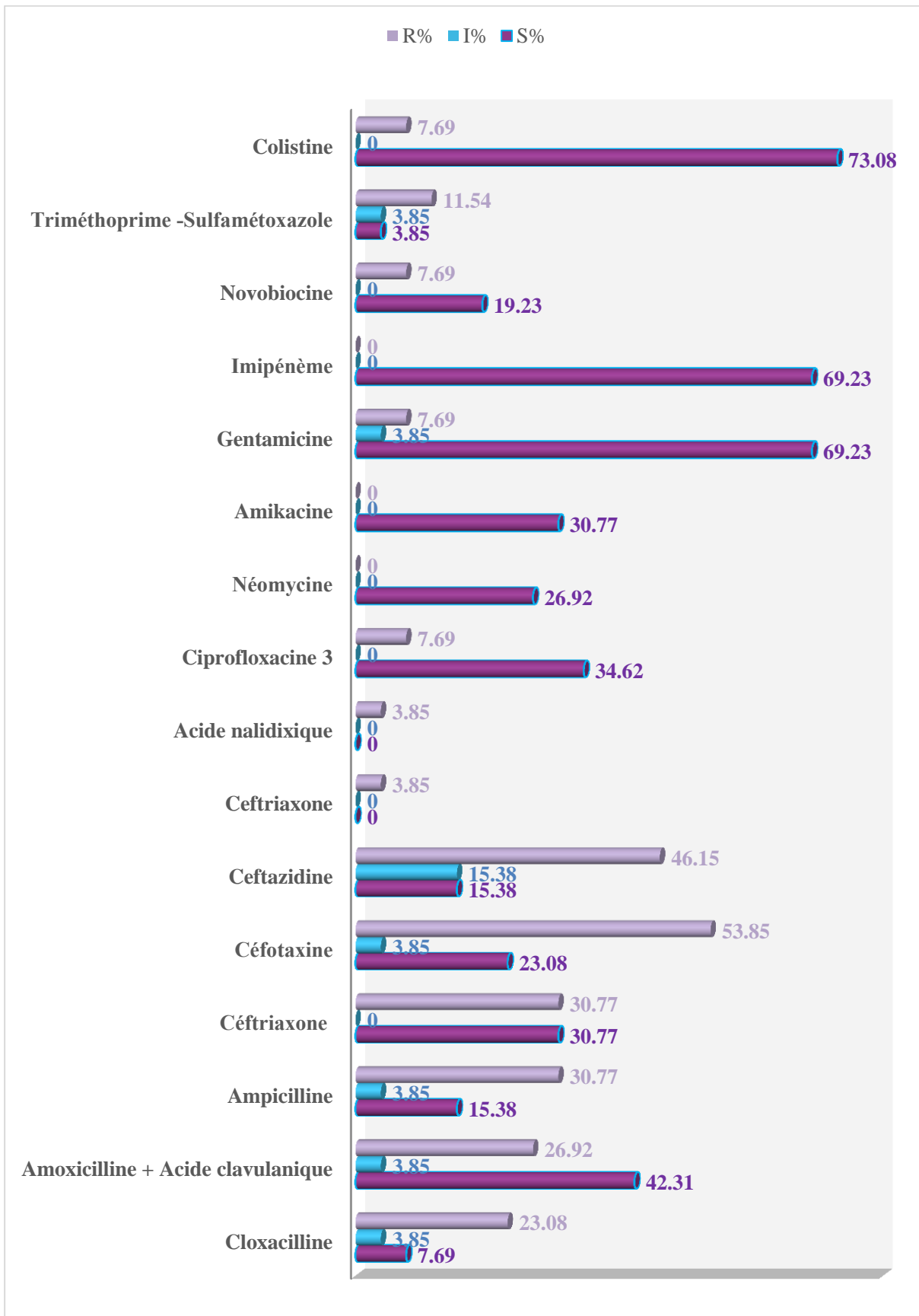


Figure 15. Profil de sensibilité des autres genres d'entérobactéries.

