



République algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université de Tébessa
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie



Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Département : Biologie appliquée

Option : Microbiologie appliquée

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

Intitulé

**Prévalence et profil de résistance aux
antibiotiques des entérobactéries
uropathogènes communautaires dans la ville de
Tébessa**

Présenté par:

BENDIB Chahinez

SIFAOUI Amina

Date de soutenance : 25/06/2020

Devant le jury:

Dr Smaali. S	MCB	Université de Tébessa	Présidente
Mme Azizi. N	MAA	Université de Tébessa	Examinatrice
Dr Debabza. M	MCA	Université de Tébessa	Promotrice
Dr Mechai. A	MCA	Université de Tébessa	Co-promoteur

Année universitaire : 2019/ 2020

Remerciements

Au terme de ce travail du mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements à « Allah » le tout puissant de nous avoir donné la force pour survivre, ainsi que le courage pour dépasser toutes les difficultés.

On tient beaucoup à présenter nos remerciements à :

*Notre promotrice **Dr. DEBABZA Manel**, pour avoir accepté de diriger ce travail pour ses conseils judicieux, ses critiques constructives et sa patience ainsi que son suivie tout au long de notre travail.*

*Nous tenons à remercier les membres du jury : la présidente du jury **Dr SMAALI** qui a toujours été à nos côtés avec ses conseils pendant la période d'étude et qui nous a fait l'honneur d'accepter de présider ce jury Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect.*

*À **Dr AZIZI** d'avoir accepté d'examiner ce travail et de l'attribuer des Remarques et des corrections très intéressantes.*

*Nos vifs remerciements vont également à toute l'équipe technique du laboratoire de microbiologie de l'université de Tébessa et à **Dr ZIADI Rida** le directeur de laboratoire d'analyses médicales pour sa collaboration intéressante.*

Enfin nous adressons nos profonds remerciements à tous ceux qui, de près ou de loin, nous ont aidés dans la concrétisation de ce travail.

Merci 

Dedicaces

Grace à la volonté du dieu, et beaucoup de patience et de volonté je dédie avec joie et fierté le fruit de ce travail :

Aux deux êtres les plus chères au monde, mes parents pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études, que dieu les Gardes.

*A ma sœur **Assia** pour son soutien tout au long de mon parcours universitaire*

Je souhaite être à la hauteur de leur confiance, et merci d'être toujours là pour moi.

*A mes chères soeurs : **Salima – Souraya.***

*A mes chers frères : **Laroussi – Farid – Hakim.***

A toute ma famille maternelle et paternelle.

*A mon amie **Lakhel Hanane** qui m'a aidé dans ce travail.*

A mes collègues de travail dans l'hôpital de Menassel khadija.

*A ma binôme : **Chahinez.***

A tous ceux qui m'ont aidé dans mes études.

A tous mes proches, et tous ceux qui m'aiment. A tous ceux qui, par un mot, m'ont donné la force de continuer.

Amina



Dedicaces

A ma mère

l'exemple de ma vie, la lumière qui a guidé mes pas et qui continuera toujours à me guider. Je n'aurai jamais assez de tes conseils et de ta tendresse. Puisse Dieu te prêter une longue et solide vie pour que tu te rendes compte à quel point tu es ma référence et pour que tu sois encore fière de moi.

Qu'Allah te bénisse et te récompense.

A mon père

Ce fut difficile, tu as été pour moi un exemple à suivre, l'éducation, la rigueur pour le travail bien fait que tu nous as enseignées et l'amour que tu nous as donné nous ont beaucoup aidé. J'espère qu'un jour on dira de moi "tel père telle fille".

Qu'Allah le tout puissant te garde toujours à mes côtés.

A mon mari

J'exprime toute ma reconnaissance à mon mari «Mohammed » pour son incommensurable patience, sa compréhension, son soutien inconditionnel et sa collaboration dans ce travail.

A mes frères (Salah et Abed Samad)

A ma petite soeur (Nour Houda)

Je n'exprimerai jamais assez tout l'amour que je ressens pour vous. Vous êtes et vous serez toujours mes premiers compagnons pour la vie, je vous souhaite beaucoup de courage et de chance dans la vie pour qu'ensemble nous puissions adoucir et remplir de bonheur nos parents. Je vous aime et je vous admire.

Je dédie ce mémoire à mes grands-parents

A toute ma famille

A ma belle-famille

A ma binôme : Amina

À toutes mes très chères amies : Iman, Aida, Imen Kd et Soumia.

A tous mes professeurs Et tous les étudiants de mastère.

A tous ceux qui me sont chers.

Chahinez



ملخص

تعتبر التهابات المسالك البولية مشكلة حقيقية للصحة العامة؛ من حيث تواترها وصعوبة علاجها. في هذا السياق، تهدف دراستنا إلى تقييم إنتشار البكتيريا المعوية المسببة لإلتهابات المسالك البولية المجتمعية في مدينة تبسة، و دراسة حساسيتها للمضادات الحيوية.

تم جمع عينات البول، العزل و التعريف بالسلالات المعزولة باستخدام الطرق البكتيريولوجية الكلاسيكية. كما تم إختبار السلالات ضد 16 مضاد حيوي من خلال طريقة الإنتشار بالأقراص في وسط أجار.

أظهرت النتائج أن النساء و الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 20 و 39 سنة هم الأكثر عرضة للإصابة بالتهابات المسالك البولية بنسبة 62.08% و 41.04% على التوالي من بين حالات السكان المدروسة. من مجموع 480 عينة، 76 أي 15.83% من العينات كانت نتيجتها إيجابية، كما أن نسبة إنتشار البكتيريا المعوية تمثل 10.42%. إن أكثر سلالات البكتيريا المسببة لإلتهابات المسالك البولية هي *Escherichia coli* بنسبة 44% و *Proteus mirabilis* بنسبة 14%. كما بينت دراسة حساسية هذه البكتيريا للمضادات الحيوية نسب مقاومة عالية للبيتالاكتامين و الفوسفوميسين؛ في حين تحتفظ كل من الأمينوغليكوزيدات، الكينولونات و الفلبيكول بفعاليتها نسبيا.

تظهر هذه الدراسة أن التواتر المرتفع للبكتيريا المعوية الممرضة من بين العوامل المسببة لإلتهابات المسالك البولية المجتمعية في مدينة تبسة، بالإضافة إلى الزيادة المقلقة في معدلات مقاومة هذه البكتيريا للعائلات المختلفة من المضادات الحيوية. وهذا يتطلب وصفا عقلانيا للمضادات الحيوية من طرف المختصين، مع المراقبة المستمرة لتطور المقاومة البكتيرية.

الكلمات المفتاحية: إتهاب المسالك البولية المجتمعية، بكتيريا معوية، مقاومة المضادات الحيوية.

Résumé

Les infections urinaires constituent un véritable problème pour la santé publique tant par leur fréquence que par leur difficulté de traitement. Dans ce contexte, notre étude avait comme objectifs d'évaluer la prévalence des entérobactéries impliquées dans les infections urinaires communautaires dans la ville de Tébessa et d'étudier leur sensibilité aux antibiotiques.

Le prélèvement des échantillons des urines, l'isolement et l'identification des isolats ont été réalisés selon les méthodes bactériologiques classiques. Les souches ont été testées vis-à-vis 16 antibiotiques par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé.

Les résultats ont montré que les femmes et les personnes âgées de 20 à 39 ans étaient les plus exposées aux infections urinaires, présentant respectivement 62.08 % et 41.04% de la population étudiée. Sur un total de 480 échantillons, 76 (15,83%) étaient positifs et la prévalence des entérobactéries était de 10.42%. Les espèces les plus incriminées étaient *Escherichia coli* (44%) et *Proteus mirabilis* (14%). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré des taux de résistance élevés aux β -lactamines et à la fosfomycine, tandis que les aminosides, les quinolones et les phénicolés ont relativement conservé leur efficacité.

Cette étude témoigne la fréquence élevée des entérobactéries uropathogènes parmi les agents étiologiques des infections urinaires communautaires dans la ville de Tébessa et une augmentation inquiétante des taux de résistance aux différentes familles d'antibiotiques. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques par les spécialistes, ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

Mot clés : Infections urinaires communautaires, entérobactéries, résistance aux antibiotiques.

Abstract

Urinary tract infections are a real problem for public health both by their frequency and by their difficulty of treatment. In this context, our study aimed to assess the prevalence of enterobacteriaceae implicated in community urinary tract infections in the city of Tébessa and to study their sensitivity to antibiotics.

Urine specimen collection, isolation and identification of isolates were performed using standard bacteriological methods. The strains were tested against 16 antibiotics by the method of diffusion of the discs in agar medium.

The results showed that women and people aged 20 to 39 were the most exposed to urinary tract infections, representing 62.08% and 41.04% of the study population, respectively. Out of a total of 480 samples, 76 (15.83%) were positive and the prevalence of enterobacteria was 10.42%. The most incriminated species were *Escherichia coli* (44%) and *Proteus mirabilis* (14%). The study of antibiotic sensitivity showed high rates of resistance to β -lactams and fosfomycin, while the aminoglycosides, quinolones and phenicols remained relatively effective.

This study shows the high frequency of uropathogenic enterobacteria among the etiologic agents of community urinary tract infections in the city of Tébessa and a worrying increase in resistance rates to different families of antibiotics. This requires rational prescription of antibiotics by specialists, as well as continuous monitoring of the development of bacterial resistance.

Keywords: Community urinary tract infections, enterobacteria, antibiotic resistance.

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
Tableau 1	Phénotypes de résistance naturelle des entérobactéries les plus fréquentes	18
Tableau 2	Liste des antibiotiques utilisés	29
Tableau 3	Résultats d'identification par la galerie API 20 ^E	39
Tableau 4	Résultats de l'antibiogramme des souches isolées	46
Tableau 5	Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries	48

Liste des figures

Figure N°	Titre	Page
Figure 1	Appareil urinaire humain	4
Figure 2	Structure du rein	5
Figure 3	Structure et aspect microscopique des <i>Enterobacteriaceae</i>	16
Figure 4	Mécanismes de résistance aux antibiotiques	19
Figure 5	Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β -lactame	21
Figure 6	Ensemencement des urines sur CHROMagar	25
Figure 7	Isolats conservés au réfrigérateur	25
Figure 8	Isolats repiqués dans le bouillon nutritif	26
Figure 9	Cultures jeunes des isolats à identifier	27
Figure 10	Disposition des disques d'antibiotiques sur les boites	31
Figure 11	Répartition des échantillons selon le sexe	32
Figure 12	Répartition des échantillons selon l'âge	33
Figure 13	Répartition des cultures selon l'aspect macroscopique sur le CHROMagar	35
Figure 14	Quelques aspects obtenus sur le CHROMagar	36
Figure 15	Aspect d' <i>Escherichia coli</i> sur le CHROMagar	36
Figure 16	Répartition des échantillons selon le résultat de la culture	37
Figure 17	Répartition des microorganismes uropathogènes	38
Figure 18	Photographies des galeries API 20 E de quelques souches isolées	42
Figure 19	Répartition des souches en fonction du genre	43
Figure 20	Répartition des souches selon l'espèce	44
Figure 21	Résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Escherichia coli</i>	50
Figure 22	Antibiogramme de la souche 25 « <i>E.coli</i> »	51
Figure 23	Résistance aux antibiotiques des souches de <i>Proteus mirabilis</i>	51
Figure 24	Antibiogramme de la souche 10 « <i>Proteus mirabilis</i> »	52
Figure 25	Antibiogramme de la souche 32 « <i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i> »	53
Figure 26	Antibiogramme de la souche 49 « <i>Serratia liquefaciens</i> »	54
Figure 27	Antibiogramme de la souche 45 « <i>Kluyvera spp</i> »	55
Figure 28	Antibiogramme de la souche 31 « <i>Morganella morganii</i> »	56

Liste des abréviations

% : Pourcent.

°C : Degré Celsius.

AC : Anticorps.

ADH : Arginine dihydrolase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AM : Aminopénicillines.

AMC : Amoxicilline + acide clavulanique.

AMIB : Aminopénicillinesinibiteurs de bêta-Lactamase.

AMX : Amoxicilline.

AMY : Amygdaline.

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

ARA : L-arabinose.

ATB : Antibiotique.

ATM : Aztréonam.

BGN : Bacille à Gram négatif.

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu.

BU : Bandelette urinaire.

C : Chloramphénicol.

C1G : Céphalosporine de 1^{ère} génération.

C2G : Céphalosporines de 2^{ème} génération.

C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération.

CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

CAZ : Ceftazidime.

CFM : Céfixime.

CIP : Ciprofloxacine.

CIT : Citrate de sodium.

cm: centimètre.

COL: Colistine.

COT: Co-trimoxazole.

CTX : Cefotaxime.

CXM : Céfuroxime

D : dose maximale d'antibiotique.

d : dose minimale d'antibiotique.

DO : densité optique.

E. coli : *Escherichia coli*.

ECA : Enterobacteriaceae common antigen.

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines.

FF : Fosfomycine.

FOX : Cefoxitime.

g : gramme.

GC : Guanine- Cytosine

GEL : Gélatinase.

GEN : Gentamicine.

GLU : Glucose.

GN : Gélose nutritive.

h: heure.

H2S : Sulfure d'hydrogène.

HLG : Gentamicine.

I : intermédiaire.

IND : Indole.

INO : Inositol.

IU : Infection urinaire.

IUN : Infection urinaire nosocomiale.

K. oxytoca : *Klebsiella oxytoca*.

K.p.p. : *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*.

L2 : vertèbres lombaires 2.

LDC: Lysine décarboxylase.

LPS: Lipo polysaccharides.

MAN: D-mannitol.

Mel: D-melibiose.

MH: Mueller Hinton.

ml : millilitre.

mm : millimètre.

mn : minute.

N2 : Azote.

NA : Acide nalidixique.

NIT : nitrofurane.

nm: Nanomètre.

NO₂: Nitrites.

NO₃ : Nitrates.

ODC : Ornithine décarboxylase.

OFX : Ofloxacine.

OMP36 : Moteur hydraulique orbital 36.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ONPG: Ortho-Nitrophényl-β-galactoside.

P. mirabilis : *Proteus mirabilis*.

PIP : Pipéracilline.

PLPs : Protéines liant les pénicillines.

R:Résistant.

R. ornithinolytica : *Raoultella ornithinolytica*.

R. terrigena : *Raoultella terrigena*.

RAS : Rien à signaler.

RHA: L-rhamnose.

S:Sensible.

S. liquefaciens : *Serratia liquefaciens*.

S. marcescens : *Serratia marcescens*.

SAC:D-saccharose.

SOR: D-sorbitol.

T12 : vertèbres thoraciques 12.

TDA: Tryptophane désaminase.

TET : Tétracycline.

TIC: Ticarcilline.

TIG: Tigécycline.

TOB: Tobramycine.

UFC : Unité formant colonie.

URE : Uréase.

VP: Voges-Proskauer.

VPN : Valeur prédictive négative.

VPP : Valeur prédictive positive.

β-lactamines: béta- lactamines.

μm : micromètre.

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

ملخص

Résumé

Abstract

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Table des matières

Introduction..... 1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

I. Infections urinaires.....	3
I.1. Définition des infections urinaires.....	3
I.2. Anatomie et physiologie du système urinaire.....	3
I.2.1. Les reins.....	4
I.2.2. Les uretères.....	5
I.2.3. La vessie.....	5
I.2.4. L'urètre.....	5
I.2.5. L'urine.....	6
I.3. Physiopathologie des infections urinaires.....	6
I.3.1. Origine de l'infection.....	6
I.3.2. Voies de contamination.....	6
I.4. Facteurs favorisant la survenue des infections urinaires.....	7
I.4.1. Facteurs liés à l'hôte.....	7
I.4.2. Facteurs liés à l'appareil urinaire.....	8
I.5. Diagnostic.....	9
I.5.1. Diagnostic clinique.....	9
I.5.2. Diagnostic microbiologique.....	10
I.5.3. Antibiogramme.....	13
I.6. Traitement.....	13
I.7. Mesures de prévention.....	14
II. Entérobactéries.....	14
II.1. Taxonomie.....	14

II.2. Caractères généraux.....	15
II.3. Caractères cultureux.....	15
II.4. Caractères antigéniques.....	16
II.5. Résistance aux antibiotiques.....	17
II.5.1. Définition.....	17
II.5.2. Résistance naturelle.....	17
II.5.3. Résistance acquise.....	17
II.5.4. Résistances naturelles des entérobactéries.....	17
II.5.5. Mécanismes de résistance.....	19
II.5.6. Résistance des entérobactéries aux β -lactamines.....	20
II.5.7. Résistance des entérobactéries aux aminoglycosides.....	22
II.5.8. Résistance des entérobactéries aux quinolones.....	22
II.5.9. Résistance des entérobactéries aux phénicolés.....	22

Chapitre II : Matériel et méthodes

I.Objectifs de l'étude.....	23
II.Cadre de l'étude.....	23
III.Méthodologie.....	23
III.1. Prélèvement des urines.....	23
III.2. Isolement sur le CHROMagar d'orientation.....	24
III.3. Coloration de Gram.....	25
III.4. Conservation des isolats.....	25
III.5. Identification biochimique par galerie API 20 ^E	26
III.6. Étude de la sensibilité aux antibiotiques.....	29

Chapitre III : Résultats et discussion

I. Répartition des échantillons selon le sexe.....	32
II. Répartition des échantillons selon les tranches d'âge.....	33
III. Aspect microbiologique des infections urinaires.....	34
III.1. Aspect macroscopique sur gélose CHROMagar.....	34
III.2. Répartition des échantillons selon le résultat de la culture.....	36
III.3. Répartition des agents responsables des infections urinaires.....	37
III.4. Identification des entérobactéries uropathogènes.....	38
III.5. Répartition des entérobactéries uropathogènes selon le genre.....	43
III.6. Répartition des entérobactéries uropathogènes selon l'espèce.....	43

IV. Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées.....	45
IV.1. Sensibilité des entérobactéries uropathogènes.....	45
IV.2. Sensibilité des souches d' <i>Escherichia coli</i> uropathogènes.....	49
IV.3. Sensibilité des souches de <i>Proteus mirabilis</i> uropathogènes.....	51
IV.4. Sensibilité des souches de <i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	52
IV.5. Sensibilité des souches de <i>Salmonella choleraesuis ssp arizonae</i>	53
IV.6. Sensibilité des souches de <i>Serratia</i>	54
IV.7. Sensibilité des souches de <i>Kluyvera</i> spp.....	54
IV.8. Sensibilité des souches de <i>Raoultella</i>	55
IV.9. Sensibilité des souches d' <i>Enterobacter cloacae</i>	55
IV.10. Sensibilité des souches de <i>Citrobacter freundii</i>	56
IV.11. Sensibilité des souches de <i>Morganella morganii</i>	56
IV.12. Sensibilité des souches de <i>Klebsiella oxytoca</i>	56
Conclusion et perspectives	57

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Les infections urinaires (IU) constituent un problème majeur de santé publique, en raison de leur fréquence qui en fait, après les infections respiratoires, la deuxième indication de prescription d'antibiotiques (**Larabi et al., 2003**). Elles sont de gravité très variée aigüe ou chronique simple ou compliquée selon plusieurs facteurs (**Bergogne, 2006**). Elles constituent l'une des infections les plus fréquentes aussi bien dans la pratique hospitalière que communautaire (**Kalambry et al., 2019**).

De nombreux microorganismes peuvent être à l'origine des IU, mais les entérobactéries, hôtes naturels de l'intestin et de l'environnement, sont les plus souvent incriminées, grâce à leur mobilité, leur rapidité de multiplication et leur acquisition fréquente de mécanisme de résistance aux antibiotiques (**Bennani, 2014**). Les entérobactéries comprennent plusieurs espèces et genres, mais *Escherichia coli* est l'agent infectieux le plus couramment responsable de ces pathologies (**Ben Youcef et Zaidi, 2015**).

Par ailleurs, les échecs connus avec le traitement empirique en raison de la diffusion des mécanismes de résistance et l'évolution de la multi-résistance de ces entérobactéries aux antibiotiques, posent un problème de santé publique. La situation devient de plus en plus inquiétante et alarmante surtout dans les pays de faible niveau socio-économique comme l'Algérie où il y a une minorité dans les recherches épidémiologiques. La maîtrise du problème de la résistance constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires (**Ruyer et al., 2010**). Le laboratoire de microbiologie joue donc un rôle principal dans le diagnostic des IU et surtout dans le choix d'une antibiothérapie adaptée et efficace.

Dans ce contexte, la présente étude a porté sur des entérobactéries isolées dans le cadre des IU et avait les objectifs suivants :

- ✓ Déterminer la prévalence des IU communautaires dans la commune de Tébessa.
- ✓ Déterminer la prévalence des entérobactéries uropathogènes.
- ✓ Évaluer la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées.

Ce manuscrit est divisé en trois parties :

- La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique concernant les IU et la résistance des entérobactéries.
- La deuxième partie décrit les méthodes utilisées pour diagnostiquer les germes responsables des IU et étudier leur sensibilité à un certain nombre d'antibiotiques.
- La troisième partie porte sur l'ensemble des résultats obtenus et les discussions qui en découlent.

Nous terminerons ce manuscrit par une conclusion et quelques perspectives qui visent à réduire le taux de ce type d'infections communautaires.

Chapitre I :
Synthèse
bibliographique

I. Infections urinaires

I.1. Définition des infections urinaires

L'infection urinaire (IU) correspond à l'agression d'un tissu de l'arbre urinaire par un ou plusieurs microorganismes, générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain (**Lobel et Soussy, 2007**). Biologiquement, elle est définie par la présence significative de bactéries dans l'urine au moins à 10^5 germes par ml d'urine, accompagnée d'une leucocyturie pathologique supérieure ou égale à 10^4 par ml d'urine (**Ardtan, 1992**). Elle peut être aiguë ou chronique, elle peut aussi être asymptomatique et ne se manifester que par une bactériurie. Les symptômes peuvent être fièvre (> 38 °C), impériosité mictionnelle, la dysurie, douleur lombaire etc. La pertinence des données cliniques et biologiques est à apprécier en fonction des différentes situations (**Abalikumwe, 2004**).

L'infection urinaire se localise au niveau des voies urinaires et peut toucher les reins (pyélonéphrite), l'urètre (urétrite), la vessie (cystite) ou la prostate (prostatite) : il existe deux principaux types d'infections urinaires :

- Les infections urinaires basses : cystites, urétrite et prostatite.
- Les infections urinaires hautes : pyélonéphrite.

Lorsqu'il existe des facteurs déclenchant leur survenue (grossesse, présence de sonde urinaire,...), elles sont dites compliquées (**Bouglé et Mira, 2014**).

Une infection urinaire est dite communautaire lorsqu'elle n'est pas acquise dans une structure de soins (selon l'ancienne définition des infections nosocomiales) ou lorsqu'elle n'est pas liée aux soins (selon la nouvelle définition des infections nosocomiales) (**Bruyère et al., 2008**).

I.2. Anatomie et physiologie du système urinaire

Le système urinaire est composé des reins, des uretères, de la vessie et de l'urètre (**Figure 01**). L'arbre urinaire est normalement stérile, excepté la partie distale de l'urètre qui peut être colonisée par la flore d'origine digestive et cutanéomuqueuse (**Fraperie, 2020**). Il est classique de diviser l'appareil urinaire en 2 unités fonctionnelles :

-Le haut appareil urinaire qui comprend les reins et les uretères.

-Le bas appareil urinaire qui correspond à la vessie et à l'urètre (**Perlemuter et al., 2007**).

