

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Centre Universitaire Salhi Ahmed de Naâma



Institut des Sciences et Technologies
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

MÉMOIRE

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de
Master Académique en Sciences biologiques
Spécialité « Microbiologie appliquée »

Thème

**Etude de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries
à Gram négatifs uropathogènes isolées au niveau de
l'hôpital de Naama et l'hôpital de Mécheria.**

Par : M^{elle} ABDELOUAHABI Fatima.

M^{elle} DJEDDAOUI Rania.

Soutenue le : 24 Juin 2019

Soutenu publiquement, devant le jury:

Président :	Mme NOURA Aouda	M.A.A
Encadreur :	Mme LAGHA Nouria	M.C.A
Examineurs :	Mr AMROUCHE Abdel-Ilah	M.C.A
	M ^{elle} BOUALI Waffa	M.C.B

Année Universitaire 2018/2019

Remerciements

Merci à Dieu

*« Nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant de nous avoir données le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail ».*

*Nous voulons tout d'abord adresser notre gratitude à notre chère promotrice Madame **LAGHA Nouria** pour sa gentillesse, ses conseils judicieux, le temps qu'elle a consacré à diriger ce mémoire et surtout pour ses encouragements.*

*Nous remercions à Mme **NOURA Aouda** d'avoir accepté de présider le jury.*

*Un grand merci à monsieur **AMROUCHE Abdel-Ilah** chef de spécialité de la microbiologie de notre centre universitaire d'avoir accepté d'examiner ce mémoire.*

Nous tenons également à remercier chaleureusement notre enseignante :

*M^{lle} **BOUALI Waffa** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Sans oublié de remercier Mme **BEKKOUCHE** chef de département*

Pour son aide.

Nos remerciements s'étendent également à tous nos enseignants qui nous ont fournis tout les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.

Je souhaite remercier aussi tous les médecins, les infirmières et les aides soignants, de l'Hôpital de Nâama et Mecheria, pour leurs sympathies, leurs disponibilités, mais surtout pour leur accueil dans les services pour réaliser les prélèvements.

Merci aussi, à l'ensemble des techniciens du laboratoire universitaire de « Microbiologie », pour leur accueil, leur assistance, leur aimable et efficace collaboration.

Dédicace

Je dédie ce travail à ...

DIEU tout puissant

Je dédie le fruit de mes 18 bougies d'études aux plus précieux des trésors

*Mes parents : mon cher papa **Khlif** et ma tendre maman **Souad***

Qui m'ont appris tout ce que je sais

Qui m'ont guidé vers le tunnel éclairé du savoir

Qui m'ont nourri d'amour, enveloppé de confort

*Mon cher unique frère **Rezki** que DIEU le garde*

Mes chers grands parents : DIEU vous bénisses et vous gardes.

*Mon cher Oncle **MOHAMED** : Je n'oublierai jamais ; Vos conseils, et*

vos encouragements qui m'a tellement aidé, au cours de ma carrière

universitaire, puisse Dieu le puissant exhausser tous vos vœux,

*A ma très chère amie d'enfance : **Ibtissem***

*A mes oncles **Salim, Salah ; Hichem***

*A mes tantes, **Imane ; Faiza**, et **Sihem** en reconnaissance de votre amour et de votre soutien moral, je vous exprime toute ma gratitude.*

*A mon binôme **Abdelouahabi fatima zohra***

A toute la promotion de Microbiologie Générale.

A toutes les personnes m'ayant consacré un moment pour m'aider, me conseiller, m'encourager ou simplement me sourire.

*« **Rania** »*

Dédicace

Je dédie ce travail :

A DIEU tout puissant

*A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur
tendresse, leur soutien*

et leurs prières tout au long de mes études,

*A ma chère sœur : **Fatima** pour ses encouragements permanents,
et ses soutien moral,*

*A mes chers frères : **Ghrissi** , **Yassin** , **Habib** et **Bilal** pour leur appui et
leur encouragement, A ma grande famille : Mes tantes, mes oncles ainsi
que mes cousins et cousines pour*

*leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail
soit*

*l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien
infaillible,*

Merci d'être toujours là pour moi.

*A mes amies intimes **Amina** et **Ahlem***

*A mon binôme **Djeddaoui Rania***

Et à ceux qui me connaissent à centre universitaire de Naama.

*« **Fatima** »*

Table des Matières

Liste des figures	IV
Liste des abréviations	V
Liste des tableaux	VI
Liste des photos	VII
Introduction générale	1
Première partie : Synthèse bibliographique	3
Chapitre I: Généralités	3
I- Généralités sur L'urine	3
1- Définition de l'urine.....	3
2- Composition des urines	3
3- Rappel anatomique de l'appareil urinaire.....	3
4- Comparaison entre urine normal et urine contaminé	4
II- Les infections urinaires :.....	5
1- Définition	5
2- Les différents types d'infection urinaires	5
2-1- La cystite	5
2-2- L'urétrite infectieuse	5
2-3- La pyélonéphrite	5
2-4- La prostatite	6
3- Les causes des infections urinaires	6
3-1- Causes anatomiques.....	6
3-2- Facteurs de risque chez les deux sexes	7
4- Traitement médicale	7
III- Les antibiotiques	8
1- Définition des antibiotiques	8
2- Classification des antibiotiques	8
3- Mode d'action	10
3-1- Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane.....	11
3-2- Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines	11
3-3- Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques	12

3-4- Antibiotiques agissant sur les membranes	12
IV- La résistance aux antibiotiques	12
1- Définition de la résistance	12
2- Types de résistance aux antibiotiques	12
2-1- Résistance naturelle	13
2-2- Résistance bactérienne acquise	13
2-2-1- Résistance par mutation chromosomique.....	13
3-2-1- Résistance par acquisition de gènes	13
3- Les mécanismes de la résistance.....	14
3-1- Diminution de la perméabilité	15
3-2- Efflux actif.....	15
3-3- Modification de la cible des antibiotiques.....	16
3-4- Production d'enzymes inactivant les antibiotiques	17
V- Les bactéries Gram négative Uro-pathogène	17
1- Les entérobactéries	18
1-1- <i>Escherichia coli</i>	18
1-2- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	19
1-3- <i>Proteus mirabilis</i>	19
2- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
3- <i>Acinetobacter baumannii</i>	21
Deuxième partie : Partie expérimentale	22
Chapitre I : Matériel et méthodes	22
1- Présentation des deux hôpitaux	22
2- Prélèvements et patients	22
3- Ensemencement.....	22
4- Milieu de Mac Conkey	23
5- Coloration de Gram	24
6- Identification biochimique.....	25
6-1- Recherche de la catalase.....	25
6-2- Recherche de l'oxydase	25
6-3- Galerie API 20 E.....	26
7- Antibiogramme.....	27

Troisième partie: Résultats et Discuccion	28
Résultats.....	28
I- Prélèvements.....	31
1- Fréquences des souches isolées	31
2- Biotypes de souches isolées	32
3-1- Etude des Facteurs de risques	34
3-2- Répartition des souches selon l'hôpital.....	34
3-3- Répartition des souches Selon les services hospitaliers.....	34
3-4- Répartition des souches Selon Sexe	36
3-5- Répartition des souches Selon l'âge	36
II- Résistance aux antibiotiques.....	38
1- Entérobactéries	38
1-1- <i>Escherichia coli</i>	38
1-2- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	40
1-3- <i>Proteus mirabilis</i>	42
2- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44
3- <i>Acinetobactere baumannii</i>	47
Discussion	49
Conclusion générale	52

Liste des figures

Figure 1.	Coupe frontale de l'appareil urinaire.....	3
Figure 2.	Forme topographique de types d'infection urinaire.....	6
Figure 3.	Cibles des principaux antibiotiques.....	10
Figure 4.	Mode d'action des β -Lactamines.....	11
Figure 5.	Mécanismes de résistance.....	14
Figure 6.	Illustration schématique des principales pompes bactériennes d'efflux	16
Figure 7.	Modification des PLP.....	17
Figure 8.	<i>Escherichia coli</i> observée au microscope électronique.....	18
Figure 9.	<i>Klebsiellapneumoniae</i> observée au microscope électronique à balayage....	19
Figure 10	<i>Proteus mirabilis</i> observé au microscope électronique.....	20
Figure 11	Aspect de <i>P.aeruginosa</i> observé à la microscopie électronique.....	20
Figure 12	Groupe <i>Acinetobacterbaumannii</i> observé au microscope électronique.....	21
Figure 13	Fréquences des prélèvements positifs et négatifs.....	31
Figure 14	Répartition de l'ensemble des espècesdes bacilles à Gram négative isolées	32
Figure 15	Répartition de souches selon les servicesd'hôpital de Naama.....	35
Figure 16	Répartitiondes souches selon les services d'hôpital de Mecheria.....	35
Figure 17	Répartition des souches selon le sexe.....	36
Figure 18	Répartition des souches selon l'âge.....	37
Figure 19	Répartition des infections urinaires selon la durée d'hospitalisation.....	37
Figure 20	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>E.coli</i>	39
Figure 21	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>E.coli</i> au niveau des 2 hôpitaux	39
Figure 22	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>Klebsiellapneumoniae</i> ...	41
Figure 23	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>Proteus mirabilis</i>	42
Figure 24	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>Proteus mirabilis</i> , au niveau des 2 hôpitaux.....	43
Figure 25	Taux de résistance aux antibiotiques des souches <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	45
Figure 26	Taux de résistance aux antibiotiques des souches de <i>Pseudomonaaeruginosa</i> au niveau d'hôpital deMécheria et Naama	46
Figure 27	Taux de résistance aux antibiotiques des souchesd' <i>Acinetobacterbaumannii</i>	47

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

ARNr : ARN ribosomal

ARNt : ARN de transfert

ARNm : ARN messager

ATB : Antibiotique

BMR : bactérie multirésistante

BGN : bacilles à Gram négatif

CA-SFM : Comité d'antibiogramme- société française de microbiologie

C3G : Céphalosporine de 3eme génération

D-ala : D-alanine

H₂S : sulfure d'hydrogène

LPS : lipo-polysaccharide

MFP : Membrane Fusion Protein

OMP : Outer Membrane Protein

ONPG : Orthonitrophényl-β-D-galactopyrannoside

PLP : protéine liant les pénicillines

PH : potentiel Hydrogène

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline

VP : Vosges-Proskauer

IU : Infection urinaire.

TDA: TryptophanDeaminase

Liste des tableaux

Tableau 1.	Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée.....	4
Tableau 2.	Principales familles d'antibiotiques.....	9
Tableau 3.	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les entérobactéries.....	30
Tableau 4.	Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i>	31
Tableau 5.	Répartition des souches selon l'hôpital.....	34

Liste des photos

Photo 1.	Colonies des <i>Klebsiellapneumoniae</i> ensemencées sur milieu Mac Conkey....	23
Photo2.	Colonies des <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ensemencées sur milieu MacConkey...	23
Photo 3.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> en coloration de Gram.....	24
Photo 4.	Test de catalase positif pour les entérobactéries.....	25
Photo 5.	Test d'oxydase : (a) Oxydase négatif, (a) Oxydase négatif.....	26
Photo 6.	une galerie API 20E.....	27
Photo 7.	Plaque API 20 E d' <i>E.coli</i> avec un biotype 7044572.....	32
Photo 8.	Plaque API20 de <i>Proteus mirabilis</i> avec un biotype0336000.....	33
Photo 9.	Plaque API20 E de <i>Klebsiellapneumoniae</i> avec un biotype5015773.....	33
Photo 10.	Plaque API 20E de <i>pseudomonasaeruginosa</i> avec un biotype 2206000.....	33
Photo 11.	Plaque API 20E d' <i>Acinetobacterbaumanni</i> avec un biotype0004042.....	33
Photo 12.	Antibiogramme d'une souche d' <i>E.coli</i>	40
Photo 13.	Antibiogramme d'une souche de <i>K. pneumoniae</i>	41
Photo 14.	Antibiogramme d'une souche de <i>Proteus mirabilis</i>	44
Photo 15.	Aantibiogramme d'une souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	46
Photo 16.	Antibiogramme d'une souche d' <i>Acinetobacterbaumanni</i>	47

ملخص

لسنوات، كانت الزيادة في مقاومة بكتيريا الأمراض البولية مشكلة صحية عامة رئيسية، ولكنها تختلف حسب المنطقة والمستشفيات. ومن أجل أخذ هذا بعين الاعتبار، قمنا بدراسة مستقبلية حول البيئة البكتيرية ومقاومة المضادات الحيوية للعصيات سالبة الغرام للأمراض البولية.

يتم أخذ العينات على مستوى قسطة المسالك البولية التي تنبثق من المرضى في المستشفيات من أقسام مختلفة من مستشفيات في ولاية النعامة "قادري محمد" بالنعامة و"الأخوين شنافة" بالمشربية و التي دامت لثلاثة أشهر بين مارس وماي 2019 . بعد البذر، يتم تنقية السلالات المعزولة و تحديدها من قبل لوحة API20E تليها المضادات الحيوية وفقا للجمعية الفرنسية لعلم الأحياء.

تم عزل 20 سلالة من مجموع 35 عينة مع هيمنة الذكور الأكبر سنا من المرضى في المستشفيات. حيث وجدت دراستنا أن الجراثيم الأكثر عزلة هي البكتيريا المعوية : *شيريشيا كولي* (30%) ، *كليبسيلا* الالتهاب الرئوي (25%) و *بروتيز ميرابيليس* (10%) أما العصيات سالبة الغرام الأخرى التي تم عزلها هي : *بسومونا ايروجينوزا* (25%) و *اسينيتوباكتر بوماني* (10%). إن تقييم مقاومة هذه السلالات للمضادات الحيوية الـ17 التي تم اختبارها (11 بيتا-لاكتامين ، 2 أمينوغليكوزيد ، 1 كينولون وآخرون: تريميثوبريم / سلفاميثوكسازول ، كوليستين وتينتراسيكلين) ، أظهرت أن مستوى مقاومة المضادات الحيوية لعصية الغرام السالبة يصبح أعلى بالنسبة لغالبية بيتا لكتامين والمضادات الحيوية الأخرى على وجه التحديد كوليستين.

هذه المقاومة قد تطرح مشكل بالنسبة للمرضى، مما يجعل صعوبة في اختيار العلاج، لهذا السبب فإن تدبير النظافة يكون مهما للحد من معدلات مقاومة الجراثيم، فضلا عن الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية : التهاب المسالك البولية، اختبار المضادات الحيوية، المرضى في المستشفيات ، اخذ عينات القسطة البولية.

Résumé

Depuis des années, l'augmentation de la résistance des bactéries uropathogènes est un problème majeur de santé publique, mais elle varie selon les régions et selon les hôpitaux. C'est dans cette optique que nous avons entrepris une étude prospective sur l'écologie bactérienne et la résistance aux antibiotiques des bacilles à Gram négatifs (BGN) uropathogènes.

Les prélèvements sont réalisés au niveau des sondes urinaires émanant par des patients hospitalisés aux différents services en deux hôpitaux de la région de Naama : «KADRI Mohamed» de Naama et «El Akhawaïn CHNAFA» de Mecheria ,d'une durée de trois mois entre mars et mai 2019. Après l'ensemencement, les souches isolées sont purifiées puis identifiées par plaque Api 20E suivie d'un antibiogramme selon la recommandation de la société française de microbiologie 2019.

20 souches ont été isolées à partir d'un total de 35 prélèvements avec une prédominance de sexe masculine plus âgée des patients hospitalisés. Notre étude a marqué que les germes les plus isolés sont des entérobactéries par l'ordre de fréquence décroissant : *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Proteus mirabilis* (10%). Les autres BGN isolés sont *Pseudomonas aeruginosa* (25%) et *Acinetobacter baumannii* (10%). L'évaluation de la résistance de ces souches aux 17 antibiotiques testés (1 β -lactamines, 2 Aminosides ,1 Quinolone et autres : Triméthoprim/Sulfaméthoxazole, Colistine et Tétracycline), a montré que le niveau de résistance aux antibiotiques pour les bacilles à Gram négatifs devient plus élevé pour la majorité des bêta- lactamine et les autres antibiotiques spécifiquement la Colistine.

Ces résistances complique la prise en charge correcte des patients, et rend difficile le choix du traitement de première intention. Pour cela la mesure d'hygiène sera importante pour réduire les taux de résistance des germes ainsi que l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

Mots clés : Infection urinaire, La résistance aux antibiotiques, Patients hospitalisés, Prélèvement des sondes urinaires.

Abstract

For years, the increase in the resistance of uropathogenetic bacteria has been a major public health problem, but it varies by region and by hospital. With this in mind, we undertook a prospective study on the bacterial ecology and antibiotic resistance of uropathogenetic Gram bacillus (BGN).

Samples are taken at the level of urinary probes emanating from hospitalized patients in different departments in two hospitals in the Naama region: «KADRI Mohamed »of Naama and «El Akhawaïn CHNAFA" of Mecheria») for a duration of three months between March and May 2019 .After seeding, the isolated strains are purified and identified by API 20E plate followed by an antibiotic gram according to the recommendations of the French Microbiology Society 2019.

20 strains were isolated from a total of 35 samples with an older male-sex predominance of hospitalized patients. Our study found that the most isolated germs are enterobacteriaceae by decreasing frequency order: *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), and *Proteus mirabilis* (10%). The other isolated BGNs are *Pseudomonas aeruginosa* (25%) and *Acinetobacter baumannii* (10%). Our study found that the most isolated organisms are enterobacteria in order of decreasing frequency: *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Proteus mirabilis* (10%), and other isolated BGNs are *Pseudomonas aeruginosa* (25%) and *Acinetobacter baumannii* (10%). The evaluation of the resistance of these strains to the 17 antibiotics tested (11 β -lactams, 2 Aminoglycosides, 1 Quinolone and others: Trimethoprim / Sulfamethoxazole, Colistin and Tetracycline), has shown that the level of antibiotic resistance for Gram negative bacilli becomes higher for the majority of beta-lactamine and other antibiotics specifically Colistine.

These resistances complicate the proper management of patients, and make it difficult to choose first-line treatment. For this reason the hygiene measure will be important to reduce the resistance rates of germs as well as the rational use of antibiotics.

Keywords: Urinary tract infection, Antibiotic resistance, Hospitalized patients, Urine catheterization.

Introduction Générale

La découverte de la pénicilline suivie par celle des autres substances antibactériens au cours du siècle dernier a permis d'accroître l'espérance de vie de plus de dix ans. Cependant, ce progrès essentiel de la médecine moderne comporte des inconvénients, c'est pourquoi l'on parle de «paradoxe des antibiotique» (**Souna, 2011**). Ce paradoxe est la conséquence du développement des résistances liées à une large utilisation (et parfois abusive) des antibiotiques, conjuguée à la pénurie de nouvelles molécules, limitant l'arsenal thérapeutique contre les infections à bactéries résistantes.

Actuellement, l'évolution rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène préoccupant dans les pays développés et en voie de développement où les taux de résistantes aux antibiotiques de ces bactéries pathogènes peuvent avoir des plus fortes prévalences dans certains pays (**Bradford, 2001**).

De plus, la propagation des bactéries multirésistantes à l'hôpital est devenue une préoccupation majeure depuis les années 1980 (**Stahl, 2005**).

Malheureusement, nous sommes confrontés à la montée croissante de cette résistance, atteignant à l'heure actuelle des niveaux alarmants (**Van Bambeke et al., 2002**).

Parmi les infections causées par ces bactéries pathogènes multirésistantes, il y'a les infections urinaires qui constituent un vrai problème de santé publique. Elle représente la première pathologie infectieuse suivie par celle des voies respiratoires (**Paterson, 2006**).

Ces infections urinaires se rencontrent chez l'enfant, l'adulte et le vieillard, chez les deux sexes. Elles occupent une place importante parmi les motifs de consultation en médecine (**Kodio, 1988**).

Généralement, les infections urinaires sont habituellement causées par les bactéries qui proviennent de la flore intestinale ou périnéale. Les bacilles à Gram négatif sont les germes le plus souvent isolés et sont représentés essentiellement par les entérobactéries dont *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis* sont les germes les plus incriminés.

D'autres bacilles à Gram négatif (*Pseudomonas aeruginosa*) ou cocci à Gram positif (*Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp) peuvent être en cause mais avec très faible prévalences (**Bruyère et al., 2008; Ben Abdallah et al., 2005**).

Les entérobactéries forment une vaste famille de bactéries à Gram négatif, qui sont parmi les souches les plus fréquemment isolées chez les patients hospitalisés et non hospitalisés, on les rencontre dans les prélèvements d'origines diverses, mais particulièrement dans les urines et les prélèvements sanguins qui constituent une part très importante des activités des laboratoires de Bactériologie.

Notre travail avait pour objectifs de faire les points sur :

- Le taux des souches bactériennes à Gram négatives isolées à partir des sondes urinaires chez les patients hospitalisés à l'hôpital de Nâama et l'hôpital de Mecheria.
- Etude sur les facteurs du risque liés aux infections urinaires causées par ces germes isolés.
- La fréquence de la résistance aux différents familles d'antibiotiques surtout vis-à-vis les céphalosporines de troisième génération et les aminosides.

Première partie
Synthèse bibliographique

I- Généralités sur L'urine :

1- Définition de l'urine :

Issue du latin *urina* et du grec *ouros*, l'urine est un liquide organique de couleur jaune ambrée d'odeur safranée souvent acide qui est sécrété par les reins par filtration de sang et éliminé vers l'extérieur en passant par les voies urinaires et dont la fonction principale est l'élimination des déchets de l'organisme (Zerari et Kouadio, 2014).

2- Composition des urines :

- L'eau 95% : dans laquelle les déchets du métabolisme sont dissous.
- Des composé organiques : l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique et l'urobiline.
- Des minéraux : sodium, chlore, phosphates, carbonates et sulfates.

