



UNIVERSITE KANKOU MOUSSA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA  
SANTE



FACULTE DE PHARMACIE

N° 39-25

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2024-2025

## THEME

CARACTERISATION PHENOTYPIQUE ET MOLECULAIRE DES  
ISOLATS DE *Escherichia coli* UROPATHOGENES AU  
LABORATOIRE D'ANALYSES BIOMEDICALES DU CHU DU  
POINT G

Présentée et soutenue publiquement le 15/ 11/ 25 devant le jury de la faculté  
par :

**Mme Maimouna DIALLO**

Pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie (Diplôme d'Etat)

**Présidente : Mme. Aminata MAIGA, Maitre de conférences Agrégé**

**Membres : M. Ibrehima GUINDO, Maitre de conférences Agrégé**

**: M. Yacouba CISSOKO, Maitre de conférences Agrégé**

**: M. Mahamadou ABDOU, Pharmacien microbiologiste**

**Directeur : M. Mohamed AG BARAIKA, Maitre de conférences Agrégé**

Caractérisation phénotypique et moléculaire des isolats de *Escherichia coli* uropathogènes au laboratoire  
d'analyses biomédicales du chu du point G

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2024-2025**

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT- FMPOS Bamako**

**Administration**

Nom	Discipline
Pr Siné BAYO	Recteur
Pr Dapa A. DIALLO	Doyen
Pr Hamar Alassane TRAORE	President du conseil scientifique et pédagogique
M. Amougnon DOLO	Sécretaire principal

**D.E.R Chirurgie et spécialités chirurgicales**

**Professeurs**

Nom	Discipline
M. Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
M. Sambou SOUMARÉ	Chirurgie générale
M. Amadou I. DOLO	Gynéco-Obstétrique
M. Aly Douro TEMBELY	Urologie
M. Nouhoun ONGOÏBA	Anatomie & chirurgie générale
M. Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
M. Djibo Diango MAHAMANE	Anesthésie-Réanimation
M. Sadio YÉNA	Chirurgie cardio-thoracique
M. Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie générale
M. Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
M. Adégné Pierre TOGO	Chirurgie générale
M. Alassane TRAORÉ	Chirurgie générale
M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Chirurgie générale
M. Youssouf TRAORÉ	Gynéco-Obstétrique
M. Niani MOUNKORO	Gynéco-Obstétrique
Mme Doumbia Kadiatou SINGARÉ	ORL
M. Seydou TOGO	Chirurgie thoracique & cardio-vasculaire
M. Birama TOGOLA	Chirurgie générale
M. Soumaïla KEÏTA	Chirurgie générale

**Maîtres de conférences agrégés**

Nom	Discipline
M. Ibrahim TÉGUÉTÉ	Gynéco-Obstétrique

M. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie générale
M. Amadou TRAORÉ	Chirurgie générale
M. Madiassa KONATÉ	Chirurgie générale
M. Hamady COULIBALY	Stomatologie
M. Sékou KOUMARÉ	Chirurgie générale
M. Abdoul Kadri MOUSSA	Traumatologie
M. Djibril M. COULIBALY	Biochimie

### Maîtres de conférences

Nom	Discipline
M. Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
M. Souleymane TOGORA	Stomatologie

### Maîtres assistants

Nom	Discipline
-----	-----

### Assistants

Nom	Discipline
M. Zakary SAYE	Oncologie chirurgicale

### D.E.R Sciences fondamentales

#### Professeurs/Directeurs de recherches

Nom	Discipline
M. Siné BAYO	anatomopathologique-Histo-embryologie
M. Bakary CISSE	Biochimie
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Anatomie pathologie
M. Lassine SIDIBÉ	Chimie organique
M. Mahamadou TRAORE	Génétique
M. Mahamadou Ali THÉRA	Parasitologie-Mycologie
M. Bakarou KAMATE	Anatomie pathologique
M. Abdoulaye DJIMDE	Parasitologie Mycologie
Mme Doumbo Safiatou NIARÉ	Parasitologie
M. Issiaka SAGARA	Math-Bio-Statistique
M. Bourèïma KOURIBA	Immunologie
M. Issiaka TRAORÉ	Biophysique

#### Maîtres de conférences agrégés

Nom	Discipline
Discipline	

M. Aboulaye KONÉ	Parasitologie
M. Charles ARAMA	Immunologie
M. Djibril M. COULIBALY	Biochimie

#### Maîtres de conférences/ Maîtres de recherches

Nom	Discipline
M. Amadou KONÉ	Biologie moléculaire
M. Mahamadou Z. SISSOKO	Méthodologie de la recherche
M. Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
M. Mohamed M'BAYE	Physiologie
M. Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
M. Laurent DEMBÉLÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Souleymane SANOGO	Biophysique

#### Maîtres assistants

Nom	Discipline
— —	

#### Assistants

Nom	Discipline
M. Abdoulaye FAROTA	Chimie physique & chimie générale
M. Aboudou DOUMBIA	Chimie générale