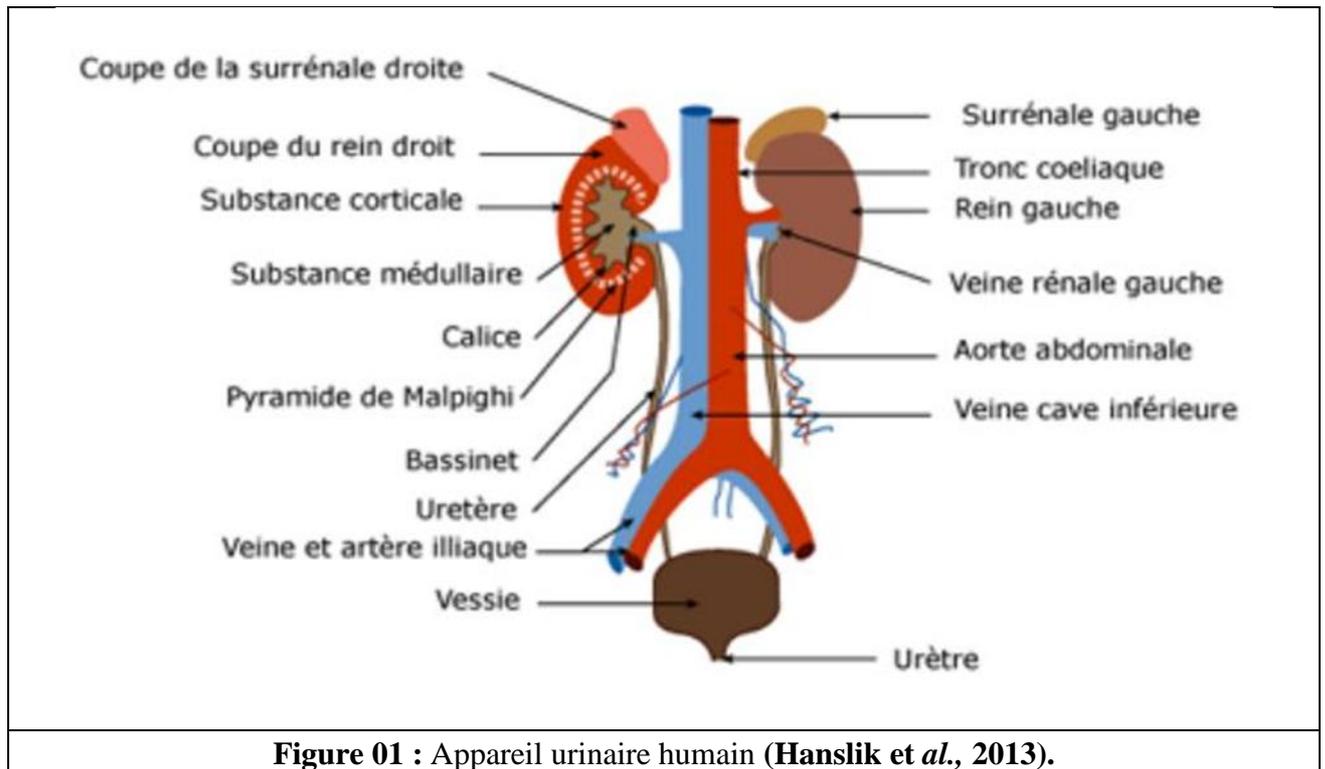


Figure 01 : Appareil urinaire humain (Hanslik et al., 2013).

I.2.1. Les reins

Il s'agit des organes nobles pairs et symétriques de coloration rougeâtre. Les deux reins sont situés de part et d'autre de la colonne vertébrale thoraco-lombaire en arrière du péritoine (position rétro péritonéale) à hauteur des vertèbres T12 à L2. Chaque rein à la forme d'un grain haricot avec 2 faces (antérieure et postérieure), 2 pôles (supérieur et inférieur), et 2 bords (externe et interne), le bord interne présente en son milieu un orifice appelé hile. C'est le point de pénétration ou de sortie des vaisseaux et des canaux excréteurs intra rénaux. Chaque rein a une hauteur de 12 cm, une largeur de 6 cm et une épaisseur de 3 cm. Le poids chez les adultes est de 110 à 160 g (Perlemuter et al., 2007). Le rein droit est habituellement légèrement plus bas que le rein gauche grâce à l'important espace occupé par le foie. Tous les deux reins sont entourés par une capsule fibreuse lisse, une capsule adipeuse et le fascia rénal. Le parenchyme rénal est formé d'une part du cortex rénal en périphérie et d'autre part de la médullaire ou médulla au centre. Le bassinnet ou pelvis rénal communique avec l'uretère (Figure 02). (Collignon et al., 2007 ; Kamina, 2007).

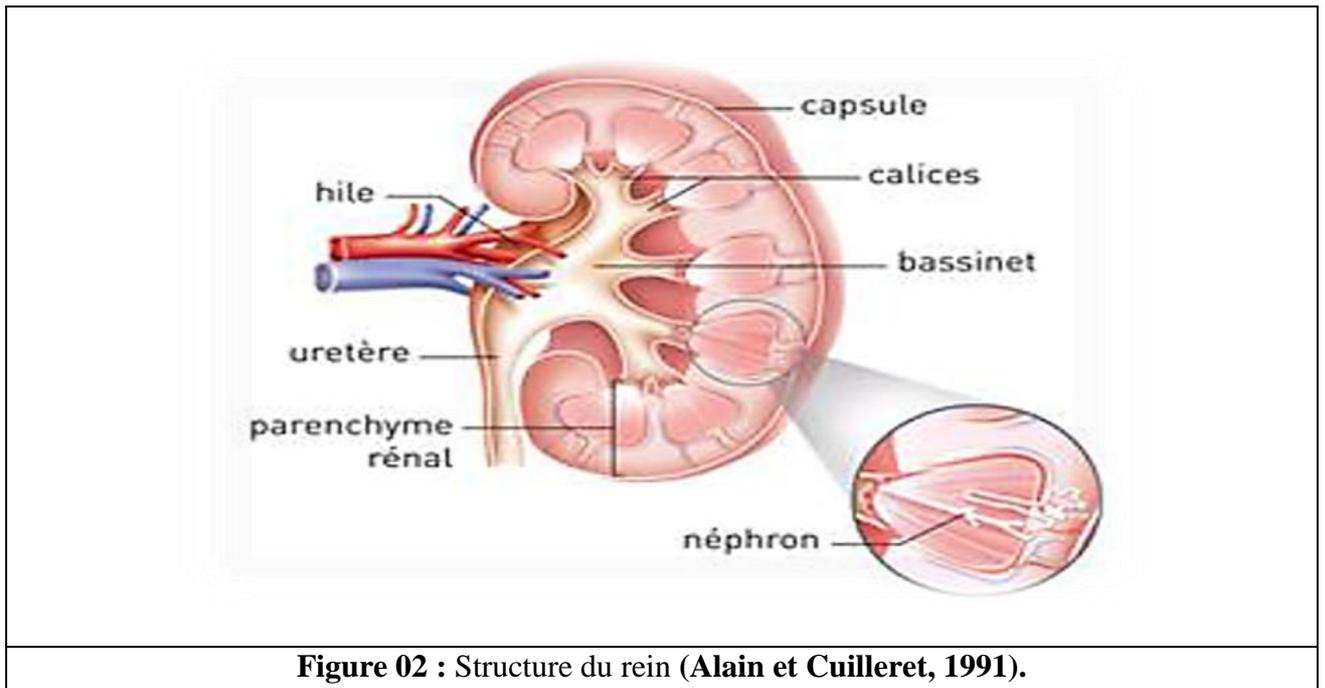


Figure 02 : Structure du rein (Alain et Cuilleret, 1991).

I.2.2. Les uretères

Organes tubulaires, ils conduisent l'urine des reins à la vessie. Ils ont un rôle actif dans le transport de l'urine par péristaltisme des pelvis rénaux à la vessie (Hoehn et Marieb, 2010).

I.2.3. La vessie

La vessie se situe dans la cavité pelvienne derrière la symphyse pubienne. C'est un organe creux sous forme d'un sac musculaire lisse et rétractile. La vessie a un rôle de réservoir de capacité d'environ 500 ml, mais pouvant atteindre 800 à 1000 ml. Aucune modification n'est apportée à l'urine dans la vessie (Hoehn et Marieb, 2010).

I.2.4. L'urètre

C'est l'organe tubulaire excréteur des urines. A la jonction de l'urètre et de la vessie se situe le sphincter lisse de l'urètre qui empêche l'écoulement de l'urine entre les mictions. Sa contraction est involontaire. Un deuxième sphincter, le muscle sphincter de l'urètre, entoure l'urètre au niveau du diaphragme urogénital. Il s'agit d'un muscle strié dont la contraction est volontaire. Il se termine par le méat urétral. Chez la femme, l'urètre est court et mesure 3 à 4 cm de long. Le méat urétral se situe entre le vagin et le clitoris. Chez l'homme, l'urètre mesure environ 20 cm de long (Hoehn et Marieb, 2010).

I.2.5. L'urine

L'urine qui sort de la vessie est normalement stérile. L'urine fraîchement émise est physiologiquement claire, transparente et sa couleur jaune va du clair à l'intense. Elle est inodore ou légèrement odorante. Elle est composée d'eau, d'urée, d'électrolytes (sodium, potassium, bicarbonates, sulfates), de créatinine, d'acide urique, d'ammoniaque et de toxines. Son pH varie entre 4,5 et 8,0. L'urine est contaminée par les bactéries à sa sortie de l'organisme (**Hoehn et Marieb, 2010**).

I.3. Physiopathologie des infections urinaires

L'appareil urinaire est un système clos et stérile. Seuls les derniers centimètres de l'urètre comportent une flore multiple, digestive, cutanée et génitale. L'infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense de la muqueuse et de l'hôte (**Bruyère et al., 2008**).

I.3.1. Origine de l'infection

a) Infection endogène (auto-infection)

Elle est due aux germes d'origine digestive du malade. Le risque de ces infections est plus posé lorsqu'il existe une diarrhée ou une incontinence anale, ou en raison d'une fragilité particulière ou au cours d'une procédure de soins (sondage vésical, cathétérisme...). Ces cas ne peuvent qu'être majorés au cours de l'alitement à l'hôpital du fait de l'immobilisation et de la situation de dépendance du patient (**Nour, 2004 ; Bruyère et al., 2008**).

b) Infection exogène

C'est une infection croisée elle peut avoir lieu lorsque les germes ont été transmis aux malades par les mains (directement d'un patient à un autre ou par le personnel de soins), soit par des instruments mal désinfectés, ou bien par l'environnement hospitalier (eau, air, surface, alimentation...). En réalité, la majorité de ces infections sont évitables (**Aninch et Tanagho, 1991**).

I.3.2. Voies de contamination

Il existe deux voies de contamination : la voie ascendante, prépondérante, et la voie descendante ou hématogène, assez rare.

a) Voie ascendante

Dans la situation où il n'existe pas de sonde vésicale le mécanisme d'acquisition de l'infection est la voie ascendante (**Pebret, 2003**).

- D'un côté, la flore fécale constituée de germes d'origine digestive contamine le méat urinaire et colonisent les régions périnéales et vulvo-vaginale, puis remonte à l'urètre et migre vers la vessie entraînant alors une cystite.
- D'autre côté, une fois les germes rejoignent les reins et envahissent le bassinet et le parenchyme à ce stade on ne parle plus de cystite mais de pyélonéphrite ou la prostate entraînant une prostatite (**Cortesse et al., 2006**).

Les bactéries retrouvées le plus fréquemment appartiennent à la flore commensale colique aérobie (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp*, Streptocoques) et anaérobie mais également à la flore cutanée (Staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et génitale (lactobacilles chez la femme) (**Collignon et al., 2007**).

b) Voie descendante

La contamination de l'arbre urinaire fait suite à une septicémie ou à une bactériémie. Cette voie reste rare (3% des cas) (**Bickel et al. 2013**). Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que *Staphylococcus aureus* ou *Mycobacterium tuberculosis* (**Bruyère et al., 2008**).

I.4. Facteurs favorisant la survenue des infections urinaires

I.4.1. Facteurs liés à l'hôte

a) Facteurs génétiques

Une étude réalisée à New York, comparant 49 femmes ayant des cystites récidivantes et 49 femmes sans antécédent d'infection urinaire, a démontré que le phénotype non sécréteur du facteur de Lewis des groupes sanguins ABO était un facteur de risque potentiel d'infection urinaire. Les antécédents d'infection urinaire maternelle et dans l'enfance ont été retenus comme facteurs influençant la survenue d'infection urinaire (**Lmouden, 2019**).

b) Age et Sexe

La présence de bactéries est détectée dans les urines de 20% des femmes et 10% des hommes de plus de 65 ans. En effet, l'urètre féminin est court (3-4 centimètres) et proche du vagin et du périnée qui sont régulièrement colonisés par des bactéries d'origine fécale, alors que l'urètre masculin est long de 20 centimètres environ et est moins exposé aux infections ainsi la présence de certaines maladies comme l'adénome prostatique. Par ailleurs, chez la femme, la ménopause entraîne une modification des sécrétions hormonales responsable d'une sécheresse des muqueuses favorisant la pullulation microbienne, et aussi le prolapsus vésical qui provoque une compression des voies urinaires ce qui empêche le vidange urinaire (**Lobel et Soussy, 2007**).

c) Maladies

Le diabète aggrave les IU et favorise les cystites et pyélonéphrites aiguës, la glycosurie est un milieu favorable pour la culture des bactéries (**Lobel et Soussy, 2007**). Les comorbidités comme une immunodépression, l'insuffisance hépatique ou un néoplasme altèrent le système immunitaire et favorisent la survenue d'une cystite. La polykystose rénale, par les nombreuses complications telles que lithiase urinaire et infection kystique, est source d'infection urinaire (**SPILF, 2015**).

d) Facteurs comportementaux

Les facteurs comportements qui jouent un rôle dans la survenue d'IU sont : le rapport sexuel fréquent et récent, boire peu et uriner peu, une hygiène excessive ou négligée, l'utilisation de spermicides, la constipation (**Lobel et Soussy, 2007**).

I.4.2. Facteurs liés à l'appareil urinaire**a) Malformations**

Les uropathies malformatives représentent la principale cause d'insuffisance rénale ainsi que le reflux vésico-urétéral qui est la remontée de l'urine de la vessie vers l'uretère. À l'état normal, ce reflux n'existe pas car l'anti-reflux lors de la miction empêche ce problème on peut reconnaître aux reflux deux origines : il peut être primitif, c'est-à-dire lié à une anomalie intrinsèque congénitale touchant le système anti-reflux qui peut guérir avec la maturation de l'appareil urinaire ou secondaire, lié à une maladie comme une vessie neurologique (**Boillot , 2003**).

b) Manipulations de l'arbre urinaire

Sondage urinaire

Le sondage urinaire est à l'origine de 80% des infections nosocomiales. Deux modes de contamination ont été identifiés :

❖ *Contamination extra-luminale*

Ce mode de contamination a lieu après la colonisation du méat par les bactéries d'origine digestive ces derniers migrent vers l'urètre puis vers la vessie par capillarité dans le fin film muqueux contigu à la surface externe de la sonde. Lorsque cette voie est à l'origine de l'infection, nous pouvons retrouver deux types de populations de germes : ceux colonisant l'urètre (*E. coli*) et ceux développés sur la face externe de la sonde grâce au bio film existant (*Proteus, Pseudomonas*).

❖ *Contamination endo-luminale*

Cette contamination, très fréquente avec le système ouvert dit (système classique), avoir lieu après 3 jours d'un drainage ouvert d'urine dans un seau à l'air libre, ce dernier est connecté par un tube collecteur attaché avec la sonde donc la contamination a lieu lors des déconnexions du système ou du vidage des urines.

Gestes endo-urétraux

Toute introduction de matériel dans l'appareil urinaire (cystoscopie, résection prostatite endorétrale) peut amener des germes et être à l'origine d'une infection (**Vildé et al., 2002**).

I.5. Diagnostic

I.5.1. Diagnostic clinique

L'examen clinique est un examen physique du patient qui consiste à interroger le patient sur les signes cliniques de l'IU (brûlures mictionnelles, présence d'urines troubles ou hématurique, la dysurie ...), les symptômes (les douleurs d'une fosse lombaire ou de l'angle costolombaire parfois associées à des signes digestifs tel que le vomissement, diarrhées...) et les antécédents familiaux d'IU et toute pathologie urologique ou chirurgie abdominale (**Delongchamps et al., 2018**). Cet examen est important pour l'orientation de la prise en charge du diagnostic. Si des signes cliniques de l'IU sont retrouvés, des examens complémentaires sont nécessaires pour pouvoir confirmer le diagnostic d'IU et le préciser (**Cherradi, 2015**).

I.5.2. Diagnostic microbiologique

En présence de signes cliniques évoquant une IU, deux examens biologiques sont pratiqués : test de bandelette urinaire (BU) et examen cyto bactériologique des urines (ECBU) (Cherradi, 2015).

a) Bandelette urinaire

Principe

La BU est l'une des analyses les plus fréquentes, c'est une méthode de dépistage rapide d'une glycosurie, d'une protéinurie, d'une hématurie, d'une infection urogénitale, et la mesure de pH (Ardtan, 1992). Elle permet de rechercher dans les urines la présence de différents éléments : une bactériurie, témoin de la présence d'une bactérie par estimation de l'activité nitrate-réductase (seuil 10^5 bactéries/ml) et une leucocyturie, témoin de l'inflammation, par estimation de l'activité leucocyte estérase (seuil de 10^4 leucocytes/ml) (ECN, 2018).

Conditions de prélèvement

- Toilette de la région urétrale ou vulvaire non nécessaire.
- Urines (restées plus de 4 heures dans la vessie) fraîchement émises dans un flacon propre et sec non stérile.
- Recueil du « milieu de jet » : éliminer le premier jet (20 ml d'urines) pour ne garder que les 20-30 ml suivants (deuxièmes jets) (Ardtan, 1992).

Lecture (interprétation)

La lecture est réalisée à température ambiante après 1 à 2 minutes (se référer à la notice de chaque test).

Une BU est négative lorsque les nitrites et leucocytes sont négatifs ; elle permet alors d'éliminer le diagnostic d'IU chez la femme avec une valeur prédictive négative (VPN) de plus de 95%.

Une BU est positive lorsque les nitrites et/ou les leucocytes sont positifs ; elle a une valeur d'orientation chez l'homme avec une valeur prédictive positive (VPP) de 90% lorsque l'un des deux paramètres est positif et supérieur à 90% lorsque les deux paramètres le sont (ECN, 2018).

Certaines infections sont dues à des bactéries n'utilisant pas les nitrates comme *Staphylococcus saprophyticus.*, *Acinetobacter spp.* ou *Enterococcus spp.* dans la cystite aiguë simple où la BU est le seul examen recommandé mais la bandelette ne peut pas être considérée comme une méthode

pertinente de diagnostic dans les autres situations la réalisation d'un ECBU est systématique si la BU est positive pour l'identification et la connaissance de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie en cause (Moulin *et al.*, 2018).

b) Examen cytobactériologique des urines

L'ECBU est l'analyse microbiologique la plus fréquemment réalisée en laboratoire, utilisé pour rechercher la présence d'une IU en déterminant notamment la numération des hématies, des leucocytes, des bactéries et la présence ou non de cristaux et de germes dans l'urine. Il doit être effectué avant toute antibiothérapie il se divise en deux examen le premier est un examen cytologique le deuxième est un examen bactériologique (Denis, 2011; Berthélémy, 2016).

Conditions de prélèvement

Le recueil d'urine se fait le matin, sur les premières urines concentrées en évitant la contamination de l'urine par une bactérie de l'environnement. On fera recueillir l'urine vésicale et l'échantillon sera déposé dans l'heure qui suit le recueil pour analyse ou stocké à +4 C° pendant quelques heures.

- Chez l'homme, désinfecter le méat au Dakin, rejeter les premiers ml et recueillir le milieu de jet dans un flacon stérile.
- Chez la femme, le recueil est réalisé si possible en dehors des périodes menstruelles ou d'une infection vaginale. Après nettoyage du méat urinaire au Dakin, les premières urines sont rejetées et le milieu de jet est recueilli pour examen dans un flacon stérile.
- Chez le nourrisson, après une désinfection au Dakin, on place une poche stérile adhésive qui sera maintenue en place moins d'une heure. Dès l'obtention d'une miction, la poche sera refermée et transmise au laboratoire le plus tôt possible.
- Chez le patient porteur d'une sonde, le site de ponction est désinfecté à l'alcool iodé et le prélèvement se fait à l'aide d'une seringue et aiguille stériles (Dieusaert, 2003).

Conditions de transport et de conservation

L'ensemencement doit se faire idéalement dans les 20 minutes. Les urines ne doivent jamais rester plus de 2 heures à température ambiante. Cependant, elles peuvent être conservées à +4°C

pendant 24 heures maximum. Des milieux de transport contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines pendant 48 heures (**Perlemuter, 2007**).

Interprétation

L'ECBU commence par un examen direct cytologique et bactériologique, avec dénombrement des leucocytes et des cellules épithéliales, visualisation de la présence de bactérie. Physiologiquement, l'hématurie et la leucocyturie sont inférieures à 10^4 /ml. Ensuite, une mise en culture est effectuée. Elle est indispensable pour caractériser l'espèce bactérienne en cause, évaluer la bactériurie et procéder à l'antibiogramme (**Collignon et Poliane, 2013 ; SPILF, 2014**).

❖ *Seuil de l'hématurie*

La présence de globules rouges en quantité supérieure à $5/\text{mm}^3$ correspondant à une hématurie (néphropathie glomérulaire, lithiase, tumeur, traumatisme...).

❖ *Seuil de leucocyturie*

La présence de globules blancs en quantité supérieure à 10000 /ml témoigne d'une leucocyturie. L'étude précisera s'ils sont altérés (pyurie). Une pyurie sans germe est possible après une antibiothérapie. Sinon la recherche d'une tuberculose sera réalisée.

❖ *Seuil de bactériurie*

Une bactériurie inférieure à 100000 germes/ml sans leucocyturie est le signe d'une contamination des urines. Une bactériurie supérieure à 100000 germes /ml définit une infection des urines.

❖ *La présence de cylindres*

Un signe d'atteintes tubulaire. Ils peuvent être purs et peu abondants (cylindres hyalins). La présence de granules dans le moule protéique donne naissance à des cylindres variés et pathologiques :

- Cylindres hématiques : hématurie d'origine rénale.
- Cylindres leucocytaires : infection ou inflammation parenchymateuse rénale (pyélonéphrite aiguë).

- La présence de cristaux est liée à l'état physico-chimique des urines ou à la prise de certains médicaments. Le pH urinaire sera indiqué à côté de la nature de la cristallurie (**Dieusaert, 2002**).

I.5.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est une technique de laboratoire bactériologique qui permet d'apprécier in vitro la sensibilité ou la résistance de l'agent infectieux à plusieurs antibiotiques. Le procédé consiste à tester l'efficacité de divers antibiotiques sur les colonies obtenues. Il existe de nombreuses méthodes pour réaliser un antibiogramme dont les plus répandues sont : la méthode par diffusion en milieu gélosé et diffusion en milieu liquide (le plus souvent automatisée) (**Vulgaris médicale**).

I.6. Traitement

a) Antibiothérapie

Après réalisation d'un ECBU, l'antibiothérapie est indispensable. Il existe deux types d'antibiothérapie : l'antibioprophylaxie et l'antibiothérapie curative.

L'antibiothérapie préventive ou antibioprophylaxie, est une méthode de prévention qui consiste à l'administration d'un antibiotique afin d'empêcher le développement d'une infection précise. Après confirmation que l'ECBU est positif, un ou plusieurs antibiotiques peuvent être prescrits pour la personne malade.

L'antibiothérapie curative est destinée à traiter une infection déjà installée lorsque l'antibioprophylaxie s'avère insuffisante, dans ce cas l'acte chirurgical est nécessaire (**Lobel et Soussy, 2007**).

b) Phagothérapie

La phagothérapie est une thérapie qui consiste à l'utilisation de virus (phages lytiques) préalablement sélectionnés afin de traiter certaines infections bactériennes. Elle est relativement méconnue dans la médecine occidentale mais très utilisée en Europe (**Dufour et Debarbieux, 2017**). En 2011, face à l'augmentation des infections nosocomiales et de la résistance des microorganismes aux antibiotiques habituels, et la carence en nouvelles molécules thérapeutiques, des recherches encouragées par l'organisation mondiale de la sante (OMS) ont été entreprises. Les premiers résultats ont montré que les bactériophages avaient des effets sur les infections urinaires, cette méthode améliore notamment l'action des antibiotiques (**Dublanchet et Patey, 2011**). La

phagothérapie suscite de nouveaux espoirs en tant que traitement complémentaire aux antibiotiques dans certaines infections à bactéries multi résistantes.

I.7. Mesures de prévention

La prévention des IU repose sur des mesures hygiéno-diététiques simples :

- Éviter de porter des vêtements et des sous-vêtements trop serrés.
- Éviter la constipation.
- Boire de l'eau régulièrement et en quantité suffisante (1,5 à 2 litres d'eau par jour) ou de boissons variées (jus, bouillons, thé, café, etc.).
- Ne pas retenir trop longtemps son envie d'uriner (**Ameli, 2020**).