- ✓ Ces genres des entérobactéries sont sensibles aux colistine avec un bon pourcentage (73.08%) puis le pourcentage de sensibilité est diminué aux gentamicine et imipénème

(69.23%), amoxicilline+acide clavulanique (42.31%), ciprofloxacine (34.62%), céftriaxone et amikacine (30.77%), néomycine (26.92%), céfotaxine (23.08%), novobiocine (19.23%), ampicilline et ceftazidine (15.38%), cloxacilline (7.69%), triméthoprim - sulfaméthoxazole (3.85%), céftriaxone et acide nalidixique (0%).

- ✓ La réponse intermédiaire est presque nulle vis-à-vis tous les antibiotiques mentionnés précédemment sauf : ceftazidine (15.38%), cloxacilline, amoxicilline+acide clavulanique, ampicilline, céfotaxine, gentamicine et triméthoprim - sulfaméthoxazole (3.85%).
- ✓ La résistance est moyenne au céfotaxine et elle est diminuée aux ceftazidine (46.15%), ampicilline et céftriaxone (30.77%), amoxicilline+acide clavulanique (26.92%), cloxacilline (23.08%), triméthoprim - sulfaméthoxazole (11%) mais elle très faible aux ciprofloxacine, gentamicine, novobiocine, et colistine (7.69%), céftriaxone, acide nalidixique (3.85%), néomycine, amikacine et imipénème (0%).

CONCLUSION



Conclusion

A travers la présente étude, nous avons pu mettre l'accent sur le profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries qui sont considérés comme le groupe bactérien le plus dominant qui cause les infections urinaires avec un taux de 55%. Ce profil sera la clé d'une antibiothérapie efficace.

Les résultats de l'étude statistique ont montré une prédominance chez les femmes avec un taux de 63.74% par rapport aux hommes 36.26% et une autre prédominance de la souche *E.coli* par rapport aux autres entérobactéries avec un taux de 47.71%, suivie par ordre décroissant : *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, autres genres d'es entérobactéries, *Enterobacter*, *Proteus sp*, *Klesbsielle oxytoca*, *Klebsiella sp*, *Shigella* et *Proteus vulgaris*.

La réaction de différents groupes d'es entérobactéries vis-à-vis les antibiotiques se diffère entre résistance et sensibilité pour le même antibiotique. Les résultats statistiques du profil de sensibilité aux antibiotiques ont montré que :

- ❖ *E.coli* est très sensible aux gentamycine 76.8% et imipénème 69.6% par rapport aux autre antibiotiques. Donc, la famille de béta-lactamine essentiellement la classe carbapénème est efficace contre cette souche.
- ❖ *Klebsiella oxytoca* est très sensible au gentamycine 71.43%, la famille d'aminoside et la famille bétalactamine de la classe de céphalosporine ont un effet très clair contre cette souche.
- ❖ *K. pneumoniae* est très sensible aux imipénème 77.27% et gentamycine 72.73%, la famille de bétalactamine, précisément la classe carbapénème est efficace contre cette bactérie.
- ❖ *Klebsiella sp* est très sensible aux gentamicine et céftriaxone 100% ce taux de sensibilité donne la priorité à la famille de béta-lactamine spécifiquement la classe de céphalosporine pour être efficace contre cette bactérie.
- ❖ *Proteus sp* est très sensible au gentamycine 70% et la famille d'aminoside a un bon effet contre cette bactérie.
- ❖ *Enterobacter* est très sensible aux colistine et imipénème, de ce fait, la famille d'aminoside a une bonne efficacité contre cette bactérie.
- ❖ *Proteus mirabilis demeure* très sensible au gentamycine avec un taux de 80% et au céfixime avec un taux de 77%. La famille d'aminoside et la famille de béta-lactamine surtout la classe céphalosporine sont efficaces contre cette bactérie.
- ❖ Autre entérobactéries : colistine, imipénème et gentamycine ont un effet très proche contre ces bactéries 37.08%, 69.23%, 69.23% successivement. La famille d'aminoside semble être efficace contre ces bactéries.