### D.E.R Médecines et spécialités médicales

#### Professeurs

Nom	Discipline
M. Toumani SIDIBÉ	Pédiatrie
M. Mamadou Marouf KEÏTA	Pédiatrie
M. Saharé FONGORO	Néphrologie
M. Baba KOUMARÉ	Psychiatrie
M. Dapa Aly DIALLO	Hématologie
M. Hamar Allassane TRAORÉ	Médecine interne
Mme Assa TRAORÉ (SIDIBÉ)	Endocrinologie
M. Siaka SIDIBÉ	Imagerie médicale
M. Moussa Y. MAÏGA	Gastro-entérologie
M. Boubacar DIALLO	Cardiologie
M. Boubacar TOGO	Pédiatrie
M. Daouda K. MINTA	Maladies infectieuses
M. Youssoufa M. MAÏGA	Neurologie
Mme Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Fatoumata DICKO TRAORÉ	Pédiatrie & génétique médicale
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie

Mme Kaya Assétou SOUCKO	Médecine interne
M. Abdoul Aziz DIAKITÉ	Pédiatrie

### **Maîtres de conférences agregés**

Nom	Discipline
M. Adama DICKO	Dermatologie
M. Koniba DIABATÉ	Biophysique
Mme Menta Djénébou TRAORÉ	Médecine interne
M. Madani DIOP	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie-Réanimation-Urgence
M. Mody CAMARA	Imagerie médicale
M. Djibril SY	Médecine interne
Mme Djénébou SYLLA SOW	Endocrinologie

### **Maîtres de conférences**

Nom	Discipline
-----	-----

### **Maîtres assistants**

Nom	Discipline
M. Mamadou N'DIAYE	Imagerie médicale

### **Assistants**

Nom	Discipline
Mme Maimouna SIDIBÉ DEMBÉLÉ	Rhumatologie
M. Bah TRAORÉ	Endocrinologie
M. Modibo MARIKO	Endocrinologie

### **Chargés de cours**

Nom	Discipline
M. Madani LY	Oncologie médicale

### **D.E.R Santé publique**

#### **Professeurs**

Nom	Discipline
M. Hammadoun SANGHO	Santé publique
M. Cheick Oumar BAGAYOKO	Informatique médicale

### Maîtres de conférences agrégés

Nom	Discipline
M. Oumar SANGHO	Santé communautaire
M. Housseini DOLO	Santé communautaire

### Maîtres de conférences

Nom	Discipline
M. Cheick Abou COULIBALY	Santé publique
M. Aldiouma KODIO	Anglais

### Maîtres assistants

Nom	Discipline
M. Abdramane COULIBALY	Anthropologie médicale
M. Seydou DIARRA	Anthropologie médicale
M. Salia KEITA	Santé publique
M. Issiaka DIARRA	Anglais

### Chargés de cours

Nom	Discipline
M. Birama DIAKITÉ	Économie de la santé
M. Mahamane KONÉ	Santé au travail
M. Ali WÉLÉ	Management
M. Cheick Tidiane TANDIA	Santé publique

### D.E.R des Sciences Pharmaceutiques

Nom	Discipline
M. Saïbou MAÏGA	Législation
M. Gaoussou KANOUTÉ	Chimie analytique
M. Ousmane DOUMBIA	Chimie thérapeutique
M. Aboulaye DABO	Zoologie
M. Moussa SAMAKÉ	Botanique
M. Benoit Yaranga KOUMARÉ	Chimie inorganique
M. Ababacar MAÏGA	Toxicologie
M. Lassine SIDIBÉ	Chimie organique
M. Mahamadou TRAORÉ	Génétique
M. Cheick Bougadari TRAORÉ	Biologie cellulaire
M. Cheick Oumar BAGAYOGO	Informatique
M. Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie
M. Alhassane TRAORÉ	Anatomie

M. Bakary Tientigui DEMBÉLÉ	Anatomie
M. Siaka SIDIBÉ	Biophysique
M. Sékou BAH	Pharmacologie
M. Abdoulaye DJIMDÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Daouda Kassoum MINTA	Maladies infectieuses
M. Satigui SIDIBÉ	Pharmacie vétérinaire
M. Mahamadou Ali THÉRA	Méthodologie de la recherche
M. Souleymane COULIBALY	Psychologie de la recherche
M. Aldiouma GUINDO	Hématologie
M. Issaka SAGARA	Math-Bio-Statistiques
Mme Doumbo Safiatou NIARÉ	Méthodologie de la recherche
M. Daba SOGODOGO	Physiologie humaine
M. Drissa TRAORÉ	Soins infirmiers
M. Bourèma KOURIBA	Immunologie

### Maîtres de conférences agrégés/ MCF/Maîtres de recherches

Nom	Discipline
M. Ousmane SACKO	Cryptogamie
M. Abdoulaye KONÉ	Méthodologie de la recherche
M. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAMÉ	Biochimie
M. Sidi Boula SISSOKO	Histologie-Embryologie
M. Mahamane HAÏDARA	Pharmacognosie
M. Abdoul K. MOUSSA	Anatomie
M. Madiassa KONATÉ	Anatomie
M. Abdoulaye DIARRA	Chirurgie générale
M. Amadou TRAORÉ	Chirurgie générale
M. Bourama COULIBALY	Biologie cellulaire
M. Mohamed MBAYE	Physiologie
M. Koniba DIABATÉ	Biophysique
M. Souleymane DAMA	Parasitologie-Mycologie
M. Laurent DEMBÉLÉ	Parasitologie-Mycologie
M. Mahamadou DIALLO	Anatomie
M. Dominique Patomo ARAMA	Chimie thérapeutique
M. Yaya GOÏTA	Biochimie
M. Amadou NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
Mme Menta Djénébou TRAORÉ	Sémiologie médicale
M. Hamadoun Abba TOURE	Bromatologie
M. Lossény BENGALY	Pharmacie hospitalière
M. Ibrahima GUINDO	Bactériologie-Virologie
M. Souleymane SANOGO	Biophysique
M. Issa COULIBALY	Gestion pharmaceutique