Pour la femme, d'autres mesures supplémentaires sont envisageables :

- Il faut s'essuyer toujours de l'avant vers l'arrière avec le papier hygiénique après être allée à la selle ou après avoir uriné.
- Éviter d'utiliser des produits déodorants (parfums intimes, douches vaginales), dans la région génitale et des huiles ou des mousses pour le bain, qui peuvent irriter la muqueuse de l'urètre. Si l'on tient à utiliser un produit, s'assurer qu'il ne soit pas irritant, et privilégier un pH neutre (**Dewevwer et al., 2000**).

II. Entérobactéries

II.1. Taxonomie

Les entérobactéries appartiennent au règne des *Bacteria*, à l'embranchement des *Proteobacteria*, à la classe des *Gammaproteobacteria* à l'ordre des *Enterobacteriales* et à la famille des *Enterobacteriaceae*. Actuellement plus de 40 genres et plus de 1700 espèces différents sont décrits au sein de cette famille.

Leur classification est basée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques (fermentation de différents sucres, production ou non de sulfures, présence ou absence de certains enzymes du métabolisme), et/ou génotypiques (Ribotypage, hybridation ADN/ADN) (**Denis et al., 2011**). Les *Enterobacteriaceae* ont un G + C% de l'ADN compris entre 38 et 60 mol% (**Avril et al., 1992**).

Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique appartiennent aux genres : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia*. D'autres genres peuvent être isolés rarement ou

exceptionnellement chez l'homme : *Cedecea*, *Ewingella*, *Erwinia*, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Leminorella*, *Pantoea*, *Rahnella*, *Tatumella*, *Yokenella* (Denis et al., 2011).

II.2. Caractères généraux

Les entérobactéries sont des hôtes normaux du tube digestif de l'homme et de tous les animaux à sang chaud. Elles sont classiquement définies par les critères suivants (Certains genres ne répondent pas à tous ces critères): bacilles à Gram négatif dont les dimensions varient de 1 à 6 μm de long et 0,3 à 1 μm de large (Avril et al., 1992). Non exigeants, leur culture est facile sur milieux ordinaires, mobiles grâce à une ciliature péritriche, sauf pour les espèces du genre *Klebsiella* qui sont toujours immobiles, aéro-anaérobies facultatifs, dépourvus de cytochrome oxydase, possèdent une nitrate réductase, dégradent le glucose par une voie fermentaire (à la différence des *Pseudomonas*) avec ou sans production de gaz (Wang et al., 2008).

Les exigences nutritionnelles des *Enterobacteriaceae* sont en général réduites, la plupart se multiplient en milieux synthétiques avec une source de carbone simple comme le glucose. Ces bactéries se développent bien sur un bouillon ou sur une gélose après 18 à 24 heures d'incubation à 37°C (Decoster et Lahieu, 2007). Sur gélose, les colonies sont rondes, lisses, à bord régulier et atteignent 2 mm de large, mais elles peuvent être plus petites (*Yersinia*) ou de grande taille (3 à 4 mm) dans le cas des bactéries capsulées telle que les colonies de *Klebsiella pneumoniae* (Bonnet, 2006). En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon (Decoster et Lahieu, 2007).

II.3. Caractères cultureux

Les Enterobacteriaceae peuvent donner différentes formes sur milieux de culture :

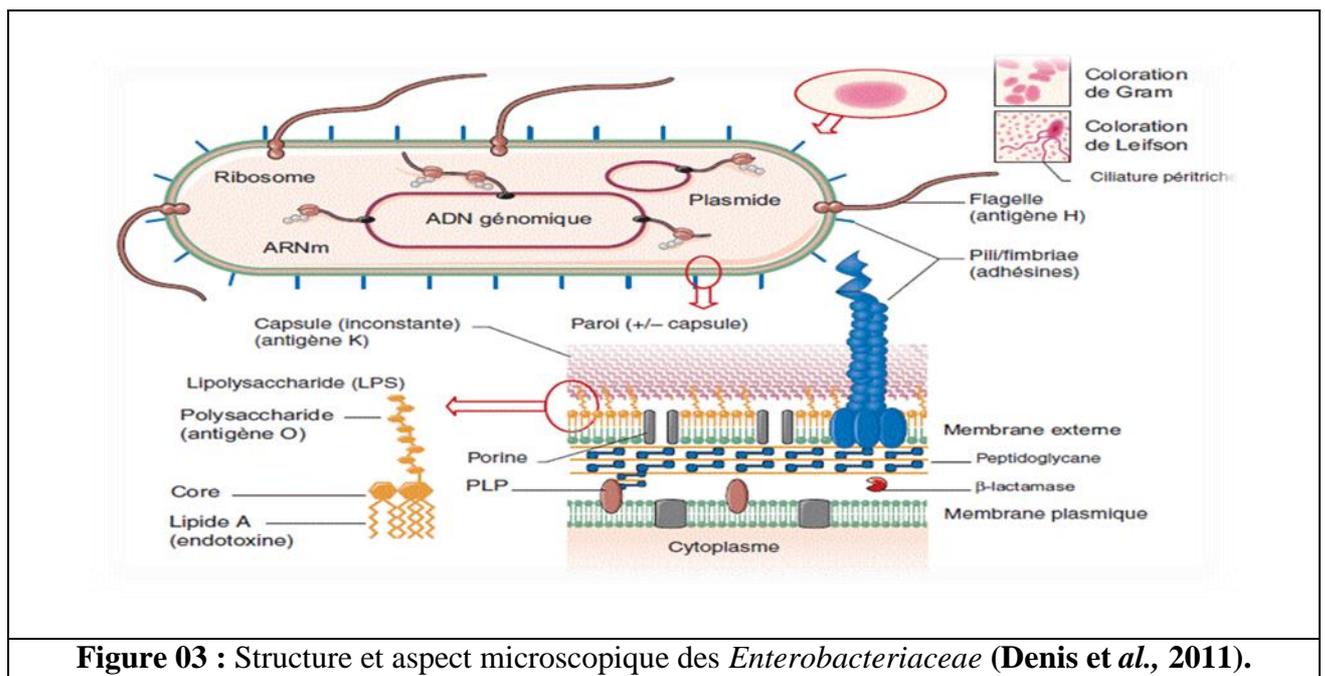
- ❖ **Les formes S (smooth)** : sont l'aspect habituel au sortir de l'organisme. Les colonies sont lisses, bombées, brillantes et humides, elles ont 2 à 4 mm de diamètre. Le bouillon est trouble de façon homogène.
- ❖ **Les formes R (rough)** : s'observent surtout avec des souches ayant subi plusieurs repiquages. Les colonies sont rugueuses, sèches, à contours irréguliers et de teinte mate. En bouillon, les formes R donnent un aspect grumeleux.
- ❖ **Les colonies muqueuses** : sont habituelles avec les *Klebsiella*, leur diamètre peut dépasser 10 mm et elles ont une tendance à la confluence. On peut les rencontrer aussi avec d'autres entérobactéries, notamment *Salmonella Paratyphi B*.

- ❖ *Les colonies naines* : s'observent avec des souches déficientes dans certaines de leurs chaînes métaboliques. Elles ne sont pas exceptionnelles chez les *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires (Avril et al., 1992).
- ❖ Envahissement de la gélose en voile, montrant des vagues successives pour *Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris* (Denis et al., 2011).

II.4. Caractères antigéniques

Les entérobactéries possèdent plusieurs types d'antigènes différents (Figure 03) :

- **Antigène O** : antigène de paroi constitué de lipopolysaccharides (LPS) thermostable.
- **Antigène H** : antigène flagellaire constitué de flagelline thermolabile.
- **Antigène K** : antigène capsulaire, se trouve chez *Klebsiella* et certaines souches d'*E. coli*, *Shigella*, *Citrobacter* et *Salmonella* « antigène Vi », il est constitué de couches externes de polysaccharides qui peuvent masquer l'antigène O.
- **Antigène de Kunitz ou Enterobacteriaceae common antigen (ECA)** : constitué d'un glycophospholipide spécifique des entérobactéries.
- **Antigènes d'adhésines** (pili, fimbriae) (Denis et al., 2011).



II.5. Résistance aux antibiotiques

II.5.1. Définition

Selon l'OMS, une souche résistante est une souche qui supporte une concentration d'antibiotiques notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches de la même espèce (Le Loire et Gautier, 2010).

II.5.2. Résistance naturelle

La résistance naturelle, ou résistance intrinsèque, fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce (Pebret, 2003). Elle correspond à la l'insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle a pour support génétique le chromosome bactérien, elle est stable et transmise à la descendance. Elle constitue un caractère d'identification des bactéries (Lozniewski et al., 2010).

II.5.3. Résistance acquise

La résistance acquise c'est l'acquisition d'un mécanisme de résistance par une souche habituellement et naturellement sensible. Elle ne concerne que certaines souches bactériennes au sein d'une espèce donnée (Dabernat et al., 1997). Cette résistance est le résultat d'une modification du patrimoine génétique bactérien (Pebret, 2003). Le nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare, soit par transfert d'ADN de plasmide conjugatif (transfert de l'information génétique à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation) ou par les transposons (intégration de fragments d'ADN « sauteurs » soit dans le chromosome soit dans les plasmides d'autres bactéries) (Yala et al., 2001).

II.5.4. Résistances naturelles des entérobactéries

Les entérobactéries sont naturellement résistantes aux pénicillines G et M, Macrolides, Lincosamides, Synergistines et Glycopeptides. Elles sont habituellement sensibles aux β -Lactamines, Phénicoles, Tétracyclines, Sulfamides, Triméthoprim, Nitrofuranes, Fosfomysine, Colistine et Aminocyclitolides (CA-SFM, 2019). Le tableau 01 répertorie les phénotypes de résistance naturelle des entérobactéries les plus fréquentes.

Tableau 01 : Phénotypes de résistance naturelle des entérobactéries les plus fréquentes (CA-SFM, 2019).

<i>Espèces</i>	AM	AMIB	TIC/ PIP	C1G	FOX	CXM	GEN	TOB	TET	TIG	COL	NIT
<i>Citrobacter freundii</i> <i>C. braakii</i> <i>C. murliniae</i> <i>C. werkmanii</i> <i>C. youngae</i>	R	R		R	R							
<i>C. amalonaticus</i> <i>C. sedlakii</i> <i>C. farmeri</i> <i>C. rodentium</i>	R		R	R		R						
<i>Enterobacte.</i> <i>Aerogenes</i>	R	R		R	R							
<i>E. cloacae</i> <i>complex</i>	R	R		R	R						R*	
<i>E. hermannii</i>	R	R	R									
<i>Hafnia alvei</i> <i>H. paraalvei</i>	R	R		R							R	
<i>Morganell.</i> <i>Morganii</i>	R	R	R	R					R	R	R	R
<i>Proteus mirabilis</i>	R	R							R	R	R	R
<i>P. vulgaris</i> <i>P. penneri</i>	R	R		R		R			R	R	R	R
<i>P. rettgeri</i>	R	R		R		R			R	R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R		R	R	R	R	R	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	R	R		R	R	R		R	R		R	R
<i>Yersinia enterocolitica</i>	R	R	R	R	R							

R: résistant; **R***: résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques; **AM**: aminopénicillines ; **AMIB**: aminopénicillines-inhibiteurs de bêta-lactamase ; **TIC**: ticarcilline; **PIP** : pipéracilline ; **C1G**: céphalosporine de première génération; **FOX**: cefoxitine ; **CXM**: céfuroxime ; **TOB**: tobramycine ; **TET**: tétracycline ; **TIG**: tigécycline ; **COL**: colistine ; **NIT**: nitrofurantoïne.

II.5.5. Mécanismes de résistance

a) Mécanismes biochimiques

Les principaux mécanismes responsables de la résistance aux antibiotiques sont (**Figure 04**) :

- La bactérie change sa structure en modifiant la cible des antibiotiques soit par la substitution par autre cible pour que l'antibiotique ne la reconnaisse pas et ainsi ne puisse pas se fixer dessus soit par une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique.
- La bactérie sécrète une enzyme qui va rendre l'antibiotique inefficace.
- La bactérie qui possède des porines au niveau de leur paroi, diminue sa perméabilité cela conduit à l'entrée d'une concentration d'antibiotique insuffisante dans le cytoplasme. Elle est généralement liée à la diminution quantitative de différentes protéines de la membrane externe appelées porines.
- Efflux actif de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie.

Plusieurs de ces mécanismes de résistance peuvent coexister chez une même bactérie et agir en synergie, conférant une résistance plus élevée aux antibiotiques d'une même famille ou de familles différentes (**Philippon, 2008**).

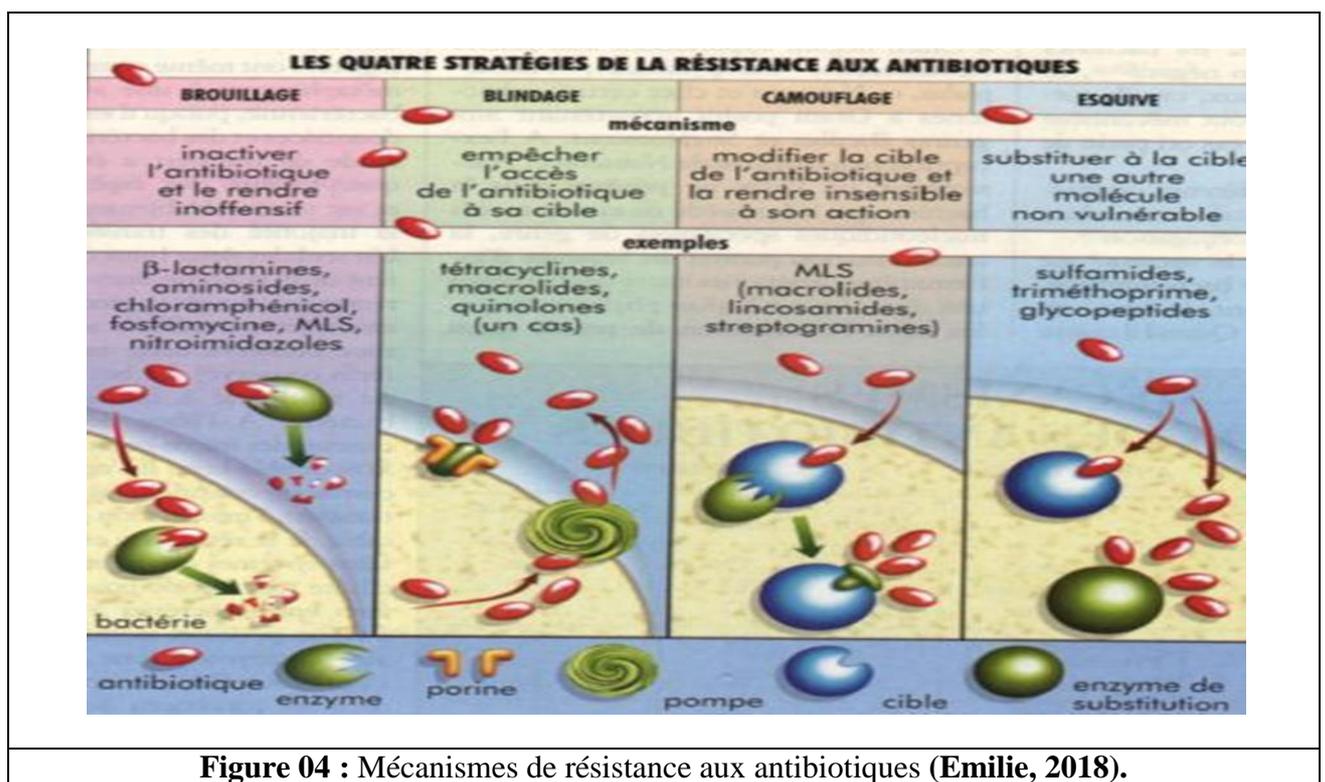


Figure 04 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques (**Emilie, 2018**).

b) Mécanismes génétiques

Les bactéries ont deux mécanismes de résistance génétique qui lui permet de tolérer les concentrations élevées des antibiotiques soit en modifier son propre ADN chromosomique par la mutation ou en transférant son ADN plasmidique, ces deux mécanismes peuvent survenir simultanément ou successivement. Ces deux grands types peuvent survenir de manière très variée (Philippon, 2008).

II.5.6. Résistance des entérobactéries aux β -lactamines

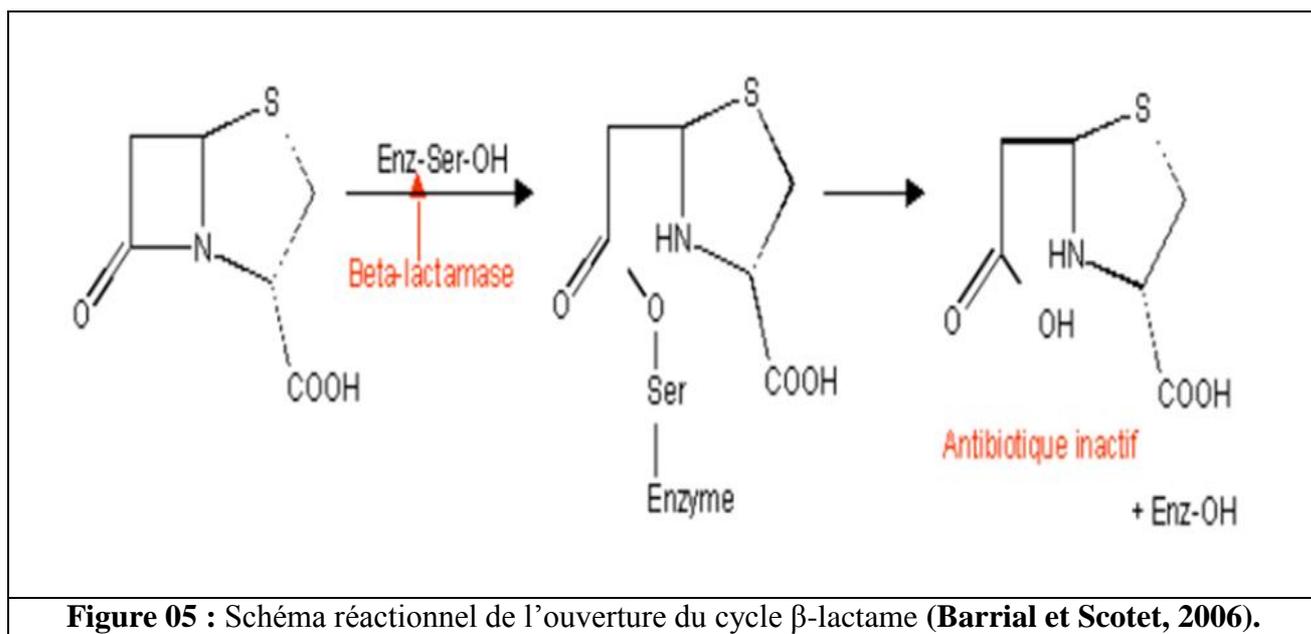
Les β -lactamines sont des antibiotiques de la première ligne dans le traitement des infections causées par les entérobactéries. Cependant, dès le début de leur utilisation de masse dans les années 1940, leur efficacité a été confrontée à la production d'enzymes les inactivant : les β -lactamases (Ruppé, 2010). Les β -lactamines ayant toutes en commun le cycle β -lactame, constituant la famille la plus fréquemment utilisée dans le monde, pour leur large spectre antibactérien, leur activité bactéricide et leur faible toxicité et vaste choix de molécules disponibles (Maleck, 2014).

Les entérobactéries sont soit naturellement sensibles aux β -lactamines (*Escherichia coli*), soit elles sont naturellement résistantes (*Klebsiella sp.* sont toujours résistantes à l'Ampicilline), soit elles ont une résistance acquise (Vora et Auckenthaler, 2009).

De manière générale, les entérobactéries utilisent différents mécanismes pour développer une résistance aux β -lactamines : il peut s'agir de troubles de perméabilité pour les antibiotiques, de systèmes d'efflux ou de modification de la cible bactérienne de l'antibiotique. Mais le plus fréquemment, il s'agit d'enzymes détruisant les β -lactamines, les β -lactamases (Vora et Auckenthaler, 2009).

a) Production de β -lactamases

Les β -lactamases sont des enzymes hydrolysant les β -lactamines en ouvrant le cycle β -lactame (Figure 05) et menant à la perte d'un groupement carboxyle, provoquant l'inactivation de l'antibiotique en question (Ambler et al., 1991).



b) Diminution de la perméabilité

La membrane externe des entérobactéries est formée de LPS, dont la structure est hydrophile, cette organisation explique une résistance naturelle aux antibiotiques hydrophobes et de masse moléculaire élevée (pénicilline G, macrolides, acide fusidique). La pénétration des β-lactamines, molécules hydrophiles, à travers la membrane externe s'effectue à travers les porines. Ces systèmes de transport passif qui constituent une grande famille de protéines de la membrane externe (Omp36, LamB...) sont décrits chez *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (Pagés et Garnotel, 2003).

c) 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 à Gram négatif tel que les entérobactéries. 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. L'implication des systèmes d'efflux dans la résistance aux β-lactamines a été clairement identifiée dans plusieurs études en particulier chez *K. pneumoniae*. Cependant ce type de mécanisme touchant préférentiellement la céfoxitine et les céphalosporines de deuxième génération (C2G) semble difficile à distinguer du point de vue phénotypique des résistances par modification des porines (Bialek et al., 2011 ; Robin et al., 2012).

d) Modification des PLP

Ce mécanisme n'est pas prédominant chez les entérobactéries. La résistance peut avoir lieu par des mutations dans les gènes chromosomiques codant pour les PLPs ou par l'acquisition de gènes étrangers codant pour des nouveaux PLPs ayant une affinité différente aux β -lactamines. Les souches de *Proteus mirabilis* résistantes à l'imipénème et au mécilinam ont été observées suite à une perte d'affinité de la PLP2 et à une diminution de la quantité de PLP1 (Grall et al., 2011).

II.5.7. Résistance des entérobactéries aux aminoglycosides

La résistance à la streptomycine est due soit à une altération de la cible ribosomale par substitution d'un acide aminé dans une protéine ribosomale : baisse l'affinité du ribosome pour l'aminoside; soit à des mutations d'origine chromosomique qui affectent le transport de l'antibiotique à travers la paroi bactérienne; soit à une inactivation enzymatique qui est le mécanisme le plus fréquent, les enzymes inactivatrices des aminoglycosides sont de trois classes :

- APH : aminoside -O- phosphotransférases
- ANT : aminoside - O- nucléotidyltransférase.
- AAC : aminoside- N - acétyltransférase

Une même enzyme inactive plusieurs aminosides présentant dans leur formule des sites d'action identiques (Paul, 2005).

II.5.8. Résistance des entérobactéries aux quinolones

Deux mécanismes chromosomiques sont responsables des résistances cliniques aux fluoroquinolones : l'accumulation de mutations au sein des gènes qui codent pour l'ADN gyrase et la topoisomérase IV, et la diminution de leur concentration intracellulaire par une augmentation de l'activité de pompes à efflux et/ou la diminution de la perméabilité membranaire (Muylaert et Mainil, 2013).

II.5.9. Résistance des entérobactéries aux phénicolés

L'inactivation enzymatique est le mécanisme de résistance le plus fréquent. Elle agit par acétylation par un chloramphénicol acétyltransférase du groupement hydroxyle de la molécule. On a identifié 3 enzymes chez les bactéries à Gram négatif. À l'exception de *Streptococcus pneumoniae*, ces enzymes sont codées par des plasmides (Bevilacqua, 2011).

Chapitre II :

Matériel et méthodes

I. Objectifs de l'étude

Ce travail avait comme objectifs de déterminer la prévalence des IU communautaires dues aux entérobactéries dans la ville de Tébessa et principalement d'évaluer l'antibiorésistance des souches isolées.

II. Cadre de l'étude

Notre travail est réalisé au niveau de deux laboratoires : le laboratoire d'analyses médicales de Dr. ZIADI et le laboratoire de Microbiologie à l'université de Tébessa. Toutes les manipulations ont été effectuées au niveau du premier laboratoire sauf : la préparation des milieux de culture, la stérilisation des verreries et la coloration de Gram.

Le laboratoire privé est situé à l'avenue de la Remonte dans la commune de Tébessa et dirigé par Dr. ZIADI Rida, un médecin hématologue. Plusieurs types d'analyses sont réalisés au niveau de ce laboratoire : analyses de bactériologie (ECBU, copro-parasitologie des selles, étude cytobactériologique de pus et du prélèvement vaginal, spermogramme), analyses de sérologie (diagnostic des hépatites virales, de brucellose,...), analyses d'hématologie (groupage sanguin, vitesse de sédimentation, formule numérique du sang, taux de prothrombine, taux de saignement, etc.), analyses biochimiques (glycémie, hémoglobine glyquée, urée sanguine, triglycérides, acide urique, calcémie, phosphore, magnésium, fer sérique, chimie des urines, etc.), analyses d'hormonologie (hormone folliculo-stimulante, hormone lutéinisante, thyroestimuline hypophysaire, progestérone, etc.).