3- Rappel anatomique de l'appareil urinaire :

L'anatomie du système urinaire est très simple. Il se compose de deux reins, des uretères, d'une vessie, d'un urètre et d'un méat urinaire (Figure1). Les reins filtrent et épurent le sang pour fabriquer l'urine qui s'écoule via les uretères dans la vessie (Frullani, 2014). Cet organe se forme et commence à fonctionner avant la naissance (Kouta, 2009).

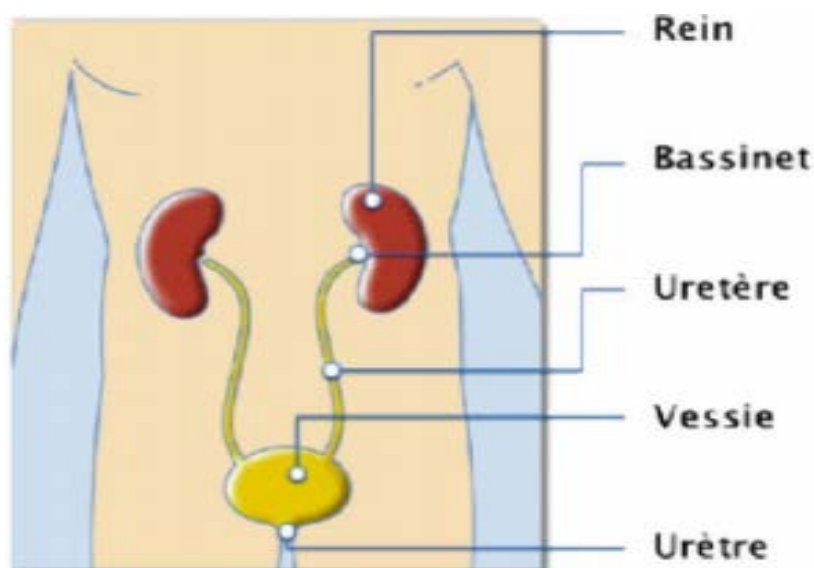


Figure 1: Coupe frontale de l'appareil urinaire (Djennane et al., 2009).

4- Comparaison entre urine normal et urine contaminé :

Tableau 1: Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée (**Domart et Bournef, 1989**).

Caractères	Etat normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
Volume	1300 à 1500 ml par 24 h.	<500 ml constitue l'oligurie : s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	>2000 ml constitue la polyurie : tous les diabètes sucrés, rénaux et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles).
Couleur	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie.
Odeur	Peu prononcée.	/	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.
PH	5 à 8	S'abaisse (acidité diminuée) chez les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

II- Les infections urinaires :

1- Définition :

Une infection urinaire est une infection qui peut toucher une ou plusieurs parties du système urinaire. Elle se caractérise par une multiplication de microorganismes au sein de l'arbre urinaire (bactériurie) associée à une réaction inflammatoire locale avec afflux de leucocytes (leucocyturie). Les bactéries et les cellules de l'inflammation se retrouvent dans les urines qui sont normalement stériles et témoignent alors d'un processus infectieux (**Riegel, 2002**).

2- Les différents types d'infections urinaires :

Il existe quatre types d'infections urinaires, selon la localisation de l'infection.

2-1- La cystite :

De loin la forme d'infection urinaire la plus courante, la cystite touche presque uniquement les femmes. Il s'agit d'une inflammation de la vessie. Le plus souvent, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales de type *Escherichia coli*, qui sont nombreuses autour de l'anus. Tout ce qui gêne la vidange de la vessie augmente le risque de cystite, car cela augmente la rétention d'urine, donc le temps de prolifération des bactéries. La cystite s'accompagne toujours d'une urétrite, l'inflammation de l'urètre.

C'est une affection sans gravité, mais qui peut devenir très handicapante si elle récidive trop souvent, avec un fort retentissement psychologique (**E.pilly, 2008**).

2-2- L'urétrite infectieuse :

Si l'infection touche uniquement l'urètre, il s'agit souvent d'infection sexuellement transmissible courante chez les hommes et les femmes. Les germes en cause sont: *Chlamydia* et *Gonocoque* (**Anglaret et Mortier, 2003**). Chez l'homme, l'urétrite peut s'accompagner d'une prostatite (infection de la prostate).

2-3- La pyélonéphrite :

La pyélonéphrite est une infection bactérienne des voies urinaires hautes et du parenchyme rénal, touchant donc le bassinet (pyélite) et le parenchyme rénal (néphrite), compliquant ou s'associant à une infection des voies urinaires basses (**Drai et al., 2012**). Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui conduit à la remontée des bactéries de la vessie vers les reins, et à leur prolifération à ce niveau. Les germes les plus fréquemment

rencontres sont des BGN types entérobactéries, *Escherichia coli* en tête (**Audenet et Bruyere, 2014**).

2-4- La prostatite :

La prostatite est une affection urologique commune chez l'homme, sa prévalence étant estimée à 9,7 % avec une incidence de récurrence de 20 % à 50 %. La plupart des prostatites bactériennes aiguës sont occasionnées par une infection urétrale ascendante. Un reflux d'urine dans les canaux prostatiques et éjaculateurs permet ensuite l'entrée de microorganismes dans la prostate (**Smith, 2011**) (**Figure 2**).

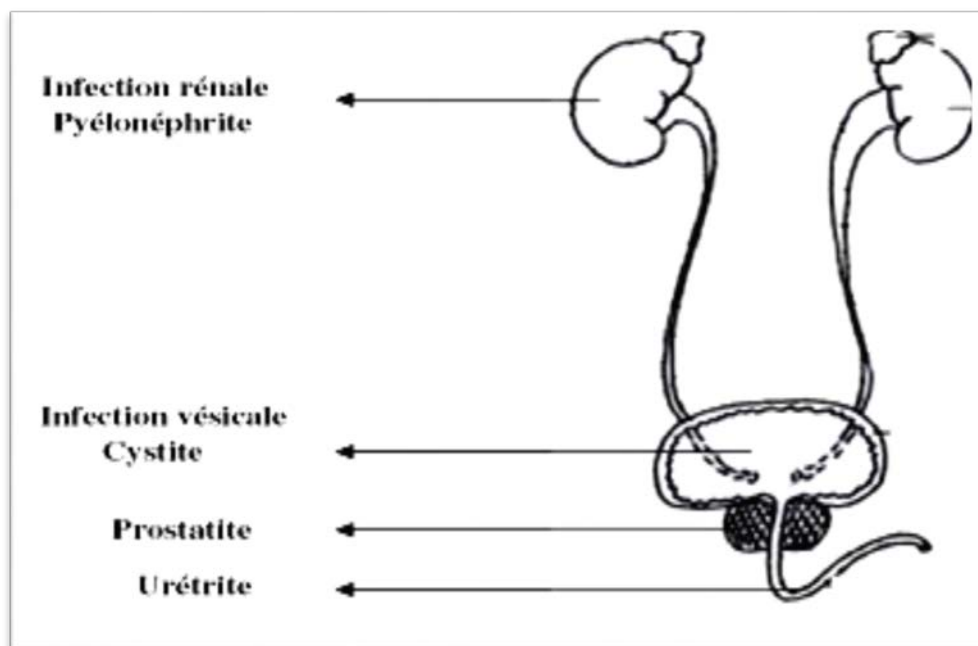


Figure 2: Forme topographique de types d'infection urinaire (**Boutolle, 2011**).

3- Les causes des infections urinaires :

3-1- Causes anatomiques :

A- Chez la femme :

L'infection urinaire est favorisée par :

- La faible longueur de l'urètre à proximité de l'anus, donc de l'intestin qui est un réservoir naturel de bactéries.
- La modification de l'acidité vaginale par la diminution normale des hormones (œstrogènes) et des sécrétions vaginales après la ménopause.

- Les rapports sexuels. Souvent, la première infection coïncide avec le début de l'activité sexuelle ("cystite de la lune de miel").
- Les prolapsus de l'utérus et de la vessie.
- La grossesse, car la compression par l'utérus entraîne une dilatation voire une certaine obstruction des uretères.
- Certaines habitudes d'hygiène (**Khayar, 2011**).

B- Chez l'homme :

La longueur de l'urètre et les sécrétions prostatiques acides (au rôle antibactérien) expliquent en partie la rareté des infections chez l'homme jeune. Chez l'homme plus âgé, la diminution de ces sécrétions, l'augmentation du volume prostatique et surtout la mauvaise vidange vésicale liée à l'obstacle prostatique favorisent la survenue des infections génito-urinaires (**Khayar, 2011**).

3-2- Facteurs de risque chez les deux sexes :

- Le diabète.
- Les maladies neurologiques.
- Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire résidu vésical, reflux, lithiase tumeur, acte récent ...).
- Immunodépression.
- Insuffisance rénale.
- Sujets âgés, souvent porteurs de "cathétérisme" (=sonde urinaire): les infections intra hospitalières ("nosocomiales") sont un problème de santé publique difficile à traiter.

4-Traitement médicale :

Comme pour toute maladie infectieuse, la prescription d'antibiotiques est le traitement le plus indiqué pour les infections urinaires, qui doit être adaptée aux résultats de l'antibiogramme.

Il faut choisir un antibiotique en quantité suffisante et sous forme active dans l'urine, de préférence qui atteigne des concentrations sanguines et lymphatiques élevées pour stériliser l'ensemble de l'appareil urinaire (**Kernbaum, 1985**).

Les produits les plus prescrits et qui sont le plus régulièrement actifs sont: les sulfamides, les nitrofurantoïne, l'ampicilline et les produit apparentés, une céphalosporine, l'acide nalidixique de préférence associé à un autre agent, les aminosides et colimycine. Il faut toujours associer à l'antibiothérapie des mesures générales tels que: boissons abondantes, une

miction fréquentes, hygiène périnéale, traitement de toute constipation ou diarrhée concomitante. Un Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) de contrôle pratiqué 2 jours après l'arrêt des antibiotiques vérifie l'efficacité du traitement (**Pechère et al., 1991**).

III- Les antibiotiques :

1- Définition des antibiotiques :

Un antibiotique est une substance, d'origine naturelle ou synthétique, produite par un microorganisme (le plus souvent un champignon) et capable de détruire (bactéricide) ou d'empêcher la croissance d'autres microorganismes (bactériostatique). C'est en 1941 que fut utilisé pour la première fois un antibiotique, la pénicilline, découverte en 1928 par le bactériologiste anglais Alexander Fleming pour traiter un patient atteint de septicémie à staphylocoques (**Besassier et al., 2005**).

2- Classification des antibiotiques :

Il existe un nombre très important d'antibiotiques. Il est plus facile pour le praticien, en vue d'une prescription, d'avoir un classement rigoureux des molécules existantes (**Agregé et al., 2015**).

Les antibiotiques sont classés selon de plusieurs critères :

- **L'origine** : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- **Le mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.
- **Le spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- **La structure chimique de base** : (dérivés d'acides aminés, hétérosidiques ou polycycliques).

La classification selon la nature chimique permet de classer les antibiotiques en différentes familles (β -Lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.), (**Tableau 2**).

Tableau 2: Principales familles d'antibiotiques (Mendaci et Mihoubi, 2015).

Familles	Sous-familles	Molécule(s)
BêtaLactamines	Pénicillines	Pénicilline G
		Oxacilline et Cloxacilline (groupe M)
		Ampicilline et Amoxicilline (groupe A)
	Céphalosporines	Céfaloine, Cefalexine (1 ère génération)
		Céfalonium (2 ème génération)
		Céfopérazone, Cefotiofur (3 ème génération)
		Cefquinome (4ème génération)
Polypeptides	/	Colistine
		Bacitracine
Aminoside	/	Streptomycine, kanamycine, Apramycine, Gentamicine, Spectinomycine
Macrolides	/	Erythromycine, Spiramycine, Tylosine, Tilmicosine
Apparentés aux macrolides	Lincosamides	Lincomycine, Clindamycine
Tétracyclines	/	Chlortétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
Phénicols	/	Florfénicol, chloramphenicol Thiamphenicol
Sulfamides	/	Sulfaguanidine, Sulfadiméthoxine...Sulfadimidine,
Quinolones	/	Acides nalidixique et oxolinique (1ère génération)
		Fluméquine (2ème génération)
		Enro-, Dano-, Marbo-, Difloxacin (3ème génération)

3- Mode d'action :

Dans les cellules bactériennes, plusieurs types de cibles se sont montrées particulièrement vulnérables à l'action des antibiotiques (la paroi, la membrane plasmique, l'ARN ribosomal...etc) (Nauciel et Vilde, 2005 ; Karp, 2010).

Cependant, chaque famille possède son propre site d'action (**Figure 3**) :

- Action sur la paroi bactérienne.
- Action sur la structure de la membrane.
- Action sur la synthèse protéique.
- Action sur la synthèse de l'ADN.

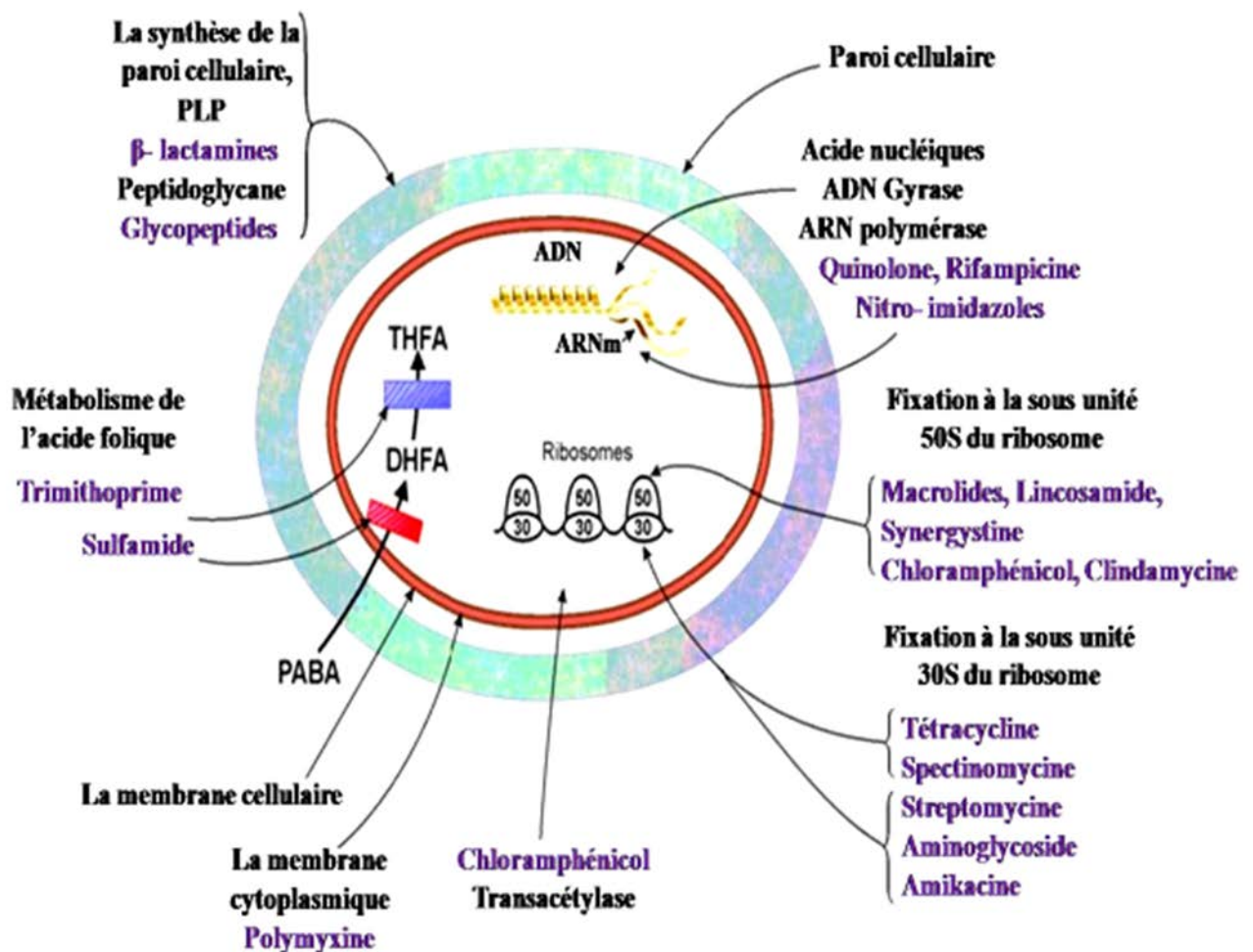


Figure 3: Cibles des principaux antibiotiques (Feron et al., 2008).

3-1- Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane :

Les β -Lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne (Aubert et Carricajo, 2004). Les transpeptidases et carboxypeptidases, enzymes associées à la membrane cytoplasmique, fixent de façon covalente ces antibiotiques. Cette liaison est due à une analogie structurale entre le substrat naturel de ces enzymes, l'acyl-D-alanyl-D-alanine (acyl-D-ala-D-ala) et le cycle -lactame. Ces enzymes qui lient les pénicillines et les céphalosporines, sont également dénommées PLP. Chacune de ces PLP a une fonction bien définie, mais certaines jouent un rôle prépondérant dans la synthèse du peptidoglycane (Abdou, 2002). L'activité enzymatique des PLP est inhibée par leur liaison avec les β -Lactamines (Nauciel, 2000) (Figure 4).

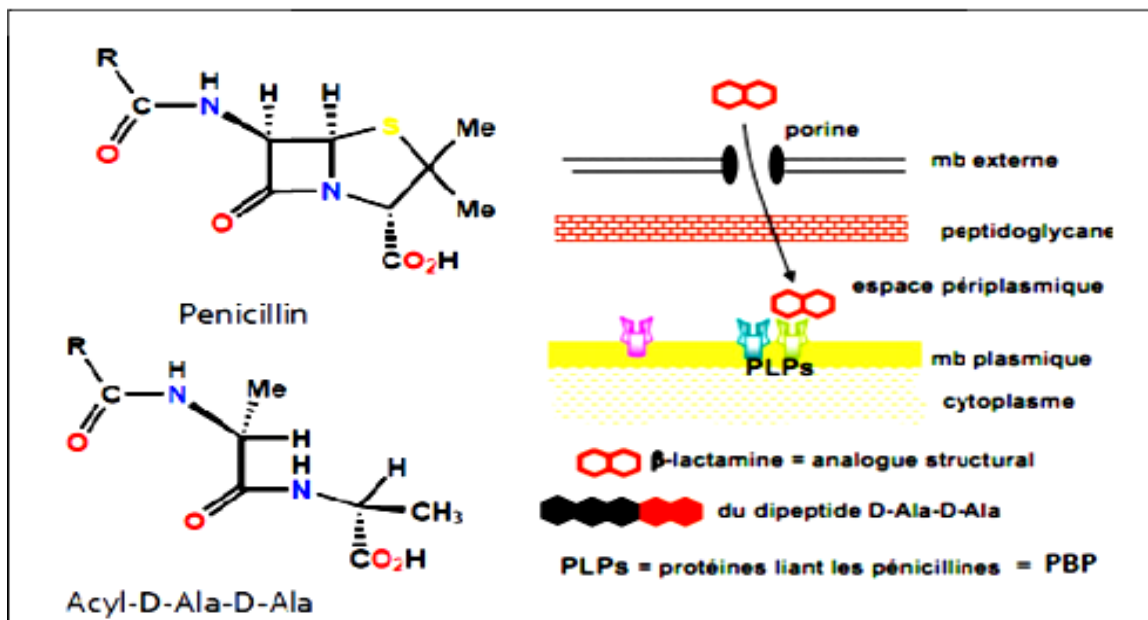


Figure 4: Mode d'action des β -Lactamines (Verdet, 2011).

3-2- Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines :

Ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéines anormales et inhiber par différents mécanismes, l'élongation de la chaîne polypeptidique chez les bactéries :

- Les Aminoglycosides ou Aminosides (Streptomycine, Gentamycine, Amikacine), empêchent la traduction de l'ARNm en se fixant sur la petite sous-unité des ribosomes (Hermann, 2005).
- Les phénicols (Chloramphénicol, Thiamphénicol) bloquent la formation de la liaison peptidique sur la grosse sous-unité du ribosome bactérien.

- les Cyclines (Tétracycline doxycycline) bloquent l'élongation de la chaîne peptidique en se fixant sur la petite sous-unité (**Flandrois et al., 1997**). Les Macrolides et les Kétolides (Erythromycine, Azithromycine) bloquent l'élongation de la chaîne peptidique (**Nilius, 2002**).
- La Puromycine copie l'extrémité d'un ARNt, prend sa place dans le ribosome et bloque l'élongation de la chaîne peptidique.

3-3- Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques :

Les Antibiotiques actifs d'une part sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN ou de leurs précurseurs :

- Les inhibiteurs de l'ARN polymérase sont représentés par la classe des Ansamycines, tandis que les inhibiteurs des Topoisomérases de type II (ADN gyrase) regroupent les Quinolones.
- Les sulfamides agissent sur la synthèse de l'acide folique, un cofacteur de la synthèse des bases puriques et pyrimidiques à incorporer dans les acides nucléiques. Leur spécificité d'action provient du fait que les eucaryotes ne synthétisent pas d'acide folique (**Agregé et al., 2015**).

3-4- Antibiotiques agissant sur les membranes :

Les polymyxines se fixent sur les membranes bactériennes (en particulier la membrane externe des bactéries à Gram négatif) et les désorganisent (**Perronne, 1999**).