Mme Salimata MAÏGA	Bactériologie-Virologie
M. Mohamed Ag BARAÏKA	Bactériologie-Virologie
M. Charles ARAMA	Immunologie

### Maîtres assistants / Chargés de recherches

Nom	Discipline
M. Aboubacar DOUMBIA	Bactériologie-Virologie
M. Yaya COULIBALY	Droit & éthique
M. Hamma MAÏGA	Législation-Galénique
M. Bakary Moussa CISSE	Galénique & législation
M. Boubacar ZIBEROU	Physique
M. Aboudou DOUMBIA	Chimie générale
M. Diakardia SANOGO	Biophysique
M. Salia KEITA	Santé publique
Mme Aïssata MARIKO	Cosmétologie
M. Boubacar Tiètiè BISSAN	Analyse biomédicale
M. Issiaka DIARRA	Anglais
Mme Saye Bernadette COULIBALY	Chimie minérale
M. Mamadou BALLO	Pharmacologie

### Assistants

Nom	Discipline
M. Dougoutigui TANGARA	Chimie minérale
M. Abdourhamane DIARA	Hydrologie
M. Abdoulaye KATILÉ	Math-Bio-Statistique
M. Aboubacar SANGHO	Droit-Éthique-Législation pharmaceutique
Mme Assitan KALOGA TRAORÉ	Droit-Éthique-Législation pharmaceutique
M. Abdoulaye GUINDO	Pharmacologie
M. Bah TRAORÉ	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition
M. Modibo MARIKO	Endocrinologie-Métabolisme-Nutrition

### Chargés de cours

Nom	Discipline
M. Birama DIAKITÉ	Économie de la santé
M. Mahamane KONÉ	Santé au travail
M. Maman YOSSSI	Technique d'expression & communication
M. Amassagou DOUGNON	Biophysique
M. Abdoulaye FAROTA	Chimie physique

# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

## **DEDICACES**

### **Je dédie ce travail a :**

#### **A mon très cher père Dapa Aly Diallo**

Comment pourrais-je t'exprimer toute ma reconnaissance, ma joie et ma fierté de t'avoir comme père. Pour te décrire il me faudra quelque chose de plus que des mots, car quel que soit le terme et quel que soit l'expression, rien ne saura la tracer à mes yeux telle que mon cœur te voit et t'aperçoit. Tu n'as pas cessé de souffrir pour notre bien, tu t'es sacrifié à notre égard, m'as prodiguée tant de conseils et une éducation exemplaire voulant faire de moi un être unique, bien éduqué. Cette thèse, est le fruit de ton soutien permanent. Parfois, je reste ébahie devant autant de tendresse et d'amour, autant de modestie et de simplicité, ton cœur n'a jamais connu de rancœur ni d'amertume, toujours si bon et si aimable. J'espère ne jamais te décevoir et être toujours à la hauteur de tes attentes. Tu mérites tout le bonheur du monde. Que Dieu te préserve et t'accorde santé, bonheur et longue vie.

#### **A ma maman Mariam Soucko**

Tes qualités de femme respectable et respectueuse, digne, d'épouse exceptionnelle au-delà de toute attente et de surcroit, de mère à la générosité incommensurable, font que ce travail est le modeste témoignage de toute la gratitude qui te revient. Puisse-tu en être fière. Merci pour ton amour, ton encouragement, tes prières ainsi que tes bénédictions. Merci pour les sacrifices consentis. Puisse Dieu te donner longue vie pour savourer les fruits de ton labeur.

#### **A mes frères et sœur Diallo**

#### **Aly Diallo, Souede Diallo, Tacko Diallo**

Pour leur encouragement, leur soutien, leur tendresse mais par-dessus tout pour leur sens inouï d'esprit de famille. Que Dieu vous bénisse.

#### **A Mon époux Agounon Abdoulaye Djimé**

Meilleur mari possible, incomparable, aimant, qui me soutient à tout moment et prend toujours soins de moi. Se marier à un homme encore sur les bancs et être la priorité de ce dernier démontre à quel point tu es important et exceptionnel à ses yeux. Avoir un tel amour à ses côtés est une chance inouïe. Qu'Allah t'accorde une longue vie pleine de bonheur et de succès.

**A mon père Pr. Abdoulaye Djimdé et Assan Diba**

Je vous rends hommage à travers ce travail pour vous témoigner tous ce que j'ai comme affection à votre égard. Merci pour votre soutien et votre bonne compréhension. Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de bonheur, de santé et de succès.