Les échantillons ont été recueillis au cours d'une période de trois mois allant de 20 octobre au 30 décembre 2019.

III. Méthodologie

III.1. Prélèvement des urines

Le prélèvement d'urine est une étape essentielle dans le diagnostic d'une infection urinaire. Sa bonne exécution conditionne la qualité de l'ECBU. Son but est de récupérer les urines vésicales et d'éviter leur contamination par la flore de la région périnéale (**Djennane et al., 2009**). Après lavage hygiénique des mains et toilette soignée au savon ou antiseptique doux suivi d'un rinçage, l'urine doit être recueillie dans un récipient stérile en éliminant le premier jet (environ les 20 premiers

millilitres) d'urines pour ne recueillir dans le récipient stérile que les urines du deuxième jet en prenant soin de ne pas toucher les bords supérieurs du récipient (**Bouakkaz et Boucherbit, 2017**).

Le transport au laboratoire doit être effectué dans des conditions adéquates, moins de 2 heures à température ambiante afin d'éviter une éventuelle contamination qui par la suite gênera l'interprétation de l'ECBU (**Bruyère et al., 2008**). Pour éviter la multiplication bactérienne, la mise en culture doit être adressée rapidement au laboratoire ou une conservation de l'échantillon à 4°C doit être procédée (**Bouakkaz et Boucherbit, 2017**).

III.2. Isolement sur le CHROMagar d'orientation

➤ Principe du milieu

Le CHROMagar Orientation est un milieu chromogénique utilisé pour l'isolement et la différenciation des pathogènes urinaires (**Annexe ii**). Dans ce milieu, des peptones spécialement sélectionnées apportent les substances nutritives nécessaires. Le mélange chromogène se compose de substrats artificiels (chromogènes), qui libèrent des composés de diverses couleurs lors de la dégradation causée par des enzymes microbiennes spécifiques, ce qui permet de différencier directement certaines espèces et de détecter certains groupes de microorganismes avec un nombre limité de tests de confirmation.

De ce fait, ce milieu permet une orientation vers l'agent pathogène, basée sur la couleur et l'aspect des colonies : *E.coli* (rose foncé à rougeâtre), *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* (bleu métallique), *Citrobacter* (bleu métallique avec un halo rouge), *Proteus mirabilis* (brune avec halo), *Pseudomonas* (translucide +/- pigmentation naturelle couleur crème à vert), *Acinetobacter* (crème), *Staphylococcus aureus* (doré, opaque, petite), *Staphylococcus saprophyticus* (rose, opaque, petite), *Enterococcus* (bleu turquoise) (**Merlino et al., 1996**).

➤ Ensemencement

Après l'homogénéisation de l'urine, l'ensemencement se fait par la méthode des stries à l'aide d'une anse de platine (**Figure 06**). L'incubation se fait à 37 °C pendant 24 h.



Figure 06 : Ensemencement des urines sur CHROMagar (photo personnelle).

III.3. Coloration de Gram

La coloration est faite pour déterminer le type de Gram et la morphologie cellulaire. Dans notre travail, on ne retient que les isolats présentant l'aspect cultural d'une entérobactérie et donnant des bacilles à Gram négatif après observation microscopique.

III.4. Conservation des isolats

Repiquer à partir des isolats purs, sur gélose nutritive inclinée par l'anse de platine en tube en faisant des stries serrées. Après incubation pendant 24-48 h à 37°C, les tubes sont conservés au réfrigérateur à 4°C.



Figure 07 : Isolats conservés au réfrigérateur (photo personnelle).

III.5. Identification biochimique par galerie API 20E

a) Principe et description de galerie

API 20E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données.

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

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 ou d'un logiciel d'identification (**Biomérieux, 2010**).

b) Mode opératoire

✚ Revivification des isolats

Repiquer à partir des isolats conservés sur GN inclinée, dans 5ml de bouillon nutritif et incubé pendant 24h à 37° C (**Figure 08**).



Figure 08 : Isolats repiqués dans le bouillon nutritif (**Photo personnelle**).

✚ Préparation d'une culture jeune

Repiquer à partir du bouillon nutritif sur GN en boîte, et incubé pendant 24 h à 37° C, afin d'obtenir une culture jeune idéalement prête à l'identification (**Figure 09**).



Figure 09 : Cultures jeunes des isolats à identifier (photo personnelle).

✚ Préparation de la galerie

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Incrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. (Ne pas inscrire la référence sur le couvercle, celui-ci pouvant être déplacé lors de la manipulation).
- Sortir la galerie de son emballage et placer la dans la boîte d'incubation.

✚ Préparation de l'inoculum

Préparer une suspension bactérienne dense dans 10 ml d'eau physiologique stérile à partir de la culture jeune préalablement obtenue sur GN.

✚ Ensemencement de la galerie API 20 E

Introduire la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide de la même pipette. Pour éviter la formation de bulles au fond des tubes, poser la pointe de la pipette sur le côté de la cupule, en inclinant légèrement la boîte d'incubation vers l'avant.

- Pour les tests CIT, VP et GEL, remplir tube et cupule.
- Pour les autres tests, remplir uniquement les tubes (et non les cupules).
- Pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine stérile.

Refermer la boîte d'incubation et incuber à $36^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ pendant 18-24 heures (**Biomérieux, 2010**).

c) Lecture

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture (**Annexe iii**).

Si 3 tests ou plus (test GLU + ou -) sont positifs, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs :

- **Test TDA** : ajouter 1 goutte de réactif TDA. Une couleur marron-rougeâtre indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.
- **Test IND** : ajouter 1 goutte de réactif JAMES. Une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.
- **Test VP** : ajouter 1 goutte des réactifs VP 1 et VP 2. Attendre au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats. Une faible coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être considérée négative.
- **Tests complémentaires** : Réduction des nitrates en nitrites (NO₂) et en azote (N₂) ajouter 1 goutte des réactifs NIT 1 et NIT 2 dans le tube GLU. Attendre 5 minutes. Une coloration rouge indique une réaction positive (NO₂).

Note : Le test de la recherche de production d'indole doit être réalisé en dernier, car cette réaction libère des gaz qui risquent d'altérer l'interprétation d'autres tests de la galerie. Ne pas remettre le couvercle d'incubation après l'ajout du réactif.

Si le nombre de tests positifs avant ajout des réactifs (y compris le test GLU) est inférieur à 3, réincuber la galerie 24 heures (± 2 heures) de plus sans rajouter les réactifs. Après incubation, révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs (**Biomérieux SA, 2010**).

d) **Interprétation**

L'identification est obtenue à l'aide du logiciel d'identification (feuille Excel pour l'identification microbienne).

III.6. Étude de la sensibilité aux antibiotiques

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton.

a) **Choix des antibiotiques**

Nous avons utilisé 16 antibiotiques (**Tableau 02**) appartenant à différentes familles choisis selon les recommandations du comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (**CA-SFM, 2019**).

Tableau 02 : Liste des antibiotiques utilisés (CA-SFM, 2019).

Famille		Antibiotique	Sigle	Charge Du disque	Diamètres critiques	
					R (d)	I S (D)
β-Lactamines	Aminopénicillines	Amoxicilline	AMX	20y µg	< 19	≥19
	Carboxypénicillines	Ticarcilline	TC	75 µg	<20	≥23
	Clavams	Amoxicilline+Acide clavulanique	AMC	20-10 µg	< 19	≥19
	Monobactames	Aztréonam	ATM	30 µg	<21	≥26
	C3G	Céfotaxime	CTX	30 µg	<17	≥20
		Ceftazidime	CAZ	30 µg	<19	≥22
		Céfixime	CFM	5 µg	<17	≥17
Aminoglycosides	Gentamicine	HLG	10 µg	<14	≥17	
	Tobramycine	TOB	10 µg	<14	≥17	
	Netilmicine	Net	10 µg	<12	≥15	
Quinolones	Acide nalidixique	NA	30 µg	<14	≥14	
Fluoroquinolones	Ofloxacin	OFX	5 µg	<22	≥24	
	Ciprofloxacine	CIP	5 µg	<24	≥26	
Fosfomycine	Fosfomycine	FF	200 µg	<19	≥19	
Phenicol	Chloramphenicol	C	30 µg	<17	≥17	
Triméthoprime-sulfamides	Co-Trimoxazole	COT	1,25-23,75 µg	<11	≥14	

C3G : Céphalosporines troisième génération.

b) Préparation de la gélose

L'épaisseur de la gélose doit être de $4 \text{ mm} \pm 0,5 \text{ mm}$ (approximativement 25 ml pour une boîte de 90 mm de diamètre (CA-SFM, 2019)).

c) Préparation de l'inoculum

- Préparer une suspension bactérienne (à partir d'une culture jeune de 18 heures), prélever au moins 03 colonies et émulsionner dans 05 ml d'eau physiologique stérile.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne. Son opacité doit être équivalente à une DO de 0,08 à 0,1 lue à 625 nm soit 0,5 la valeur de Mac Farland. Cela correspond à une culture pure à peine confluyente de 10^6 à 10^8 UFC/ml (CA-SFM, 2019).

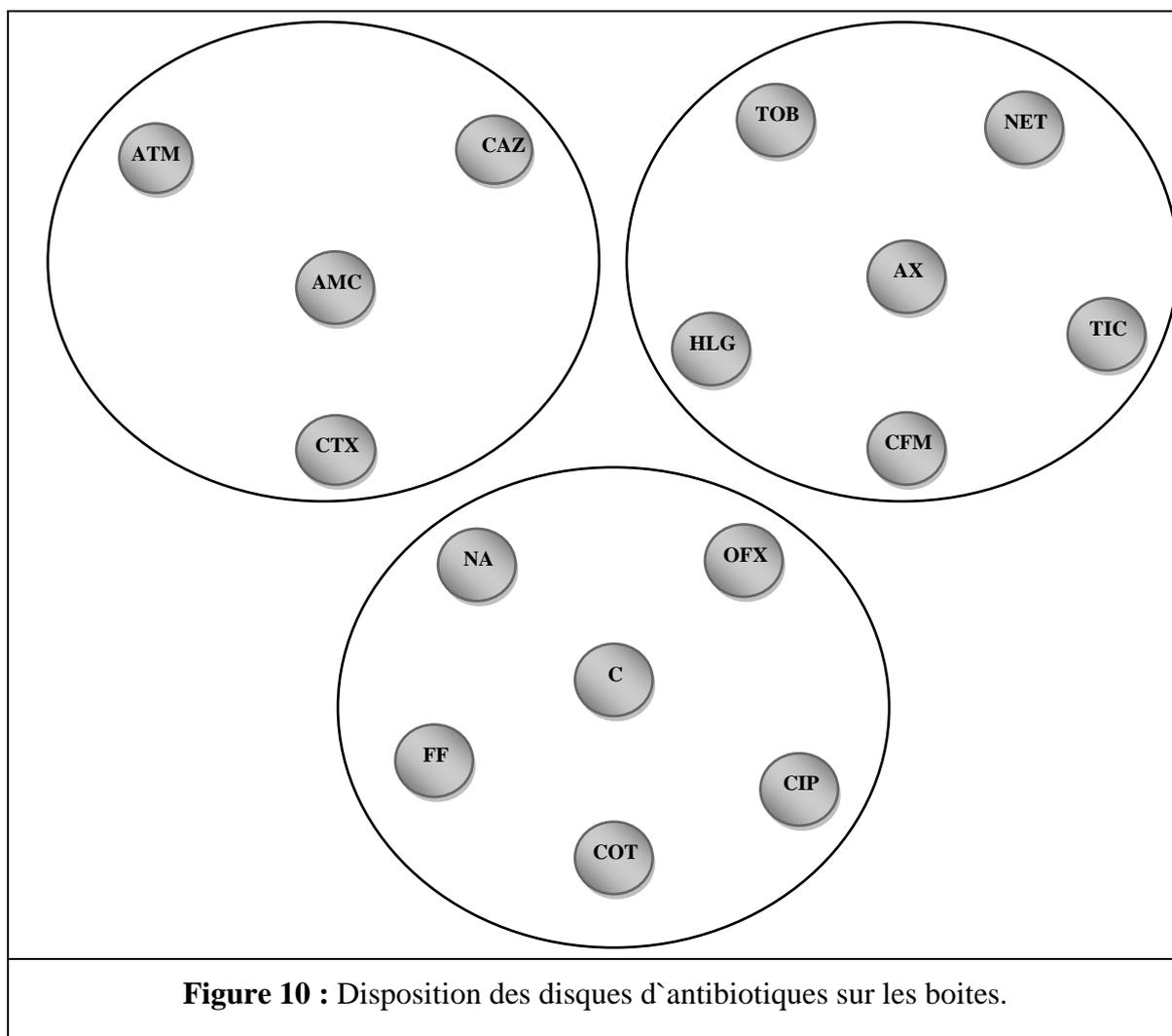
d) Ensemencement de la gélose

L'ensemencement se fait par la méthode d'écouvillonnage :

- Tremper un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne et laisser s'imbiber.
- Le sortir du tube en l'essorant doucement sur la paroi.
- Ensemencer la boîte de Mueller-Hinton, en frottant l'écouvillon sur sa surface et en tournant la boîte 3 fois de 60°C afin d'assurer une bonne distribution de l'inoculum.
- Laisser sécher les boîtes pendant 15 à 20 minutes (CA-SFM, 2019).

e) Application des disques et incubation des boites de Pétri

Appliquer les disques (**Figure10**) à l'aide d'une pince préalablement flambée, en appuyant légèrement. Les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement. Une distance minimale de 15 mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte, et chaque disque doit être éloigné au minimum de 30 mm des autres. Incuber les boites à 37°C pendant 24 heures, couvercle en bas (CA-SFM, 2019).



f) Lecture et interprétation

Pour chaque antibiotique, mesurer le diamètre de la zone d'inhibition au revers de la gélose. La boîte étant placée à 30 cm de l'œil. Mesurer les diamètres des zones d'inhibition au millimètre le plus proche avec une règle ou un pied à coulisse.

L'interprétation des souches (sensibles, intermédiaires ou résistantes) se fait selon les diamètres critiques recommandés par **CA-SFM (2019) (Tableau 02)**. Chaque disque a une concentration minimale inhibitrice, caractérisée par un diamètre d'inhibition, la comparaison des diamètres mesurés autour des disques déposés et ceux recommandés permettra de détecter le phénotype sensible, intermédiaire, et résistant :

- Si le diamètre de la zone d'inhibition est $\geq D$: la souche est dite sensible (S).
- Si le diamètre de la zone d'inhibition est $< d$: la souche est dite résistante (R).
- Si $d \leq$ diamètre de la zone d'inhibition $< D$: la souche est dite intermédiaire (I) (**CASFM, 2019**).

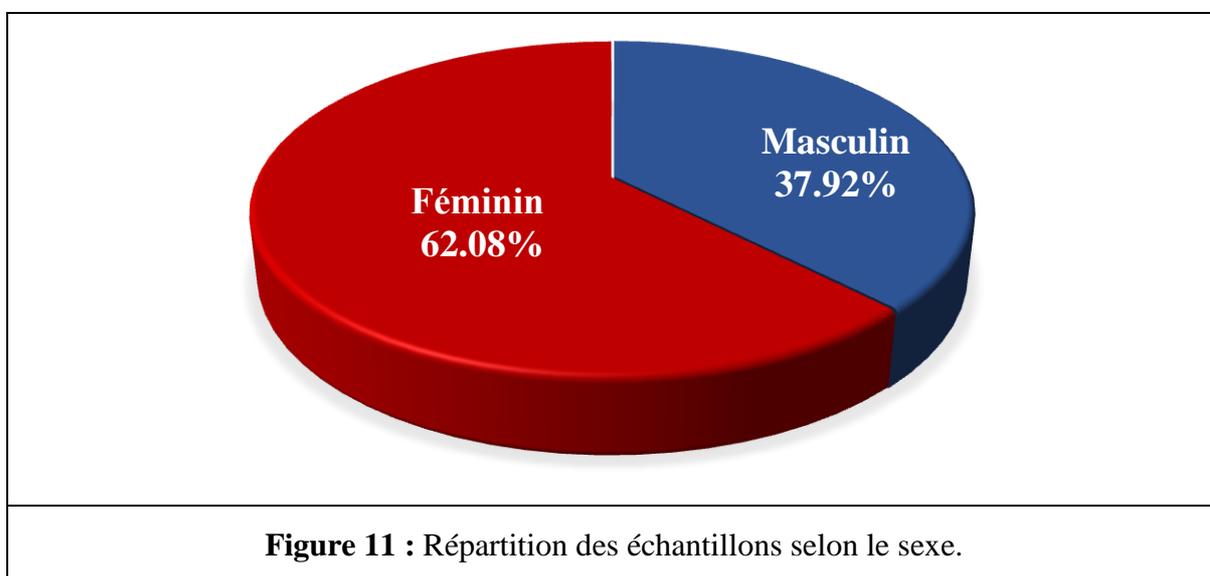
Chapitre III :

Résultats et discussion

Durant la période allant de 20 octobre 2019 au 30 décembre 2019, 480 échantillons des urines ont été collectés au niveau du laboratoire d'analyses médicales ZIADI, à partir de patients ambulatoires dans la commune de Tébessa, à visée de diagnostic d'une infection urinaire.

I. Répartition des échantillons selon le sexe

Sur un total de 480 échantillons, 298 proviennent de malades du sexe féminin avec un pourcentage de 62.08 % et 182 proviennent de malades du sexe masculin soit 37,92% (**Figure 11**). Les résultats de notre étude se concordent avec ceux rapportés dans deux études proches (**Leotard et al., 2010 ; Sbiti et al., 2017**).

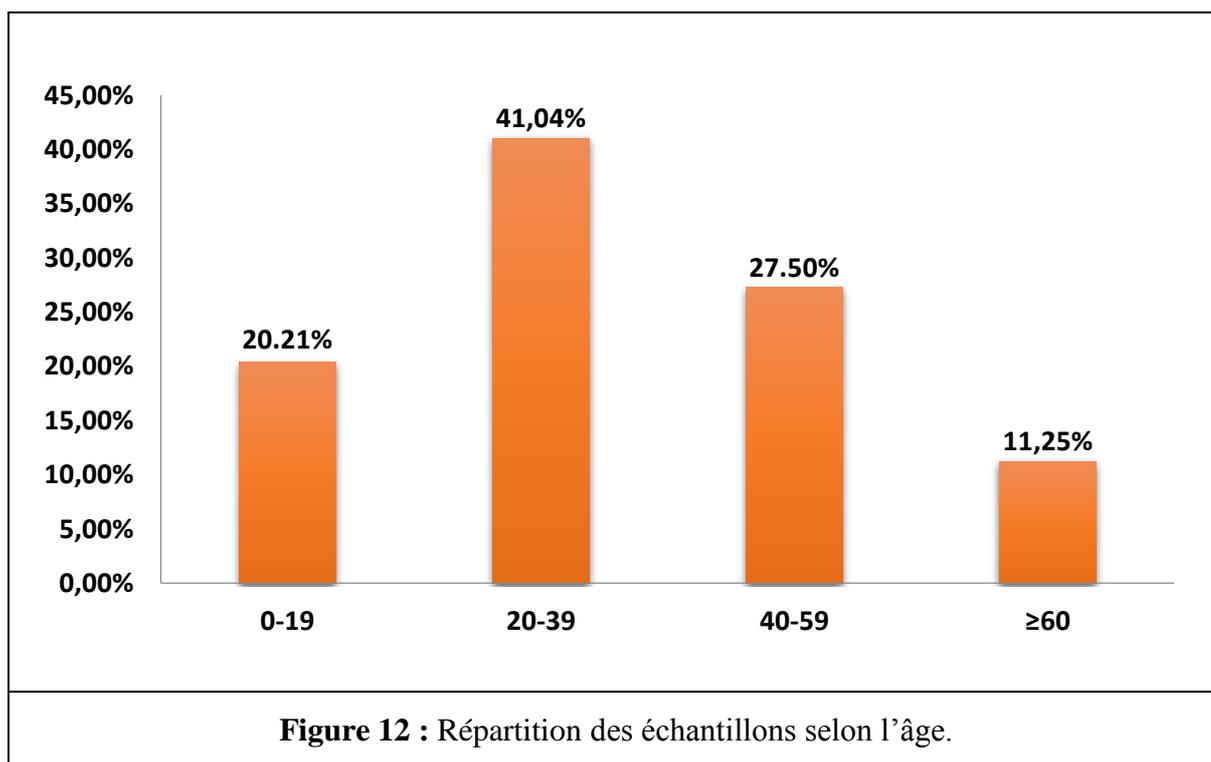


Il apparaît donc clair qu'il y a une fréquence plus élevée des IU chez la femme que chez l'homme. Ceci peut être expliqué par l'anatomie de l'appareil urinaire féminin qui est composé d'un urètre court qui mesure environ 5 cm de longueur et s'ouvre entre le clitoris et l'ouverture du vagin dans le vestibule de celui-ci. Son ouverture est insuffisante pour protéger contre les souillures du vagin et du rectum ; de ce fait, il y a souvent des contaminations microbiennes avec des irritations inflammatoires. Contrairement à celui de l'homme qui mesure environ 20 à 25cm ce qui diminue le risque d'IU. L'effet des sécrétions prostatiques permet en plus d'offrir chez l'homme une protection supplémentaire.

La grossesse rend aussi la femme plus vulnérable à l'infection en raison du fait de porter le bébé applique une pression sur les uretères et la grossesse comporte aussi des changements hormonaux (**CFMC, 2010**).

II. Répartition des échantillons selon les tranches d'âge

La répartition des échantillons selon l'âge (**Figure 12**) montre que les patients les plus atteints d'infections urinaires sont ceux âgés de 20-39 ans avec un pourcentage de 41,04%, suivis par les personnes âgées entre 40 et 59 ans, ensuite les sujets âgés de 0-19 ans et enfin les personnes âgées de 60 ans et plus.



Ces résultats sont très proches de ceux rapportés par **Douadi (2014)** où les patients de 20 à 40 ans ont présenté 50% des échantillons. Par contre, ils ne correspondent pas aux résultats d'**Ameziane (2016)**, qui a montré une nette prédominance des échantillons issus des personnes plus de 55 ans qui représentent 71 % des cas.

Il est possible d'analyser pourquoi les infections urinaires produisent en fonction de l'âge de la personne qu'il souffre. Chez les personnes âgées (20-59), en particulier chez les jeunes femmes, la cystite est associée à la pratique de relations sexuelles. Ainsi, la ménopause lorsqu'une femme cesse d'avoir ses menstruations, les niveaux d'œstrogènes de son corps diminuent, de ce fait les muqueuses, y compris la muqueuse des voies urinaires, deviennent sèches, en favorisant la croissance des bactéries.

Chez l'homme de plus de 40 ans, le risque d'hypertrophie de la prostate augmente. Une prostate hypertrophiée obstrue le flux d'urine, ce qui favorise les infections. Chez les personnes âgées (>60

ans), la fréquence des IU augmente en effet avec l'âge et dépend de plusieurs facteurs comme l'immunodépression (**Barrier, 2014**).

Chez les personnes âgées (0-19), le facteur de risque est l'hospitalisation généralement accompagnée d'un cathétérisme urinaire (**Améliore ta santé**). Dans notre étude, le faible pourcentage de cette tranche d'âge peut être expliqué par le fait qu'il ne s'agit pas de patients hospitalisés.