IV- La résistance aux antibiotiques :

1- Définition de la résistance :

Une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique quand la concentration de cet antibiotique au site de l'infection n'est pas suffisamment élevée pour inhiber la multiplication de cette bactérie ou de la tuer (**Poole, 2004 ; Schwarz et Chaslus, 2001**)

2- Types de résistance aux antibiotiques :

L'efficacité de l'antibiotique dépend d'au moins trois facteurs : la quantité d'antibiotique au contact de la cible, l'affinité de l'antibiotique pour la cible et la production d'enzymes inactivant l'antibiotique. Ces facteurs sont responsables soit d'une résistance naturelle, et donc présents chez toutes les souches de l'espèce, soit d'une résistance acquise par certaines

souches, suite à l'apparition de mutations chromosomiques ou à l'acquisition de matériel génétique tels que des plasmides, des transposons ou des intégrons.

2-1- Résistance naturelle :

La résistance naturelle ou intrinsèque à un antibiotique est commune à toutes les bactéries d'une même espèce. Elle est due à la présence de gènes chromosomiques communs à toutes les bactéries d'une même espèce et transmise à la descendance. La résistance naturelle détermine les phénotypes « Sauvages » des espèces bactériennes vis-à-vis les antibiotiques (Mayer *et al.*, 2000).

2-2- Résistance bactérienne acquise :

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale (Aboya, 2013).

Elle peut se réaliser soit par : mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre micro-organisme.

2-2-1- Résistance par mutation chromosomique :

Sont induites par des modifications structurales pouvant se traduire soit par un problème de perméabilité à un ou plusieurs antibiotiques, soit en rendant les cibles spécifiques des antibiotiques indifférentes. La résistance chromosomique est un phénomène qui présente plusieurs caractères exceptionnels. Il s'agit premièrement de sa rareté puisqu'il intervient en moyenne tous les 10^5 à 10^{10} divisions de la bactérie. Ensuite elle possède un caractère aléatoire car l'antibiotique n'est pas une molécule mutagène donc n'induit pas de mutation chez la bactérie (Courvalin *et al.*, 2001).

2-2-2- Résistance par acquisition de gènes :

La résistance par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolée en clinique. L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles. dans ce dernier cas, les gènes de résistance se trouve dans fragment d'ADN bactérien situé à l'extérieur et sur certains éléments mobiles du chromosome, tels les plasmides (Yamashita *et al.*, 2000).

Les plasmides peuvent porter des gènes codant pour des toxines, rendre la bactérie plus apte à s'établir dans l'organisme ou contribuer à sa résistance aux défenses de l'hôte. Ils confèrent souvent la résistance aux antibiotiques chez les bactéries qui les contiennent. Les facteurs ou plasmides R ont des gènes codant pour des enzymes capables d'inactiver ou modifier les antibiotiques (Prescott *et al.*, 2003).

3- Les mécanismes de la résistance:

Que un antibiotique devra actif, il faudrait dans un premier temps pénétrer dans la bactérie, ensuite arriver à sa cible (via un transporteur ou par diffusion passive) puis se fixer à sa cible pour produire son effet : bactéricide ou bactériostatique (Hervé, 2011).

Pour lutter contre l'action des antibiotiques, les bactéries ont élaboré plusieurs stratégies :

La diminution de la concentration intracellulaire en antibiotique par diminution de la perméabilité membranaire et ou sur activation de l'efflux bactérien, inactivation des antibiotiques par dégradation ou modification enzymatique et l'altération de leurs cibles cellulaires (Elodie, 2010) (Figure 5).

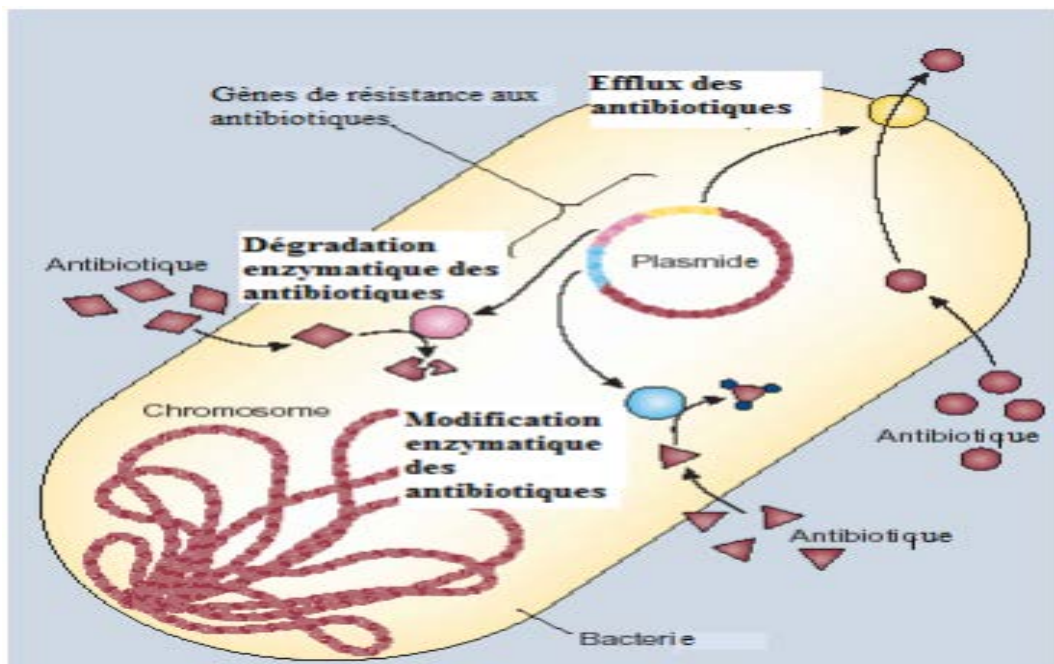


Figure 5: Mécanismes de résistance (Levy et Marshall, 2004).

3-1- Diminution de la perméabilité :

Les bactéries à Gram négatif sont munies d'une paroi externe, qui sert de barrière et protège

Les protéines de liaison aux pénicillines (PLP) du milieu externe. Les nutriments et les antibiotiques doivent traverser cette enveloppe pour pénétrer dans la bactérie. Le passage se fait par diffusion passive à travers les canaux qui forment les protéines caniculaires nommées porines (**Knothe et al., 1983**).

La réduction de la perméabilité cellulaire se produit par diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par une modification de la perméabilité de la membrane interne ou externe de la bactérie. Une altération des porines dans la paroi des bactéries à Gram négatif peut réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action.

Les mutations des porines joueraient un rôle important dans l'émergence d'une résistance, particulièrement à la suite d'une réduction du calibre des canaux ou du nombre de porines (**Pitout et al., 1996**).

3-2- Efflux actif :

Les pompes d'efflux sont des transporteurs membranaires, impliqués dans la résistance aux antibiotiques par exportation active des drogues dans le milieu extracellulaire. Ces pompes peuvent être des transporteurs « drogue-spécifiques » et conférer une résistance vis-à-vis d'une seule classe d'antibiotiques. Tel est le cas des pompes Tet, qui effluent exclusivement les tétracyclines ou des pompes Mef, qui sont spécifiques des macrolides (**Markham et Neyfakh, 2001**).

Chez les bactéries Gram négatives, les systèmes d'efflux sont des complexes protéiques tripartites constitués d'une pompe transmembranaire, d'une protéine péri plasmique de jonction (MFP : Membrane Fusion Protein) et d'une porine, enchâssée dans la membrane externe (OMP : Outer Membrane Protein). Les pompes les plus fréquemment rencontrées sont les pompes AcrB chez *Escherichia coli* ou MexB chez *P. aeruginosa*. Chez les bactéries Gram positives, les systèmes d'efflux ne sont constitués que de la pompe. Les plus étudiés sont les pompes NorA ou QacA, chez *S. aureus*, et PmrA chez *Streptococcus pneumoniae* (**Guinoiseau, 2010**). Pour fonctionner, les pompes d'efflux utilisent l'énergie fournie par la dissipation d'un gradient de protons (familles MFS, SMR et RND) ou d'ions sodium (famille MATE) ou encore par l'hydrolyse de l'ATP (famille ABC) (**Figure 6**).

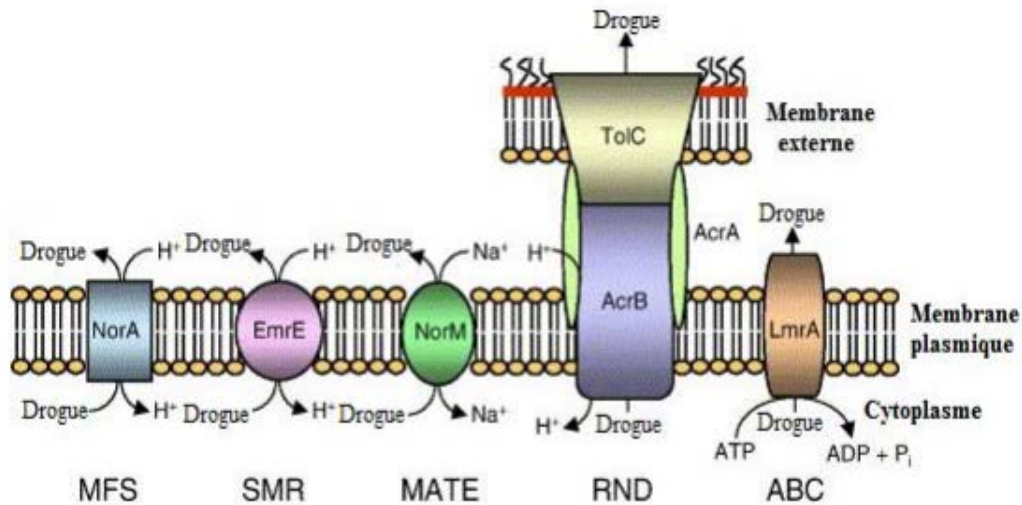


Figure 6: Illustration schématique des principales pompes bactériennes d'efflux (Kumar et Schweizer, 2005).

3-3- Modification de la cible des antibiotiques :

Il existe différents mécanismes de modification de la cible de l'antibiotique. Tout d'abord, la modification structurale de la cible entraînant une perte d'affinité dans le couple cible-antibiotique. L'antibiotique ne pouvant pas se fixer correctement à sa cible, son action sera limitée. L'exemple le plus important concerne la résistance à la pénicilline G de *Streptococcus pneumoniae*. (Geslin et al., 1992).

La bactérie peut synthétiser une cible modifiée additionnelle via l'apport d'un plasmide par exemple. C'est le cas de *Staphylococcus aureus* résistant à la Mécilline ou SARM qui peut exprimer une protéine liant les pénicillines (PLP) supplémentaire, les PLP sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des (en se fixant aux PLP les bêta-Lactamines, les empêchent de jouer leur rôle ; la synthèse du peptidoglycane est donc entravée) (Figure 7). Cette forme de résistance peut se manifester par une l'affinité des PLP pour bêta- Lactamine (Loziewskiet et al 2010).

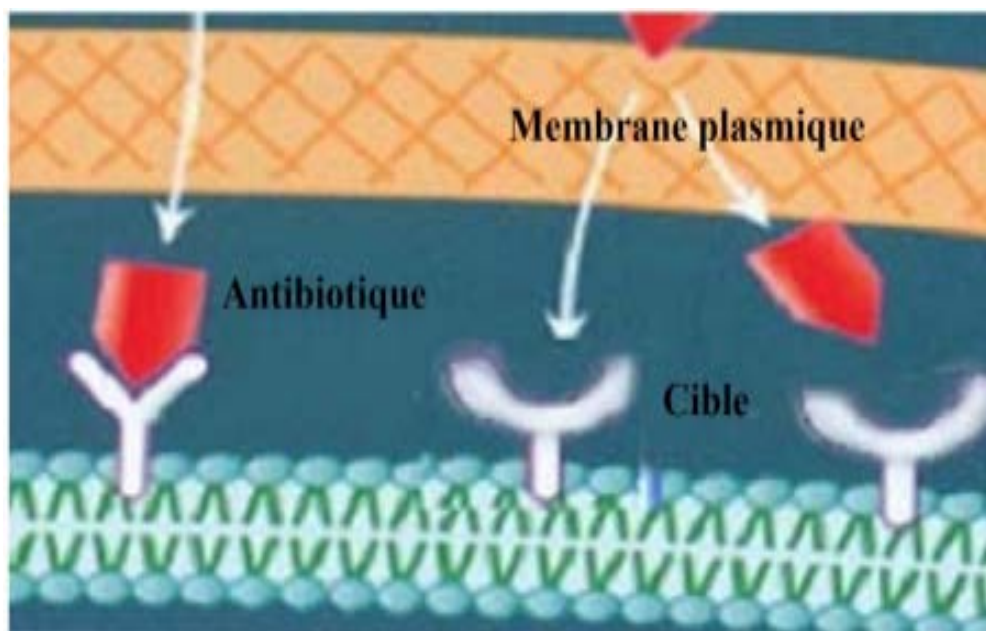


Figure 7: Modification des PLP (Archambaud, 2009).

3-4- Production d'enzymes inactivant les antibiotiques :

La bactérie peut synthétiser des enzymes qui vont modifier l'antibiotique le rendant inefficace. Souvent il s'agit de modification entraînant un changement de conformation du Médicament qui ne reconnaît plus ou ne peut alors plus se fixer sur son site d'action.

Les enzymes qui inactivent les β -Lactamines sont des β -Lactamases qui ouvrent le cycle β -Lactame, certaines hydrolysent surtout les Pénicillines (pénicillinases), d'autres les Céphalosporine les (Céphalosporinases). Les Aminosides sont inactivés par diverses phosphorylases, adénylases et acétylases. Le Chloramphénicol par acétylases, les streptogramines par une hydrolase et une acétylase (Kanta et Seydou, 2008).

V- Les bactéries Gram négative Uro-pathogène :

La plupart des infections urinaires sont causées par les entérobactéries (Tiouit et al., 2001), dont le principal germe isolé est *Escherichia coli*, (qui vit normalement dans le colon. Mais d'autres germes peuvent être en cause, comme : *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*...ect). D'autres germes, comme les *Pseudomonas* et *Acinetobacter* peuvent également causer des infections urinaires chez l'homme et la femme.

1- Les entérobactéries :

Les entérobactéries constituent un grand groupe de bactéries ayant une forte similitude. La création de ce groupe a été proposée par Rahn en 1937 qu'il dénomma Enterobacteriaceae.

(Joly et Reynaud, 2007). Ce sont des bacilles à Gram négatif, non sporulés, aérobies - anaérobies facultatives et elles cultivent sur des milieux ordinaires.

Dans le cadre de notre étude, les entérobactéries incriminées sont : *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *proteus mirabilis*. Pour cela, il semble nécessaire de rappeler brièvement quelques caractéristiques générales de ces bactéries :

1-1- *Escherichia coli* :

Escherichia coli fait partie des Entérobactéries, C'est un bacille à $1-1.5 \times 2-6 \mu\text{m}$, aéro-anaérobie facultatif, appelé communément « colibacille » (Farmer et al., 2007). C'est le germe le plus courant, son habitat est le colon humain où il est le plus abondant.

Les principaux caractères biochimiques : Glucose (+), Lactose (+), ONPG (+), Indole (+), VP (-), Urée (-), H₂S (-).

E. coli cause principalement des infections du tractus digestif, la plus connue étant la diarrhée du voyageur, en raison de la contamination de l'eau ou des aliments par la flore fécale des malades ou des porteurs. Il est également le genre préférentiel des infections urinaires (Ben moussa, 2016).



Figure 8 : *Escherichia coli* observée au microscope électronique (Gx10000) ((Goubau et Pellegrims, 2000)).

1-2- *Klebsiella pneumoniae* :

Klebsiella pneumoniae est une entérobactérie qui appartient au genre *Klebsiella*. Il s'agit d'un bacille Gram négatif, non mobile, encapsulée et aéro-anaérobie facultative.

Elle présente les caractères biochimiques suivants : oxydase négative, catalase positive, possède une nitrate-réductase, ONPG (+), VP (+), Urée (+), et elle fermente le glucose avec production de gaz.

C'est un élément normal de la flore microbienne de la bouche, du tube digestif et de la peau des humains.

Elle est responsable d'infections opportunistes chez les malades hospitalisés comme les infections broncho-pulmonaires en réanimation, infections urinaires, septicémies ou bactériémies.....ect (**Ben moussa, 2016**).



Figure 9 : *Klebsiella pneumoniae* observée au microscope électronique à balayage (**Prescott, 2010**).

1-3- *Proteus mirabilis* :

Proteus mirabilis est une bactérie appartenant au genre *Proteus* qui sont des bacilles à Gram négatif, très mobiles. Ils sont largement répandus dans la nature : isolées du sol, de l'eau, de l'intestin de l'homme et de nombreuses espèces animales. Elle possède des enzymes (la tryptophane désaminase et la phénylalanine désaminase), donc elle Métabolise le tryptophane en indole: indole (-).Elle se caractérise par sa motilité de l'essaimage, sa capacité à fermenter le maltose et son incapacité à fermenter le lactose (**Liu, 2010**). Constitue ainsi un test idéal pour leur identification. Elle a aussi la particularité d'envahir la surface des milieux gélosés solides.

P. mirabilis est responsable d'infections essentiellement urinaires et cutanées. Elle possède une uréase très active ce qui provoque une forte alcalinité des urines. Ce pH élevé prédispose le patient à la formation de calculs urinaires en facilitant la précipitation de sels normalement présents dans l'urine.

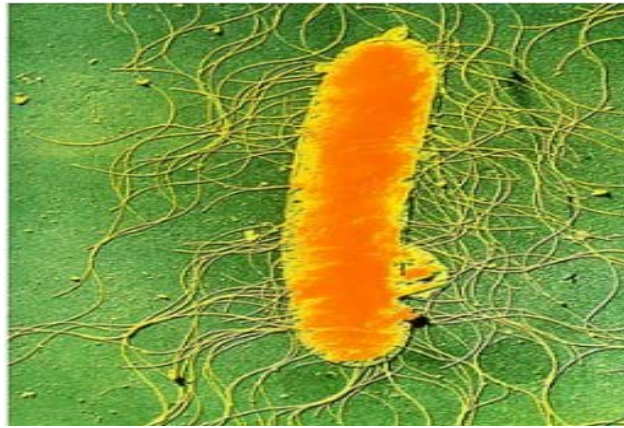


Figure 10: *Proteus mirabilis* observé au microscope électronique (Prescott, 2010).

2- *Pseudomonas aeruginosa* :

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie Gram-négatif opportuniste vivant normalement à l'état saprophyte dans l'eau, les sols humides et les végétaux, mais qui peut également vivre à l'état commensale sur la peau ou à l'intérieur du système digestif de divers animaux (Sabin, 2006). Les souches de cette espèce sont constituées de bacilles de 0,5 à 0,8 μm de diamètre sur 1,5 à 3,0 μm de longueur, se présentant de manière isolée ou groupés par deux ou en courtes chaînes, mobiles grâce à une ciliature monotriche (quelques rares cellules portent cependant plusieurs flagelles polaires) (Euzéby, 2005).



Figure 11 : Aspect de *P.aeruginosa* observé à la microscopie électronique (X 20000) (Euzéby, 2005).

Comme d'autres *Pseudomonas*, *P. aeruginosa* sécrète un certain nombre de pigments, entre autres la pyocyanine (bleu-vert), la fluorescéine (jaune vert fluorescent) et la pyorubine (brunrouge) (**Khalilzadeh, 2009**). On peut noter également la production d'un voile fragile visqueux et peu épais à la surface des milieux liquides avec une odeur aromatique caractéristique (odeur de seringa).

3- *Acinetobacter baumannii* :

Acinetobacter baumannii est considérée comme une bactérie ubiquiste ayant pour principal habitat le sol, les eaux, les végétaux, et des animaux (**Euzéby, 2003**). Chez l'homme, elle peut coloniser la peau, les plaies et les tractus aériens et digestifs, elle peut résister la dessiccation pendant plusieurs semaines (**Marrakchi, 2008**).

L'espèce est un coccobacille à Gram négatif, généralement regroupé en deux ou en chaînettes de longueur variable (**Figure 12**), immobile, non fermentatif pas, catalase positif et oxydase négatif (**Van et al., 2004**).

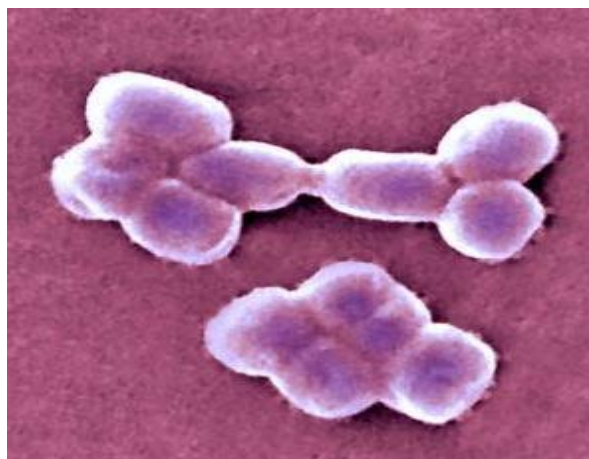


Figure 12: Groupe *Acinetobacter baumannii* observé au microscope électronique (**Prescott, 2010**).

Les principaux caractères biochimiques : Urée (-), Indole (-), TDA (-), LDC (-), H₂S (-), ils utilisent les glucides rarement, Oxydase (-), Nitrate (-).

Les principales infections nosocomiales dues à *Acinetobacter spp* sont les infections des voies respiratoires, les bactériémies et les méningites secondaires. (**Liaqid, 2012**).

Deuxième partie
Matériel et méthodes

1- Présentation des deux hôpitaux :

Cette étude a été réalisée dans deux hôpitaux situés dans la wilaya de Nâama :

- Hôpital de Nâama « KADRI Mohamed » qui a été construit en 2009, comprend 60 lits distribués sur 8 services.
- Hôpital de Mecheria « El Akhawain CHENAFI » qui a été ouvert depuis 2016, il est composé de 120 lits avec 9 services d'hospitalisation.