## REMERCIEMENTS

Je rends grâce à **ALLAH** le Tout Puissant, le Très Miséricordieux, l'Omnipotent, l'Omniscient, le Premier et le Dernier, le Pourvoyeur éternel de grâces ainsi qu'à son prophète **MOUHAMMAD (PSL)** de m'avoir créé en tant qu'être humain doté de santé physique, morale et mentale me permettant ainsi de parvenir à l'accomplissement de ce travail. Veuillez agréer, Seigneur, toutes nos reconnaissances à Tes bienfaits. Aujourd'hui, je suis demandeur de miséricorde comme l'ont été dans le temps les personnes que Tu as élues en l'occurrence les prophètes **MOUSSA, ISSA, IBRAHIM (PSE)** etc. et de bien vouloir faire de moi une pharmacienne qui saura appliquer la science qu'il a apprise dans le plus grand respect des principes fondamentaux de la vie.

### **Au professeur Ag Mohamed Baraika**

Un grand frère que je ne cesserai de remercier Merci pour le soutien indéfectible, les conseils, la disponibilité, la générosité durant ces longues années. Qu'ALLAH vous récompense.

### **A docteur Amadou Timbely**

Toi qui nous as suivis du début jusqu'à la fin, avec les encouragements et les conseils, merci pour ta patience et ton temps accordé, merci pour ta personne. Que le tout puissant te le récompense.

### **A Madame Sidibé Aissata Cissé**

Un binôme extraordinaire, tellement aimable et compréhensive, que dire à part te remercier pour tout ce que tu as pu faire pour moi durant ce parcours. Qu'Allah SWT te préserve et t'accorde une longue vie.

### **A tous mes collègues thésards, stagiaires**

Merci pour tout....

### **A tout le personnel du laboratoire de bactériologie de l'INSP**

Depuis mon arrivée au sein du service, vous m'avez toujours accompagné par vos conseils qui n'ont jamais fait défaut pour le bon déroulement de mon étude dans un service exemplaire. Merci à tous.

**A tous ceux** qui de près ou de loin ont conduit à la finalité de ce travail Recevez ici toute l'expression de ma profonde gratitude

# **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

**A notre Maître et Présidente du jury,**

**Professeur Aminata Maiga**

- Maître de conférences agrégée en Bactériologie- Virologie à la FMOS de l'Université des sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)
- Chef de service du Laboratoire de Biologie médicale et d'hygiène hospitalière du CHU du point G,
- Membre du groupe de coordination multisectorielle pour la lutte contre la résistance antibactérienne (RAM)
- Praticienne hospitalière au CHU du point G

Cher Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant de présider ce jury avec plaisir et spontanéité malgré vos multiples occupations.

Votre souci du travail bien fait, votre simplicité alliée à votre modestie, votre esprit d'humilité et vos valeurs morales et scientifiques constituent à nos yeux une source d'inspiration.

Qu'il nous soit permis cher maître, de vous exprimer à travers ce travail toute notre profonde gratitude.

**A notre Maître et juge**

**Professeur Yacouba CISSOKO**

- Maître de conférences de Maladies infectieuses et Tropicales à la FMOS de l'USTTB ;
- Praticien hospitalier au CHU du Point G
- Secrétaire général de la Société Malienne de Pathologies Infectieuses et Tropicales (SOMAPIT)

Cher Maître,

Les mots nous manquent pour vous témoigner notre profonde gratitude pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Vous avez accepté de siéger dans ce jury avec spontanéité et plaisir.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

## **A notre Maître et juge**

### **Professeur Ibrehima GUINDO**

- Directeur Général de l'Institut National de Santé Publique (INSP),
- Pharmacien Microbiologiste
- Maître de conférences agrégé en Bactériologie-Virologie à la Faculté de Pharmacie
- Point focal national de la résistance anti-microbienne (RAM)
- Membre du groupe de Coordination Multisectoriel de lutte contre les résistances aux antimicrobiens

Cher maître,

C'est un immense honneur pour nous de vous avoir dans ce jury. Votre rigueur, votre sens de la responsabilité !!, votre esprit critique et vos qualités humaines font de vous un enseignant admirable. Nous vous témoignons notre profond respect et notre sincère reconnaissance.

**A notre Maître et juge**

**Dr Mahamadou ABDOU**

- Pharmacien Microbiologiste
- Chef de service Bactériologie-virologie de l'INSP
- DU d'antibiologie et d'antibiothérapie en Afrique subsaharienne
- Membre du groupe de coordination multisectoriel de lutte contre la RAM au Mali
- Membre de l'association Africaine pour le contrôle et la lutte contre la

RAM(AARAM)

- Membre du Réseau de lutte contre la Méningite en Afrique (MenAfrinet)

Investigateur

Cher Maître,

Vous nous faites honneur en acceptant d'être dans ce jury. Merci pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

Recevez ici, cher maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Mohamed AG BARAIKA**

- Pharmacien Microbiologiste,
- Maître de conférences agrégé en Bactériologie-Virologie à la faculté de pharmacie,

Cher Maître,

Vous nous avez fait honneur de diriger ce travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement. Votre esprit scientifique, vos qualités pédagogiques et la bienveillance ont guidé ce travail. Ce travail exprime toute notre reconnaissance, notre estime et la confiance que nous vous témoignons.

# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## Listes des sigles et abréviations

° C : Degré Celsius

**AAC** : Aminoside-N-acétyltransférases

**ADH** : Adénine dihydrolase

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**AIDA** : **Adhesine involved in diffuse adherence**

**AK** : Amikacine

**AMC** : Amoxicilline

**AMPc** : Adénosine monophosphate cyclique

**API** : Analytical Profile Index

**ARN** : Acide ribonucléique

**ATCG** : Adénine, Thymine, Cytosine, Guanine

**AUG** : Augmentin

**BET** : Bromure d'éthidium

**BFP** : Bundle Forming Pili

**BMR** : bactéries multi-résistantes

**BL** : **Béta-Lactamine**

**BLSE** : Béta-Lactamase à Spectre Elargi

**C** : Chloramphénicol

**C1G** : Céphalosporine de première génération

**C2G** : Céphalosporine de deuxième génération

**C3G** : Céphalosporine de troisième génération

**C4G** : Céphalosporine de quatrième génération

**CA-SFM** : Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie

**CASE : Céphalosporinase de haut niveau**

**CAZ:** Ceftazidime

**CBN : Céphalosporinase de bas niveau**

**CFA: Colonization Factor Antigen**

**CIP :** Ciprofloxacine

**CIT :** Citrate de Simmons

**CN :** Gentamycine

**CRO :** Ceftriaxone

**CS :** Colistine

**DAEC : Diffuse-adhering Escherichia coli**

**DNTP:** Désoxyribonucléoside triphosphate

**Dr :** Docteur

**E. coli :** *Escherichia coli*

**ETEC :** *Esherichia coli* enterotoxinogene

**EPEC :** *Esherichia coli* entero-pathogene

**EHEC :** *Esherichia coli* enterohemorragique

**EIEC :** *Esherichia coli* entero-invasif

**EAEC :** *Esherichia coli* antiagrégatif

**DAEC :** *esherichia coli* a adhesion diffuse

**ECBU :** Examen cyto bactériologique des urines

**ECET :** *Escherichia coli* entérotoxinogène

**EDTA :** Ethylène Diamine Tétra Acétique

**ETEC :** Enterotoxinogenic *Escherichia coli*

**ETP :** Ertapenem

**F** : Nitrofurantoïne

**FEP** : Céfépime

**FOS** : Fosfomycine

**FOX** : Céfoxitine

**FQ** : Fluoroquinolone

**GEL** : Gélatinase

**GMPc** : Guanosine monophosphate cyclique

**GN** : Gram négatif

**H2S** : Sulfure d'hydrogène

**I** : Intermédiaire

**IMI** : Imipenème

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**IU** : Infection Urinaire

**Kb** : Kilobyte

**Kda** : Kilo dalton

**LDC** : Lysine décarboxylase

**LEE** : Locus of Enterocyte Effacement

**LEV** : Lévofoxacine

**MgCl<sub>2</sub>** : Chlorure de magnésium

**ml**: Millilitre

**NIT** : Nitrates

**ODC** : Ornithine décarboxylase

**OFX**: Ofloxacine

**OMS**: Organisation mondiale de la santé

**ONPG:** Orto-nitrophényl-bêta-D-galactopyranoside

**PBN :** Pénicillinase de bas niveau

**PBP : Penicillin Binding Protein**

**PCR :** Polymerase chain reaction

**PHN :** Pénicillinase de haut niveau

**PLP :** Protéines liant la pénicilline

**PRL :** Piperacilline

**Qnr :** Quinolone résistance

**R :** Résistant

**S :** Sensible

**SHU : Syndrome hémolytique et urémique**

**SHV:** Sulfhydryl variable

**SLT: Shiga like toxins**

**SXT:** Triméthoprime-sulfamide ou Triméthoprime- sulfaméthoxazole

**Taq:** *Thermus aquaticus*

**TBE:** Tris-Borate-EDTA

**TDA :** Tryptophane désaminase

**TEM :** Temoneira (nom du malade chez qui la première souche a été isolée)

**TGC : Tigécycline**

**TIC :** Ticarcilline

**TOB :** Tobramycine

**TZP :** Pipéracilline+ tazobactam

**UV :** Ultra-violet

**VIH :** Virus de l'immunodéficience humaine

**VIM : Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -lactamase**

**VP : Pyruvate de sodium**

**VT : Verotoxine Zn : Zinc**

**$\mu\text{m}$  : Micromètre**

# TABLEAUX ET FIGURES

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Classification de <i>E. coli</i> .....	8
<b>Tableau II:</b> caractères biochimiques de <i>Escherichia coli</i> .....	9
<b>Tableau III:</b> équipements, matériels et consommables utilisés.....	24
<b>Tableau IV:</b> Réactifs à ajouter à l'API20E après incubation. ....	26
<b>Tableau V:</b> liste des disques d'antibiotiques testés et leurs charges selon le CASFM 2023 ...	29
<b>Tableau VI:</b> Gènes et amorces testées .....	32