conclusion

En conclusion, la gentamycine c'est l'antibiotique le plus efficace contre la famille d'*Enterobacteriaceae* avec des taux de sensibilité très proches entre les espèces étudiées de cette famille. En comparant notre étude par d'autres études réalisées dans différents pays dans le monde (Mali, 2006 ; France, 2010 et Maroc 2011), nous avons constaté qu'il y avait une évolution remarquée dans la sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES



Références bibliographiques

Ait Miloude Khalida (2011). L'infection urinaire : expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat. p 82. Thèse pharmacie. Faculté de médecine et de pharmacie. Rabat. Maroc.

Bruyere F, G Cariou, J-P Boiteux, A Hoznek, J-P Mignard, L Escaravage, L Bernard, A Sotto, C-J Soussy, P Colobt et le CIAFU (2008). Généralité. *Progres en urologie*. Vol 18 suppl. n° 1, p 54-58

Bustany P, Ph.D. Chaumet-riffaud (1993). Pharmacologue. Edition Beauchesne. France. p 282.
Disponible sur :
http://bookd.google.dz/books?id=hMV1zrYO3psC&printsec=frontcover&dq=inauthor:%22P+Bustany,+P-D+Chaumet-Riffaud%22&hl=fr&sa=X&ved=2ahUKewjbp-3T_uvrAHV3AWMBHY9yBm8Q6AEwAHoECAAQAQv=onepage&qaf=false

Carattoli A (2001). Importance of integrons in the diffusion of résistance. *Veterinary reserch*. Vol 32, p243-259

Cheyroux Aurelien, Rhalimi Mounir (2014). Evolution de la sensibilité d'Escherichia coli (E.coli) aux antibiotiques dans un établissement de santé gériatrique. *Le pharmacien Hospitalier et Clinicien*. vol 49, n 4, p 315-316

Chopra I (1998). Reserch and developement of antibacterial agents. *Current opinion in microbiology*. vol 1, p495-501

Drame, B. (2001). Micro méthode d'identification et d'étude de la sensibilité des entérobactéries : Intérêts thérapeutiques. Thèse Pharm. Dakar. N° 86.

Flandrois J.C, Courco L. Lemeland J.F, Ramuc M, Sirot J, Souny C.J (1997). Bactériologie médicale. Pesse universitaire de Luon. ISBN : 27297005678

Franchino, M.P ; Santos, S.R ; Ochman H(2003). Phylogenetic relationships of bacteria with special reference to endosymbionts and enteric species. In: Dwoekin, M, Falkoow,S; Rosenberg, E; Schleifer, K.H; Stackebrandtn E. the procaryotes: An Evolving Electronic Resource for the Microbiological Community, 3ème Edition. New Yourk. p. 41-59. Disponible sur :
<http://www.springeronline.com/referencework/10.1007%2F0-387-30746-X>