2- Prélèvements et patients:

Les prélèvements ont été effectués, pendant une période de trois mois : Mars jusqu'à mai 2019, aux différents services de l'hôpital de Naama : « Médecine homme, Médecine femme, Chirurgie homme, Chirurgie femme, Maternité et Réanimation ». Et de l'hôpital de Mecheria aux niveaux des services : « Chirurgie homme (urologie), Chirurgie femme, Médecine homme, Médecine femme, Réanimation et Infectiologie ».

Certaines données épidémiologiques comme l'âge, le sexe, l'origine de service et la durée d'hospitalisation ont été relevées en premier temps pour chaque patient.

Tous les patients sondés, hospitalisés plus de 48 heures, ont été inclus dans notre étude.

Les prélèvements ont été réalisés par la méthode d'écouvillonnage. Cette technique consiste à faire poser un écouvillon stérile humidifié avec l'eau distillée stérile sur les sondes urinaires des patients.

3- Ensemencement :

Après la réalisation des prélèvements, on procède directement à une recherche des souches et pour cela on réalise un ensemencement en déchargeant en stries condensées l'écouvillon de prélèvement sur toute la surface d'une boîte gélosée par la gélose de Mac-Conkey pour l'isolement des bactéries à Gram négatif. Ce milieuensemencé, est incubé à 37°C pendant 18-24h.

Après observation de l'aspect macroscopique des colonies. L'isolement des colonies et la purification sont réalisés sur le même milieu gélosé de Mac Conkey à fin d'obtenir des colonies pures.

4- Milieu de Mac Conkey :

Le milieu de Mac Conkey est un milieu de culture utilisé en bactériologie médicale, il est sélectif pour l'isolement des bacilles à Gram négatif. Ce milieu contient deux inhibiteurs qui ne permettent que la croissance de la flore Gram négatif : les sels biliaires et le cristal violet.

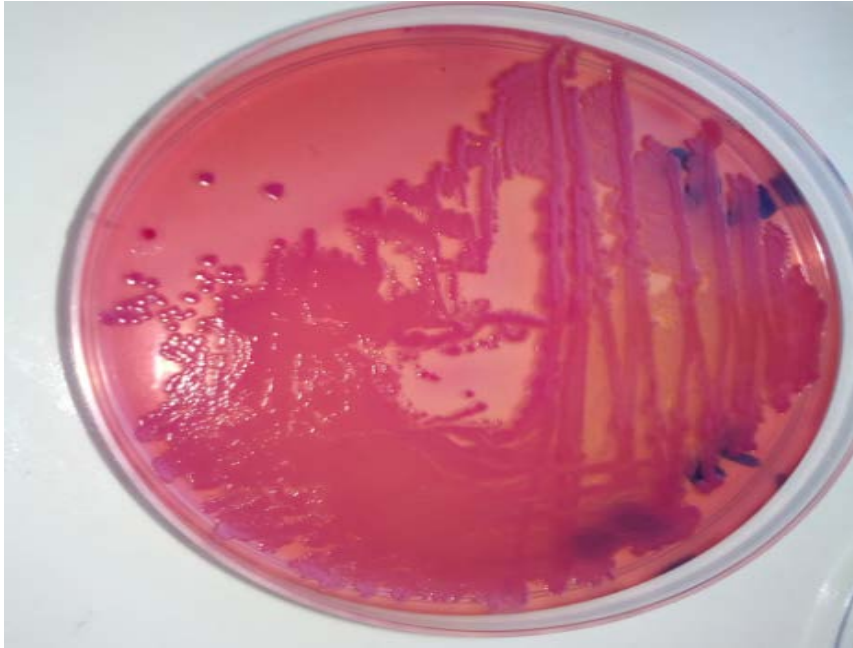


Photo 1 : Colonies des *Klebsiella pneumoniae* ensemencées sur milieu Mac Conkey.

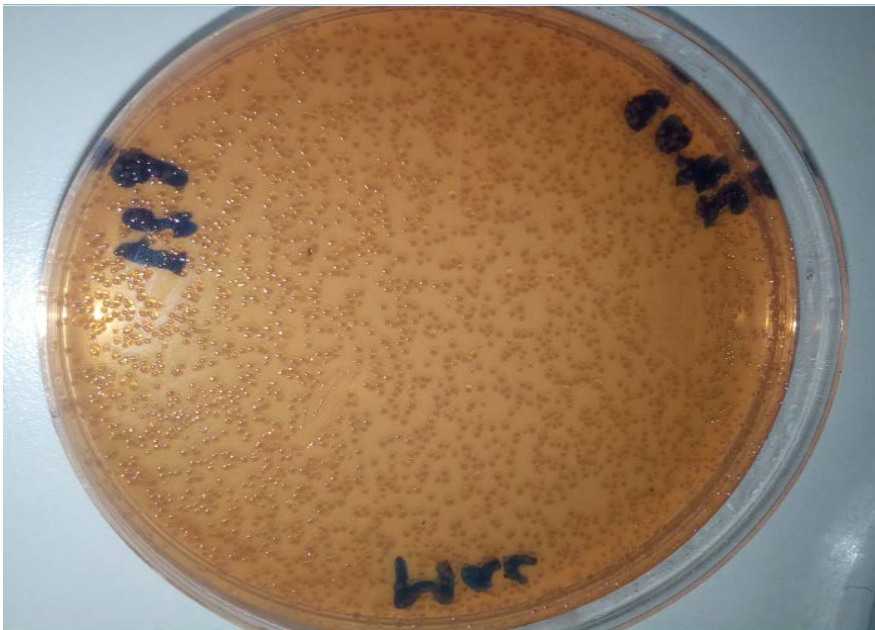


Photo 2 : Colonies des *Pseudomonas aeruginosa* ensemencées sur milieu Mac Conkey.

5- Coloration de Gram :

C'est la coloration la plus utilisée dans la bactériologie, Il permet de fournir des informations immédiates sur le type de bactéries examinées. Une double coloration de Gram est réalisée dans le but de classer les bactéries selon leur structure en deux groupes: Gram(+) ou Gram(-). Les bactéries à Gram positif doivent apparaître colorées en violet et les bactéries à Gram négatif en rose. L'observation se fait à l'objectif x100 sous immersion.

➤ Technique :

La suspension bactérienne est étalée sur une lame de verre puis séché. Cette lame est ensuite fixée à l'aide d'une flamme de bec bunsen. La lame est recouverte de violet de Gentiane pendant une minute puis lavée sous un jet de robinet. Ensuite, la lame est recouverte de lugol pendant une minute. Après avoir renversé le lugol, la lame est décolorée à l'aide de l'alcool à 95% pendant une minute. L'action de l'alcool est arrêtée en trempant la lame dans un bain d'eau. Sur la lame décolorée à l'alcool, la fuchsine est versée. Après 45 secondes, un deuxième rinçage est effectué pour arrêter l'action de la fuchsine. La lame est séchée dans un papier buvard et observée au microscope à l'objectif X100 après l'avoir couvert d'une goutte d'huile d'immersion.

➤ Lecture :

Cellules colorées en violet ———> Gram (+) : *Staphylocoques*.

Cellules colorées en rose ———> Gram (-) : les entérobactéries, *Pseudomona*.



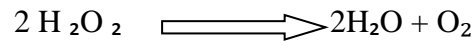
Photo 3: *Pseudomonas aeruginosa* en coloration de Gram.

6 - Identification biochimique :

6-1- Recherche de la catalase :

➤ Principe :

La catalase est un enzyme ayant la propriété de décomposer le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) avec dégagement d'oxygène selon la réaction suivante:



➤ Technique :

Cette réaction est mise en évidence simplement par contact de la culture avec une solution fraîche de H₂O₂ à 10 volumes : une goutte d'eau oxygénée est placée sur une lame en présence d'un échantillon de culture (**Delarras, 2007**).

➤ Lecture :

- Catalase (+) : un dégagement de bulles de gaz indique la présence d'une catalase.
- Catalase (-) : il n'y a pas de dégagement du gaz.



Photo 4 : Test de catalase positif pour les entérobactéries.

6-2- Recherche de l'oxydase :

➤ Principe

Le test de l'oxydase est fondé sur la production bactérienne d'une enzyme intracellulaire : la phénylène diamine oxydase. En présence d'oxygène atmosphérique et de cytochrome C,

Cette enzyme est capable d'oxyder un réactif : le N diméthyl paraphénylène diamine pour former un composé coloré en violet « l'indophénol » (Delarras, 2007).

➤ **Technique :**

On place un disque d'oxydase sur une lame stérile, puis on ajoute une goutte de réactif : oxalate de diméthyle, puis à l'aide d'une pipette Pasteur on prélève une colonie à étudier et on la dépose sur le disque.

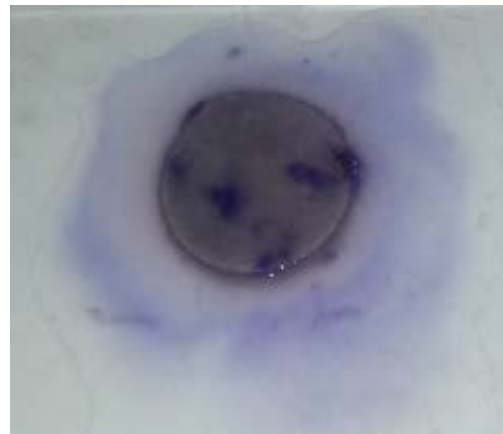
➤ **Lecture :**

- Coloration violette immédiatement : la souche est dite oxydase positive.
- Pas de coloration : oxydase négatif : les entérobactéries.



(a): Oxydase négatif.

(Souche d'*E.coli*)



(b): Oxydase positif.

(Souche de *P. aeruginosa*)

Photo 5: Test d'oxydase : (a) Oxydase négatif, (b) Oxydase positif.

6-3- Galerie API 20 E :

➤ **Principe :**

La galerie API 20E (Appareillage et Procédé d'Identification) est un système standardisé pour l'identification des enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, Une galerie se compose de 20 micro-tubes contenant un substrat déshydraté pour réaliser 20 tests biochimiques miniaturisés. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne à identifier, Certains des puits auront des changements de couleur résultants des différences de pH qui se traduisent par des virages colorés ; d'autres produisent des sous-produits qui

doivent être identifiés avec des réactifs. Un numéro de profil est déterminé d'après la série de tests (+ et -), qui permet d'identifier l'espèce (Derafa, 2012).



Photo 6 : une galerie API 20E.

➤ **Technique :**

Le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation sont réunis avec la répartition d'environ 5ml d'eau distillé dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide, sans oublié d'inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. La galerie est déposée ensuite dans la boîte d'incubation. Puis on prépare l'inoculum en utilisant un tube contenant 5ml d'eau physiologique stérile. On prélève quelques colonies jeunes (18 à 24 heures) bien isolées sur milieu gélosé et on réalise une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu (opacité 0.5 sur l'échelle de Mac Farland).

Pour inoculer la galerie, il faut remplir à l'aide d'une pipette Pasteur les tubes et les cupules des tests CIT, VP et GEL avec la suspension bactérienne, et pour les autres tests; on va remplir uniquement les tubes (et non les cupules). Pour les tests: ADH, LDC, ODC, URE, H₂S il faut créer une anaérobiose en remplissant leur cupule par l'huile d'immersion.

Enfin, on incube à 37 C° ± 1C° pendant 18-24 heures.

➤ **Lecture :**

La lecture de ces réactions doit se faire en se référant au tableau de lecture (annexe 1) ainsi que la lecture de quelques tests nécessite l'addition des réactifs. L'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification du catalogue analytique.

7- Antibiogramme :

➤ **Principe:**

L'antibiogramme consiste à déterminer la sensibilité et la résistance aux antibiotiques d'une bactérie isolée dans un prélèvement, Elles consistent à disposer des disques de papier buvard imprégnés de concentration déterminée d'antibiotiques à la surface d'un milieu gélosé selon

le communiqué du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM, 2019). Dès l'application des disques, l'antibiotique diffuse à partir du disque de manière uniforme dans la gélose. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture (Soude, 2005).

➤ **Technique:**

A partir d'une culture pure de 18-24 h sur milieu gélosé de Mac Conkey, une suspension en 5 ml de solution saline (0,9 % NaCl) a été préparée en équivalente au standard 0,5 Mc Farland (~ 10⁸ UFC/ml). Cette suspension bactérienne est bien homogénéisée.

A partir de la suspension bactérienne préparée, l'ensemencement est ce fait par écouvillonnage sur des boîtes de Pétri gélosées en Mueller-Hinton.

Les disques d'antibiotiques correspondant ont été appliqués par un pince stérile en appuyant légèrement ; sur la surface de la gélose. Une distance minimale de 15mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés au minimum de 30mm de sorte que les zones d'inhibitions ne se chevauchent pas. Les boîtes sont ensuite portées à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures ; en position renversée.

➤ **Lecture des résultats :**

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition, et comparer ces résultats aux valeurs critiques figurant dans les **tableaux 3 et 4**;
- Classer les bactéries dans l'une des catégories: Sensible, Intermédiaire ou Résistance.

Tableau 3: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les entérobactéries
(CA-SFM, 2019).

Antibiotiques	Signes	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
			S ≥	R <
Amoxicilline+ Ac.clavulanique	AMC	20-10 µg	16	16
Céfotaxime	CTX	5 µg	20	17
Céfixime	CFM	5 µg	17	17
Céfépime	FEP	30 µg	27	21
Ceftazidime	CAZ	10µg	22	19
Céftriaxone	CRO	30 µg	25	22
Amoxicilline	AML	20 µg	19	19
Piperacilline	PRL	30µg	20	17
Ticarcilline-acide clavulanique1	TTC	75/10 µg	23	20
Ticarcilline	TC	75 µg	23	20
Céfalotine	KF	30 µg	18	12
Ciprofloxacine	CIP	5 µg	26	24
Colistine	CS	30 µg	18	15
Gentamicine	GEN	10 µg	17	14
Tobramycine	TOB	10 µg	17	14
Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole	SXT	1,25- 23,75 µg	14	11
Tétracycline	TE	30 µg	18	15

Tableau 4: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* (CA-SFM, 2019).

Antibiotiques	Signes	Charge du disque	Diamètres critiques (mm)	
			S ≥	R <
Amoxicilline+ Ac.clavulanique	AMC	20-10 µg	16	16
Céfotaxime	CTX	5 µg	23	15
Céfixime	CFM	5 µg	19	19
Céfépime	FEP	30 µg	19	19
Ceftazidime	CAZ	10µg	16	16
Céftriaxone	CRO	30 µg	26	23
Amoxicilline	AML	20 µg	18	18
Piperacilline	PRL	30µg	18	18
Ticarcilline-acide clavulanique I	TTC	75/10 µg	18	18
Ticarcilline	TC	75 µg	18	18
Céfalotine	KF	30 µg	18	18
Ciprofloxacine	CIP	5 µg	26	26
Colistine	CS	30 µg	15	15
Gentamicine	GEN	10 µg	15	15
Tobramycine	TOB	10 µg	16	16
Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole	SXT	1,25- 23,75 µg	16	13
Tétracycline	TE	30 µg	15	12

Troisième partie

Résultats et discussion

Résultats :

I- Prélèvements :

En trois mois, sur 35 patients sondés et hospitalisés plus de 48 heures, 35 prélèvements ont été réalisés, où 18 se sont révélés positifs, soit un taux de 51.43%, alors que 48.57% se sont négatives (**Figure 13**).

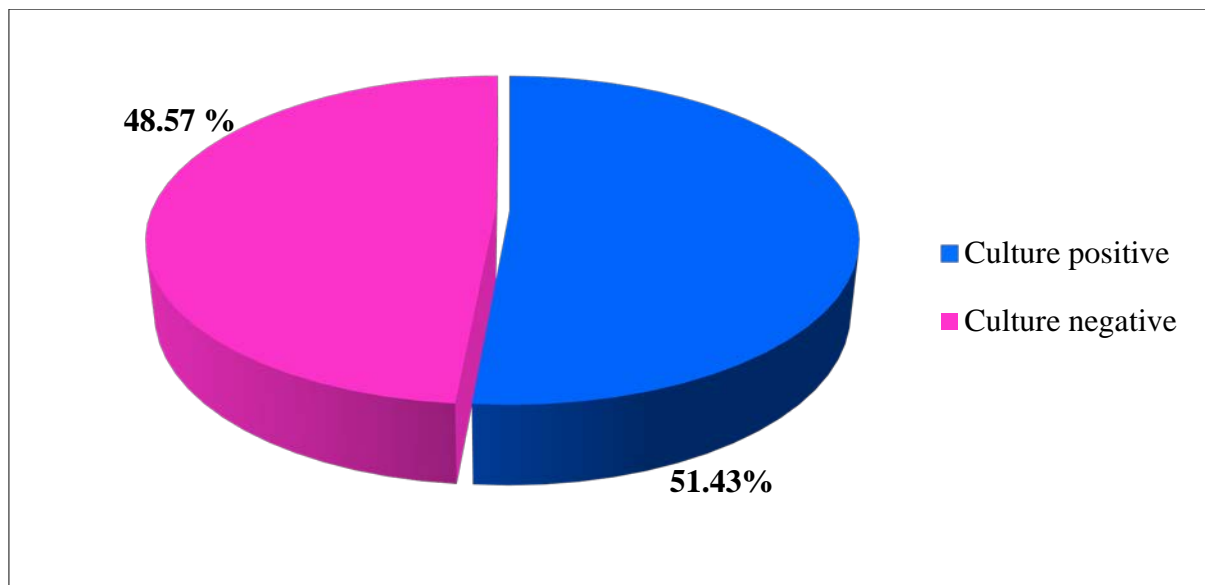


Figure 13: Fréquences des prélèvements positifs et négatifs.

1- Fréquences des souches isolées :

Au total, 20 souches à Gram négatif ont été isolées et identifiées, dont 13 souches se sont des entérobactéries, soit une fréquence d'isolement de 65%.

L'analyse des espèces identifiées par rapport à l'ensemble des souches d'entérobactéries isolées, a montré une prédominance d'*Escherichia coli* avec 6 souches soit (30%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec 5 souches (25%) et *Proteus mirabilis* avec 2 souches (10%).

Les autres bacilles à Gram négatif identifiées sont des *Pseudomonas aeruginosa* avec 5 souches (25%) et *Acinetobacter baumannii* avec 2 souches (10%) (**Figure 14**).

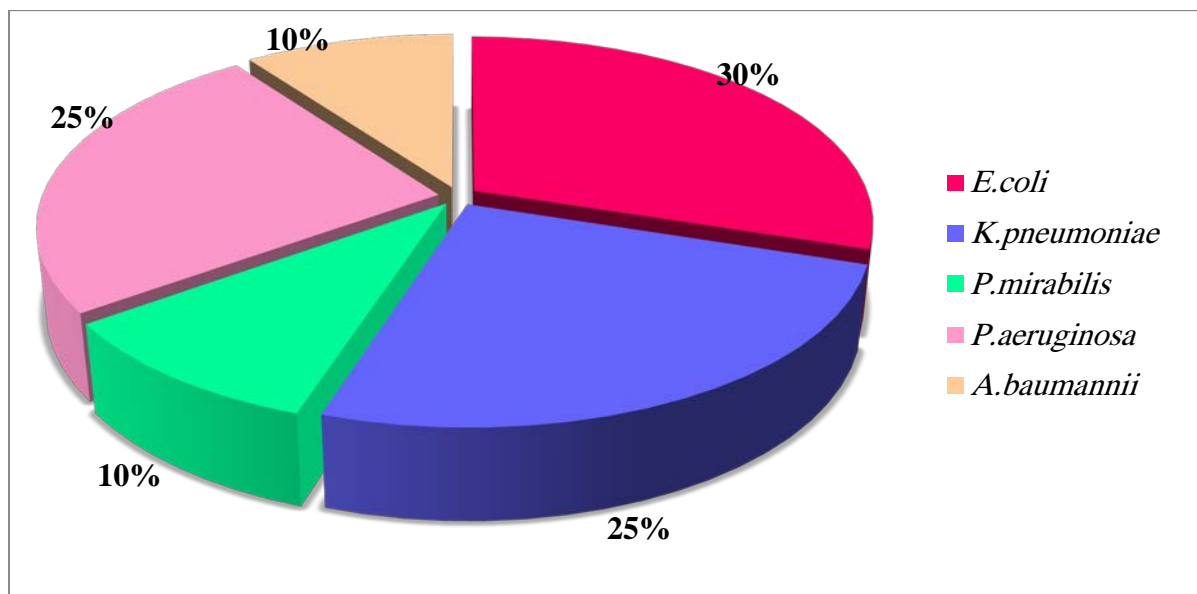


Figure 14: Répartition de l'ensemble des espèces des bacilles à Gram négative isolées.

2- Biotypes de souches isolées :

L'utilisation des galeries biochimiques API 20 E a permis d'identifier les 20 souches des bacilles Gram négative isolées, avec différents biotype vis-à-vis les espèces :

E.coli a des biotypes : 7044572 ; 714457, *Klebsiella pneumoniae* : 5015773 ; 7305773
Proteus mirabilis a un biotype : 0336000, les souche *Pseudomonas aeruginosa* présentent les biotypes : 2206000 ; 2306000 et dernièrement *Acinetobacter baumannii* a une biotype : 0004042, **Voire les photos N° 7, 8, 9, 10et 11.**



Photo 7: Plaque API 20 E d'*E.coli* avec un biotype 7044572.



Photo 8: Plaque API20 de *Proteus mirabilis* avec un biotype 0336000.