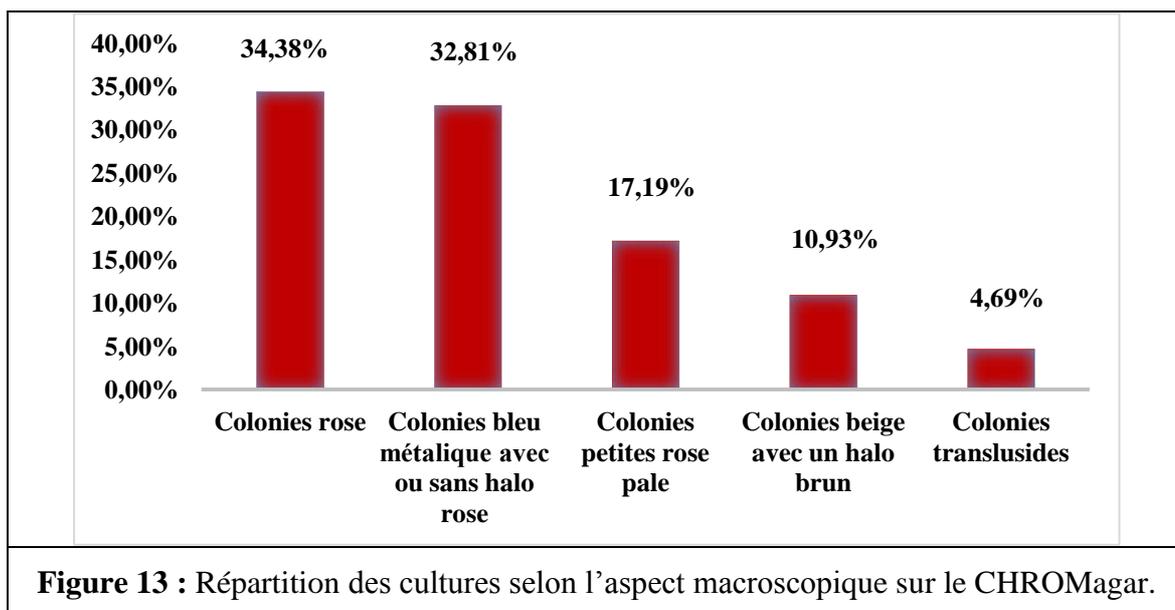
III. Aspect microbiologique des infections urinaires

III.1. Aspect macroscopique des isolats sur gélose CHROMagar

Parmi 480 échantillons analysés, 404 échantillons ont été désignés comme non significatifs (**RAS** : rien à signaler) incluant les cas de culture négative et les cas de culture polymicrobienne (échantillons contaminés) confondus, 64 échantillons ont donné une culture mono microbienne sur gélose CHROMagar et 12 échantillons indiquant la présence de levures d'après d'autres examens réalisés (BU et/ou examen à l'état frais) mais non présentés dans ce travail.

L'examen macroscopique des 64 cultures obtenues sur CHROMagar a permis de distinguer différents types de colonies (**Figures 13**) :

- 22 colonies rose soit 34.38%.
- 21 colonies bleu métallique avec ou sans halo rose soit 32.81 %.
- 11 petites colonies rose pâle opaque soit 17.19 %.
- 07 colonies beiges avec un halo brun soit 10.93 %.
- 03 colonies translucides présentant 4.69 %.



Le milieu CHROMagar® d'Orientation (Becton Dickinson) contient des mélanges chromogènes permettant de détecter des enzymes produites par les bactéries comme les bêta-glucosidases, de bêta-galactosidase. Il contient du tryptophane et de la phénylalanine. Selon l'activité enzymatique, les bactéries donnent des colonies de différentes couleurs sur cette gélose (**Figures 14**) :

- ***Escherichia coli*** : l'activité beta-galactosidase donne des colonies roses (**Figure 15**).
- ***Proteus sp*** : l'activité tryptophane désaminase (TDA) est détectée par la production d'un pigment brun diffusible des colonies beiges à brun orangé.
- ***Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter*** : l'activité de bêta-glucosidase donne des colonies de coloration bleu métallique avec ou sans halo rose, de grande taille.
- ***Staphylococcus*** : leur activité donne des colonies rose pâle opaques de petite taille.
- **Autres bactéries** : leurs activités donnent des colonies translucides et leur identification nécessite la méthode classique.

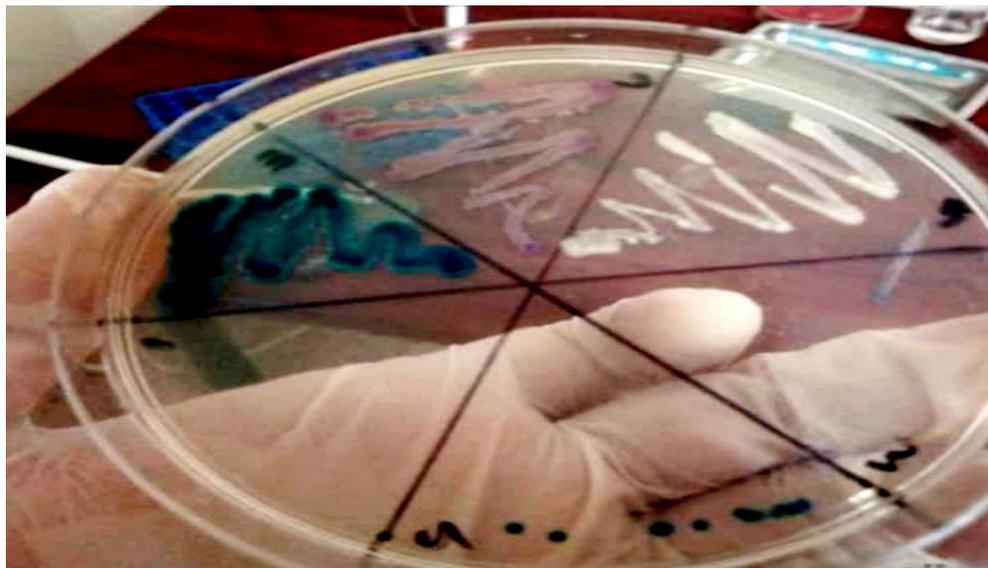


Figure 14 : Quelques aspects obtenus sur le CHROMagar (photo personnelle).

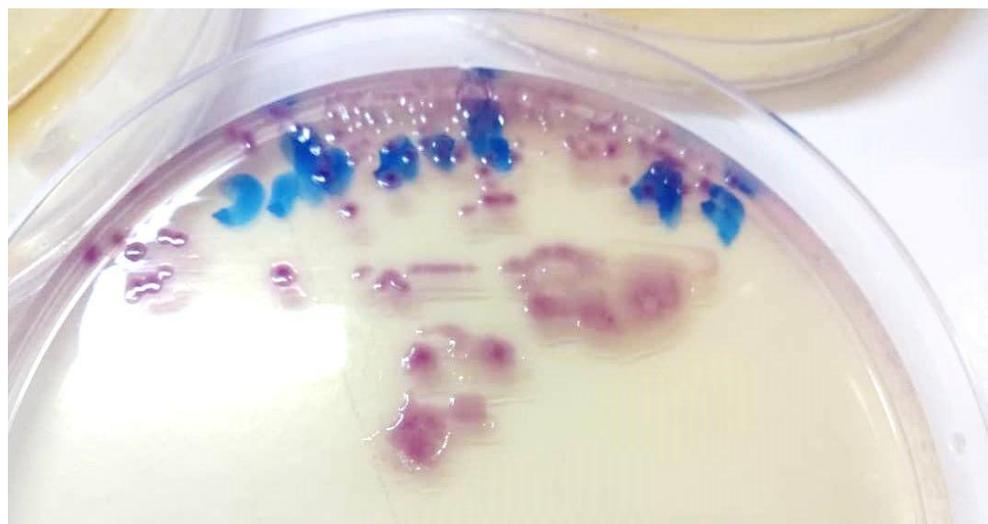


Figure 15 : Aspect d'*Escherichia coli* sur le CHROMagar (photo personnelle).

III.2. Répartition des échantillons selon le résultat de la culture

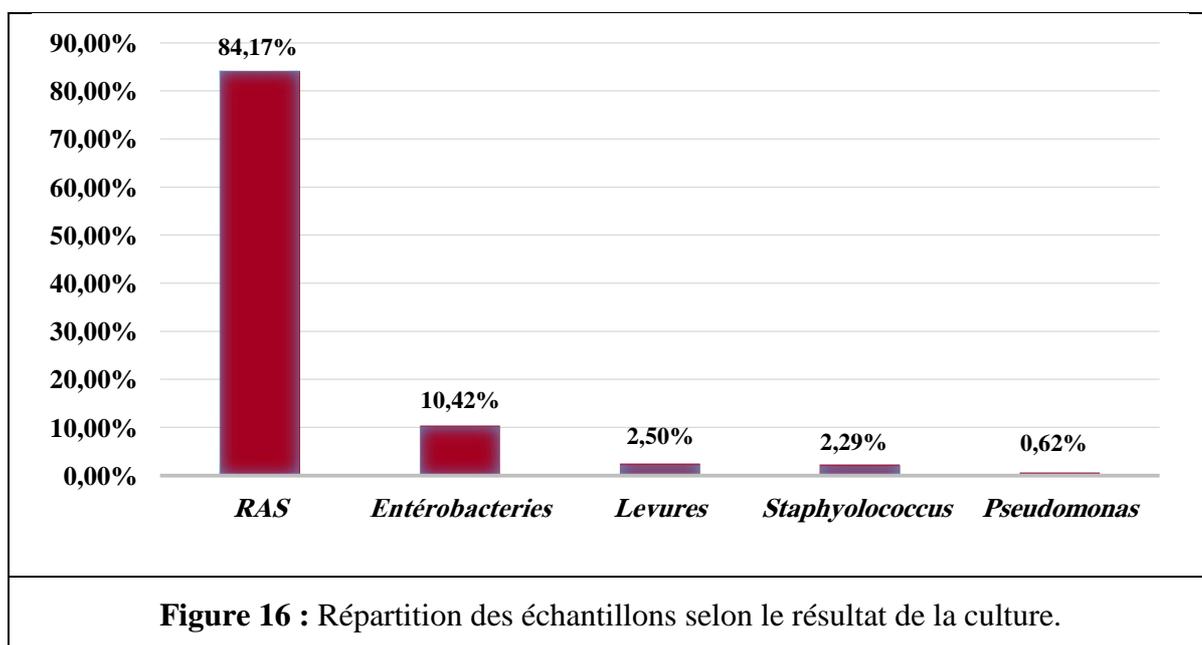
Les caractères culturels précédemment décrits (la couleur, l'aspect et la taille des colonies) et les caractères morphologiques (par coloration de Gram) des isolats obtenus sur le CHROMagar, nous ont permis une orientation pour l'identification de différents agents microbiens (levures, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, entérobactéries).

Remarque : l'identification spécifique des agents pathogènes autres que les entérobactéries ne fait pas l'objet de ce travail.

Les échantillons sont donc repartis en fonction du résultat de culture (**Figure16**) entre 404 (84,17%) échantillons donnant un résultat RAS et 76 (15,83%) échantillons ayant montré la présence des agents microbiens dont :

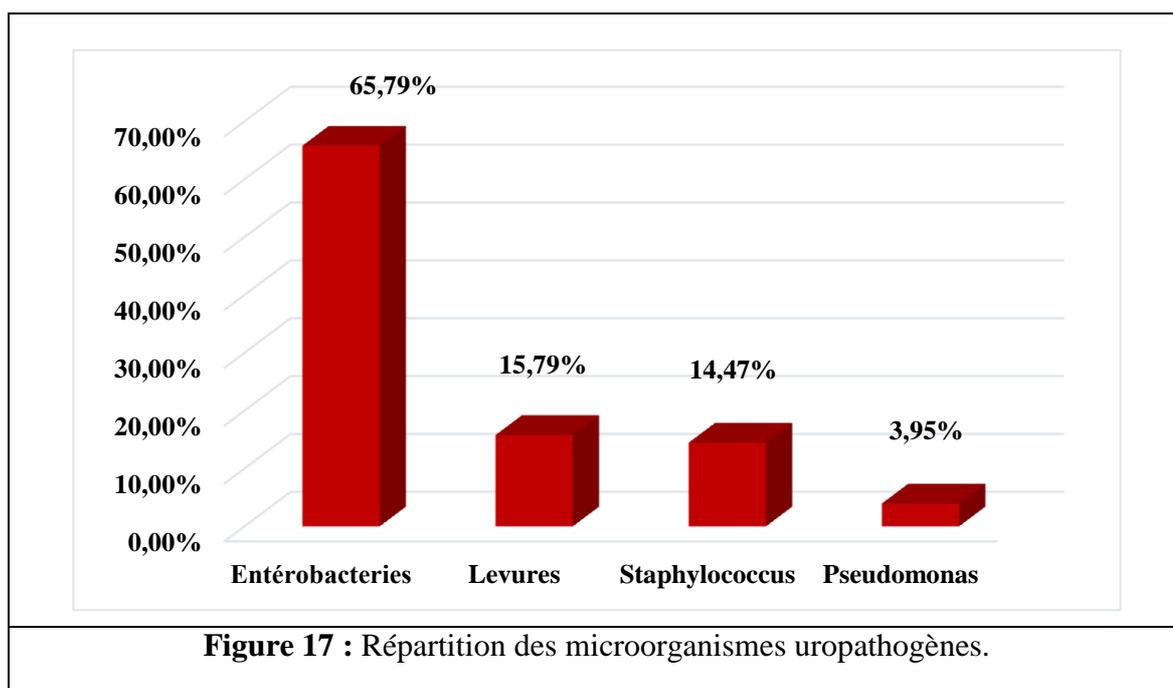
- ✓ 12 (2,5%) échantillons donnant des levures.
- ✓ 11 (2,29%) échantillons donnant des staphylocoques (petites colonies rose pâle opaque).
- ✓ 03 (0,62%) échantillons donnant des *Pseudomonas* (colonies translucides).
- ✓ 50 (10,42%) échantillons donnant des entérobactéries (22 colonies rose + 21 colonies bleu métallique avec ou sans halo rose + 07 colonies beiges avec un halo brun).

Il faut signaler que le résultat RAS ne signifie obligatoirement pas l'absence de microorganisme, il peut être dû à l'antibiothérapie prescrite par le médecin avant le diagnostic. Dans notre étude, RAS inclut aussi les échantillons ayant donné une culture polymicrobienne, indiquant leur contamination dues aux mauvaises conditions de recueil ou de transport.



III.3. Répartition des agents responsables des infections urinaires

Sur un total de 76 isolats, 50 ont été des entérobactéries avec 65.79 % (**Figure17**), tandis que les levures et les staphylocoques ont présenté des fréquences très proches (15.79 % et 14.47 % respectivement), alors que *Pseudomonas* n'a présenté qu'un taux très faible (03.95%).



Nos résultats se concordent avec ceux de **Raghu (2016)** qui a affirmé que la majorité des IU sont causées par les entérobactéries. De même, au Mali, un taux très proche des entérobactéries responsable des IU a été rapporté par **Sissoko (2006)**, il était de l'ordre de 63,25%. Dans une autre étude (**Sbiti et al., 2017**), les entérobactéries ont constitué 80.50 % des isolats d'urines positives. Aussi cette prédominance a été rapportée dans les travaux de **Brahimi (2013)**. Une étude algérienne (**Bouzenoune et al., 2009**) effectuée à l'hôpital de Ain M'lila, a également rapporté une fréquence élevée (87%) des entérobactéries parmi les agents uropathogènes.

Par ailleurs, l'étude réalisée à Mali par (**Kalambry et al., 2019**) a montré que sur plus de 4000 échantillons d'urines dont 18,5% étaient positifs, les entérobactéries ont présenté 76,70% des agents responsables des IU. Alors qu'à Marrakech, une étude (**Benhiba et al., 2015**) a montré que les entérobactéries ont été incriminées dans 88% des IU. Donc les entérobactéries occupent une place très importante dans les infections urinaires communautaires.

III.4. Identification des entérobactéries uropathogènes

Le CHROMagar® d'Orientation (Becton Dickinson) nous a permis de pré-identifier 50 isolats comme entérobactéries. Néanmoins, une identification biochimique par la galerie API 20E a été indispensable pour déterminer les espèces bactériennes. Les résultats d'identification réalisés (**Tableau 03 et figure 18**) ont confirmé l'appartenance des 50 isolats à la famille des entérobactéries. Donc la prévalence des entérobactéries uropathogènes dans notre étude est de **10.42%** (50/480).

Tableau 03 : Résultats d'identification par la galerie API 20E.

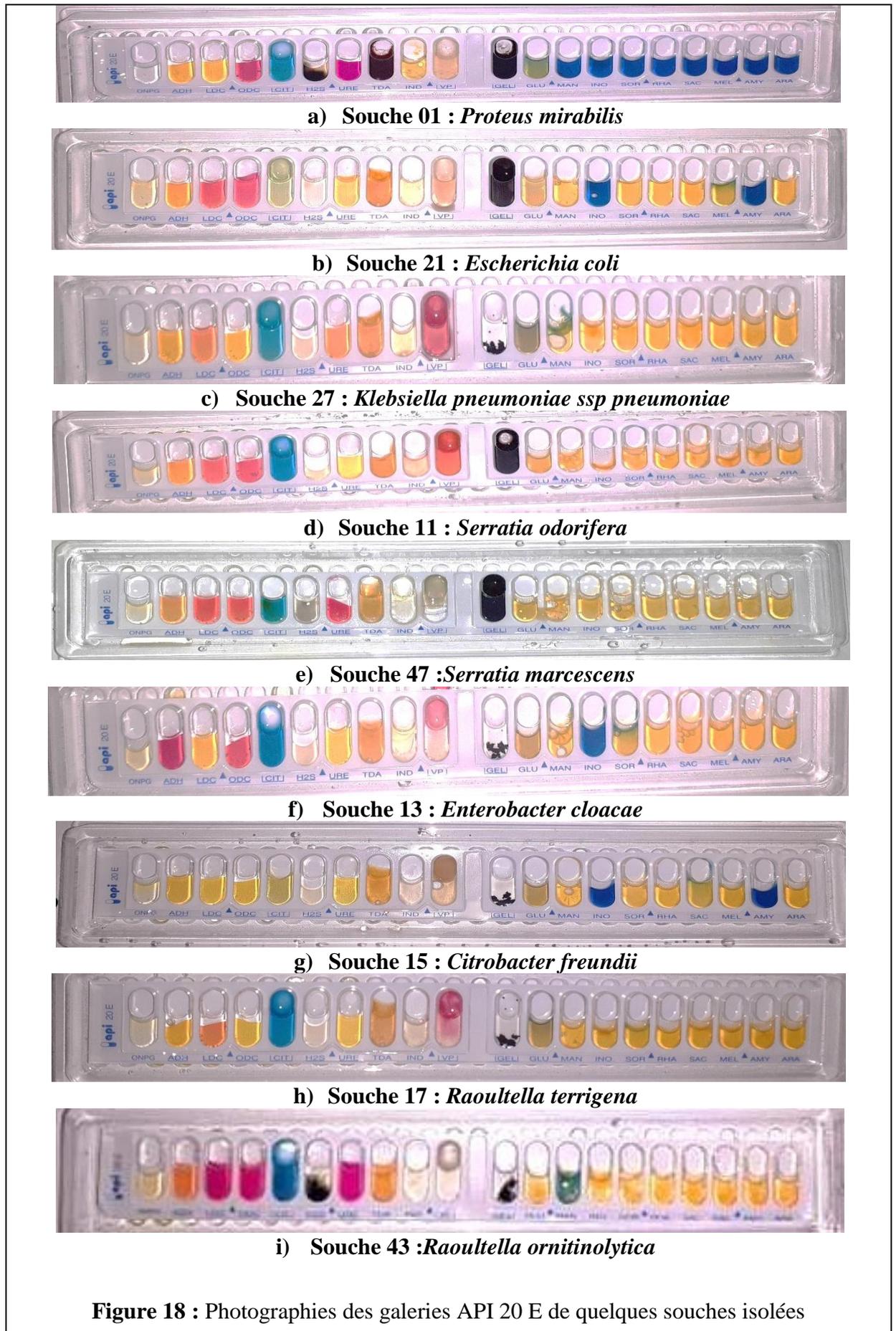
Souche	Espèce	ONPG	ADH	LDH	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
01	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
02	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
03	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	+
04	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
05	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	+
06	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
07	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+
08	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+
09	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+
10	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
11	<i>Serratia odorifera</i>	+	-	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
13	<i>Enterobacter cloacae</i>	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
14	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
15	<i>Citrobacter freundii</i>	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
16	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Suite du tableau 03

Souche	Espèce	ONPG	ADH	LDH	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
17	<i>Raoultella terrigena</i>	-	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+
19	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+
20	<i>Klebsiella oxytoca</i>	+	-	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
21	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+
22	<i>Salmonella choleraesuis ssp arizonae</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
23	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
24	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+
25	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
26	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	+	-	+
27	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28	<i>Proteus mirabilis</i>	-	+	-	+	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+
29	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	-	-	+
30	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
31	<i>Moraxella morgani</i>	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
32	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
33	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+

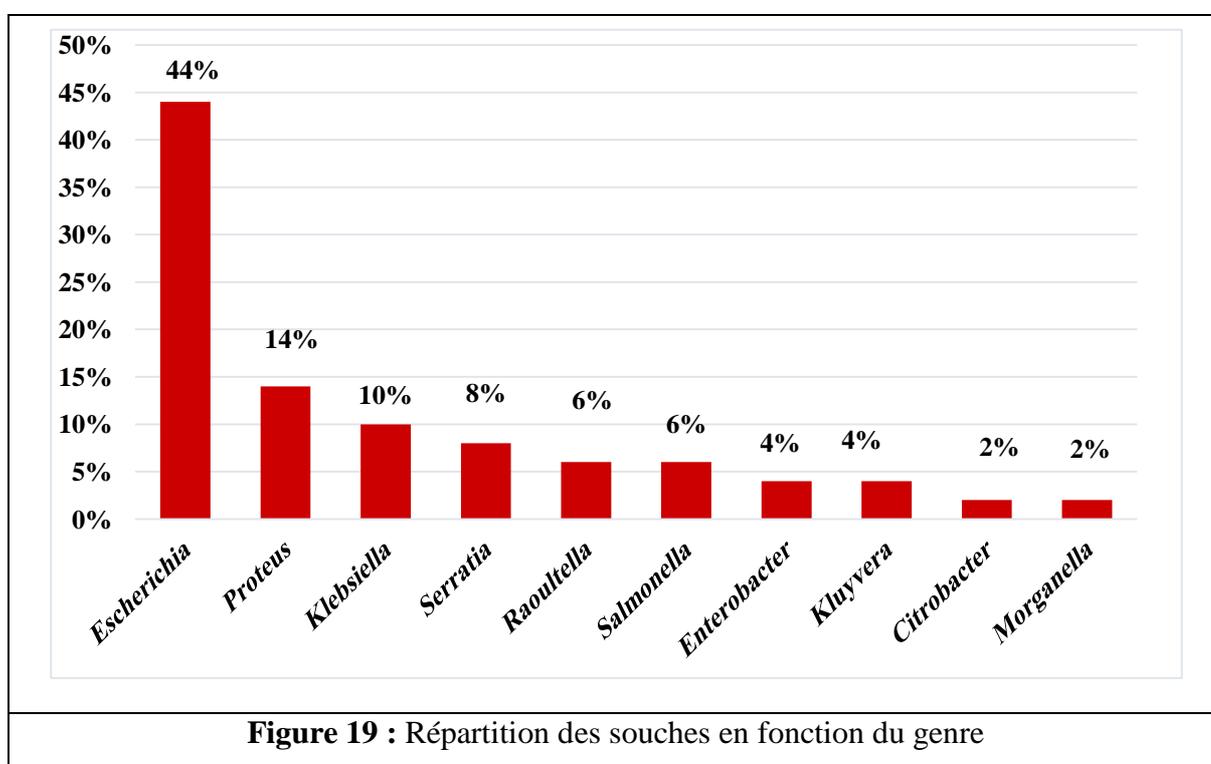
Suite du tableau 03

Souche	Espèce	ONPG	ADH	LDH	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
34	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
35	<i>Escherichia coli</i>	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	-
36	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+
37	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	+
38	<i>Kluyvera spp.</i>	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
39	<i>Serratia odorifera</i>	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+
40	<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+
41	<i>Salmonella choleraesuis ssp arizonae</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
42	<i>Raoultella orhinolytica</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
43	<i>Raoultella orhinolytica</i>	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+
44	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+
45	<i>Kluyvera spp</i>	-	+	+	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
46	<i>Salmonella choleraesuis ssp arizonae</i>	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+
47	<i>Serratia marcesens</i>	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
48	<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
49	<i>Serratia liquefaciens</i>	-	-	-	+	+	-	-	-	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+
50	<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+



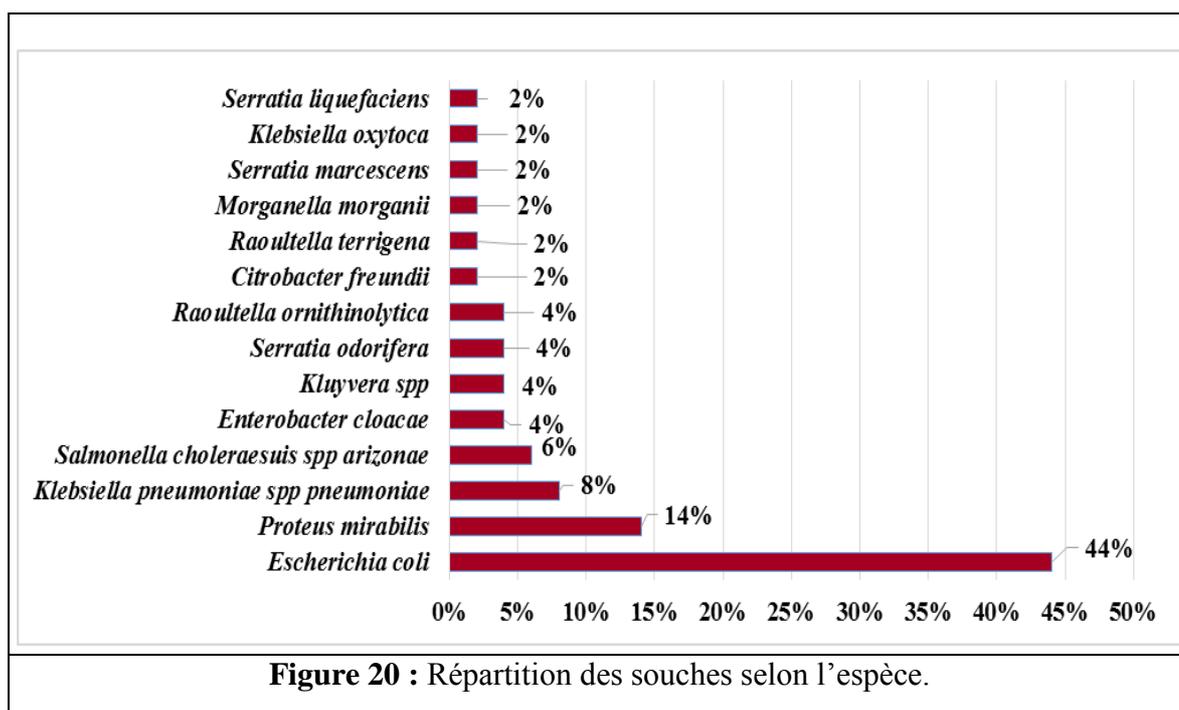
III.5. Répartition des entérobactéries uropathogènes selon le genre

D'après la **figure 19**, on distingue 10 genres d'entérobactéries, parmi lesquels *Escherichia* représente le genre dominant des bactéries responsables d'infections urinaires. On a compté 22 (44%) souches appartenant à ce genre et uniquement à l'espèce *E.coli*. Ce résultat est proche de celui rapporté dans une étude française (**Raghu, 2016**) où *E. coli* était le germe responsable dans plus de 75% des IU à entérobactéries. Le deuxième genre par ordre de fréquence dans notre travail a été *Proteus* présenté par 07 souches soit 14%, suivi du genre *Klebsiella* avec 05 souches (10%) et *Serratia* avec 04 souches (8%). Les autres genres ont présenté des taux plus faibles : *Raoultella* et *Salmonella* (6 %), *Enterobacter* et *Kluyvera* (4%), *Citrobacter* et *Morganella* (2%).