<b>Tableau VII:</b> Protocole de préparation du mélange réactionnel du Master Mix.....	32
<b>Tableau VIII:</b> programme d'amplification de la PCR conventionnelle.....	33
<b>Tableau IX:</b> Répartition des patients étudiés selon la tranche d'âge.....	38
<b>Tableau X:</b> Répartition des patients en fonction des services de provenance .....	39
<b>Tableau XI:</b> Profil de résistance aux antibiotiques des isolats de <i>Escherichia coli</i> étudiés ....	40
<b>Tableau XII:</b> Phénotype de résistance aux bêtalactamines exprimé par les isolats de <i>E. coli</i> étudiés.....	41
<b>Tableau XIII:</b> Phénotypes de résistance aux aminosides exprimés par les isolats de <i>E. coli</i> étudiés.....	42
<b>Tableau XIII:</b> Phénotypes de résistance aux quinolones exprimés par les isolats de <i>E. coli</i> étudiés.....	43
<b>Tableau XIII:</b> fréquence des isolats de <i>E. coli</i> des infections du tractus urinaire multirésistants.....	44
<b>Tableau XV:</b> Gènes de résistances identifiés en fonction des différentes familles d'antibiotiques testées. ....	45
<b>Tableau XVI:</b> Profil de résistance aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines en fonction des gènes de résistance identifiés.....	46

<b>Tableau XVIII:</b> gènes de résistance identifiés en fonction du profil de résistances aux antibiotiques de la famille des quinolones. ....	47
<b>Tableau XIX:</b> Phénotypes de résistance aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines et coexistence des gènes de résistance identifiés .....	48
<b>Tableau XXI:</b> phénotypes de résistance aux antibiotiques de la famille des quinolones et coexistence des gènes de résistance identifiés. ....	49

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Bacille à Gram négatif (BGN) de <i>E. coli</i> après coloration de Gram .....	8
<b>Figure 2</b> : Structure antigénique de <i>Escherichia coli</i> .....	10
<b>Figure 3</b> : Structure chimique des noyaux des bêtalactamines .....	13
<b>Figure 4</b> : Structure chimique du noyau des aminosides .....	15
<b>Figure 5</b> : Structure chimique des noyaux des quinolones .....	16
<b>Figure 6</b> : Mécanisme de résistance aux antibiotiques .....	18
<b>Figure 7</b> : milieu Drigalski (Photo de l'INSP).....	25
<b>Figure 8</b> : Inoculation des substrats déshydratés avant l'incubation .....	26
<b>Figure 10</b> : dépôt des disques d'antibiogramme des isolats de <i>Escherichia coli</i> sur le milieu Mueller Hinton (Image INSP).....	30
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients selon le sexe .....	37

# TABLE DES MATIERES

## TABLE DES MATIERES

<b>2.1. <i>Escherichia coli</i></b> .....	7
<b>2.1.1 Historique</b> .....	7
<b>2.1.2. Habitat</b> .....	7
<b>2.1.3 Classification</b> .....	8
<b>2.1.4 Caractères bactériologiques</b> .....	8
<b>2.1.4.1 Caractères morphologiques</b> .....	8
<b>2.1.4.2 Caractères culturaux</b> .....	8
<b>2.1.4.3 Caractères biochimiques</b> .....	9
<b>2.1.4.4 Caractères antigéniques</b> .....	9
<b>2.1.5 Pouvoir pathogène chez l'homme :</b> .....	11
<b>2.2 Antibiotiques</b> .....	11
<b>2.2.3 Définition</b> .....	11
<b>2.2.2 Classification des antibiotiques</b> .....	11
<b>2.2.3 Les familles d'antibiotiques</b> .....	13
<b>2.2.3.1 Les Bêtalactamines</b> .....	13
<b>2.2.3.2 Aminocyclitolides ou oligosaccharides ou aminoglycosides :</b> .....	15
<b>2.2.3.3 Quinolone et fluoroquinolone</b> .....	16
<b>2.2.3.4 Association Sulfamides et Triméthoprimes</b> .....	16
<b>2.3 Résistance aux antibiotiques</b> .....	17
<b>2.3.1 Types de résistance</b> .....	17
<b>2.3.1.1 Résistance naturelle (intrinsèque) :</b> .....	17
<b>2.3.1.2 La résistance acquise :</b> .....	17
<b>2.3.2 Mécanismes de résistance</b> .....	17
<b>2.3.3 Principales résistances aux antibiotiques</b> .....	18
<b>2.3.3.1 Résistances aux bêtalactamines</b> .....	19
<b>2.3.3.2 Résistance aux quinolones :</b> .....	19
<b>3.1 Cadre d'étude</b> .....	21
<b>3.1.1 Description du Laboratoire d'analyse de CHU de Point G</b> .....	21
<b>3.1.2 Description du laboratoire Bactério-virologie de L'INSP</b> .....	22
<b>3.2 Type, population et période d'étude :</b> .....	23
<b>3.2.1 Critère d'inclusion :</b> .....	23