Photo 9 : Plaque API20 E de *Klebsiella pneumoniae* avec un biotype 5015773.



Photo 10 : Plaque API 20 E de *pseudomonas aeruginosa* avec un biotype 2206000.



Photo 11: Plaque API 20 E d'*Acinetobacter baumannii* avec un biotype 0004042.

3- Etude des Facteurs de risques :

3-1- Répartition des souches selon l'hôpital :

La répartition des souches étudiées était différente en fonction des 2 hôpitaux : Naama et Mecheria (**Tableau 5**).

En effet, pour l'hôpital de Mecheria, les espèces des souches d'entérobactéries isolées ont été comme suivant : 5 souches de *K. pneumoniae* (35.71%), 4 souches d' *E .coli* (28.57%) et une souche de *P. mirabilis* (7.14%). Les autres BGN isolés ont été : *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* avec un nombre de deux souches pour chaque'une soit un taux de 14.29%.

Cependant, au niveau d'hôpital de Naama, la dominance d'isolement des souches a été attribuée à *Pseudomonas aeruginosa* avec trois souches (50%), suivie de deux souches d'*E .coli* (33.33%) et une souche pour *P. mirabilis* (16.67%).

Tableau 5: Répartition des souches selon l'hôpital .

Hôpital / Souches	Mecheria	Naama
<i>Escherichia coli</i>	4 (28.57%)	2 (33.33%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (35.71%)	—
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (7.14%)	1 (16.67%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (14.29%)	3 (50%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (14.29%)	—

3-2- Répartition des souches Selon les services hospitaliers :

A) A l'hôpital de Naama :

Le service de chirurgie homme enregistre le taux le plus important de souches isolées avec un taux de 66.67%, suivie de service de maternité avec un taux 33.33% (**Figure 15**).

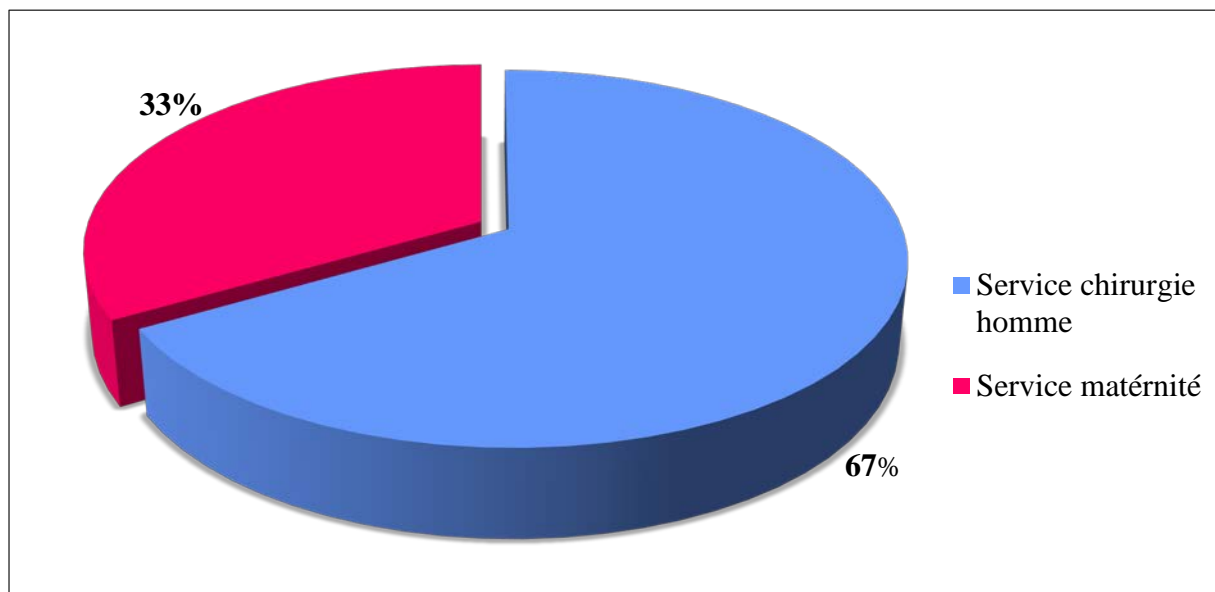


Figure 15: Répartition de souches selon les services d’hôpital de Naama.

B) A l’hôpital de Mecheria :

Dans l’hôpital de Mecheria, il y’a (43) % des souches qui ont été isolées au niveau du service de Chirurgie homme. Les autres services hospitaliers dont la chirurgie femme (7%), la médecine homme (22%), la médecine femme (21%) et la réanimation (7%) sont moins représentés (**Figure 16**).

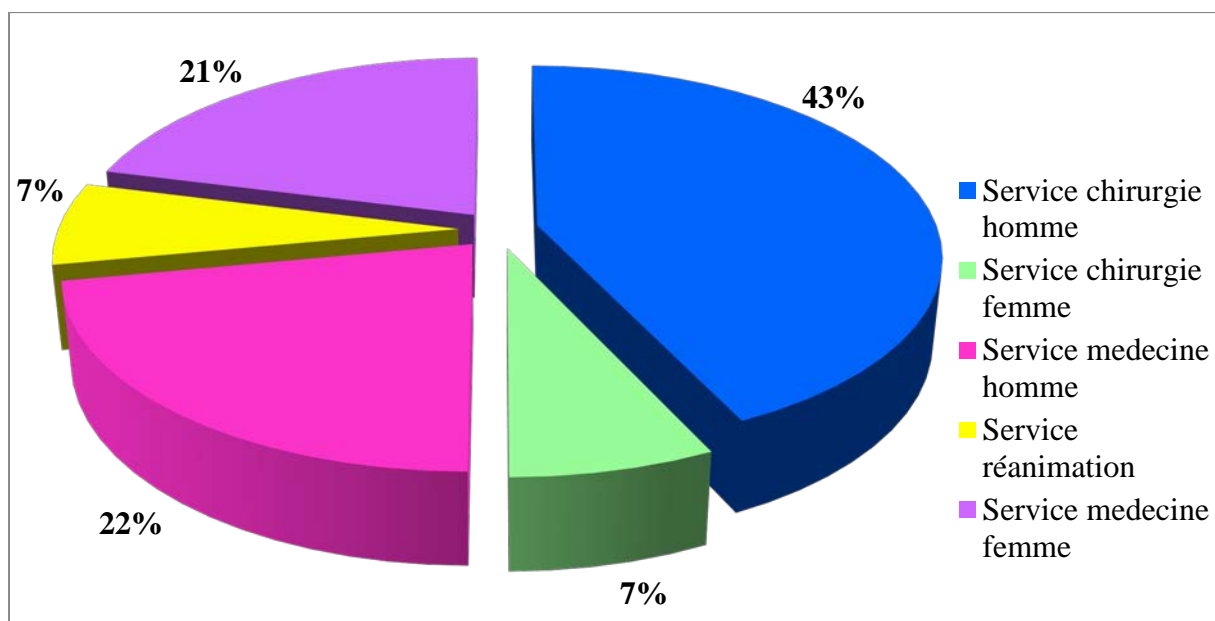


Figure 16: Répartition des souches selon les services d’hôpital de Mecheria.

3-3- Répartition des souches Selon Sexe :

Dans notre étude, nous avons rapporté une prédominance masculine parmi nos patients sondés, 12 hommes soit un pourcentage de 66.67 % et 6 femmes soit un pourcentage de 33.33 % (**Figure17**).

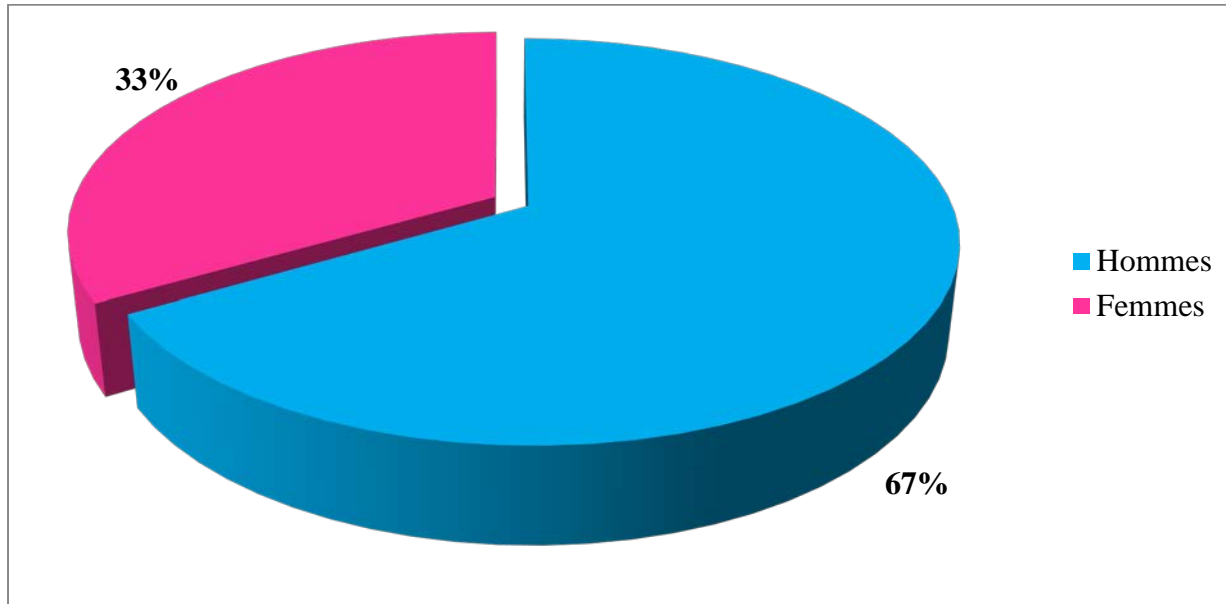


Figure 17: Répartition des souches selon le sexe.

3-4- Répartition des souches Selon l'âge :

Toutes les tranches d'âge sont susceptibles aux infections urinaires. Dans notre étude, la catégorie la plus touchée est celle qui comprend entre 60 ans et 80 ans (**Figure 18**).

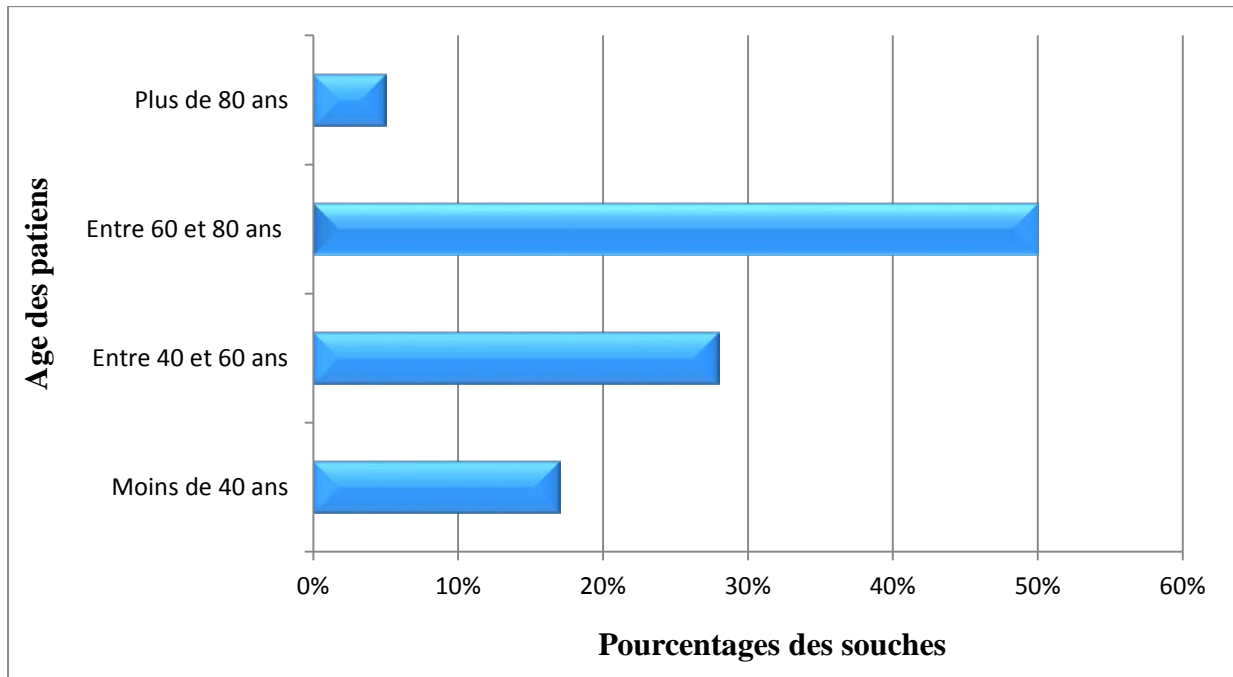


Figure 18: Répartition des souches selon l'âge.

3-5- Répartition des souches Selon la durée d'hospitalisation :

Une fréquence élevée d'infection urinaire était marquée chez des patients qui sont séjournés pendant plus de 15 jours soit un pourcentage de 44% (Figure19).

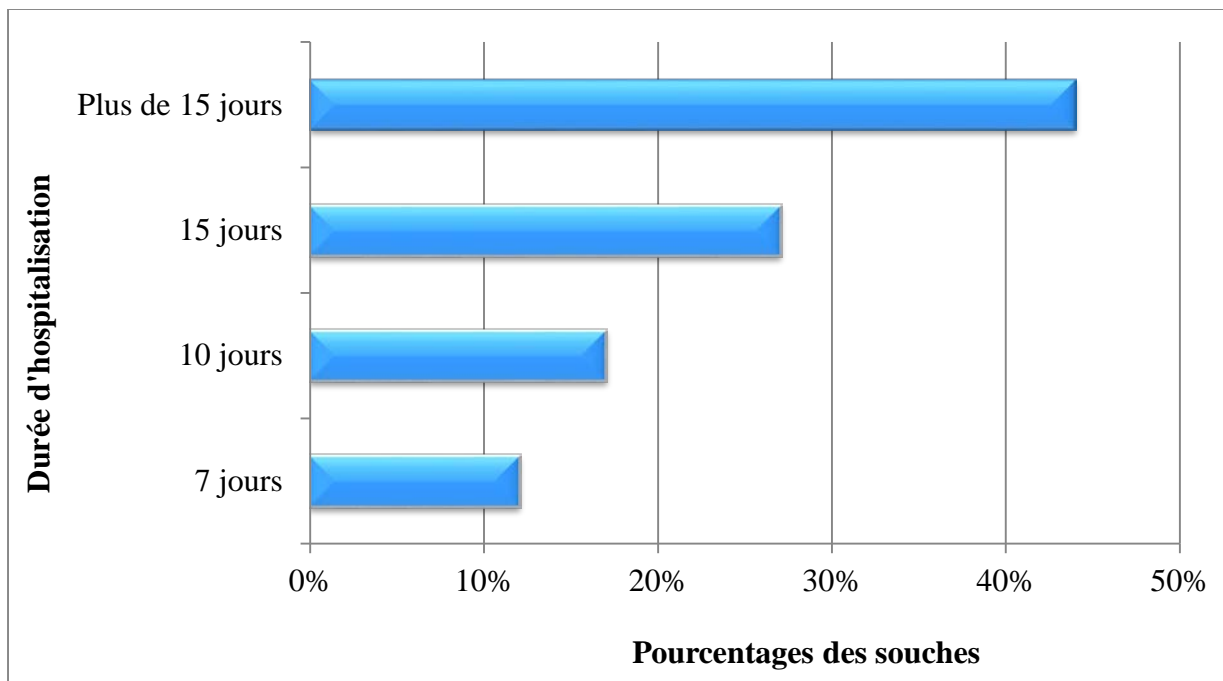


Figure 19: Répartition des infections urinaires selon la durée d'hospitalisation.

II- Résistance aux antibiotiques:

1- Entérobactéries :

Les entérobactéries représentent une des principales familles de bacilles à Gram négatif responsables des infections urinaires graves. Cette famille est caractérisée par une forte résistance aux différents antibiotiques. Parmi les entérobactéries que nous avons identifiées dans notre étude :

1-1- *Escherichia coli* :

Sur l'ensemble des souches étudiées, les résultats de l'antibiogramme de nos souches isolées vis à vis les β -lactamines ont révélé une résistance totale (100%) pour l'Amoxiciline et Amoxiciline /acide Clavulanique, Ceftazidime et Céfalotine, Suivi de 50% pour Céfotaxime Céfépime, Piperacilline et de 33,33% pour Céfixime Vis à vis la Ticarcilline et Ticarcilline/acide Clavulanique, Les souches présentent un taux de résistance très important soit 83.33% (**voir photo 12**).

Pour les Aminosides : la résistance a été très important, soit total vis à vis la Gentamicine (100%) et 83.33% au Tobramycine.

Concernant les Quinolones : on constate un taux de résistance moyenne soit 50%.

En ce qui concerne au résultat d'inhibition par d'autres familles d'antibiotique, on montre une résistance totale pour les Polypeptides Colistine (100%), suivi par un taux de résistance de (50%) est observé pour l'association Sulfamethaxazole +Triméthoprim et un taux de résistance de (66.66 %) pour Tétracycline (**Figure 20**).

Résultats

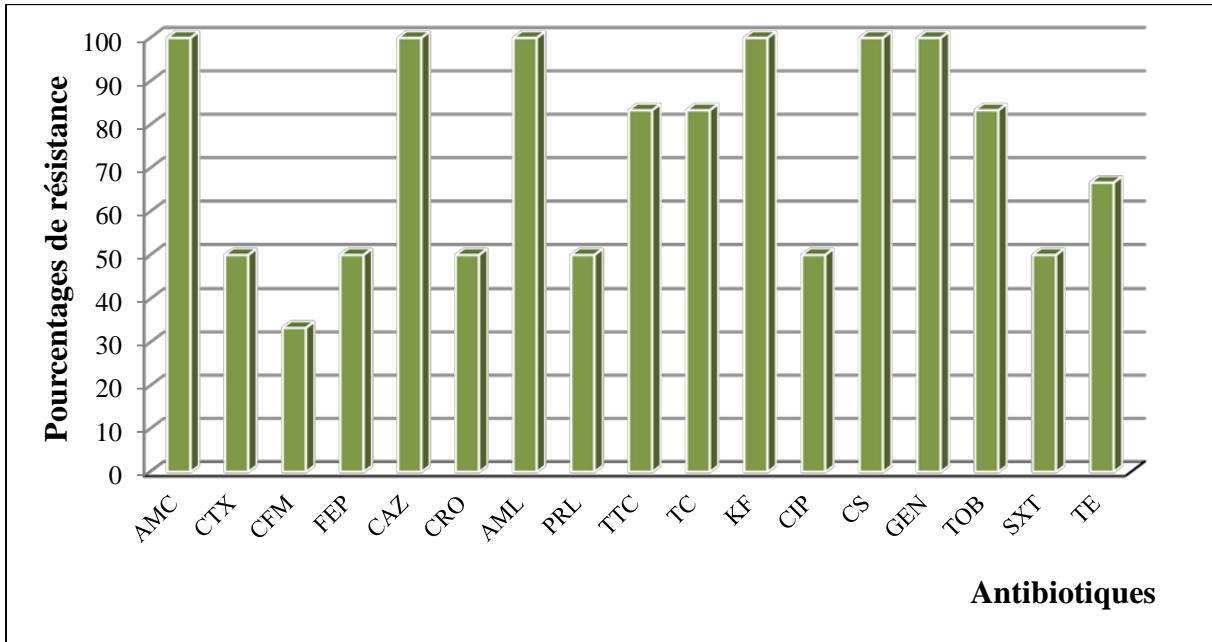


Figure 20: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *E.coli*.

La résistance d'*E.coli* aux antibiotiques varie en fonction des deux hôpitaux, le taux de résistance des souches est plus élevé à l'hôpital de Mécheria par rapport à l'hôpital de Naama vis à vis la majorité des antibiotiques testés (**Figure 21**).



Figure 21: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *E.coli* au niveau des 2 hôpitaux.

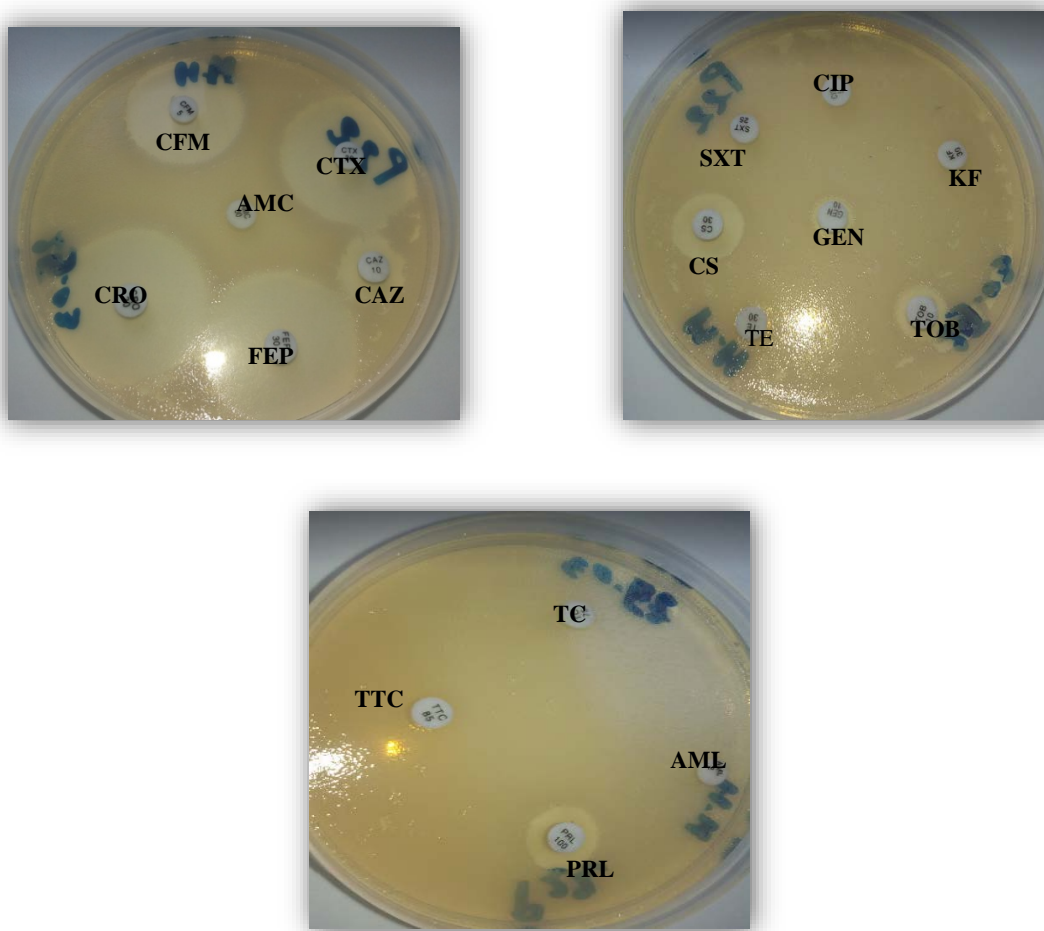


Photo 12 : Antibiogramme d'une souche d'*E.coli*.