III.6. Répartition des entérobactéries uropathogènes selon l'espèce

Il est aisé de constater, à la lecture de la **figure 20**, la nette dominance de l'espèce *E.coli* avec (44 %), suivie de *Proteus mirabilis* avec (14%), *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (08 %) et *Salmonella choleraesuis ssp arizonae* (06 %). Les dix espèces restantes ont présenté des taux très faibles : *Enterobacter cloacae*, *Kluyvera spp*, *Serratia odorifera*, *Raoultella ornithinolytica* (4%), *Citrobacter freundii*, *Raoultella terrigena*, *Morganella morgani*, *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Klebsiella oxytoca* (2%).



D'après ces résultats, nous avons pu constater qu'*E. coli* est l'espèce la plus fréquente parmi les souches uropathogènes isolées. Ceci ne peut s'expliquer que par le fait que cette espèce est la plus dominante de la flore intestinale et qu'elle peut migrer vers l'intestin puis vers l'appareil urinaire. Par ailleurs, *E. coli* fait partie des coliformes fécaux, donc un mauvais nettoyage de la partie intime peu facilement provoquer l'entrée de la bactérie dans la vessie.

Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par **Sbiti et al., (2017)** qui ont trouvé que l'espèce *Escherichia coli* a dominé l'étiologie des infections urinaires avec un taux de 73% des entérobactéries recensées. Selon une étude réalisée à Rabat (**Brahimi, 2013**), *E. coli* a représenté également l'espèce la plus fréquente avec 65.85%. Ainsi, dans une autre étude marocaine à Casablanca (**Jamali, 2009**), la fréquence enregistrée a été de 61.39 %. De même, une étude tunisienne (**Ben Haj Khalifa et Kheder, 2010**) a également rapporté la prédominance d'*E. coli* avec un pourcentage de 64.25 %.

Dans notre travail, on a isolé trois souches de *Salmonella choleraesuis ssp arizonae*. Cette entérobactérie est très souvent responsable d'autres types d'infections principalement les toxico-infections alimentaires. Cependant, il a été rapporté que les infections urinaires à *Salmonella* non typhique sont rares (moins de 0,05 % des infections urinaires) et constituent la troisième source d'isolement bactérienne après le sang et les selles. Elles peuvent survenir sur un terrain prédisposé, comme un état d'immuno dépression cellulaire ou une uropathie acquise (lithiase, bilharziose) ou congénitale. La localisation urinaire est le plus souvent secondaire à une bactériémie d'origine digestive, mais elle peut également être secondaire à une contamination de l'urètre distal par la flore

fécale (Viale *et al.*, 2002). Malheureusement, on n'a pas pu justifier la survenue de l'infection urinaire chez les patientes à partir desquelles les souches de *Salmonella* ont été isolées, vu le manque des données.

IV. Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées

IV.1. Sensibilité des entérobactéries uropathogènes

L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion des disques sur gélose Mueller Hinton et interprété après la mesure des diamètres d'inhibition selon les recommandations du CA-SFM (2019). Les résultats de l'antibiogramme, sont reportés dans le **tableau 04**.

Quelques photographies (**Figures 22, 24, 25, 26, 27, 28**) de l'antibiogramme réalisé seront présentées au fur et à mesure que les résultats relatifs à chaque espèce seront présentés.

Tableau 04 : Résultats de l'antibiogramme des souches isolées.

Espèces	ATB																
	Code	AMC	ATM	CAZ	CTX	CFM	AMX	TIC	HLG	TOB	NET	NA	OFX	CIP	C	FF	COT
<i>E. coli</i>	02	S	S	R	S	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S	R	S
	03	R	S	R	S	R	R	R	S	I	S	R	S	S	R	S	S
	04	R	S	R	S	S	R	R	S	I	S	S	S	S	S	R	S
	06	R	R	R	R	R	R	R	S	I	S	R	R	R	S	S	S
	07	R	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R
	08	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	R	R	S	R
	09	R	S	R	S	R	R	R	S	I	S	R	R	R	S	R	S
	12	R	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	18	S	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	S
	19	R	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	R
	21	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R	S
	24	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R	S
	25	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	R
	26	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	29	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	S	S	S	R	R
	30	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	33	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	35	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	36	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I
	37	R	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
44	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	R	
50	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	I	R	S	R	R	
<i>Proteus mirabilis</i>	01	S	S	R	S	S	R	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R
	10	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S
	16	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	23	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	28	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	R	R	R	S	R	R
	34	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
	48	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S

Suite de Tableau 04

ATB Espèces	Code	AMC	ATM	CAZ	CTX	CFM	AMX	TIC	HLG	TOB	NET	NA	OFX	CIP	C	FF	COT
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	05	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	R		R	R
	27	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S	R	S
	32	R	R	R	R	R	R	R	S	R	I	R	R	R	S	R	R
	40	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	R
<i>K. oxytoca</i>	20	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R
<i>Salmonella choleraesuis ssp arizonae</i>	22	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	I
	41	R	I	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	I	S	R	S
	46	R	S	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	42	R	S	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S
	43	R	I	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>R. terrigena</i>	17	R	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S
<i>Serratia odorifera</i>	11	R	S	R	S	S	R	I	S	S	S	S	S	R	S	R	S
	39	R	S	R	S	S	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	R
<i>Serratia liquifaciens</i>	49	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	S	R	R	S
<i>Serratia marcescens</i>	47	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	I	R	S	R	R
<i>Kluyvera spp.</i>	38	S	S	R	S	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R	S
	45	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	R
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	R	S	R	S	R	R	R	S	I	S	S	S	S	S	R	S
	14	R	S	R	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>Citrobacter freundii</i>	15	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>Morganella morganii</i>	31	R	R	R	S	R	R	R	S	R	S	R	R	R	R	R	R

Ces résultats (**Tableau 04**) nous ont permis de déterminer les taux des trois catégories d'interprétation : souches résistantes, sensibles et intermédiaires pour chaque antibiotique testé (**Tableau 05**).

Tableau 05 : Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries.

ATB	R		I		S	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
AMC	45	90%	0	0%	5	10%
ATM	15	30%	2	4%	33	66%
CAZ	50	100%	0	0%	0	0%
CTX	13	26%	0	0%	37	74%
CFM	26	52%	0	0%	24	48%
AMX	50	100%	0	0%	0	0%
TIC	44	88%	1	2%	5	10%
HLG	1	2%	0	0%	49	98%
TOB	13	26%	6	16%	31	62%
NET	1	2%	1	2%	48	96%
NA	18	36%	0	0%	32	64%
OFX	17	34%	3	6%	30	60%
CIP	18	36%	1	2%	31	62%
C	6	12%	0	0%	44	88%
FF	42	84%	0	0%	8	16%
COT	17	34%	2	4%	31	62%

Au vu des résultats obtenus, nous avons remarqué que la résistance a touché toutes les familles d'antibiotiques testées dans notre travail, mais à des taux variables. Nous avons également constaté que les taux de résistance les plus élevés ont été marqués à l'égard des différentes β -lactamines (AMC, TIC, AMX, CAZ) avec des pourcentages de 88 % à 100%, alors qu'un taux de résistance moyen a été noté pour le céfixime (52 %). Concernant la résistance des entérobactéries à l'AMC, notre résultat (90%) a été très proche de celui rapporté par **Terki et al., (2016)** qui retrouvaient un taux de 94%. Par contre, il dépasse celui de **Kalambry et al., (2019)** qui retrouvaient 71 %. Toutes nos souches ont été résistantes à l'amoxicilline, ce qui ne correspond pas au résultat de **Bourjilat et al., (2009)** qui a montré un taux de résistance plus faible (72.98%). En revanche, le taux de résistance le plus faible vis-à-vis des β -lactamines a été observé pour le Céfotaxime (26%). Néanmoins, il est supérieur à celui rapporté par **Benhiba et al., (2015)** qui retrouvaient 11%.

Nous remarquons donc que l'Amoxicilline et certaines céphalosporines de troisième génération (CAZ) sont devenues moins actifs sur les entérobactéries à cause de la résistance aux β -lactamines, qui peut être due à un mécanisme de nature enzymatique par production de β -lactamases à spectre élargi (BLSE). L'apparition de ces enzymes dans les bactéries Gram négatif et leur dissémination

coïncident avec l'utilisation d'antibiotiques à large spectre tels que les céphalosporines et les quinolones. Les bactéries productrices des BLSE peuvent occasionner des infections communautaires et hospitalières. Ainsi, les mutations génétiques à l'origine des BLSE élargissent le spectre de ces enzymes et touchent également les pénicillines. Donc, l'utilisation rationnelle des antibiotiques pourrait contribuer à ralentir la dissémination des bactéries productrices des BLSE (Vora et Auckenthaler, 2009).

Pour les Aminoglycosides, la gentamicine s'est montrée le plus efficace avec un taux de sensibilité de 98 %, dépassant largement celui rapporté par Sbiti et al., (2017) et qui était de 32.08%.

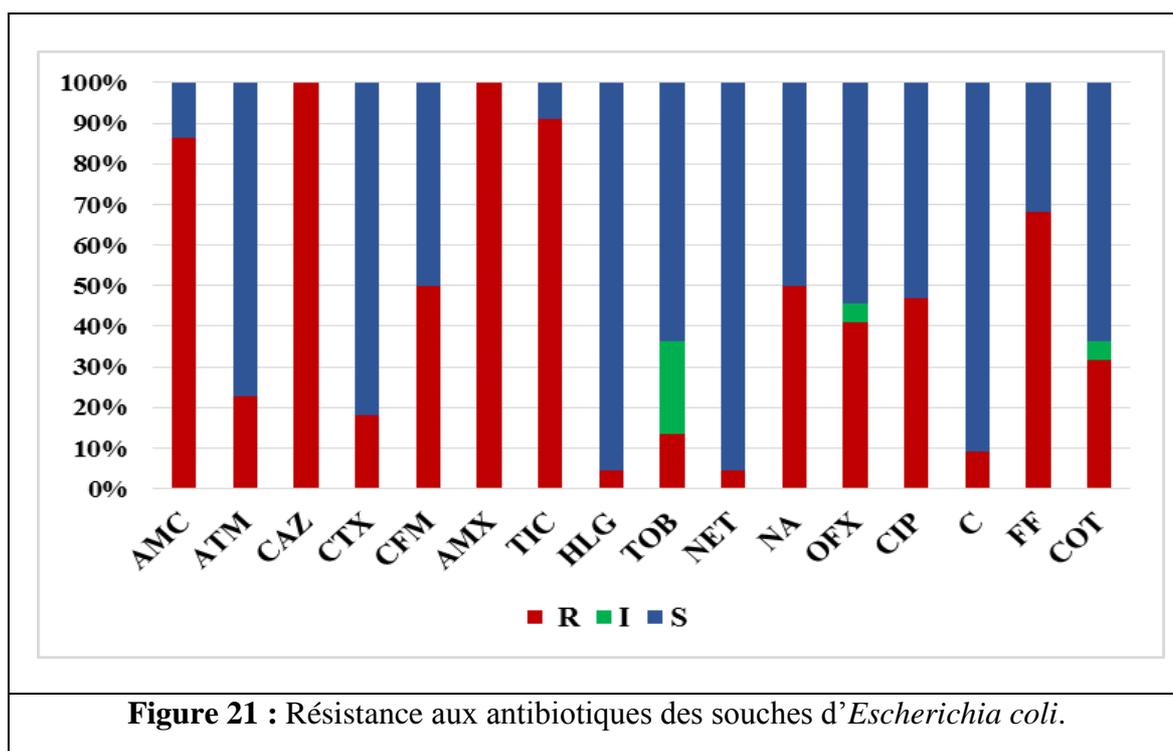
Dans notre étude, on a noté des taux moyens de résistance aux quinolones : 36 % pour l'Acide nalidixique et la Ciprofloxacin et 34% pour l'Ofloxacin. Ces résultats se rapprochent de ceux mentionnés dans une étude descriptive menée à Rabat (Ben Moussa, 2016) qui a montré un taux de résistance de 44.42% pour l'acide nalidixique et 38.42% pour la Ciprofloxacin.

Nos souches ont montré aussi un taux de résistance remarquablement élevé vis-à-vis la Fosfomycine(84 %), ce qui s'oppose au résultat trouvé par Brahim (2013) qui a montré une grande sensibilité vis-à-vis la Fosfomycine (93.68%).

Quant au Co-Trimoxazole, nous avons noté un taux de résistance moyen (34 %). Par contre, Sbiti et al., (2017) ont rapporté un taux de résistance élevé (88,4%) à l'égard du Triméthoprime – Sulfamides.

IV.2. Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes

Puisque *E. coli* est l'entérobactérie la plus impliquée dans les IU dans notre travail, nous nous sommes intéressées dans cette partie à discuter les résultats de l'antibiogramme des 22 souches isolées (Figure 21). Toutes ces dernières ont été résistantes à l'Amoxicilline (100%), ce résultat est proche de celui rapporté par (YA BI FOUA M, 2006) qui a signalé un taux de 81.61%. La résistance d'*E.coli* à l'Amoxicilline peut être expliquée par l'utilisation abusive et incontrôlée de ce type d'antibiotique avec ou sans avis d'un médecin. Des taux de résistance élevés vis-à-vis la Ticarcilline (86.36%) et l'AMC (81.82%) ont également été notés. A l'opposé, Sissoko(2006) a rapporté un taux de résistance très faible à l'AMC (27.69%). Alors que les taux de résistance les plus faibles à l'égard des β -lactamines, ont été observés pour l'ATM (22,73%) et CTX (18.18%).



Concernant les C3G, nos souches ont montré une résistance à 100% à la Ceftazidime, ce qui dépasse largement le résultat rapporté dans une autre étude (**Chakvetadze et al.,2018**) et qui était de 28%. Néanmoins, nous avons noté un faible taux de résistance au CTX, ce résultat est en concordance avec l'étude de **Chakvetadze et al.,(2018)** qui ont enregistré 20% de résistance.

Ainsi, les souches d'*Escherichia coli* ont été également trouvées sensibles aux antibiotiques appartenant à la famille des Aminoglycosides avec un pourcentage de 95.45% pour la gentamicine et la netilmicine. Cette valeur est proche de celle mentionnée par **El bouamri et al.,(2014)** qui ont trouvé un pourcentage de 86%.

En ce qui concerne les quinolones, les souches d'*E.coli* ont montré une résistance moyenne à NA, CIP, OFX, avec respectivement 54.55%, 48,45%et 45,45%.Alors que **Chakvetadze et al.,(2018)** ont rapporté un taux de résistances plus faible à l'Acide nalidixique (37%). Quant à la Fosfomycine, nous avons noté un taux de résistance élevé (68.18 %), ce qui est très loin de ce qui a été rapporté par **El bouamri et al., (2014)** qui ont trouvé un taux de résistance très faible (07%). Enfin, un taux de résistance moyen (36.36%) a été marqué à l'égard de l'association Co-Trimoxazole, cette valeur est proche de celle enregistrée (24.10%) dans une autre étude (**Clerc et al.,2012**).



Figure 22: Antibiogramme de la souche 25 « E.coli ».

IV.3. Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* uropathogènes

Nous avons recensé 7 souches de *Proteus mirabilis* qui ont donné les résultats présentés dans la Figure 23. Ces souches ont été toutes résistantes à l'Amoxicilline, tandis que Thabet et al., (2010) ont rapporté un taux de 72 % à l'Amoxicilline. Nos souches ont aussi montré un taux de résistance élevé vis-à-vis la Ticarcilline et l'AMC avec un pourcentage idem de 85.71%, contrairement à Singla et al., (2015) qui ont rapporté un taux de résistance inférieur, à l'AMC (22.80%). Cependant, le taux de sensibilité que nous avons noté pour l'ATM (85.71 %) est très proche de celui trouvé dans cette dernière étude (92.80%).

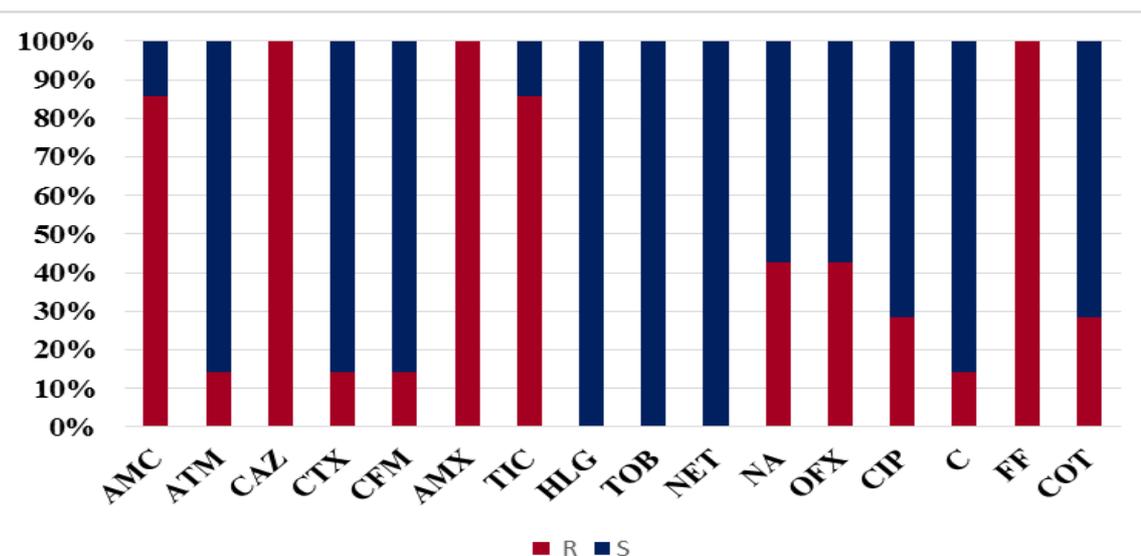


Figure 23 : Résistance aux antibiotiques des souches de *Proteus mirabilis*.

Pour les céphalosporines de troisième génération, les souches de *P.mirabilis* ont montré une résistance totale pour la Cefotaxime (100%), ce qui diffère du résultat rapporté par Singla et al.,

(2015) qui ont trouvé 71.40%. Néanmoins, un faible taux de résistance vis-à-vis CTX et CFM avec un pourcentage idem de 14.29% a été marqué dans notre travail, cette valeur est supérieure à celle rapportée (2.80%) dans la même étude (Singla et al., 2015).

Par contre, les Aminoglycosides (Gentamicine, Tobramycine et Netilmicine) ont été actives sur toutes les souches de *P.mirabilis*, alors que Singla et al., (2015) ont trouvé un taux de sensibilité moindre (71.40%) à l'HLG.

Pour les quinolones, nous avons constaté des taux de résistance modérés (42.86% pour NA et OFX). Dans une étude similaire (Ben Abdallah et al.,2005), le pourcentage de résistance à l'Acide nalidixique a été plus faible (18.20%).

Par ailleurs, toutes les souches ont exprimé une résistance à la Fosfomycine. Ce résultat est proche de celui (88.90%) rapporté par Thabet et al., (2010), mais diffère énormément de celui (08.34%) rapporté par Brahimi (2013).Quant au Co-Trimoxazole, nous avons noté un taux de résistance égale à 28.57%, ce qui est très loin du résultat (75.80%) trouvé par Singla et al., (2015).

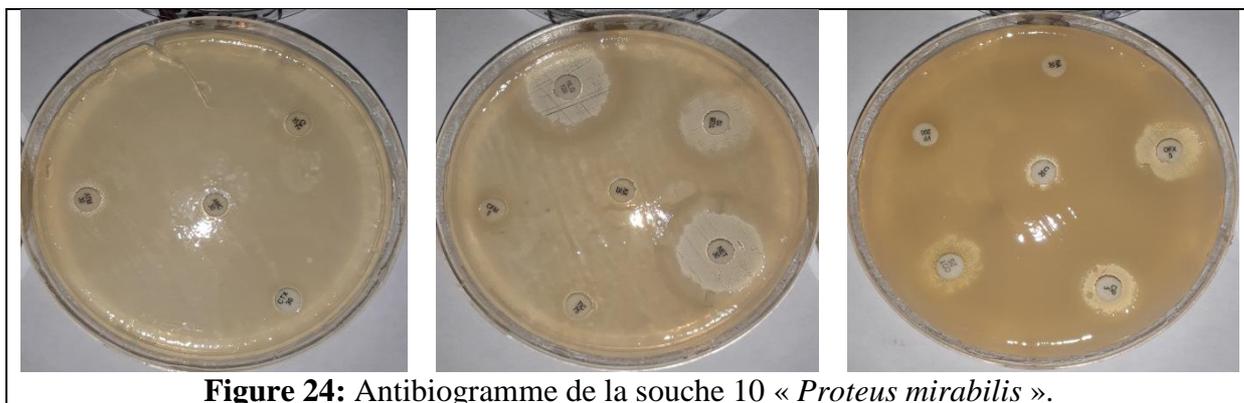


Figure 24: Antibiogramme de la souche 10 « *Proteus mirabilis* ».

IV.4. Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*

D'après l'analyse des profils de résistance des 4 souches de *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (Tableau 05), nous avons remarqué que 3 souches ont été résistantes à toutes les bêta-lactamines testées. En outre, les souches ont présenté une résistance totale (100%) à l'AMC, alors que Sekhri-Arafa (2011), a rapporté un taux de résistance moyen (43.35%) vis-à-vis cet antibiotique. Quant aux céphalosporines de troisième génération, toutes les souches ont été résistantes à la CAZ et 75% des souches ont été résistantes au CTX et CFM. Ces résultats sont supérieurs à ceux enregistrés dans une étude (Tahirou, 2005) à Bamako, qui a montré un taux de résistance de 58% au CTX et de 59% à la Ceftriaxone.