Références bibliographiques

- François Denis, Marie-Cecile ploy, Christian Martin, Vincent Cattoir (2016). Bactériologie médical : techniques usuelles. 3^{ème} Edition. P640. Disponible sur : https://books.google.dz/books?id=SfDQDwAAQBAJ&dq=bactériologie+médicale+téchniques+usuelles+2016+pdf&source=gbs_navlinks_s
- Frédéric Saldmann. Le grand dtodio RTL. Le 23-12-2017. <https://www.rtl.fr/actu/bien-etre/pourquoi-les-femmes-doivent-faire-plus-attention-à-leur-uretre-7791552184>
- Gerard J. Tortora, Berdell R. Funk, Christine L (2003). Introduction à la microbiologie, p 608-612
- Gueye, O. (2007). Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à Gram négatif. Thèse de pharm. n° 36.
- Koulikoff, Frédérique S.D. Inserm. Février 2017 <http://www.inserm.fr/inforlation-en-sante/dossiers-information/resistance-antibiotiques>. (14 Mai 2018).
- Larabi K, Masmoudi A, Fensri C (2003). Etude bactériologique et phénotype de résistance des germes responsables d'infection urinaire dans un CHU du Tunis : a propose de 1930 cas. *Médecine et maladies infectieuses*. Vol 33, p 348-352
- Muylaert A, Manil J.G (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur << centagiosité >>. *Médecine vétérinaire*. Vol 165. p 109_123
- Pallasch T.J (2003). Antibiotic resistance. *Dental clinics of north America*. Vol 47, p623-639
- Rieel P(2003). Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladies infectieuses*. Vol 33. p 255-265
- Riegel P (2003). Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladie infectieuse*. Vol 33, p 255-256
- Ruppe E, A Anderemont (2013). La microbiologie intestinale est l'avenir de la multi résistance bactérienne. *Journal des anti-infections*. Vol 15, p166-167
- Stéphane Berthélémy (2014). Une patiente souffrante d'une infection urinaire. *Actualité pharmacologique*. n°536, p 41-44
- Toutou Sissiko(2006). Infections urinaires à bamako : aspects épidimiologiques et cliniques. p 90. These de pharmacie.faculté de médecine de pharmacie et d'odontosmatologue. Mali.

Références bibliographiques

Vidoni Michael(2010). Pyelonephrites et prostatites aiguës pris en charge en ville : épidémiologie bactérienne et sensibilité de *Escherichia coli* aux antibiotiques. Apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie. p 47.Thèse médecine générale, faculté de médecine. Université Paris va-de-marne. Paris. France.

Yala d. merad a.s. mohamedi d., ouar-korichi m.n (2001).classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du maghreb* 2001, n°91, p5-12

Zeba B.(2005). Overview of B-lactamine incidence on bacterial drug resistance. *African journal of biotechnology*. Vol 4. N°13:15591562

ANNEXES



Tableau 01. Répartition des échantillons selon les résultats de l'ECBU.

	Présence d'infection urinaire	Absence d'infection urinaire	Culture négative	Prélèvement contaminé
Effectif	478	706	383	177
Taux (%)	27%	41%	22%	10%

Tableau 02. Fréquence des entérobactéries par rapport d'autres germes.

Familles	Espèces	Nombre des échantillons	Taux (%)
Entérobactéries N=262	<i>Escherichia coli</i>	125	47.71%
	<i>Klebsiella sp</i>	3	1.15%
	<i>Klebsiella oxycrat</i>	7	2.67%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	16.79%
	<i>Proteus mirabilis</i>	31	11.83%
	<i>Proteus sp</i>	10	9.92%
	<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.38%
	<i>Shigella</i>	1	0.38%
	<i>Enterobacter</i>	14	5.34%
	<i>Autres entérobactéries</i>	22	9.92%
Autres germes N=216		216	45%
Totale		478	100%

Tableau 03. Répartition des entérobactéries selon le sexe.

Bactérie	Femmes		Hommes	
	Nombre	pourcentage	Nombre	Pourcentage
<i>klesbsiella sp</i>	2	0,76	1	0,38
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0,00	1	0,38
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	1,91	2	0,76
<i>Shigella</i>	0	0,00	1	0,38
<i>Proteus sp</i>	6	2,29	4	1,53
<i>Proteus mira</i>	18	6,87	13	4,96
<i>Entérobactéries</i>	17	6,49	9	3,44
<i>Enterobacter</i>	6	2,29	8	3,05
<i>k. pneumoniae</i>	31	11,83	13	4,96
<i>E. coli</i>	82	31,30	43	16,41
Totale	167	63,74	95	36,26