1-2- *Klebsiella pneumoniae*:

Chez les souches de *K. pneumoniae*, on a noté une résistance à haut niveau, soit un taux de résistance de (100%) vis-à-vis la majorité des β Lactamines (**voire photo 13**).

Pour les Aminosides : un taux de résistance a été observé pour la Gentamicine de (80%) et la Tobramycine (60%).

Pour les résultats obtenus pour les Quinolones, on observe que le taux de résistance était 60% pour la Ciproflaxacine.

Enfin, tous les souches présentent une résistance total (100%) vis-à-vis la Colistine, suivie d'une faible résistance pour l'association Sulfamethaxazole + Triméthoprim (20%), cependant un taux de résistance de (60%) pour la Tétracycline à été observé (**Figure 22**).

Résultats

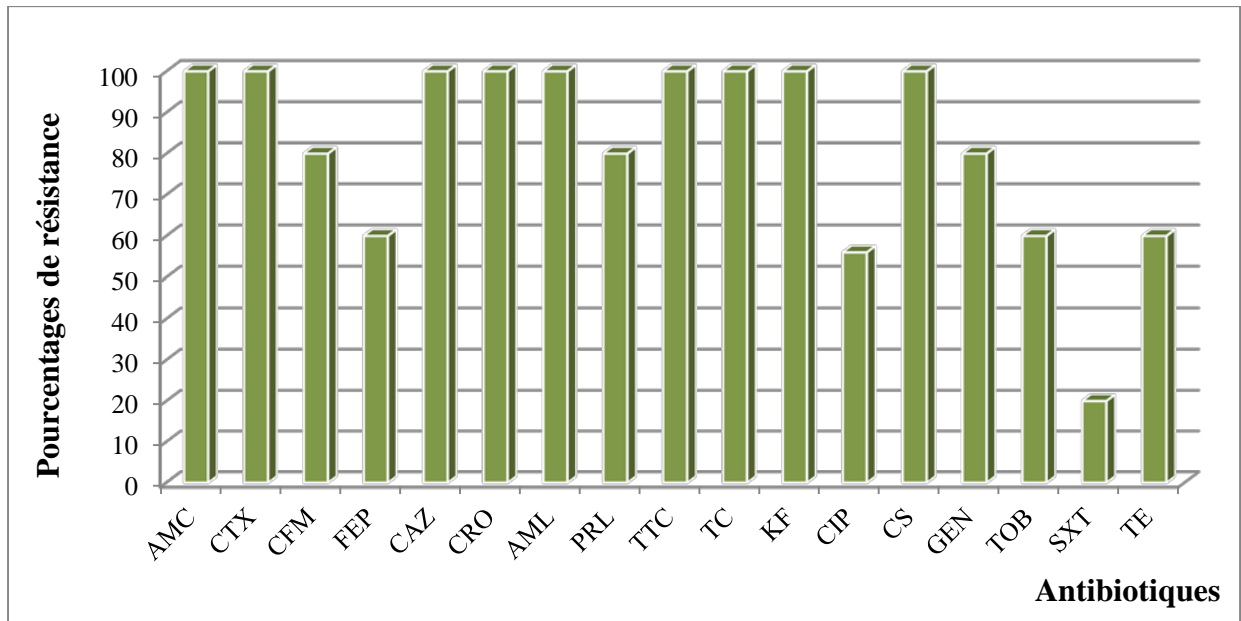


Figure 22 : Taux de résistance aux antibiotiques des souches *Klebsiella pneumoniae*.

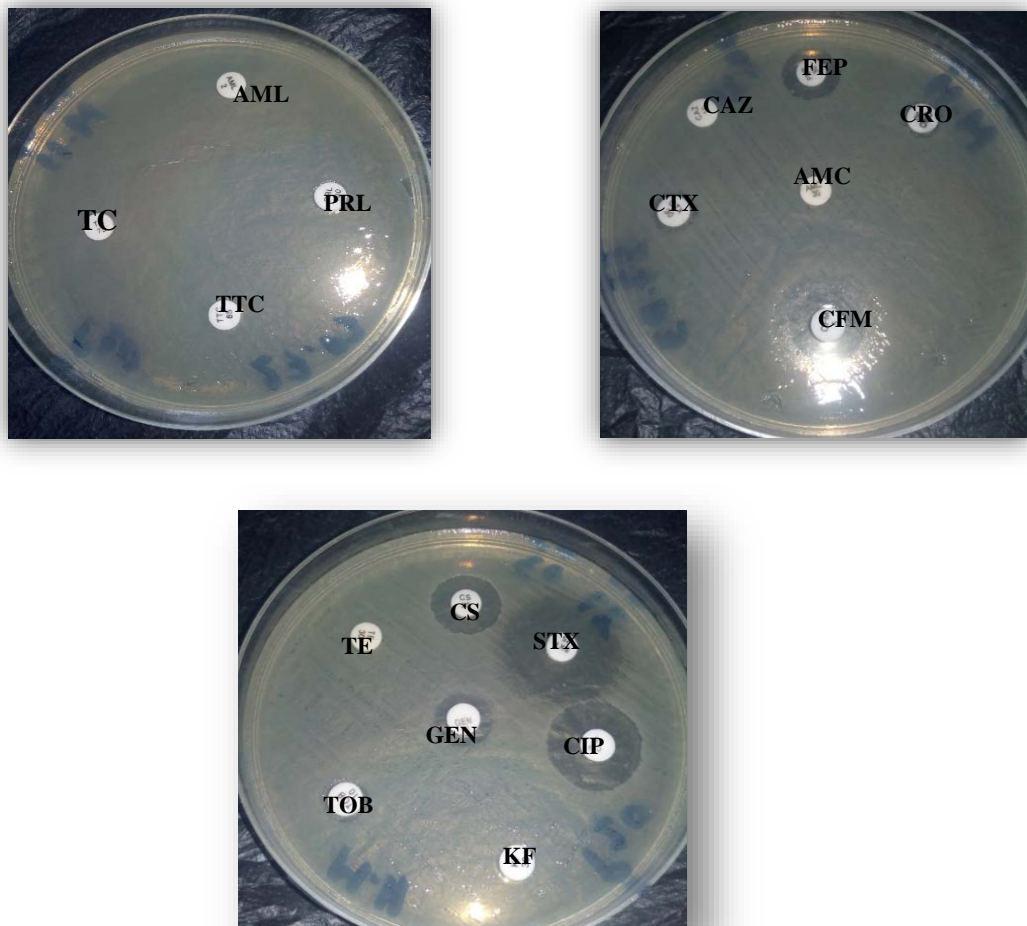


Photo 13: Antibiogramme d'une souche de *K. pneumoniae*.

1-3- *Proteus mirabilis* :

D'après nos résultats de l'antibiogramme vis à vis les β -lactamines, les souches des *Proteus mirabilis* enregistrent une résistance absolue (100%) à l'Amoxiciline, l'Amoxiciline /acide Clavulanique, la Ticarcilline la Ticarcilline/acide Clavulanique, et les Céphalosporine (Ceftazidime, Céfalotine), mais au contraire on a noté une sensibilité totale aux Céfépime et Piperacilline, suivi d'un taux de résistance (50%) pour les autres antibiotiques de Céphalosporine : Céfotaxime, Céfixime et Céftriaxone (**voire photo 14**).

Pour les Aminosides : La Gentamicine est très active sur toutes les souches isolées avec un taux de sensibilité de (100%), et un taux de (50 %) pour Tobramycine.

Concernant les quinolones : on a retrouvé un taux de résistance moyenne soit (50%) pour la Ciprofloxacine.

Enfin, les souches *Proteus mirabilis* présentent une résistance totale pour les Polypeptides Colistines (100%) et 50% pour Sulfamethaxazolel + Triméthoprim (**Figure 23**).

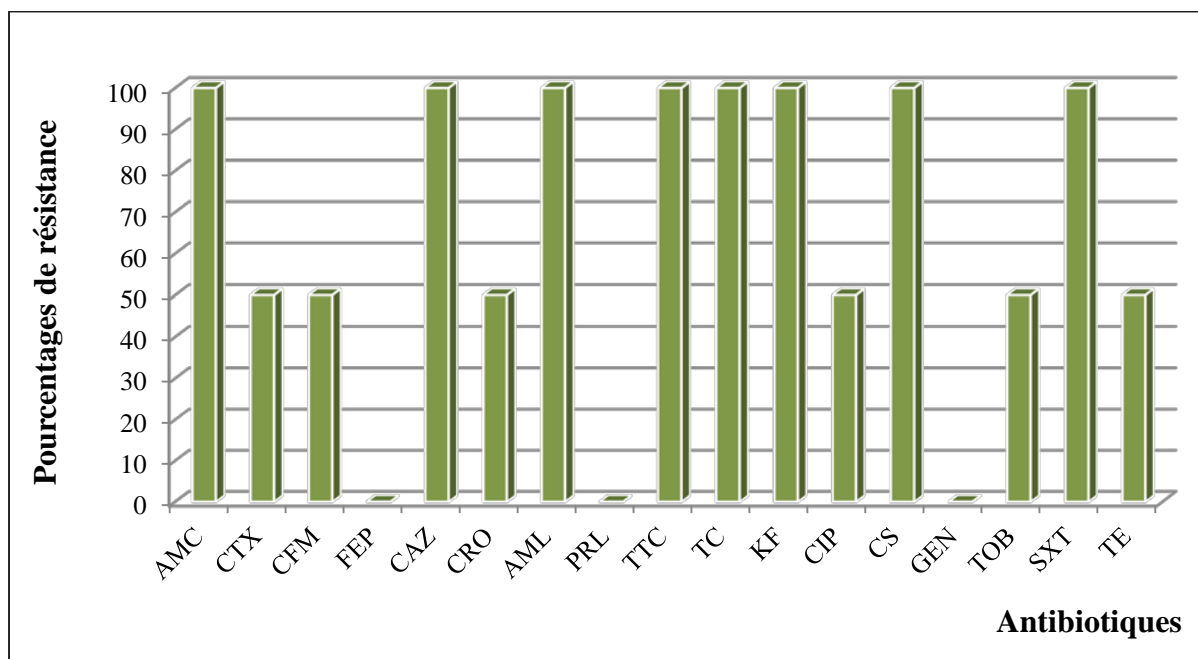


Figure 23: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *Proteus mirabilis*.

Sur les deux souches isolées entre 2 hôpitaux (Naama et Mécheria), la résistance à la majorité des céphalosporines de troisième génération était plus marquée à l'hôpital de Mecheria que

Résultats

Naama, par contre la résistance de Tobramycine, Ciprofloxacine et Tétracycline était marqué à hôpital de Naama que Mecheria (**Figure 24**).



Figure 24: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *Proteus mirabilis*, au niveau des 2 hôpitaux.

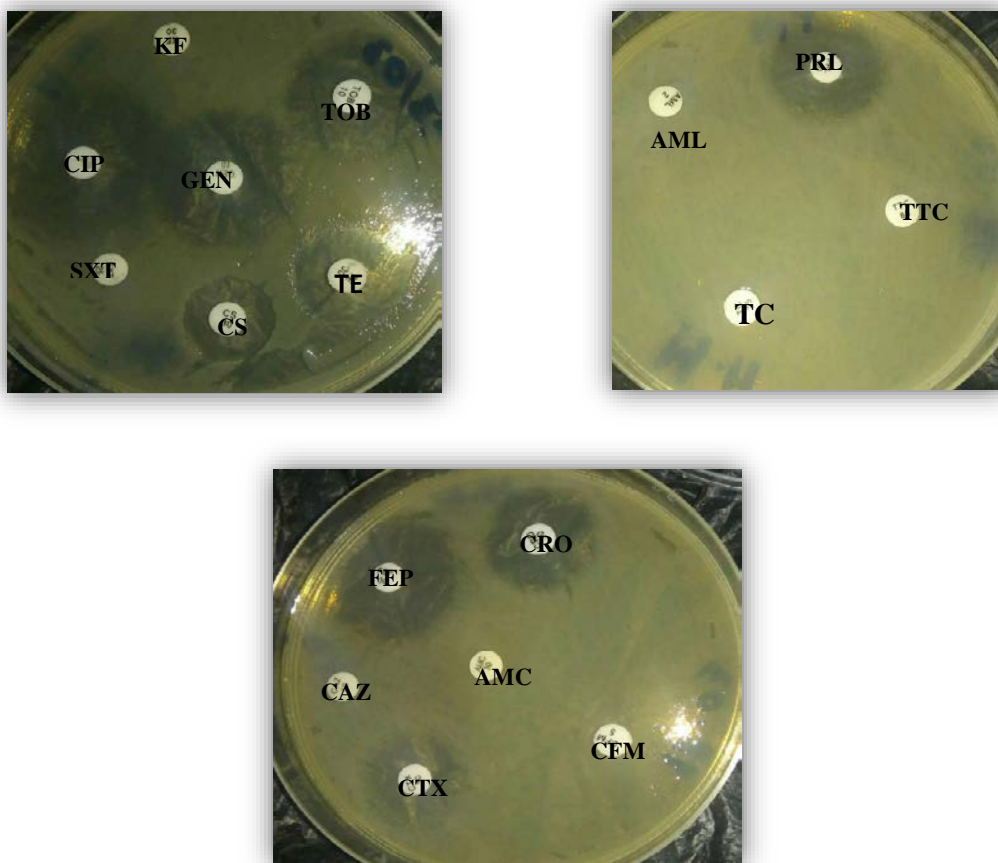


Photo 14: Antibiogramme d'une souche de *Proteus mirabilis*.

2- *Pseudomonas aeruginosa* :

Les résultats d'antibiogramme pour les cinq souches de *Pseudomonas aeruginosa* montrent que toutes les souches résistent à l'Amoxicilline et Amoxicilline+ Ac.clavulanique, Ceftazidime et Céfalothine, mis à part la Piperacilline, à laquelle tous les isolats étaient sensibles (**Figure 25**).

Ce qui concerne aux résultats d'inhibition par Céfotaxime, Céfixime, Céftriaxone et Ticarcilline-acide Clavulanique, on a constaté un fort taux de résistance soit (80%). La Ticarcilline présente un taux de résistance de (60%) et pour Céfépime (40%) (**Voire photo15**).

La résistance pour les Aminosides : on a constaté un taux faible de résistance de (20%) aux Gentamicine et Tobramycine.

Les Quinolones représentent un taux moyenne de résistance soit (40%).

Résultats

Une activité moyenne a été remarquée vis-à-vis de la colistine, soit un taux de résistance 40%, alors qu'une activité faible a été observée vis-à-vis du triméthopime/sulfaméthoxazole et Tétracycline avec un taux de résistance 80%.

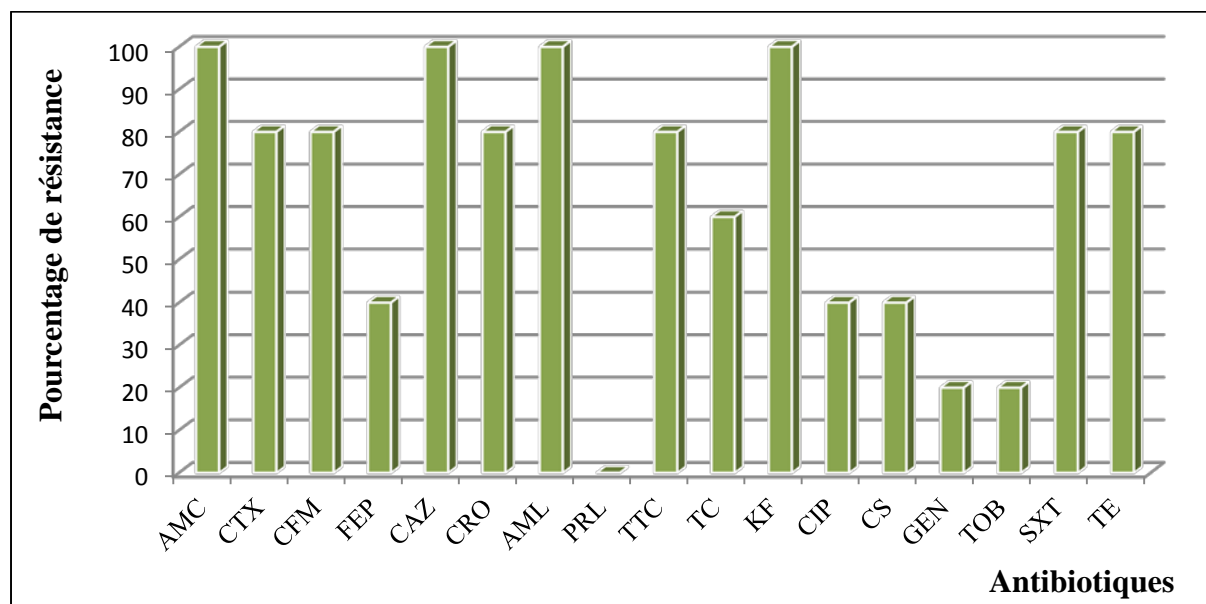


Figure 25: Taux de résistance aux antibiotiques des souches *Pseudomonas aeruginosa*.

Dans la figure 28, les niveaux de résistance des souches *Pseudomona aeruginosa* étaient nettement plus élevés au niveau de l'hôpital de Mécheria pour l'ensemble des antibiotiques testés à l'exception la Piperacilline qui a montré une bonne activité pour les deux hôpitaux (Naama, Mecheria).

Résultats

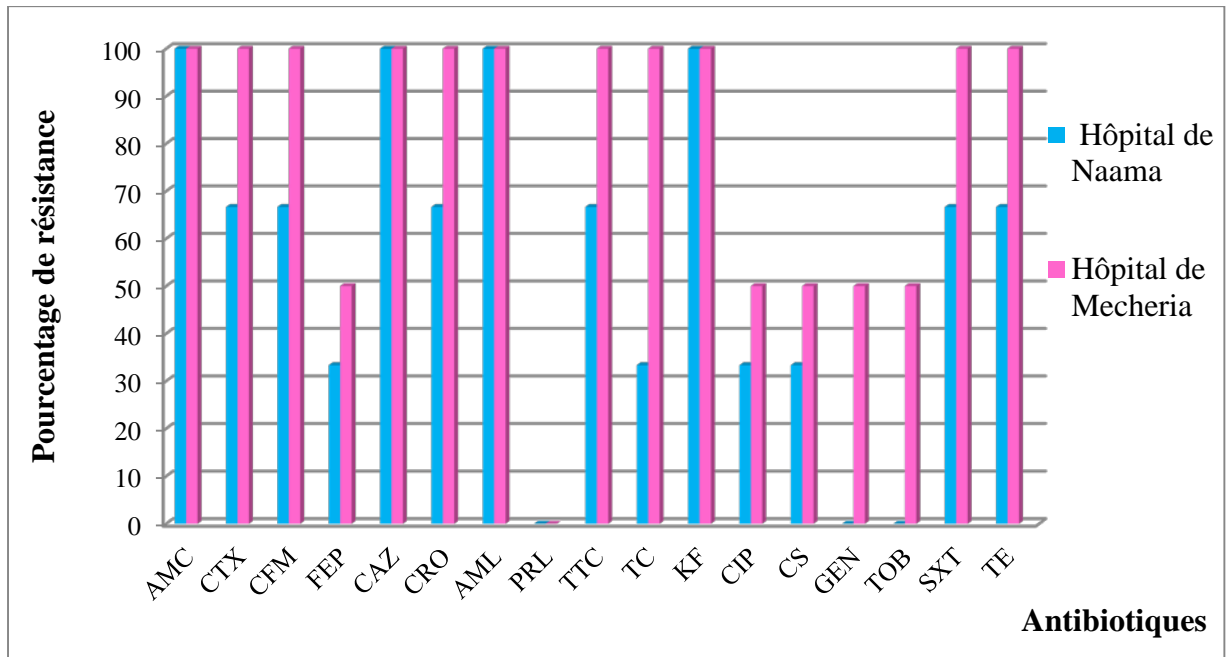


Figure 26: Taux de résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* au niveau d'hôpital de Mécheria et Naama.