3.2.2 Critère de non inclusion :	23
3.3 Taille de l'échantillon :	23
3.4.1 Les variables sociodémographiques.....	23
3.4.2 Les données biologiques.....	23
3.5 Outils de collectes et de saisie des données :	23
3.6 Technique d'étude :	24
3.6.1 Matériel .....	24
3.6.2 Méthode.....	24
3.6.2.1 Examen macroscopique .....	25
3.6.2.2 Examen microscopique :.....	25
3.6.2.3 Culture et identification .....	25
3.6.3 Méthodes d'identification biochimiques des bactéries :.....	26
3.6.3.1 Principe de la galerie API 20E : .....	26
3.6.3.2. Procédure .....	27
3.6.4 Antibiogramme :.....	27
3.6.4.1 Test de détection des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) .....	29
3.6.4.2. Principe.....	30
3.6.4.3 Technique .....	30
3.6.5 Conservation des souches bactériennes :.....	30
3.6.6 Transport des isolats.....	30
3.6.7 Ré-isolément au laboratoire de bactériologie de l'INSP .....	31
3.6.8 Détection des gènes de résistance :.....	31
3.6.8.1 Purification des isolats .....	31
3.6.8.2 Extraction de l'ADN par choc thermique (méthode de Bille) .....	31
3.6.8.3 Amorces utilisées : .....	31
3.6.8.4 Préparation de mix .....	32
3.6.8.5 Le principe de la PCR .....	33
3.7 Considération éthique .....	35
4. RESULTATS .....	37
4.1 Résultats globaux.....	37
4.2 Données sociodémographiques.....	37
4.3 Données sur le profil de résistance des isolats de <i>E. coli</i> .....	40

<b>4.4 Données sur les phénotypes de résistance aux antibiotiques de <i>E. coli</i></b> .....	41
,.....	44
<b>4.5 Données sur les gènes associés au profil de résistance aux familles d'antibiotiques</b> .....	45
<b>5. DISCUSSIONS</b> .....	51
<b>5.1 Aspects sociodémographiques</b> .....	51
<b>5.2 Profil de résistance aux antibiotiques des isolats de <i>Escherichia coli</i></b> .....	52
<b>5.3 Gènes associés aux différents profils de résistance des isolats de <i>E. coli</i></b> .....	54
<b>6. CONCLUSION</b> .....	56
<b>8. REFERENCES</b> .....	59

# INTRODUCTION

## INTRODUCTION

L'infection urinaire constitue un problème de santé publique selon l'organisation mondiale de la santé (OMS). Les infections du tractus urinaires (ITU) à *Escherichia coli* (*E. coli*) sont de loin les plus fréquentes en milieu hospitalier et communautaire [1]. Cette fréquence s'accompagne d'une augmentation notable de la résistance aux antimicrobiens (RAM) dans le monde qui constitue, l'une des 10 plus grandes menaces pour la santé publique mondiale et le développement [2].

Ces dernières années, une augmentation de l'incidence de la résistance aux antibiotiques par les germes responsables d'infections du tractus urinaires (ITU) a été constatée. Parmi les germes responsables d'ITU, *Escherichia coli* est le plus en cause avec 40 à 70% de cas selon plusieurs études [3][4]

L'émergence de cette résistance est principalement due à la surconsommation d'antibiotiques, leur mésusage en santé animale et humaine, mais par le manque de nouvelles solutions thérapeutiques innovantes, ce qui entraîne une augmentation du nombre de bactéries résistantes [5].

Cette résistance aux antibiotiques entraîne une mortalité élevée dans le monde, touchant particulièrement l'Afrique subsaharienne où elle peut être à l'origine de 255 000 décès par an. Le taux de mortalité y atteint 27,3 décès pour 100 000 habitants, ce qui en fait la région la plus affectée au monde, contre seulement 6,5 décès pour 100 000 habitants en Australie [6]. Cependant l'étude sur la résistance aux antimicrobiens, réalisée par le gouvernement britannique, prévoit un taux de mortalité due à la résistance aux antimicrobiens pouvant s'élever à 10 millions de personnes par an d'ici 2050 [7].

En Afrique, plusieurs auteurs ont rapporté à travers les études, la prédominance de *E. coli* dans plusieurs études sur les infections du tractus urinaires [7], [8], [9]

En raison de l'insuffisance des laboratoires qualifiés et du niveau limité des ressources financières, les praticiens en Afrique sont fréquemment amenés à prescrire des antibiothérapies de manière probabiliste ou empirique ce qui concourt à l'émergence de la résistance[10].

Ces données soulignent la nécessité de mise à disposition à la communauté scientifique en générale et celle des praticiens du CHU du Point G en particulier, des données actualisées sur la résistance aux antimicrobiens dans leur contexte d'exercice. De ce constat pour mieux adapter les traitements aux profils de la résistance de ces bactéries et contribuer à la mise à disposition d'indices sur la dynamique d'évolution phénotypique et moléculaire de la résistance

au Mali. Notre travail se propose d'identifier les gènes associés aux phénotypes de résistance aux antibiotiques de *E. coli* isolés des urines au laboratoire du CHU du Point G.

### **Question de recherche**

Quels sont les gènes associés aux phénotypes de résistance des isolats urinaires de *E. coli* au laboratoire d'analyse de Point G ?