Tableau 04. Profil de sensibilité de *E coli* aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I%	R%
	Amoxicilline +	32	1,6	43,2

Annexes

Bétalactamine	Acide clavulanique			
	Ampicilline	11,2	0	43,2
	Caricilline	0	0,8	0
	Aztréonam	0,8	0	0
	Carbénicilline	0,8	0	0
	Cloxacilline	38,4	0,8	5,6
	Micillinam	1,6	0	0
Bétalactamine classe Céphalosporine	Céfotétan	0	0	0,8
	Cefpodoxine	0,8	0,8	0
	Ceftriaxone	0,8	0	1,6
	Céfotaxime	0,8	0	0
	Céftriaxone	40	1,6	8,8
	Céfotaxime	60	2,4	16,8
	Ceftazidine	17,6	20	35,2
	Céfépine	0	0	0,8
Quinolone	Acide pipémidique	0,8	0	0
	Ciprofloxacine	41,6	1,6	13,6
	Acide nalidixique	15,2	0	7,2
	Nitroxoline	9,6	0	0
Aminoside	Gentamicine	76,8	4	12
	Amicacine	40,8	1,6	3,2
	Nétilmycine	0,8	0	0
Aminoside	Néomycine	4	0	0
Polypeptide	Colistine	68	0	0,8
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	6,4	0	12
Bétalactamine classe de Carbapénème	Fosfomycine	1,6	0	0
	Imipénème	69,6	0	0

Tableau 05. Profil de sensibilité de *K. oxytoca* aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Cloxacilline	14,29	0,00	0,00
	Amoxicilline + Acide clavulanique	14,29	0,00	14,29
	Ampicilline	14,29	0,00	14,29
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Ceftazidine	28,57	0,00	28,57
	Céftriaxone	42,86	0,00	14,29
	Céfotaxine	57,14	0,00	14,29
Quinolone	Ciprofloxacine	28,57	0,00	0,00
Aminoside Aminoside	Gentamicine	71,43	0,00	0,00
	Amikacine	14,29	0,00	0,00
Bétalactamine Classe de Carbapénème	Fosfomycine	14,29	0,00	0,00
	Imipénème	57,14	0,00	0,00
Polypeptide	Colistine	42,86	0,00	14,29
Divers	Novobiocine	14,29	0,00	14,29
Sulfamide	triméthoprim - sulfaméthoxazole	14,29	14,29	28,57

Tableau 06. Profil de sensibilité *K. pneumoniae* aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Cloxacilline	20,45	2,27	20,45
	Ampicilline	9,09	0,00	54,55
	Amoxicilline + Acide clavulanique	34,09	4,55	38,64
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Céftriaxone	22,73	2,27	27,27
	Céfotaxine	38,64	0,00	54,55
	Ceftazidine	15,91	4,55	63,64
Quinolone	Ciprofloxacine 3	59,09	4,55	2,27
	Acide nalidixique	18,18	0,00	0,00

	Nitroxoline	9,09	0,00	2,27
Aminoside	Amikacine	31,82	0,00	0,00
	Néomycine	4,55	0,00	0,00
	Gentamicine	72,73	2,27	18,18
	Isépamicine	2,27	0,00	0,00
Bétalactamine Classe de Carbapénème	Imipénème	77,27	0,00	0,00
	Fosfomycine	2,27	0,00	0,00
Polypeptide	Bacitracine	0,00	0,00	2,27
	Colistine	63,64	0,00	2,27
Glycopeptide	Vancomycine	2,27	0,00	0,00
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	6,82	4,55	18,18
Divers	Novobiocine	50,00	0,00	2,27

Tableau 07. Profil de sensibilité de *Klebsiella sp* aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Amoxicilline + Acide clavulanique	0	33,33	33,33
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Céftriaxone	100	0	0
	Céfotaxine	66,67	0	0
	Ceftazidine	33,33	0	33,33
Aminoside	Gentamicine	100	0	0
Divers	Novobiocine	66,67	0	0
Polypeptide	Colistine	33,33	0	0
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	0	0	66,67