Concernant les aminoglycosides, aucune résistance n'a été signalée à HLG et NET et 3 souches (75%) ont exprimé une résistance à TOB. Alors que **Tahirou (2005)** a noté un taux de résistance de 40 % pour la Gentamicine. Pour les Fluoroquinolones, 25% des souches de *K.p.p* ont été résistantes à l'acide nalidixique et l'Ofloxacin, et 50% à la Ciprofloxacine. Par ailleurs, **Sekhri-Arafa (2011)** a rapporté un taux de résistance proche (28,84%) pour l'acide nalidixique, mais 0% pour la ciprofloxacine.

La totalité des souches de *K.p.p* uropathogènes ont été résistantes à la fosfomycine. Ces résultats s'opposent à ceux rapportés dans deux autres études (**Cuevasa et al., 2010; Brahimi, 2013**) ayant montré respectivement des taux de sensibilité de 88.20% et 92.06%. Par contre, toutes nos souches ont été sensibles au Chloramphénicol, ce qui diffère de ce qui a été rapporté par **Sekhri-Arafa (2011)** qui a noté un taux de sensibilité (80%) moindre pour le Chloramphénicol. Enfin, les souches de *K.p.p* ont présenté un taux de résistance élevé vis-à-vis le COT (75%).

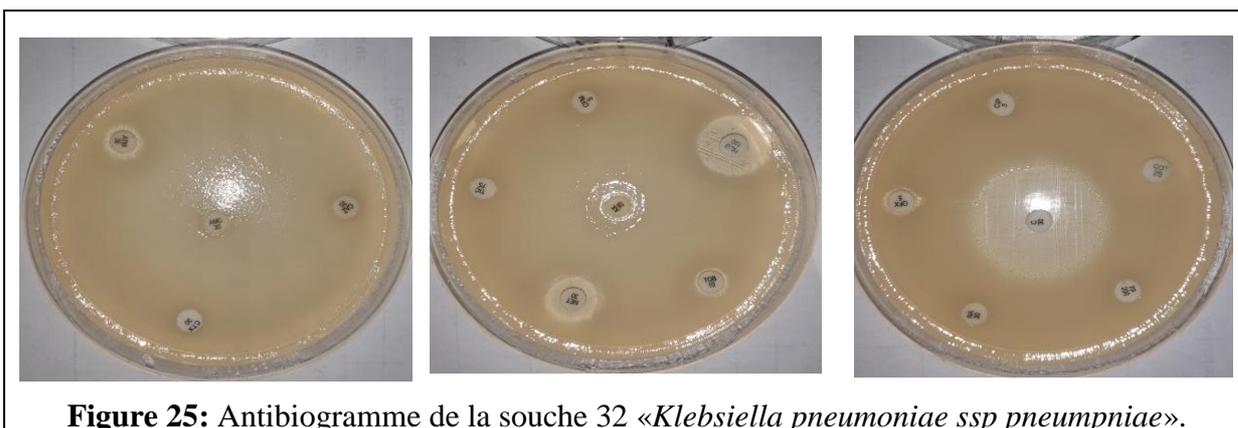


Figure 25: Antibiogramme de la souche 32 «*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*».

IV.5. Sensibilité des souches de *Salmonella choleraesuis ssp arizonae*

Les trois souches isolées de *Salmonella choleraesuis ssp.arizonae* ont exprimé une résistance aux β -lactamines (AMX, TIC, AMC et CAZ) et à la fosfomycine. Cependant, elles étaient toutes sensibles à plusieurs ATB : aminoglycosides (HLG et NET), quinolones (NA, OFX, CIP), chloramphénicol et Co-trimoxazole. Nos résultats s'opposent à ceux rapportés par **Nuhu et al., (2017)** qui ont montré un taux de résistance moyen pour l'AMC, mais ils ont noté des taux de résistance remarquables aux fluoroquinolones, à l'acide nalidixique (86.67%), à la gentamicine (66.67%) et au Co-trimoxazole (80%).

IV.6. Sensibilité des souches de *Serratia*

Dans notre travail, on a isolé 4 souches appartenant au genre *Serratia* : 02 souches de *Serratia odorifera*, une souche de *Serratia liquefaciens* et une souche de *Serratia marcescens*. Toutes ces souches ont exprimé une résistance aux β -lactamines (AMX, AMC, ATM et CAZ) et à la Fosfomycine. Les souches *Serratia marcescens* et *Serratia liquefaciens* ont exprimé en outre, une résistance aux autres C3G (CTX et CFM) et à la ticarcilline. Par contre aucune souche de *Serratia odorifera* qui a présenté une résistance pour ces antibiotiques. Ces résultats sont comparables à ceux rapportés dans deux autres études dont la première (**Batah, 2016**) a rapporté des souches de *Serratia marcescens* résistantes aux C3G (CTX et CAZ) et la deuxième (**Mlynarczyk et al., 2007**) a également montré que la majorité des souches sont résistantes au céfotaxime, mais sensibles à la ceftazidime.

Toutes les souches de *Serratia* ont été sensibles aux ATB : NA, OFX et C, sauf la souche de *S.liquefaciens* (**Figure 26**). En plus, les aminoglycosides (la Gentamicine et la Netilmicine) se sont montrés efficaces sur la totalité des souches. Par contre, **Batah (2016)** a rapporté quel'antibiotique le moins actif sur des souches de *S. marcescens* était la gentamicine. En outre, il a trouvé un taux de résistance plus faible à la ciprofloxacine.

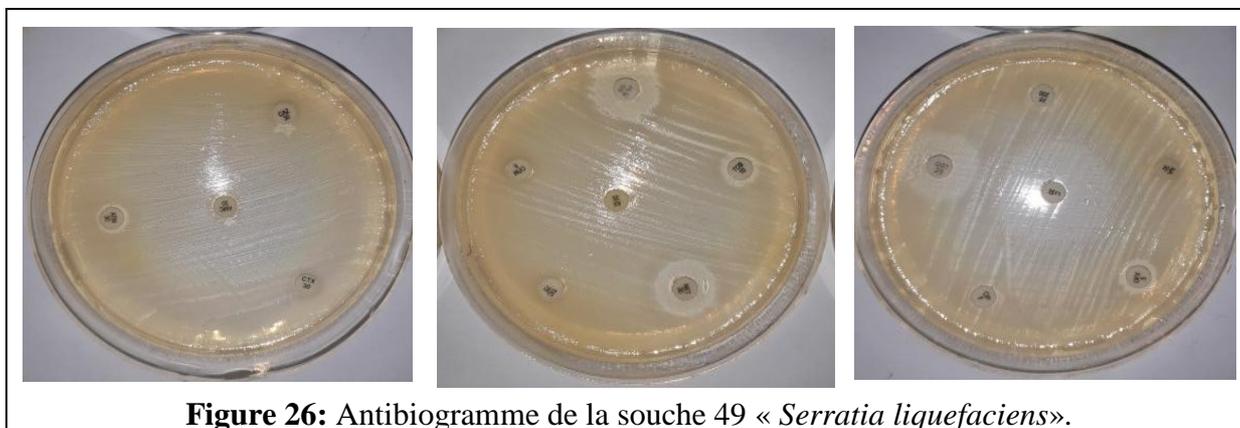
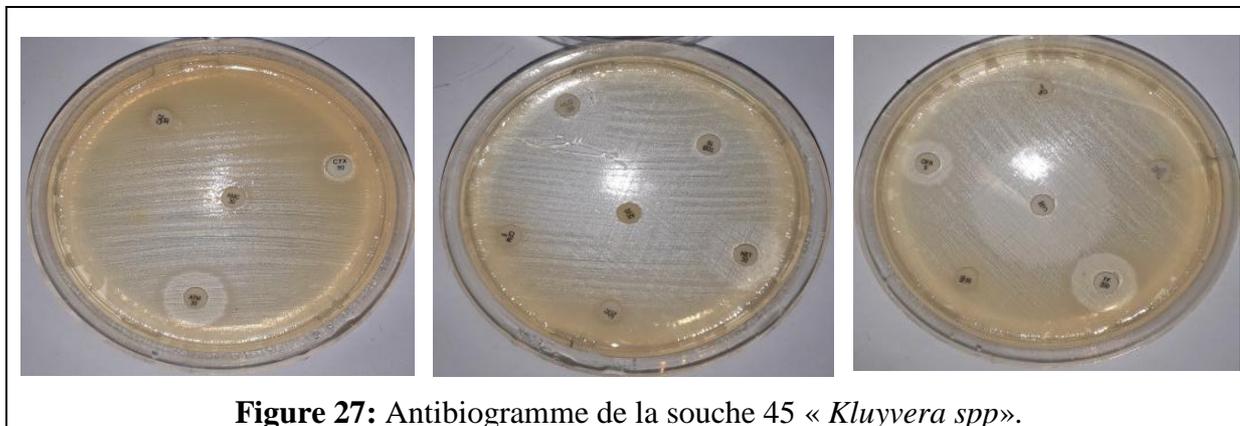


Figure 26: AntibioGramme de la souche 49 « *Serratia liquefaciens* ».

IV.7. Sensibilité des souches de *Kluyvera spp*

Dans notre travail, deux souches de *Kluyvera spp* ont été isolées. Elles étaient d'une part résistantes aux β -lactamines (amoxicilline, ticarcilline, ceftazidime, céfixime), à la tobramycine et à la fosfomycine, mais d'une autre part, elles étaient sensibles aux aminoglycosides (HLG, NET) et au chloramphénicol. En outre, la souche 45 a été résistante à toutes les β -lactamines et à toutes les quinolones testées. Nos résultats sont en concordance avec ceux rapportés dans une autre étude

(Juan et al.,2001) en ce qui concerne la résistance aux aminoglycosides (la gentamicine et la tobramycine), aux fluoroquinolones (ofloxacine et ciprofloxacine) et au chloramphénicol, mais concernant les bêta-lactamines, un taux de résistance plus faible a été rapporté.



IV.8. Sensibilité des souches de *Raoultella*

Dans ce présent travail, 3 souches de *Raoultella* ont été identifiées : 2 souches appartenant à *Raoultella ornithinolytica* et une souche de *Raoultella terrigena*. Toutes ces souches ont exprimé une résistance vis-à-vis les β -lactamines (AMX, TIC, AMC et CAZ) et la fosfomycine. Par contre, elles étaient toutes sensibles aux ATB : CTX, HLG, NET, NA, CIP, C et COT.

Ces résultats s'opposent à ceux rapportés par Mal et al., (2019), qui ont montré que les antibiotiques les moins actifs sur des souches de *Raoultella terrigena* étaient la gentamicine, la ciprofloxacine et le co-trimoxazole et que la fosfomycine était l'antibiotique le plus actif.

IV.9. Sensibilité des souches d'*Enterobacter cloacae*

Les résultats de l'antibiogramme ont montré que les deux souches d'*Enterobacter cloacae* isolées dans notre travail, ont été résistantes à seulement quatre ATB : AMX, AMC, CAZ et FF et que la souche 13 a exprimé en plus, une résistance au céfixime et à la ticarcilline. Fait important, aucune résistance n'a été marquée vis-à-vis des autres ATB testés. Dans une étude française (Park et al., 2017), il a été rapporté que des souches d'*Enterobacter cloacae* ont été sensibles à l'aztréonam et au céfotaxime, mais plusieurs souches ont été résistantes à la gentamicine.

IV.10. Sensibilité des souches de *Citrobacter freundii*

Parmi 50 isolats d'entérobactéries uropathogènes, un isolat unique a été identifié comme *Citrobacter freundii*. Cette souche a été résistante à toutes les β -lactamines testées (y compris les C3G) et à la fosfomycine, mais sensible au reste des ATB. Des résultats proches ont été rapportés par **Samiet *al.*, (2017)** qui ont trouvé que quelques souches de *C.frendii* résistaient au céfotaxime et au céfixime, mais elles restaient sensibles à la gentamicine et la tobramycine.

IV.11. Sensibilité des souches de *Morganella morganii*

Une seule souche appartenant à l'espèce *Morganella morganii* a été isolée durant notre étude. Il s'agit d'une souche remarquable vu le profil de résistance exprimé, elle était résistante à 13/16 ATB testés (**Figure 28**) et elle était sensible seulement aux ATB : CTX, NET et HLG.

Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par **Jamela *et al.*,(2009)** qui ont également noté une résistance au COT, mais avec une sensibilité à l'amoxicilline- acide clavulanique et une résistance à la gentamicine.

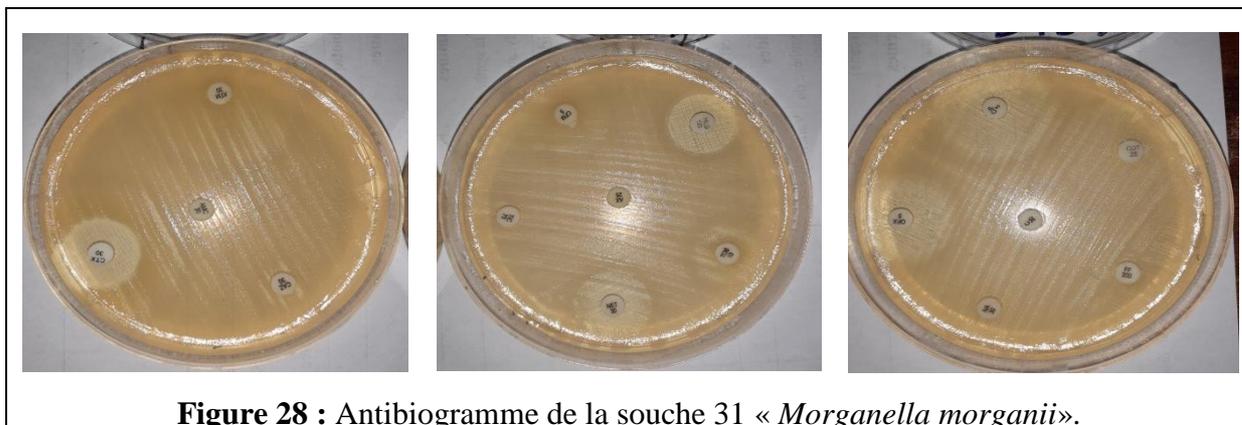


Figure 28 : Antibiogramme de la souche 31 « *Morganella morganii* ».

IV.12. Sensibilité des souches de *Klebsiella oxytoca*

La seule souche de *K.oxytoca* s'est montrée résistante à toutes les β -lactamines et aux trois antibiotiques : FF, C et COT, mais sensible aux deux familles : aminosides et quinolones. Une étude menée en Espagne par **Cuevasa *et al.*, (2010)** a rapporté une sensibilité de *K.oxytoca* à la fosfomycine.

Conclusion
et
Perspectives

Conclusion et perspectives

Les infections urinaires demeurent un problème majeur de santé publique particulièrement dans notre pays où l'utilisation des antibiotiques est souvent abusive et très peu contrôlée.

Ce travail avait pour objectifs de déterminer la prévalence des entérobactéries uropathogènes communautaires dans la ville de Tébessa et d'évaluer la résistance aux antibiotiques des souches isolées.

Les échantillons des urines ont été prélevés à partir des patients ambulatoires, puis mis en culture sur le CHROMagar d'orientation. Les isolats des bacilles à Gram négatif obtenus ont été soumis à l'identification par la galerie biochimique API20E, puis à l'antibiogramme standard sur milieu gélosé.

Notre travail a porté sur 480 échantillons, provenant majoritairement des malades du sexe féminin et des personnes âgées de 20 à 39 ans. Les résultats obtenus ont montré que les entérobactéries ont été les agents uropathogènes prédominants avec une fréquence importante d'*E.coli*, suivi de *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*.

Par ailleurs, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré que l'antibiorésistance des entérobactéries a atteint des taux inquiétants, en particulier vis-à-vis les β lactamines et la fosfomycine. Toutefois, les aminoglycosides et les phénicolos se sont révélés les antibiotiques actifs sur la majorité des souches.

Ce travail a montré la place des entérobactéries dans l'étiologie des infections urinaires communautaires à Tébessa, surtout que les taux de résistance trouvés ont été non négligeables. Il sera donc intéressant de compléter cette étude, en réalisant :

- Une caractérisation des différents phénotypes de résistance des entérobactéries comme le phénotype des bétalactamases à spectre élargi par des tests spécifiques (test de synergie et test du double disque).
- Une caractérisation moléculaire des gènes de résistance.

Face à cette situation et pour réduire la résistance des entérobactéries aux antibiotiques, il faudra appliquer des mesures impliquant une étroite collaboration entre les cliniciens, les microbiologistes et les épidémiologistes. Dans ce contexte on propose les recommandations suivantes :

- ✓ Une meilleure identification des facteurs favorisant les IU communautaires.
- ✓ Une meilleure prise en charge de ce type d'infections par prescription de la dose convenable et dans une durée bien limitée.
- ✓ Éviter l'utilisation des antibiotiques à large spectre au cours du traitement et les remplacer par des antibiotiques à spectre étroit.
- ✓ Décourager la vente des antibiotiques sans ordonnance.

Utiliser des automates spécifiques pour diagnostiquer rapidement les IU.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

1. **Abalikumwe F., 2004.** Investigation sur les bactéries responsables des infections urinaires et leur diagnostic par l'étude comparative. Thèse de Bacchelor : Sciences médicales, Kigali Health (KHI). Kigali. Rwanda, 123p.
2. **Alain B., Cuilleret J., 1991.** Anatomie Topographie descriptive et fonctionnelle. « Le système nerveux centrale la face la tête et les organes des sens ». 2^{ème} Ed. Paris : SIMEP, 600p. ISBN : 9782225824661.
3. **Ambler R.P., Coulson A.F., Frère J.M., Ghuyssen J.M., Joris B., Forsman M., Levesque R.C., Tiraby A., Waley S.G., 1991.** A standard numbering scheme for the class A β -lactamases. Biochemical Journal .276 (Pt1), pp 269-270.
4. **Ameli.fr pour les assurés., 2020.** Réduire le risque d'infection urinaire. [en ligne].Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/pyelonephrite/reduire-risque-infection-urinaire> (Consulté le 13/06/2020).
5. **Améliore ta santé.** Pourquoi les infections urinaires se produisent-elle ? [en ligne]. Disponible sur : <https://amelioresetasante.com/pourquoi-les-infections-urinaires-se-produisent-elles/>. (Consulté le 25/06/2020).
6. **Ameziane A., 2016.** Profil épidémiologiques des entérobactéries productrices de BLSE uropathogènes. [En ligne].Thèse de doctorat : Pharmacie .Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. 151P. Disponible sur http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/179-16.pdf. (Consulté le 26/05/2020).
7. **Aninch J.W., Tanagho E.M., 1991.** Smith urologie. 12^{ème} Ed. Berlin: Piccin, 752p. ISBN : 978-8829905850.
8. **Ardtan., 1992.** Néphrologie Inp 15. France : Heures de France, 324p. ISBN : 2-85385-139.

9. **Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H., 1992.** Bactériologie Clinique. 2^{ème} Ed. Paris. Ellipses ,522p. ISBN 978-2729892184.

B

10. **Barrial K., Scotet J., 2006.** Classification raisonnée des β -lactamases des Gram négatif. Perspective d'évolution. [en ligne].Mémoire de Master : Bactériologie. Lyon, pp 03-10. Disponible sur : <https://fr.scribd.com/presentation/190522262/Classification-Raisonnee-des-Betalactamases-des-Gram-Negatifs> (Consulté le 14/06/2020).
11. **Barrier L.C., 2014.** Infections urinaires chez les personnes âgées : difficulté du diagnostic microbiologique et impact de prescription des ECBU pour la prise en charge des personnes âgées au CHU d'Angers .Thèse de doctorat : Pharmacie .UFR Sciences pharmaceutiques et ingénierie la santé. Anegrs : université d'Angers, 98P.
12. **Batah R., 2016.** Identification et profil de résistance de *Serratia marcescens* aux antibiotiques. Thèse de doctorat : Microbiologie Appliquée. Annaba : Université Badji Mokhtar Annaba ,142p.
13. **Ben Abdallah H., Sahnoun O., Ben Romdhane F., Loussaif C., Noomen S., Bouzouaia N., Chakroun M., Mastouri M., 2005.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes isolées dans la région de Monastir. [En ligne]. vol 8 n° 2, pp 05-08. Disponible sur : https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/revues/rti5/enterobacteries.pdf?fbclid=IwAR0x-DHHybGiGxo2VAZm-S0Atu6xIPmkjzjSWerQMUsVG7yYFm_Gb3FXjM (Consulté le 29/05/2020).
14. **Ben Haj Khalifa A., Khedher M., 2010.** Fréquence et résistances aux antibiotiques des bactéries uropathogènes à l'hôpital universitaire Tahar Sfar de Mahdia. Revue tunisienne d'infectiologie. vol 04, pp57-61.
15. **Benhiba I., Bouzekraoui T., Zahidi J., Noureddine E., Ait Said L., Warda K., Zahlane K., 2015.** Epidémiologie et antibioresistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans Marrakech et implication thérapeutiques. [En ligne]. vol 1 n° 4, pp 168-169. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/281839029_Epidemiologie_et_antibio-

[résistance des infections urinaires a enterobacteries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutique](#) (Consulté le 27/05/2020).

16. **Ben Moussa A., 2016.** Profil de sensibilité des entérobactéries aux fluoroquinolone au CHU de RABAT. Thèse de doctorat : Médecine et pharmacie .RABAT : Université de RABAT ,118 P.
17. **Bennani M., 2014.** Recherche d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu isolées dans les selles. Projet de Fin d'études : Licence sciences et techniques biologie et santé. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 31P.
18. **Ben youcef H., Zaidi A., 2015.** Etude de la microflore bactérienne responsable des infections urinaires à l'hôpital de Thenia. Mémoire de Master : Microbiologie appliquée. Boumerdes : Université de Boumerdès, 41P.
19. **Bergogne B.E., 2006.** Antibiothérapie des infections urinaires bases cliniques microbiologiques et pharmacologiques. Actualités thérapeutiques, Antibiotiques .vol 8 n° 1, pp 51-62.
20. **Berthélémy S ., 2016 .** L'examen cyto bactériologique des urines. Elsevier. Science Direct. vol 55. issue 556, pp 57-59.
21. **Bevilacqua S., 2011.** Évaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy. (Essai d'intervention contrôlé). Thèse de doctorat : Biologie santé environnement. Paris : Université Henri Poincare ,136 p.
22. **Bialek D.S., Marcon E, Leflon G.V., Lavigne J.P., Bert F., Moreau R., Nicolas M.H., 2011.** In vitro selection of ram R and sox R mutants over expressing efflux systems by fluoroquinolones as well as cefoxitin in Klebsiella pneumoniae. Antimicrob.Agents Chemother. vol 55 n° 6, pp 2795-2802.
23. **Bickel G., Dettmar H., Niederhäusern W., Schaffhauser F., Wiesmann E., Wildbolz E., Zollinger H.U.,1964.** Entzündung I / Inflammation I. 1ère Ed. Springer verlag. Berlin heidelberg GMBH, pp 315-318.

24. **Biomérieux SA., 2010.** api® 20 E. Système d'identification des enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux. [en ligne]. Disponible sur : https://moodle.univ-tln.fr/pluginfile.php/98937/mod_resource/content/1/API20E.pdf (Consulté le 25/05/2020).
25. **Boillot B., 2003.** Malformations congénitales des voies urinaires. [en ligne]. Corpus médicale .Faculté de médecine de Grenoble, pp 01-15.Disponible sur : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/uro/explo/hp1/leconimprim.pdf> (Consulté le 12 /06/2020).
26. **Bonnet R., 2006.** β -Lactamines et entérobactérie. In: Courvalin P., Leclercq R., Bingen E. AntibioGramme. Paris .Edition ESKA, 143p.
27. **Bouakkaz B., Boucherbit S., 2017.** L'examen cytobactériologique des urines chez l'adulte. Mémoire de master : Ecologie Microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 47p.
28. **Bouglé A., Mira J.P., Duranteau J., 2014.** Le livre de l'interne -Réanimation. Paris : Médecine Sciences Publications - Lavoisier. Solène Le Gabellec ,781p. ISBN 978-2-257-20579-7.
29. **Bourjilat F., Dersi N., Bouchrif D., Amarouch H ; 2009.** Profil de résistance aux antibiotiques des *E.Coli* uropathogènes communautaires au Maroc. European Journal of Scientific Research. Vol 38, pp 57-62.
30. **Bouzenoune F., Boudersa F., Bensaad A., Harkat F., 2009.** Les infections urinaires à Ain M'lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolés entre 2006 et 2007. Médecine et Maladie Infectieuse. vol 39 n° 2, pp 142-143.
31. **Brahimi L., 2013.** Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolés d'infections urinaires .Thèse de doctorat : faculté de médecine et de pharmacie. RABAT : Université mohammed V .SOUISSI ,132 P.
32. **Bruyère F., Cariou G., Boiteaux J.P., Hoznek A., Mignard J.P., Esacravage L., Bernard L., Sotto A., Soussy C.J, Coloby P., 2008.** Généralités. Progrès en Urologie.vol 8 n°1, pp 04-08.