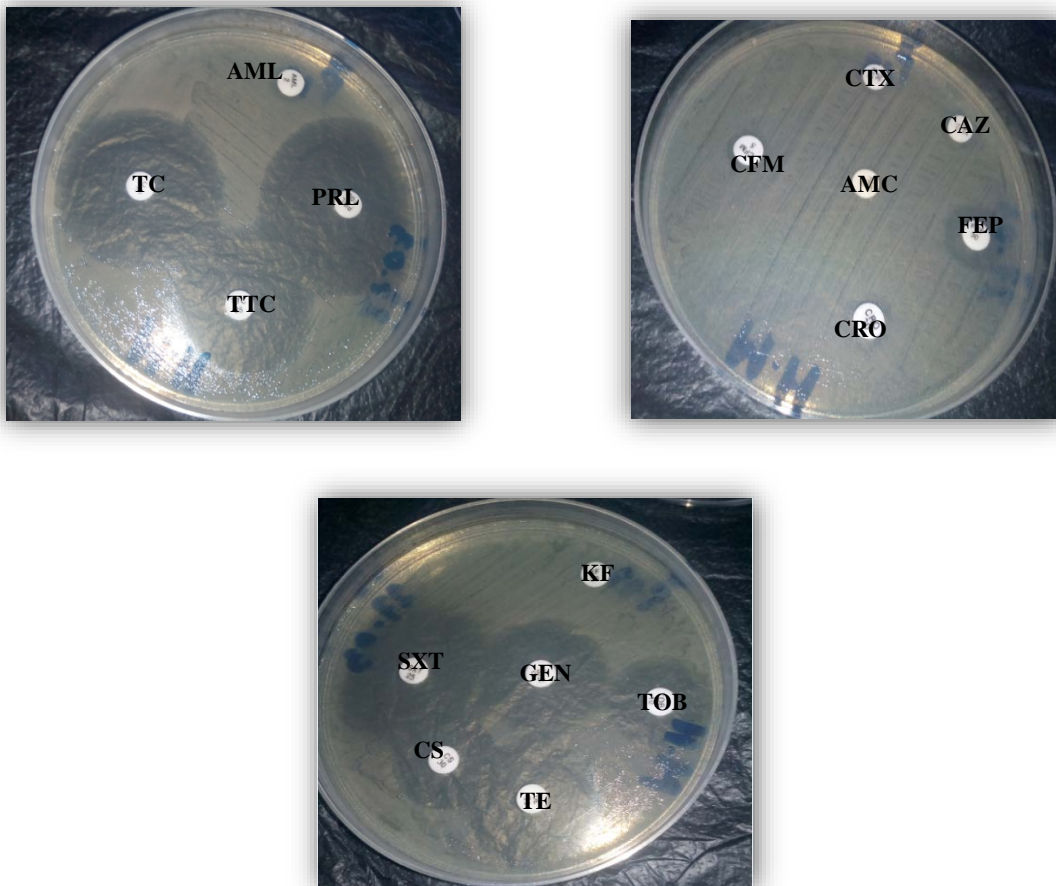


Photo 15: Aantibiogramme d'une souche de *Pseudomonas aeruginosa*.

3- *Acinetobacter baumannii* :

Acinetobacter baumannii, a révélé une forte résistance (100) % à tous les antibiotiques (**voire photo 16**), particulièrement les β -Lactamines et Céphalosporine 3^{ème} génération, les Aminosides, les Quinolones, l'association Sulfamethaxazole + Triméthoprim et Tétracycline. Par contre on a révélé une résistance moyenne vis-à-vis la Colistine et la Piperacilline (soit 50%) (**Figure 27**).

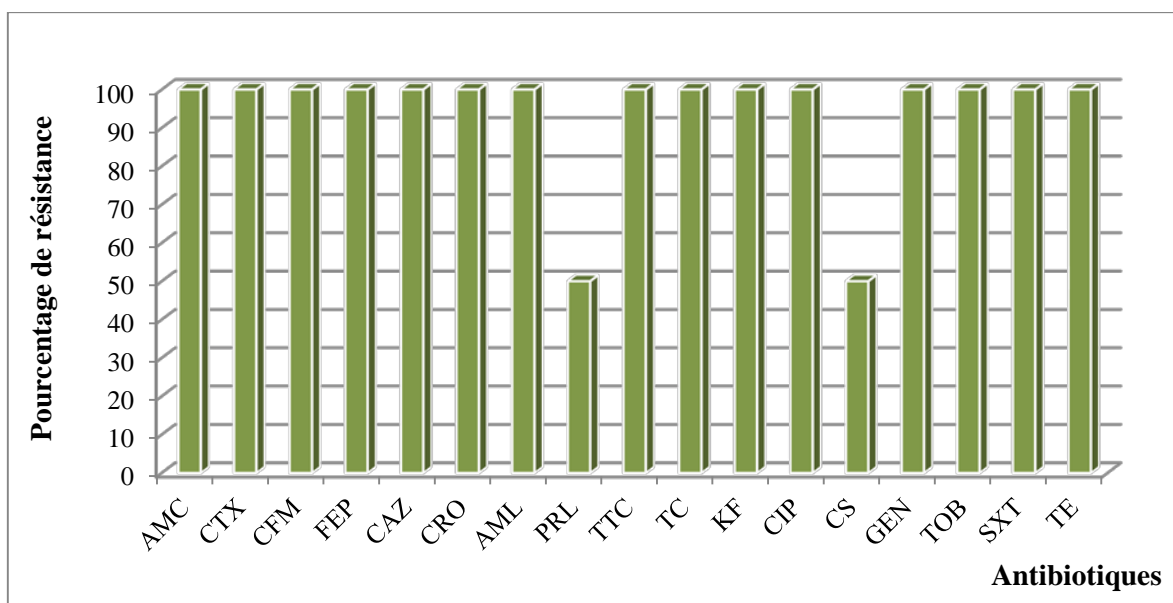


Figure 27: Taux de résistance aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter baumannii*.

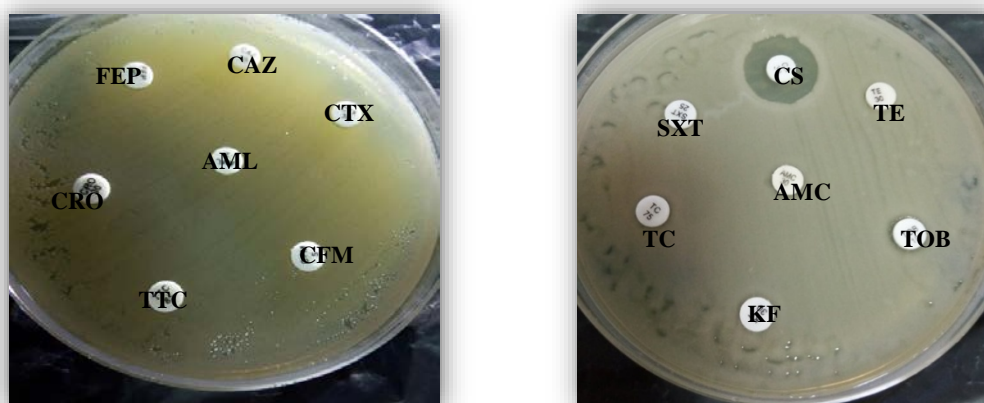


Photo 16 : Antibiogramme d'une souche d'*Acinetobacter baumannii*.

Sur 35 prélèvements réalisés dans notre étude, 18 prélèvements ont été positifs avec un pourcentage de 51.43% .Ce taux est élevé à celui enregistré à l'hôpital de Tébessa (**Mebarkia et Daoudi, 2016**) qui représente une prévalence de 18.92 % d'infection urinaire.

Parmi les 18 prélèvements positifs effectués à partir des deux hôpitaux, 20 bacilles à Gram négatif ont été isolés. Une légère différence a été remarquée entre les deux hôpitaux concernant les infections urinaires à bactéries multi-résistantes, où on a révélé 14 (70%) infection urinaires à l'hôpital «El Akhawain CHNAFA» de Mecheria, Par apport à l'hôpital «KADRI Mohamed» de Naama qui présente 6 infections urinaires (30%) au total de 15 prélèvements.

Nous avons remarqué une prédominance des infections urinaires causées par les entérobactéries, avec un taux élevés d'*E.coli* suivie de *Klebsiella pneumoniae*, alors que *Proteus mirabilis* occupent la dernière place avec des taux d'isolement (10%). Dans l'ensemble d'autre BGN, *Pseudomonas aeruginosa* représentait le germe le plus fréquemment isolé suivi d'*Acinetobacter baumannii* (10%).

Comme cela été observé par plusieurs études en Algérie (**Mebarkia et Daoudi, 2016**), (**Rhal et al., 2018**) Et au Maroc (**Mrich, 2018**), ce qui rapporte une prédominance d'*E. coli* suivi par les autres isolats.

On estime que la plupart des souches isolées ont été retrouvées dans le service de chirurgie pour les deux hôpitaux, ces résultats rapprochent de ceux retrouvés aux autres études où les services de réanimation et de chirurgie sont les plus cités en Algérie (**Dali, 2015**) et même au Maroc (**Saouide et al., 2014**).

Dans la prescription d'une antibiothérapie, L'âge et le sexe doivent être pris en considération avec plusieurs facteurs qui favorisent à leur propre compte l'infection urinaire (**Linhares et al., 2013**).

D'après nos patients hospitalisés, l'intervalle d'âge prédominant était de 60 à 80 ans. Ce qui est similaire aux résultats trouvées dans une étude réalisée par Bagueri.M en Maroc (**Bagueri ,2015**) où les patients étaient relativement âgés plus de 65 ans.

Cela signifie que les IU sont plus fréquents chez les personnes âgées, sa fréquence dépend de plusieurs facteurs : le vieillissement du système vesico-sphinctérien qui ne permet plus une

vidange complète de la vessie, le défaut d'hygiène et la baisse des défenses immunitaires (**Barrier., 2014**).

D'après les littératures, les femmes sont les plus touchées par l'infection urinaire (urètre est court ainsi que la distance anus-méat urétral, facilitant la colonisation de la région péri-urétrale.). Cela est confirmé par plusieurs études réalisées à l'échelle nationale (**Chekroud et Fethi, 2017 ; Mebarkia et Daoudi, 2016 ; Lacheheb et Bendagha, 2016**), et l'échelle internationale comme il est trouvé dans les études en France (**Desrt, 2017**).

Contrairement à ce qui est noté dans notre étude, où une prédominance masculine a été marquée avec une prévalence de (67%). Ces résultats concordent avec ceux de l'étude de Bagueri.M en Maroc (**Bagueri, 2015**).

D'autre part, la longue durée d'hospitalisation est considérée comme un facteur de risque d'infection urinaire pour nos patients qui sont séjournés une période plus de 15 jours.

La propagation des entérobactéries, de *P. aeruginosa*, et d'*A. baumannii* dans les milieux hospitaliers s'accompagne d'une augmentation de la résistance aux antibiotiques.

En effet, nos résultats montrent un taux de résistance considérablement important à la majorité des antibiotiques testés. Ces taux de résistance étaient plus importants à l'hôpital de Mecheria par rapport à l'hôpital de Naama. Cette différence peut être expliquée par la stratégie d'utilisation des antibiotiques et les mesures d'hygiène hospitalière.

Notre étude rapporte une augmentation du taux de résistance des entérobactéries aux β – Lactamines dont on a trouvé que la majorité des espèces de cette famille représente une résistance élevée vis-à-vis (Amoxicilline, Amoxicilline-Acide Clavulanique, la Ticarcilline et Ticarcilline Acide Clavulanique) expliquant par l'utilisation abusive de ces antibiotiques.

Les résultats de la résistance d'entérobactérie aux Céphalosporines de 3^{ème} génération montraient des taux moyenne de résistance, soit comparant nos résultats avec ceux des autres études obtenu en Maroc (**Mrich, 2018**) qui représentent des taux de résistance à haut niveau.

La résistance aux Aminosides a été remarquable chez *E.coli* et *Klebsiella pneumoniae*, spécialement vis-à-vis de la Gentamycine. C'est comme il était rapportées dans l'étude internationale de M^r Smaoui en 2015 (**Smaoui, 2015**). Par contre les résultats de CHU de

Tlemcen (**Benabdelkrim et Bouazza, 2017**) enregistraient une bonne activité de Gentamicine sur leurs souches isolées.

Pour les autres antibiotiques Ciprofloxacine et Triméthoprime/sulfaméthoxazole, sont habituellement moins actifs sur les entérobactéries.

En milieu hospitalier, l'épidémiologie de *P. aeruginosa* varie selon le type de l'unité concernée. Cette bactérie infecte préférentiellement les sujets hospitalisés dans les unités de soins intensifs et de chirurgie, services où le risque de colonisation et d'infection est important vu le terrain particulier des patients.

Des études antérieures ont montré que cette souche n'est pas inhibée par aucun β -lactamines et même vis-à-vis les C3G (**Sader et al ., 2015 ; Shortridge et al .,2017**). Ces résultats sont concordants avec notre travail à l'exception de la Piperacilline qui présente une activité totale sur ces souches.

Concernant les Aminosides, ils présentent une sensibilité au Gentamicine et Tobramycine, Des résultats similaires ont été observés en Tlemcen (**Hassaine et Hammoumi, 2018**) et au Maroc (**Mrich, 2018**). Mais cela est différent par rapport d'autre étude menée par (**Sajid, 2015 ; Asghar et Ahmed, 2018**) qu'ils ont montré que *P. aeruginosa* a un très haut taux de résistance aux Gentamicine et Tobramycine.

P. aeruginosa présente une résistance moyenne pour Ciprofloxacine, ce résultat est en accord avec celle de l'étude réalisée par M.Bagueri (**Bagueri, 2015**).

Acinetobacter baumannii est depuis longtemps connu en tant qu'agent d'infections nosocomiales. Il se caractérise par une grande résistance aux antibiotiques, à partir de nos résultats, *A.baumannii* avait des résistances totale (100%) aux différents antibiotiques testés notamment les β - lactamine les CG3 et les aminosides, mais il présente un taux moyenne vis-à-vis la Colistine, ce qui semblable à plusieurs études réalisées aux Guelma (**Bouguenoun, 2017**), en Lybie (**Mathlouthi et al., 2015**), et en Maroc (**Mrich, 2018**) qui sont trouvées un taux de résistance soit 90 % et 100%.

Conclusion Générale

Conclusion

L'émergence des infections urinaires causées par la dissémination des bactéries uropathogènes multirésistantes représentent un véritable problème de santé publique particulièrement important en raison de leur fréquence et de leur morbidité. Cela justifie le grand nombre des études menées à ce sujet.

Notant que, cette étude est la première étude réalisée dans la région de Nâama, aux deux différents hôpitaux ; et qui permet de déterminer l'évolution du niveau de la résistance aux antibiotiques des bactéries Gram négatifs (BGN) uropathogènes.

Notre travail qui a fait appel à des techniques biochimiques a permis d'une part d'identifier des différentes espèces bactériennes incriminées dans les infections urinaires, et d'autre part d'établir leur profil de résistance vis à vis des antibiotiques couramment utilisés.

Aussi, notre étude vise à identifier certains facteurs de risque de contamination par ces germes virulents qui doivent être connus par les médecins praticiens et surtout l'urologue qui est le plus confronté à ce type d'infection.

Donc, parmi ces facteurs de risque détectés dans notre étude, on cite : le sexe masculin, les patients âgés (60 ans à 80 ans), la longue durée d'hospitalisation quelle est plus de 15 jours et service de chirurgie qui est service du risque.

Les principales souches bactériennes isolées dans les prélèvements des sondes urinaires en milieu hospitalier dans notre étude, montraient que l'épidémiologie bactérienne des infections urinaire n'a pas beaucoup changé au cours de ces dernières années vis-à-vis les entérobactéries uropathogènes, où elles restent toujours dominantes dont *Escherichia coli* en chef de file suivie par *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. On notant ainsi la présence de certaines autres BGN, qui sont les espèces de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

Un antibiogramme s'avère toujours nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement initial, orienter un éventuel traitement secondaire et éviter toute complication possible.

Les différents antibiogrammes effectués ont révélés que l'antibiotique le plus efficace pour *E.coli* était le Céfixime (33.33%), l'association Sulfamethazole + Triméthoprim (20%) pour *Klebsiella pneumoniae* et pour *Proteus mirabilis* la Gentamicine était le plus active sur ces souches avec un taux de (100%) de sensibilité.

Conclusion

Pour les autres BGN isolées, le Piperacilline était le plus active sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*. Cependant les souches d'*Acinetobacter baumannii* ont montré un profil de multirésistance à tous les antibiotiques testés.

La maîtrise des infections urinaire passera donc par une meilleure identification des facteurs favorisants de ces infections et leur prévention pourraient permettre de réduire d'une façon significative leur taux, car la prévention demeure le meilleur moyen de lutte.

Enfin, au point de vue perspective, nous insistons sur le Pouvoir approfondir l'aspect génétique des résistances étudiées chez les BGN et identifier tous les supports génétiques des résistances associées aux antibiotiques pour la totalité des isolats pour arrêter la dissémination de ces germes.

***Références
bibliographiques***

- **ABDOU S.L., 2002.** Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du point G. La faculté de Médecine, de Pharmacie et D'Odonto- Stomatologie. Docteur en Pharmacie (Diplôme d'état).
- **ABOYA MOROH J.L., 2013.** Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de *Morinda morindoides*. Agricultural sciences. Université de Bretagne occidentale Brest ; Université Félix Houphouët Boigny,. French.
- **AGREGE S., BELGUITH J., HADIJI R., 2015.** Généralités sur les Anti-infectieux, en médecine vétérinaire .Ecole Nationale de médecine vétérinaire Sidi thabet. 13-14p.
- **ARCHAMBAUD M., 2009.** les antibiotiques et mode d'action laboratoire Bactériologie-Hygiène CHU Rangueil Toulouse Mars.2009.38p.
- **ASGHAR., 2018.** Prevalence of aminoglycoside resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from a tertiary care hospital in Makkah. Clin. Pract. 15 (2), 541- 547p.
- **AUDENET F. ET BRUYERE F., 2014.** « Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte Leucocyturie». Thèse de Doctorat en médecine. Université Médicale Virtuelle Francophone, France. 292-294 p.
- **AUBERTG. ET CARRICAJOA., 2004.** Place du laboratoire dans le choix et le suivi pharmacodynamique de l'antibiothérapie des infections sévères. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 23: 704–713p.
- **BAGUERI M., 2015.** Profil de l'antibio-résistance des germes uropathogènes au service d'urologie sur une durée de dix ans : 2004-2014.Thèse de Doctorat en médecine. Université de MARRAKECH. 154p.
- **BALLY F .ET TROILLET N., 2008.** «Urétrite», Sion, Institut Central des Hôpitaux Valaisans (ICHV). 10 : 3-02p.
- **BARRIER C., 2014.** Infections urinaires chez les personnes âgées. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Angers, Rennes.
- **BEN MOUSSA A., 2016.** Profile de sensibilité des entérobactéries aux fluoroquinolones au chu de RABAT. Thèse de Doctorat en pharmacie .Université Mohammed V- Rabat. 77p.
- **BENABDELKRIM K.H .ET BOUAZZA A., 2017.** Contribution à l'étude de quelques bactéries responsables d'infection urinaire (Application de l'extrait de *Terfezioclaveryi*). Mémoire de Master. universitaire Tlemcen. 76p.
- **BEN ABDALLAH H., SAHNOUN O., BEN ROMDHANE F., LOUSSAIEF S., NOOMEN M., BOUZOUAIA N., ET AL., 2005.** Profile de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries uropathogènes isolées dans la région de Monastir. Rev TunInfetiol. 2 (2) : 5-8p.
- **BESASSIERR., CALIFANO J., CARRETTE M. ET LOMBARDO M., 2005.** La lutte antibactérienne. Université Nice Sophia Antipolis. Polytech' Nice-Sophia. Département

Génie Biologique .[http://bioinfo.unice.fr/enseignements/EPU_2005/2005_UET1/Rapport%20lutte %20antibact%20E9rienne%20et%20r%20sum%20E9.pdf](http://bioinfo.unice.fr/enseignements/EPU_2005/2005_UET1/Rapport%20lutte%20antibact%20E9rienne%20et%20r%20sum%20E9.pdf).

- **BOUGUENOUN W., 2017.** Étude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leur dissémination dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma. Thèse de doctorat en Biologie moléculaire et cellulaire. Université d'Annaba. 176p.
- **BOUTOILLE D., 2011.** IFSI Nantes. Infections urinaires, Maladies infectieuses et tropicales.
- **BRADFORD P.A., 2001.** Extended-spectrum beta-lactamase in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin Microbiol Rev. 14: 933–1051p.
- **BRUYERE F., CARIOU G., BOITEUX J.P., HOZNEK A., MIGNARD J.P., BERNARD L., SOTTO A., ET AL., 2008.** Progrès en Urologie. Elsevier Masson. 18 (1): 5-6p.
- **COURVALIN P., DENIS F., PLOY M.C., 2015.** Privat de garilhe, m. trieucoot, p. antibiotique .encyclopædia Universalis. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques/>.
- **CA-SFM. 2019.** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. <http://www.sfm.asso.fr>.
- **CHEKROUD R., FATHI R., 2017.** Etude du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsables des infections urinaires.
- **DALI A., 2015.** Infections nosocomiales a bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation adultes a l'EHUO: Profile épidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse de Doctorat. Université d'Oran 1 Ahmed Benbella (Algérie). 197p.
- **DELARRAS C., 2007.** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire: Aliments, produits cosmétiques, eaux, produits pharmaceutiques. Éditions Médicales Internationales, Lavoisier. 476 p.
- **DERAFA C., 2012.** Travaux pratiques de systématique bactérienne. Université Farhat Abbas. sétif. 35p.
- **DESERT J., 2017.** Pris en charge des infections urinaires bactériennes communautaires d'adulte dans la région dieppoise. Thèse de doctorat en médecine Rouen. faculté mixte de médecine et de pharmacie de Rouen.
- **DJENNANE F., MOHAMMEDI D., TIOUIT., TOUATI D., RAHAL K., 2009.** Institut Pasteur d'Algérie Techniques Microbiologiques -Examen Cytobactériologique des Urines (E.C.B.U)- Edition. 9-7p.
- **DRAI J., BESSEDE T., PATARD J.J., 2012.** « Prise en charge des pyélonéphrites aiguës », Masson, Paris, Progrès en urologie. 22 : 871-875p.