Tableau 08. Profil de sensibilité de *Proteus sp* aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Carbénicilline	0	0	10
	Amoxicilline + Acide clavulanique	20	0	10
	Ampicilline	30	10	10
	Cloxacilline	30	0	30
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Céfixime:	60	0	20
	Céftriaxone	40	10	10
	Ceftazidine	30	10	40
Bétalactamine Classe de Carbapénème	Fosfomycine	10	0	0
	Imipénème	60	0	10
Quinoléine	Ciprofloxacine	50	0	10
	Nitroxoline	0	0	10
	Acide nalidixique	0	0	10
Aminoside	Amikacine	60	0	20
	Gentamicine	70	10	10
Polypeptide	Colistine	10	0	60
Divers	Novobiocine	30	0	10
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	0	0	10

Tableau 09. Profil de sensibilité du genre *Enterobacter* aux antibiotiques.

Famille	antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Amoxicilline + Acide clavulanique	35,71	14,29	42,86
	Ampicilline	21,43	7,14	57,14
	Cloxacilline	35,71	0	35,71
Bétalactamine	Ceftazidine	28,57	7,14	57,14

Classe de Céphalosporine	Céftriaxone	21,43	0	7,14
	Céfixime:	42,86	7,14	42,86
Quinolone	Ciprofloxacine	50	0	28,57
	Acide nalidixique	35,71	0	7,14
	Nitroxoline	14,29	0	0
Aminoside	Amikacine	57,14	0	14,29
	Gentamicine	64,29	7,14	21,43
Sulfamide	Triméthoprime - Sulfaméthoxazole	7,14	0	7,14
Polypeptide	Colistine	78,57	0	7,14
Divers	Novobiocine	21,43	0	0
Bétalactamine Classe de Carbapénème	Imipénème	78,57	0	0

Tableau 10. Profil de sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques.

Famille	antibiotique	S%	I%	R%
Bétalactamine	Amoxicilline + Acide clavulanique	54,84	6,45	25,81
	Ampicilline	9,68	0	58,06
	Cloxacilline	41,94	0	3,23
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Ceftazidine	25,81	25,81	32,26
	Céftriaxone	29,03	0	0
	Céfixime:	77,42	3,23	0
Quinolone	ciprofloxacine	54,84	3,23	12,90
	Acide nalidixique	41,94	3,23	6,45
	Rosoxacine:	0	0	3,23
Aminoside	Gentamicine	80,65	9,68	3,23
Aminoside	Amikacine	41,95	0	9,68
Bétalactamine	Fosfomycine	6,45	0	0

Classe de Carbapénème				
	Imipénème	70,97	3,23	0
Divers	Novobiocine	22,58	0	6,45
	Rifampicine	0	0	3,23
Polypeptide	Colistine	6,45	0	87,10
Stérol	Acide Fusidique	3,23	0	0
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	16,13	0	0

Tableau 11. Profil de sensibilité d'autres genres des entérobactéries aux antibiotiques.

Famille	Antibiotique	S%	I %	R %
Bétalactamine	Cloxacilline	7,69	3,85	23,08
	Amoxicilline + Acide clavulanique	42,31	3,85	26,92
	Ampicilline	15,38	3,85	30,77
Bétalactamine Classe de Céphalosporine	Céftriaxone	30,77	0	30,77
	Céfotaxime	23,08	3,85	53,85
	Ceftazidime	15,38	15,38	46,15
	Céftriaxone	0	0	3,85
Quinolone	Acide nalidixique	0	0	3,85
	Ciprofloxacine 3	34,62	0	7,69
Aminoside	Néomycine	26,92	0	0
	Amikacine	30,77	0	0
	Gentamicine	69,23	3,85	7,69
Bétalactamine Classe de Carbapénème	Imipénème	69,23	0	0
Divers	Novobiocine	19,23	0	7,69
Sulfamide	Triméthoprim - Sulfaméthoxazole	3,85	3,85	11,54
Polypeptide	Colistine	73,08	0	7,69

ملخص:

تعتبر البكتيريا المعوية من اهم الاصناف البكتيرية التي تسبب عدوى المسالك البولية وذلك يعود الى قرب المسلكين من بعضهما البعض مما يسهل انتقالها الى المسالك البولية مباشرة وتعد المضادات الحيوية العلاج الأهم للقضاء على هذه البكتيريا.