C

33. **CA-SFM (Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie).**, 2019.[en ligne] .Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/CASF2019_V1.0.pdf (Consulté le 27/02/2020).
34. **Chakvetadze C., Strazzulla A., Zirakashvili S., Zibzibadze N., Pitsch A., Diamantis S.**, 2018. Epidémiologie de la résistance bactérienne communautaire des entérobactéries isolées d'ECBU réalisés dans un centre de santé en Géorgie .Journal de Science Direct .vol 48 n° 4, pp 47-48.
35. **Cherradi A.**, 2015. Infection urinaire. Mémoire de licence : Science de la vie. Fés : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, 38p.
36. **Clerc O., Prod G., Petignat C.**, 2012. Traitement des infections urinaires simples : impact des résistances antibiotiques croissantes dans la communauté .Revue Médical Suisse. [En ligne]. vol 08, pp 878-881. Disponible sur : file:///C:/Users/Admin/Downloads/RMS_idPAS_D_ISBN_pu2012-16s_sa02_art02.pdf (Consulté le 28/05/2020).
37. **CMFC.**, 2010. Les infections urinaires Un problème courant chez la femme. [En ligne] .Disponible sur : <http://www.cfpc.ca/ProjectAssets/Templates/Resource.aspx?id=3809&LangType=3084> (Consulté le 23 /05/2020).
38. **Collignon A., Hombrouck C., Torlotin J.C.**, 2007. Infections urinaires. In : Vaubourdolle M. Infectiologie. 3^{ème} Ed. France :Rueil-Malmaison , Wolters Kluwer , pp 1036-1040 . ISBN : 9782915585407.
39. **Collignon A., Poilane I.**, 2013. Infectiologie urinaire. In : Vaubourdolle M. Infectiologie.4^{ème} Ed. France : Le Moniteur des pharmacies, pp 325-335. ISBN : 9791090018297.
40. **Cortesse A., Le Duc A.**, 2006. Abord clinique en urologie .Paris : Springer, 200 p. ISBN : 2-287-25253-3.

41. **Cuevasa O., Cercenadoa E., Gimeno M., Marina M., 2010.** Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against enterobacteriaceae causing community acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a spanish nationwide multicentre study. Diagnostic Microbiology and infectious Disease. vol 67, pp 251-260.

D

42. **Dabernat H., Petitjean O., Schlemmer., Stahl J.P., Weinbreck., 1997.** Infectiologie de A à Z. 1 ère Ed .Paris : Arnette ,664p. ISBN : 2718408413.

43. **Decoster A., Lahieu J.C., 2007.** Cours de bactériologie : les entérobactéries. [en ligne]. Disponible sur : <http://anne.decoستر.free.fr/bgn/enterob.html> (Consulté le 05/06/2020).

44. **Delongchamps N.B., Descazyd A., 2018.** Hypertrophie bénigne de la prostate In : collège français des urologues. Urologie .4^{ème} Ed. France: Elsevier Masson, pp 144-145.

45. **Denis F., Poly M.C., Martin C., Bingen E., 2011.** Bactériologie médicale : techniques usuelles. infection urinaire .2^{ème} Ed. Elsevier Masson, 640p.

46. **Dewevwer A., Claeys K., Degrieck D., Meerleer F.D., Schouwer P.D., Wever A.D, Dony J., Erculisse M., Lemaitre D., Lovinfosse A., Maas A., Mutsers J., Putte M.V.,2000 .** Recommandations pour la prévention des infections nosocomiales. [en ligne]. Bruxelles. Disponible sur : http://health.belgium.be/internet2Prd/groups/public/@public/@shc/documents/ie2divers/4394392_fr.pdf (Consulté le 06/05/2020).

47. **Dieusaert P., 2002 .**Guide pratique des analyses médicales. 3^{ème} Ed. paris : Maloine ,1334 p. ISBN : 2-224-02718-4.

48. **Djennane F., Mohammed D., Tiouit D., Touati D., Rahal K., 2009.** Examen cyto bactériologique des urines. Institut Pasteur d'Algérie. [en ligne]. Techniques microbiologiques, pp 16-24. Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/3100936/ecbu---onedrive> (Consulté le 13/06/2020).

49. **Douadi I., 2014.** Etude de l'antibiorésistance des souches bactérienne à l'origine des infections urinaires à l'EPH de Ouargla .Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée. Université Kasdi Merbah Ouargla, 81P.
50. **Dublanchet A., Patey O., 2011.** Phagothérapie : Expérience personnelle alternative ou complément à l'antibiothérapie. [en ligne]. centre hospitalier intercommunal de Villeneuve St Georges. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-phagotherapie-Dublanchet.pdf> (Consulté le 11/06/2020).
51. **Dufour N., Debarbieux L., 2017.** La phagothérapie une arme crédible face à l'antibiorésistance. Paris .M/S Revues. vol 33 n° 4, pp 410-416.

E

52. **ECN.Pilly., 2018.** Infection urinaire de l'adulte. [en ligne]. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-157-nb.pdf> (Consulté le 06 /06/2020).
53. **El bouamri M.C., Arsalane L., Kamouni Y., Yahyaoui H., Bennouar N., Berraha M., Zouhair S ., 2014.** Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli uropathogène et conséquences thérapeutiques. Journal de Science Direct. vol 24 n° 16, pp 1058-1062.
54. **Emilie D., 2018.** Détection de gènes de résistance aux antibiotiques dans les bactéries isolées des produits de la mer. Microbiologie et parasitologie. [en ligne] <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-02010604/document> (Consulté 05/06/2020).

F

55. **Fraperie P., 2020.** Microbiologie médicale .fr . Physiopathologie des infections urinaires. [en ligne]. Disponible sur : <https://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-infection-urinaire/> (Consulté le 13/06/2020).

G

56. **Grall N., Andremont A., Armand.Lefèvre L., 2011.** Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse. Journal des Anti infectieux. vol 13 n°2, pp 87-102.

H

57. **Hanslik T., Flahault A., 2013.** Campus de Sémiologie. Urologie Néphrologie [en ligne]. Disponible sur : <http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio10/site/html/1.html> (Consulté le 05/06/2020).
58. **Hoehn K., Marieb E., 2010.** Anatomie et physiologie humaines. Adaptation de la 8^{ème} Ed américaine. Paris : Pearson, pp 1116-1148. ISBN : 9782761337472.

J

59. **Jamali L., 2009.** Prévalence de la résistance plasmidique aux quinolones de l'entérobactérie isolée de différentes régions au Maroc. Mémoire de Master : physiologie et génétique Moléculaire. Maroc : faculté de médecine et de pharmacie Ain chock Casablanca ,399 P.
60. **Jamela G.h., Auda M., Ibtesam G.h., S.C., 2009.** Isolation identification and antimicrobial susceptibility of uropathogenic *Morganella morganii*. Al-Kindy College Medical Journal. vol 5 n° 1 ,pp 32-35.
61. **Joffin J.N., Leyral G., 2006.** Microbiologie technique. Tome 1, Dictionnaire des techniques .4ème Ed. Espagne : [Canopé - CRDP de Bordeaux](#) , 368p .ISBN: 2-86617-515-8.
62. **Juan C.S., Ana M.V., Robert C.K., 2001.** Infections caused by *Kluyvera* species in humans. Oxford academic journal .33(7), pp 69-74.

K

63. **Kalambry A.C., Gaudré N., Dramé B., Poudiougou A., Kassogué A., Koné H., Diarra A., 2019.** Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées des prélèvements urinaires à l'Hôpital du Mali .vol 14 n° 2, pp 10-10.
64. **Kamina P., 2007.** Carnet d'anatomie thorax-abdomen-pelvis. Paris : Maloine, pp 122-145. ISBN : 9782224029326.

L

65. **Larabi K., Masmoudi A., Fendri C., 2003.** Etude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un centre hospitalo-universitaire de Tunis à propos de 1930 cas. Médecine et maladies infectieuses. vol 33 n° 7, pp 348-352.
66. **Leotard S., Negrin N., Pathol B., 2010.** Epidemiology of enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in Grasse Hospital (2005-2008) .vol 58. Paris, pp 35-38.
67. **Le Loir Y., Gautier M., 2010.** Monographies de microbiologie : Staphylococcus aureus. Monographies de microbiologie .Lavoisier ,283p . ISBN : 9782743011956.
68. **Lmouden K., 2019.** Cystite infectieuse : Evaluation des connaissances de l'équipe officinal et des conseils apportés aux patients .Thèse de doctorat : pharmacie .Rabat : Université Mohammed V, 137p.
69. **Lobel B., Soussy C.J., 2007.** Les infections urinaires. Paris : Springer ,238p . ISBN : 978-2-287-25172-6.
70. **Lozniewski A., Rabaud C., Nancy., 2010.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. [enligne].Disponible sur : http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/cclin_arlin/cclinSudEst/2010_ResistanceAntibiotiques_CClinSE.pdf (Consulté le 04/02/2020).

M

71. **Mal B.P., Sarfaraz S., Heretar F., Ambreen R., 2019.** Clinical manifestation and outcomes of multi-drug resistant (MDR) *Raoultella terrigena* infection: A case series at Indus Health Network .Karachi Pakistan .PMC journal. [en ligne]. Vol 18, pp 628-628. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6717099/?fbclid=IwAR3nV34tn1TBrQxDdknPr7pRxe37MxaemhcYbka3xxJn6OzWj5veMbyG0tw> (Consulté le 31/05/2020).
72. **Maleck V., 2014.** Détermination de nouvelles modalités d'utilisation des bêta lactamines en médecine vétérinaire par des approches Pk/Pd en vue de la protection de la santé publique : implication de la taille de la charge bactérienne pathogène. Thèse de doctorat: Phramacologie. Toulouse: Université de Toulouse, 239p.
73. **Mlynarczyk A., Mlynarczyk G., Pupek J., Bilewska A., Kawecki D., Luczak M., Gozdowska J., Durlik M., Paczek L., Chmura A., Rowinnski W., 2007.** *Serratia marcescens*. isolated in 2005 from clinical specimens from patients with diminished immunity Transplant Proc. Vol 39 , pp 2879-2882.
74. **Merlino J., Siarakas S., Robertson G.J., Funnell G.R., Gottlieb T., Bradbury R., 1996.** Evaluation of CHROMagar Orientation for differentiation and presumptive identification of gram-negative bacilli and Enterococcus species. Journal of Clin Microbiol. Vol 34 n°7, pp 1788-1793.
75. **Moulin B., Peraldi M., 2018** .Manuelle de néphrologie. Infection urinaire de l'adulte et de l'enfant .8^{ème} Ed. [en ligne].paris: Ellipses, 423p. ISBN : 9782340-025998. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/infections-urinaires.html> (Consulté le 10/06/2020).
76. **Muylaert A., Mainil J.G., 2013.** Résistances aux fluoroquinolones : la situation actuelle. [En ligne] .vol 157 n° 1, pp 15-26. Disponible sur : <http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/resume.php?type=fr&id=329> (Consulté le 05 /06/2020).

N

77. **Nour C., 2004.** Germes urinaires et leur résistance. Thèse de doctorat : Pharmacie. Faculté de médecine et pharmacie de Rabat : Université Mohammed V. N° 60.
78. **Nuhu T., Olayinka B., Bolaji R., Adabata N., 2017.** *Salmonella arizonae*: An uncommon uropathogen. Journal of Gulf Medical. [En ligne].vol 6 n° 1, pp 23-24. Disponible sur : https://www.researchgate.net/publication/317624147_Salmonella_arizonae_An_uncommon_uropathogen (Consulté le 31/05/2020).

P

79. **Pagés J., Garnotel E., 2003.** Perméabilité membranaire et résistance aux antibiotiques chez les bactéries gram négatif. Revue française des laboratoires. vol 352, pp 57- 63.
80. **Park J.J., Seo Y.B., Lee J., 2017.** Antimicrobial susceptibilities of enterobacteriaceae in community-acquired urinary tract infections during a 5 years in Korea. Journal of Infections and Chemothe.rapy. vol 49 n° 3, pp 184-193.
81. **Paul S ., 2005 .**Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies .6^{ème} Ed .France : Dunod. 512p, pp 456-460. ISBN : 2100488732.
82. **Pebret F., 2003.**Maladies infectieuses toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales. France: Heure de France, 592p. ISBN : 978-2-85385-247-0.
83. **Perlemuter L., Quevauvilliers J., perlemuter G., Bet A., 2007.** Néphrologie et urologie soins infirmiers. 4^{ème} Ed. Lyon : Elsevier Masson, 288p. ISBN : 2294063481.
84. **Philippon A., 2008.** Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, Evolution. EMC – Maladies infectieuses .Paris : Elsevier Masson SAS. P08-006-N-10, pp 01-13.

R

85. **Rambache A., 2011.** BD CHROMagar Orientation Medium », Allemagne, Mode d'Emploi-Milieus En Boites de Pétri Prêts à l'Emploi, PA-257481.03.
86. **Raghu F., 2016.** Epidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence. Thèse de doctorat : pharmacie .Paris : Université Paris Diderot, 80 P.
87. **Robin F., Gibold L., Bonnet R., 2012.** Résistances naturelles et acquises aux β - lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne. Revue. Francophone des laboratoires. vol 445, pp 47-58.
88. **Ruppé E., 2010.** Épidémiologie des β lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. France. vol 12 n°1, pp 03-16.
89. **Ruyer O., Slekovec C., Bertrand X., Faller J.P., Hoen B., Talon D., Leroy J., 2010.** Impact d'un guide régional pour la prise en charge des infections urinaires sur les pratiques d'antibiothérapies. Médecine et maladies infectieuses. Vol 40 n° 6, pp 352-357.

S

90. **Sami H., Sultan A., Rizvi M., Khan F., Shariq A.h., Shukla I., Haris M.K., 2017.** Citrobacter as a uropathogen, its prevalence and antibiotics susceptibility pattern. Chrismed journal of Health and Research. Vol 4 n°1, pp 23-26.
91. **Sbiti M., Lahmadi K., Louzi L., 2017.** Profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de la beta lactamases à spectre élargi. The pan African Medical Journal. Mekns, Maroc. Vol 28 n° 1, pp 01-04.
92. **Sekhri-Arafa N., 2011.** Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae*. dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Ben Badis de Constantine. Thèse de doctorat : Biochimie et Microbiologie. Constantine : Université mentouri de Constantine, 187 p.

93. **Singla P., Sangwan j., Garg S., Chudhary U., 2015.** Prevalence and antibiogram of multydrug resistant uropathogenic isolate of *Proteus mirabilis*. International Journal of current microbiology and applied sciences .vol 4 n°12, pp 675-682.
94. **Sissoko T., 2006.** Infections urinaires à Bamako aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. Thèse de doctorat : Pharmacie .Bamako : faculté de Médecine et de Pharmacie et d'odontostomatologie, 103p.
95. **SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue français) ., 2014.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériens communautaire de l'adulte. [en ligne].Disponible sur : https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2014-infections_urinaires_long.pdf (Consulté le 18/06/2020).
96. **SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue français) ., 2015.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériens communautaire de l'adulte. [en ligne].Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf> (Consulté le 12/06/2020).

T

97. **Tahirou N., 2005.** Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques à l'hôpital national du Point G. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : université de Bamako, 158p.
98. **Terki K., Hassaine H., Bellifa S., M'hamedi I., Lachachi M., 2012.** Infection urinaire nosocomiale : Etude prospective dans une unité de réanimation médicale à l'ouest Algérien. Rev Microbiol Ind Sanit Environnementale. 6 n°1, pp 118-30.
99. **Thabet L., Messadi A., Meddeb B., Mbarek M., Turki A., Ben Redjeb S., 2010.** Profil bactériologique des infections urinaires chez la femme à l'hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495 cas. Journal de la société tunisienne des sciences médicales. [En ligne].vol 88 n°12, pp 898-901.Disponible sur : http://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie_1478_fr (Consulté le 29/05/2020).

V

100. **Viale S., Avances C., Bennaoum K., Costa P., 2002.** Infections urinaires à salmonella non typhique. [en ligne]. Progrès en Urologie n°12. AFU, pp 1297-1298. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/infections-urinaires-salmonella-non-typhique#toc-4>(Consulté le 18/06/2020).
101. **Vildé J.L, Mangin Ph et al., 2002.** Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. [en ligne]. SPILF et l'AFU Mercredi 27 novembre .Institut Pasteur. Paris, 45p .Disponible sur :https://www.sf2h.net/wp-content/uploads/2002/01/SF2H-SPILF-AFU_infections-urinaires-nosocomiales-2002.pdf(Consulté le 08/06/2020).
102. **Vora S., Auckenthaler R., 2009.** Que signifie «bêta lactamases à spectre élargi» en pratique. Rev Med Suisse. Vol 5, pp 1991-1994.
103. **Vulgaris médical.** Antibiogramme. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-ucWc3E1uvoxCI> (Consulté le 06/06/2020).

W

104. **Wang A, Yang Y, Lu Q, Wang Y, Chen Y, Deng L, Ding H., Deng Q ., Wang L ., Chen X., 2008.** Occurance of qnr-positive clinical isolates in Klebsiella pneumoniae producing ESBL or Amp pc-type β -lactamase from five pediatric hospitals in China. FEMS. Microbiologie. vol 283 n°1, pp 112-116.

Y

105. **YA BI FOUA M., 2006.** Profil antibiotique des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire. Thèse de doctorat : Pharmacie. Bamako : université de Bamako faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, 131p.
106. **Yala D., Merad A.S., Mohamedi D., Our K.M., 2001.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb.[en ligne]. N° 91, pp 13-15. Disponible sur : <http://www.santetropicale.com/Resume/9102.pdf> (Consulté le 11/06/2020).

- 107. Yala D., Merad A.S., Mohamedi D., Our K.M., 2001.** Classification et mode d'action des ANTB. [en ligne]. N° 91, pp 06-12 .Disponible sur : http://mas.stephanie.free.fr/microbiologie_bio2/atb.pdf (Consulté le 11/06/2020).

Annexes

Annexe i : Matériel

- ✓ Flacons stériles.
 - ✓ Boîtes de Pétri.
 - ✓ Anse de platine.
 - ✓ Écouvillons.
 - ✓ Pince.
 - ✓ Lames.
 - ✓ Lamelles.
 - ✓ Bandelettes réactives.
 - ✓ Étuve.
 - ✓ Bec Bunsen.
 - ✓ Autoclave.
 - ✓ Réfrigérateur.
 - ✓ Microscope optique.
 - ✓ Agitateur magnétique.
 - ✓ Balance.
 - ✓ Spatule.
 - ✓ Tubes.
 - ✓ Disques d'antibiotiques.
 - ✓ Galeries Api 20 E.
 - ✓ Portoir.
 - ✓ Eau physiologique stérile.
 - ✓ Violet de Gentiane.
 - ✓ Fuschine.
 - ✓ Lugol.
 - ✓ Alcool.
 - ✓ Réactif de Kovacs.
 - ✓ Réactif TDA.
 - ✓ Réactifs VP 1 et VP 2.
-

Annexe ii : Composition des milieux de culture

La composition est donnée par litre d'eau distillée

1) CHROMagar Orientation Medium (Rambach, 2011).

- Chromopeptone.....	16,1 g.
- Mélange chromogène.....	01,3g.
- Gélose.....	15,0g.

pH du milieu prêt à l'emploi à 25 °C : $6,9 \pm 0,2$.

2) Bouillon nutritif (Joffin et Leyral, 2006).

- Peptone.....	05g.
- Extrait de viande.....	01g.
- Extrait de levure.....	02g.
- Chlorure de sodium.....	05g.

pH final à 25°C : $6,8 \pm 0,2$.

3) Gélose nutritive (Joffin et Leyral, 2006).

- Extrait de viande.....	10 ,0g.
- Extrait de levure.....	02,0g.
- Peptone.....	05,0g.
- Chlorure de sodium.....	05,0 g.
- Agar.....	15,0g.

pH : $7,3 \pm 0,2$.

4) Milieu de Muller-Hinton (Joffin et Leyral, 2006).

- Infusion de la viande de bœuf.....	300,0 cm3.
- Peptone de caséine.....	17,5g.
- Amidon de maïs.....	01,5g.
- Agar.....	17,0g.

pH=7,4.

Annexe iii : Tableau de lecture de la galerie miniaturisée Api 20E

(Biomérieux SA)

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultat	
			Négatif	Positif
ONPG	Ortho-nitro-phényle Galactoside	Béta- galactosidase	Incolore	Jaune (1)
ADH	L-arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orangé (2)
LDC	L-lysine	Lysine decarboxylase	Jaune	Orangé (2)
ODC	L-ornithine	Ornithine décarboxylase	Jaune	Rouge/orangé (2)
CIT	Citrate de sodium	Utilisation du citrate	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/vert (3)
H₂S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/orangé (2)
TDA	L-tryptophane	Tryptophane désaminase	TDA / immédiat	
			Jaune	Marron foncé
IND	L-tryptophane	Production d'indole	James/ 2 mn	
			Jaune	Anneau rouge
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	VP 1 + VP 2/ 10mn	
			Incolore	Rosé-rouge (5)
GEL	Gélatine de kohn	Gélatinase	Non diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
MAN	D-mannitol	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
INO	Inositol	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
SOR	D-sorbitol	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
RHA	L-rhamnose	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
SAC	D-saccharose	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
MEL	D-melibiose	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
AMY	Amygdaline	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
ARA	L-arabinose	Fermentation/oxydation (4)	Bleu/bleu-vert	Jaune
Nitrate réductase Tube GLU	Potassium nitrate	Production de NO ₂	NIT1 + NIT2 / 2-3 mn	
			Jaune	Rouge
		Réduction au stade N ₂	Zinc / 5mn	
			Rouge/orangé	Jaune

- (1) Une très légère couleur jaune est également positive.
- (2) Une couleur orange apparaissant après 36-48 heures d'incubation doit être considérée négative.
- (3) Lecture dans la cupule (zone aérobie).
- (4) La fermentation commence dans la partie inférieure des tubes, l'oxydation commence dans la cupule.
- (5) Une légère coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être lue négative

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Bendib Chakinez

Régulièrement inscrit(e) en Master au département : de Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 121 211 67 198

Année universitaire : 2019/2020

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologique

Spécialité : Microbiologie Appliquée

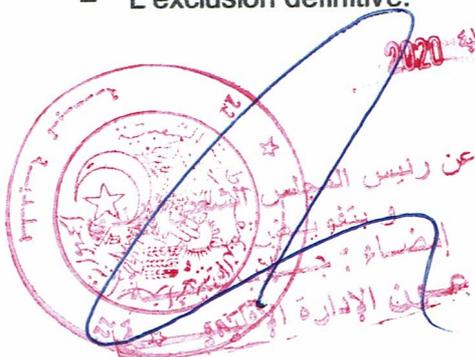
Intitulé du mémoire : prévalence et profil de résistance aux antibiotiques des enterobactéries uropathogènes communautaires dans la ville de Tébessa

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

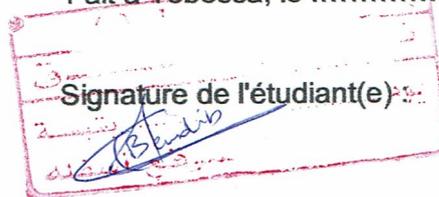
Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.



Fait à Tébessa, le 12/07/2020



Déclaration sur l'honneur de non-plagiat

(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Sifaoui Amina

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : de Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant : 34019815

Année universitaire : 2019 / 2020

Domaine : Science de la Nature et de la Vie

Filière : Science biologique

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Intitulé du mémoire : prévalence et profil de résistance aux

antibiotiques des entérobactéries uropathogènes

communautaires dans la ville de Tébessa

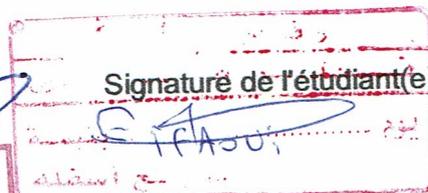
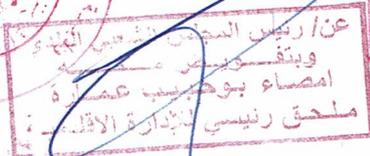
Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 12/07/2020



Signature de l'étudiant(e) :

Sifaoui