- **ELODIE G., 2010.** Molécules antibactériennes issue d'huiles essentielles : séparation identification et mode d'action. Thèse de doctorat de l'université de corse biochimie-biologie moléculaire. 11-114p.
- **EUZEBY J.P., 2003.** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.
- **EUZEBY J.P., 2005.** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire.
- **FERON J.M., LEGRAND D., TULKENS P.M., 2008.** A quantitative study using the "small samples approach" for in-depth, case-based analysis of prescription behavior for respiratory-tract infections.18th ECCMID.
- **FLANDROIS J.C., COURC L., LEMELAND J.F., RAMUC M., SIROT C.J., 1997.** Bactériologie médicale. Presses Universitaire de Lyon. ISBN : 2729705678.
- **FRULLANI Y., 2014.** « Système urinaire et incontinence », Masson, Cère, France, Actualités pharmaceutiques, Vol 53 - N°533, 18-20p.
- **GESLIN P., BUU-HOI A., FREMAUX A., ACAR J.F., 1992.** Antimicrobial Resistance in *Streptococcus pneumoniae*: An Epidemiological Survey in France, 1970–1990. Clin Infect Dis. Jul 1;15(1): 95–98p.
- **GOUBAU P. ET PELLEGRIMS E., 2000.** Repères en microbiologie. Édition Garant: 391p.
- **HASSAINE H. ET HAMMOUMI Y., 2018.** Etude de l'antibiorésistance des souches de *Pseudomonas* isolées des urines des patients hospitalisés dans les services d'urologie et de réanimation CHU de Tlemcen. Mémoire de Master. Université Aboubakr Belkaïd. Tlemcen. 73 P.
- **HERVE J., 2011.** Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques - Conférence internat - Paris Luxembourg.
- **JOLY B. Et REYNAUD A., 2007.** Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Edition Techniques et Documentation. Paris. 3-182p.
- **KANTA M. ET SEYDOU., 2008.** Antibiothérapie dans le service pédiatrie du centre hospitalier universitaire gabriel tour. Thèse de doctorat. 24-31p.
- **KARP G., 2010.** Biologie cellulaire et moléculaire: Concepts and experiments.3ème Edition, de Boeck. Bruxelles. 840p.
- **KERNBAUM S., 1985.** Elément de pathologie infectieuse. 3ème Edition. 585p.
- **KHALILZADEH P., 2009.** Formation de Biofilm à *Pseudomonas aeruginosa*: évaluation d'inhibiteurs potentiels du Quorum Sensing. Thèse de doctorat. 40p.

Références Bibliographiques

- **KHAYAR Y., 2011.** Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-a-vis de l'Amoxicilline – Acide Clavulanique l'imipeneme et l'ertapeneme. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed v–rabat. 81 p.
- **KNOTHE G.P., SHAHP., KREMER., ANTAIM., MITSUHASHIS., 1983.** Transferablereistanceton,,Cefoxitin, Cefamandoand and cefuroximein clinical isolates of *Klebsiella pneumonia* and *Serratia marcescens*. Infection. 11-315p.
- **KODIO A., 1988.** « Etude des infections urinaires au laboratoire de l'hôpital national du point G». Thèse de doctorat en pharmacie, Ecole nationale de médecine et de pharmacie du Mali.
- **KOUTA K., 2009.** Mémoire de fin d'étude. Infection urinaire chez les diabétiques adultes. Université Kasdi-merbah. Ouargla.
- **KUMAR A .ET SCHWEIZER H.P., 2005.** Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. Adv. Drug Deliv. Rev. 57 : 1486-1513p.
- **LEVY S.B .ET MARSHALL B., 2004.** Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat. Med. 10: 122-129p.
- **LIAZID A., 2012.** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif non fermentantes au niveau du C.H.U de Tlemcen. Mémoire de Magister. Université Abou BekrBelkaid. Tlemcen. 95p.
- **LINHARES T., RAPOSO A., RODRIGUES A., 2013.** Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infection: a ten-year surveillance study (2000-2009). Bio Med Central Infect Dis. 13: 19p.
- **LIU D., 2010.** Molecular Detection of Food borne Pathogens, CRC Press: Boca Raton.
- **LOZNIEWSKI A., RABAUD C., NANC., 2010.** Résistance bactérienne à l'antibiotique infection associée aux soins juillet.
- **MATHLOUTHI N., AREIG Z., AL BAYSSARI C., BAKOUR S., ALI EL SALABI A., BEN GWIERIF S., ZORGANI A.A., BEN SLAMA K., CHOUCANI C., ROLAIN J.M., 2015.** Emergence of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* Clinical Isolates Collected from Some Libyan Hospitals. Microb. Drug Resist. 21: 335-341p.
- **MARKHAM P.N. ET NEYFAKH A.A., 2001.** Efflux-mediated drug resistance in Gram-positive bacteria. Curr. Opin. Microbiol. 4: 509-514p.
- **MAYER K., OPAL S., MEDEIROS A., 2000.** Mechanisms of antibiotic resistance. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th edition, Churchill Livingstone. 2: 236-253p.
- **MEBARKIA R. ET DAOUDI H., 2016.** Prévalence des infections urinaires dans la commune de Tébessa .Mémoire Master. Université de Larbi Tébessi–Tébessa. 93p.

- **MARRAKCHI C.H., 2008.** Infections à *Acinetobacter*. Rev Tun Infectiol. 2(2): 28-30p.
- **MRICH H., 2018.** Profil de l'antibio-résistance de l'infection urinaire nosocomiale en urologie expérience du service d'urologie CHU Mohammed VI .Université de MARRAKECH. 111p.
- **NAUCIE C., 2000.** Bactériologie médicale: connaissance et pratique. Edition Masson. Paris. 125-146p.
- **NILIUS A.M., 2002.** Ketolides: the future of microlides? CurrentOpinion in pharmacology. 2: 1-8p.
- **PATERSON D.L., 2006.** Resistance in Gram-Negative Bacteria: Enterobacteriaceae. The American Journal of Medicine; 119 (6A): S20-S28.
- **PECHERE J.C., ACAR M., ARMENGANE J., GRENIER D., NOENNRING R. J. R., SANDE M., ET AL., 1991.** Les infections. 3ème Edition. 798p.
- **PILLY E., 2008.** (Chapitre 42, 43, 124, 131:Maladies infectieuses tropicales). Edition De Boeck Amazone. 93: 736p.
- **PITOUT J.D, HANSON N.D., CHURCH D.L., LAUPLAND K.B., 2004.** Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli* -producing extended-spectrum β -lactamases: importance of community isolates with blactx -m genes. clin infect dis . 38: 1736-1741p.
- **POOLE K., 2004.** Resistance to beta-lactam antibiotics." Cell Mol Life Sci. 61(17): 2200-2223p.
- **PRESCOTT L. M., HARLEY J.P .ET KLEIN D.A., 2003.** Microbiologie. Édition 2 De Boeck Supérieur. 1164p.
- **PRESCOTT. M., HARLEY J.P .ET KLEIN D.A., ET AL ., 2010.** Microbiologie (in : chapitre 36 : l'épidémiologie des maladies infectieuses). 3ème Edition. Paris : Boeck université. 908p.
- **RAHAL K., TALI H., MISSOUM K., BENSLIMANI A., AMMARI H., BENAMROUCHE N., OUAR KORICHI., DJENNANE F., AGGOUNE N., BENTCHOUALA C., MAHRANE S., AZZAM A., 2018.** profil de sensibilité et résistance des bactéries isolées des urines .surveillances de la résistance aux antibiotiques. 113p.
- **RIEGELN P., 2003.** « Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales », Strasbourg, France, Médecine et Maladies Infectieuses, Vol 33. 4 : 193-310 p.
- **SABIN C., 2006.** La lectine PA-III de *Pseudomonas aeruginosa*: Structure, affinité et spécificité pour des ligands naturels et glycomimétiques. Thèse de doctorat. 14 p.

- **SADER H ET AL., 2015.** Ceftazidime-Avibactam Activity against Multidrug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolated in U.S. Medical Centers in 2012 and 2013. Antimicrobial agents and chemotherapy volume 59 number 6.
- **SAJID A.L., JUBORI S .ET AL., 2015.** Molecular detection of aminoglycoside resistance mediated by efflux pump and modifying enzymes in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from Iraqi hospitals. Pharmaceutical & Food Sciences, Istanbul.
- **SAOUIDE EL AYNE N., ECHCHELH A., CHAOUCH A., AUAJJAR N., HAMAMA S., SOULAYMANI A., 2014.** Rôle de l'environnement hospitalier dans la prévention des infections nosocomiales: surveillance de la flore des surfaces a l'hôpital el Idrissi de Kenitra – Maroc. European Scientific J. 10 : 238-247p.
- **SCHWARZ S .ET CHASLUS-DANCLA E., 2001.** USE of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. "Vet Res. 32(3-4): 201-225p.
- **.SHORTRIDGE D .ET AL., 2017.** Ceftolozane-tazobactam activity against *Pseudomonas aeruginosa* clinical isoates from US hospitals. American Society for Microbiology.
- **SMAOUI S., K., ABDELHEDI., MAROUANE C., KAMMOUN S., MESSADI-AKROUT F., 2015.**"Résistance aux antibiotiques des entérobactéries responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie)." Médecine et Maladies Infectieuses. 8(45): 335-337p.
- **SMITH P., 2011.** « La prostatite diagnostic et antibiothérapie en première ligne », Québec, Le Médecin du Québec, Vol 46, No 7 : 26-27p.
- **SOUNA D., 2011.** Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des Entérobactéries au niveau du C.H.U de Sidi Bel Abbas. Mémoire de Magister. Université Abou Bekr Belkaid .Tlemcen. 127p.
- **STAHL J.P., 2005.** La Tigécycline, un nouvel antibiotique à l'étude chez l'homme. Médecine et maladies infectieuses. 35: 62–67p.
- **TIOUIT D., NAIM M., AMHIS W., 2001.** Traitement antibiotique des infections urinaires. Médecine du Maghreb. 91 : 35-38p.
- **VAN BAMBEKE F., SPINIWINE A., VERBIST L .ET TULKENS P.M., 2002.** Les antibiotiques moins souvent et mieux: le rôle du pharmacien. Société Scientifiques des pharmaciens francophones (SSPF). 1-7p.
- **Van Looveren M., Goossens H., 2004.** The ARPAC Steering Group. Antimicrobial resistance of *Acinetobacter* spp in Europe. Clinical Microbiology and Infection: 10 (8): 684-704p.
- **VERDET C., 2011.** Organisation génétique des Céphalosporinases acquises .Université ParisVI Pierre et Marie Curie .<http://www.microbe.edu.org/mécanisme/verdet2.pdf>.

Références Bibliographiques

- **YAMASHITA S.K., LOUIEM., SIMOR A.E., RACHLIS A., 2000.** Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit. *Can J Infect Dis.* 11: 107-111p.
- **ZERARI Z . ET KOUADIO K., 2014.** Mémoire du master, les infections nosocomiales : cas de l'infection urinaire. Université de Constantine1.

Annexes

Annexe 1 :

Milieux de culture

Gélose Mac-conkey :

Composition (formule en g/L d'eau distillée) :

Peptone.....	20g
Lactose.....	10g
Sels biliaries.....	1.5g
Cristal violet.....	0.001g
Rouge neutre.....	0.05g
Chlorure de sodium.....	5g
Agar.....	15g

pH = 7,1

Gélose Mueller-Henton :

Composition :

Infusion de viande de bœuf.....	300ml
Peptone de caséine.....	17,5g
Amidon de maïs.....	1,5 g

Annexe

Annexe 2 :

Colorants

Violet de gentiane :

Phénol.....	2g
Violet de gentiane.....	1g
Ethanol à 90°.....	10ml
Eau distillée.....	100ml

Lugol :

Iodure de potassium.....	2g
Iode méthyloïde.....	1g
Eau distillée.....	300ml

Fuchsine :

Fuchsine basique.....	1g
Alcool éthylique à 90°.....	10 ml
Phénol.....	5g
Eau distillée.....	100ml

Annexe

Annexe 3 : La résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactérie.

Souches ATB	<i>E.coli</i>						<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>				
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N1	N2	N1	N2	N3	N4	N5
AMC	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
CTX	S	S	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R
CFM	S	S	R	S	S	R	S	R	S	R	R	R	R
FEP	S	S	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R
CAZ	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
CRO	S	S	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R	R
AML	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
TTC	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
TC	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R
KF	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
CIP	S	R	S	R	S	R	R	S	R	R	S	R	R
CS	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
GEN	R	R	R	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R
TOB	R	R	R	S	R	R	R	S	R	R	R	S	S
STX	R	R	R	S	S	S	R	R	S	S	R	S	S
TE	R	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S	S

Annexe

Annexe 4: La résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

Souches / ATB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>					<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	N1	N2	N3	N4	N5	N1	N2
AMC	R	R	R	R	R	R	R
CTX	S	R	R	S	R	R	R
CFM	R	R	R	S	R	R	R
FEP	S	R	R	S	S	R	R
CAZ	R	R	R	R	R	R	R
CRO	R	R	R	S	R	R	R
AML	R	R	R	R	R	R	R
PRL	S	S	S	S	S	R	S
TTC	R	R	S	R	R	R	R
TC	S	R	S	R	R	R	R
KF	R	R	R	R	R	R	R
CIP	S	S	R	S	R	R	R
CS	S	R	S	R	S	S	R
GEN	S	R	S	S	S	R	R
TOB	S	R	S	S	S	R	R
SXT	R	R	S	R	R	R	R
TE	R	R	S	R	R	R	R

Annexe

Annexe 5 : Tableau de lecture des résultats de la galerie api 20 E.

Tests et réactifs	Réactions/enzymes	Résultats négatifs	Résultats positifs
ONPG	β -galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	Arginine-dihydrolase	Jaune	Rouge/orange
LDC	Lysine-décarboxylase	Jaune	Rouge/orange
ODC	Ornithine-décarboxylase	Jaune	Rouge/orange
CIT	Citrate utilisation	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/bleu
H ₂ S	H ₂ S production	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Uréase	Jaune	Rouge/orange
TDA TDA/immédiat	Tryptophane-désaminase	Jaune	Marron-rougeâtre
IND Kovacs/immédiat	Indole production	Incolore Vert-pâle/jaune	Rose
VP VP 1+ VP 2 / 10 min	Acetoin production	Incolore	Rose/rouge
GEL	Gélatinase	Aucune diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	Glucose fermentation/oxydation	Bleu / bleu-vert	Jaune/ jaune gris
MAN	Mannitol fermentation/oxydation	Bleu / bleu-vert	Jaune
INO	Inositol fermentation/oxydation		
SOR	Sorbitol fermentation/oxydation		
RHA	Rhamnose fermentation/oxydation		
SAC	Saccharose fermentation/oxydation		
MEL	Melibiose fermentation/oxydation		
AMY	Amygdalin fermentation/oxydation		
ARA	Arabinose fermentation/oxydation		

ملخص

لسنوات، كانت الزيادة في مقاومة بكتيريا الأمراض البولية مشكلة صحية عامة رئيسية، ولكنها تختلف حسب المنطقة والمستشفيات. ومن أجل أخذ هذا بعين الاعتبار، قمنا بدراسة مستقبلية حول البيئة البكتيرية ومقاومة المضادات الحيوية للعصيات السالبة الغرام للأمراض البولية. يتم أخذ العينات على مستوى قسطة المسالك البولية التي تنبتق من المرضى في المستشفيات من أقسام مختلفة من مستشفيات في ولاية النعامة "قادري محمد" بالنعامة و"الأخوين شناعة" بالمشرية والتي دامت لثلاثة أشهر بين مارس وماي 2019. بعد البذر، يتم تنقية السلالات المعزولة وتحديدها من قبل لوحة API20E تليها المضادات الحيوية وفقا للجمعية الفرنسية لعلم الأحياء. تم عزل 20 سلالة من مجموع 35 عينة مع هيمنة الذكور الأكبر سنا من المرضى في المستشفيات. حيث وجدت دراستنا أن الجراثيم الأكثر عزلة هي البكتيريا المعوية: *اشيريشيا كولي* (30%)، *كليبسيلا* الالتهاب الرئوي (25%) و *بروتيز* ميرابيليس (10%) أما العصيات سالبة الغرام الأخرى التي تم عزلها هي: *بسويومونا* *ايروجينوزا* (25%) و *اسينيتوباكتر* *بوماني* (10%). إن تقييم مقاومة هذه السلالات للمضادات الحيوية الـ 17 التي تم اختبارها (11 بيتا-لاكتامين، 2 أمينوغليكوزيد، 1 كينولون وآخرون: تريميثوبريم / سلفاميثوكسازول، كوليستين وتيتراسايكلين)، أظهرت أن مستوى مقاومة المضادات الحيوية لعصية الغرام السالبة يصبح أعلى بالنسبة لغالبية بيتا لاكتامين والمضادات الحيوية الأخرى على وجه التحديد كوليستين. هذه المقاومة قد تطرح مشكل بالنسبة للمرضى، مما يجعل صعوبة في اختيار العلاج، لهذا السبب فإن تدبير النظافة يكون مهما للحد من معدلات مقاومة الجراثيم، فضلا عن الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية: التهاب المسالك البولية، اختبار المضادات الحيوية، المرضى في المستشفيات، اخذ عينات القسطة البولية.

Résumé

Depuis des années, l'augmentation de la résistance des bactéries uropathogènes est un problème majeur de santé publique, mais elle varie selon les régions et selon les hôpitaux. C'est dans cette optique que nous avons entrepris une étude prospective sur l'écologie bactérienne et la résistance aux antibiotiques des bacilles à Gram négatifs (BGN) uropathogènes.

Les prélèvements sont réalisés au niveau des sondes urinaires émanant par des patients hospitalisés aux différents services en deux hôpitaux de la région de Naama : «KADRI Mohamed» de Naama et «El Akhawaïn CHNAFA» de Mecheria, d'une durée de trois mois entre mars et mai 2019. Après l'ensemencement, les souches isolées sont purifiées puis identifiées par plaque Api 20E suivie d'un antibiogramme réalisé selon la recommandation de la société française de microbiologie 2019.

20 souches ont été isolées à partir d'un total de 35 prélèvements avec une prédominance de sexe masculine plus âgée des patients hospitalisés. Notre étude a marqué que les germes les plus isolés sont des entérobactéries par l'ordre de fréquence décroissant : *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Proteus mirabilis* (10%). Les autres BGN isolés sont *Pseudomonas aeruginosa* (25%) et *Acinetobacter baumannii* (10%). L'évaluation de la résistance de ces souches aux 17 antibiotiques testés (11β-lactamines, 2 Aminosides, 1 Quinolone et autres : Triméthoprim/Sulfaméthoxazole, Colistine et Tétracycline), a montré que le niveau de résistance aux antibiotiques pour les bacilles à Gram négatifs devient plus élevé pour la majorité des bêta-lactamine et les autres antibiotiques spécifiquement la Colistine.

Ces résistances complique la prise en charge correcte des patients, et rend difficile le choix du traitement de première intention. Pour cela, la mesure d'hygiène sera importante pour réduire les taux de résistance des germes ainsi que l'utilisation rationnelle des antibiotiques.

Mots clés : Infection urinaire, La résistance aux antibiotiques, Patients hospitalisés, Prélèvements des sondes urinaires.

Abstract

For years, the increase in the resistance of uropathogenetic bacteria has been a major public health problem, but it varies by region and by hospital. With this in mind, we undertook a prospective study on the bacterial ecology and antibiotic resistance of uropathogenetic Gram bacillus (BGN).

Samples are taken at the level of urinary probes emanating from hospitalized patients in different departments in two hospitals in the Naama region: «KADRI Mohamed» of Naama and «El Akhawaïn CHNAFA" of Mecheria») for a duration of three months between March and May 2019. After seeding, the isolated strains are purified and identified by API 20E plate followed by an antibiotic gram according to the recommendations of the French Microbiology Society 2019.

20 strains were isolated from a total of 35 samples with an older male-sex predominance of hospitalized patients. Our study found that the most isolated germs are enterobacteriaceae by decreasing frequency order: *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), and *Proteus mirabilis* (10%). The other isolated BGNs are *Pseudomonas aeruginosa* (25%) and *Acinetobacter baumannii* (10%). Our study found that the most isolated organisms are enterobacteria in order of decreasing frequency: *Escherichia coli* (30%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Proteus mirabilis* (10%), and other isolated BGNs are *Pseudomonas aeruginosa* (25%) and *Acinetobacter baumannii* (10%). The evaluation of the resistance of these strains to the 17 antibiotics tested (11β-lactams, 2 Aminoglycosides, 1 Quinolone and others: Trimethoprim / Sulfamethoxazole, Colistin and Tetracycline), has shown that the level of antibiotic resistance for Gram negative bacilli becomes higher for the majority of beta-lactamine and other antibiotics specifically Colistine.

These resistances complicate the proper management of patients, and make it difficult to choose first-line treatment. For this reason the hygiene measure will be important to reduce the resistance rates of germs as well as the rational use of antibiotics.

Keywords: Urinary tract infection, Antibiotic resistance, Hospitalized patients, Urine catheterization.