أجريت هذه الدراسات في مختبر الميكروبيولوجيا بمستشفى الزهراوي، وذلك لتقييم عدوى البكتيريا المعوية في المسالك البولية واختلاف انتشارها من جنس لآخر وكذلك حساسيتها اتجاه المضادات الحيوية وقد شملت هذه الدراسة 1744 مريضا من مختلف الاعمار ومن داخل وخارج المستشفى خلال سنة 2019 والتي كانت منها 488 حالة إيجابية.

من خلال هذه الدراسة تم التوصل الى ان البكتيريا المعوية هي الأكثر انتشارا في المسالك البولية بنسبة 55 % بحيث ان *Escherichia coli* هي الأكثر هيمنة بنسبة 47.71%. وتبين ان جنس الاناث هو الجنس الأكثر عرضة لهته العدوى بنسبة 63.74%.

عند دراسة حساسية هذه البكتيريا للمضادات الحيوية وجد ان المضاد الحيوي Gentamycine هو الأكثر تأثيرا عليها.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا المعوية، المضادات الحيوية، عدوى المسالك البولية، *Escherichia coli*, Gentamycine

Résumé :

Les entérobactéries parmi les familles bactériennes les plus importantes qui causent les infections urinaires à cause de la migration de ces bactéries intestinales vers le système urinaire directement car les deux parties sont plus proches. Les antibiotiques sont le traitement le plus efficace pour éliminer ces bactéries.

Cette étude a été réalisée au laboratoire microbiologique de l'hôpital EL-ZAHRAOUI, pour évaluer l'infection des entérobactéries uropathogènes et sa répartition selon le sexe et aussi sa sensibilité aux antibiotiques.

Cette étude comprenait 1744 patients de différents âges et secteurs de l'hôpital dans l'année 2019. Il se trouve 488 cas positifs.

Partir cette étude se trouve que les entérobactéries sont les plus existées dans le système urinaire avec un pourcentage de 55% dans lequel *Escherichia coli* qui est la bactérie la plus dominante par 47.71%. Et il s'avère que les femmes sont les plus exposées à cette infection par 63.74%.

Dans l'étude de la sensibilité de ces bactéries aux antibiotiques se trouve que l'antibiotique Gentamycine est le plus efficace.

Mots clés : entérobactéries, antibiotiques, infection urinaire, *Escherichia coli*, Gentamycine.

Abstract.

Enterobacteria among the most important bacterial families that cause urinary tract infection due to migration of these intestinal bacteria to the urinary system directly as the two parts are closer together. Antibiotics are the most effective treatment to eliminate these bacteria. This study was carried out in the microbiological laboratory of EL-ZAHRAOUI hospital to evaluate the infection of uropathogenic enterobacteria and its distribution by sex and also its susceptibility to antibiotics.

This study included 1744 patients of different ages and hospital areas in the year 2019. There are 488 positive cases.

Starting this study turns out that Enterobacteriaceae are the most prevalent in the urinary system with a percentage of 55 in which *Escherichia coli* is the most dominant bacterium by 47.71. And it turns out of women are the most explosive at this infection by 63. In this study of the sensitivity of these bacteria to antibiotics is found that the most effective antibiotic Gentamycin.

Keyword: Enterobacteriaceae, antibiotics, urinary tract infection, *Escherichia coli*, Gentamycin