### **Hypothèse**

H1 : Les isolats urinaires de *E. coli* au laboratoire d'analyse de Point G possèderaient des gènes associés aux phénotypes de résistance aux antibiotiques

H2 : Les isolats urinaires de *E.coli* du laboratoire du CHU du point G seraient des phénotypes sauvages

# OBJECTIFS

## **OBJECTIFS**

### **1.1. Objectif général**

Etudier les gènes associés aux phénotypes de résistances des isolats de *E. coli* provenant des ITU au laboratoire du CHU du Point G.

### **1.2. Objectifs spécifiques**

1. Décrire les caractères sociodémographiques des patients dont l'examen cytobactériologique des urines a été réalisé au laboratoire du CHU du Point G ;
2. Déterminer les phénotypes de résistance aux différentes familles d'antibiotiques des isolats de *E. coli* provenant des ITU diagnostiquées au laboratoire d'analyse du CHU du Point G ;
3. Déterminer la fréquence des isolats de *E. coli* multirésistants provenant des ITU diagnostiquées au laboratoire d'analyse du CHU du Point G ;
4. Identifier les gènes associés aux différents phénotypes de résistance exprimés par les isolats de *E. coli* provenant des ITU diagnostiquées au laboratoire d'analyse du CHU du Point G.

# GENERALITES

## **2. GENERALITES :**

### **Les entérobactéries**

#### **Définition**

Les entérobactéries constituent une grande famille de bacilles à Gram négatif, non sporulés, aérobies ou anaérobies facultatifs. Elles sont majoritairement présentes dans le tube digestif de l'homme et des animaux. Elles se développent aisément sur les milieux ordinaires et se caractérisent par leur capacité à fermenter le glucose avec ou sans production de gaz, par leur test oxydase négatif et catalase positif ; réduisant les nitrates en nitrites [11].

Cette famille, d'une importance majeure en microbiologie médicale, comprend des genres tels que *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella* et *Proteus*. Outre leur rôle pathogène, certaines d'entre elles, notamment *E. coli*, constituent des organismes modèles pour la recherche en biologie moléculaire, en génétique et en physiologie bactérienne [12].

#### **2.1. *Escherichia coli***

##### **2.1.1 Historique**

Découverte par Theodor Escherich, *Escherichia coli* est une des bactéries les plus étudiées au monde. Dès la fin du XIXe siècle, elle fut associée aux diarrhées néonatales et à diverses infections intestinales. Les travaux réalisés après la Seconde Guerre mondiale ont permis de distinguer les souches commensales et pathogènes, ces dernières étant responsables d'infections intestinales et extra-intestinales telles que les infections urinaires, les méningites néonatales, les septicémies et le syndrome hémolytique et urémique [13].

##### **2.1.2. Habitat**

*E. coli* est naturellement présente dans le tube digestif des vertébrés à sang chaud, principalement au niveau du côlon et du cæcum. Sa concentration dépasse généralement  $10^6$  UFC par gramme de contenu intestinal [14]. Elle réside dans le mucus intestinal, zone riche en nutriments et favorable à sa croissance. Cet habitat offre à la bactérie des conditions optimales de température, d'humidité et de disponibilité nutritive [15].

### 2.1.3 Classification

Le tableau suivant représente la classification de *E. coli*.

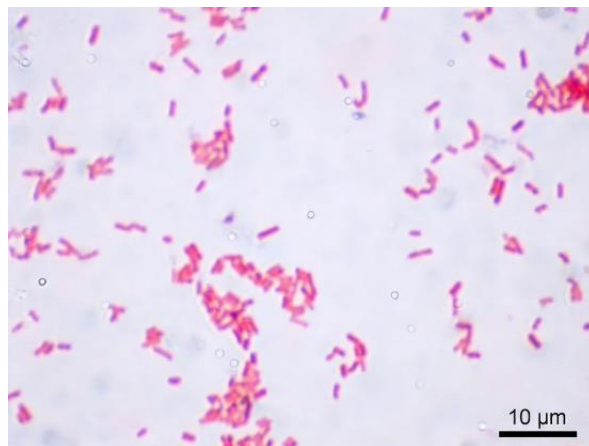
**Tableau I:** Classification de *E. coli* [16]

Embranchement	Proteobacteria
Classe	Gamma proteobacteria
Ordre	Enterobacterales
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>
Genre	<i>Escherichia</i>
Espèce	<i>Escherichia coli</i>

### 2.1.4 Caractères bactériologiques

#### 2.1.4.1 Caractères morphologiques

*Escherichia.coli*, est un bacille à Gram négatif (BGN) de 2 à 4 µm de long sur 0,4 à 0,6 µm de large. Il est mobile grâce à des flagelles péritriches, non sporulé et parfois capsulé. C'est un germe aéro-anaérobie facultatif [17]. Les colonies sont lisses, bombées et rondes sur les milieux usuels



**Figure 1 :** Bacille à Gram négatif (BGN) de *E. coli* après coloration de Gram (8)

#### 2.1.4.2 Caractères cultureux

*Escherichia coli* est une bactérie mésophile aéro-anaérobie facultative, son optimum de croissance est proche de la température corporelle des animaux à sang chaud (35-43°C). Elle se cultive facilement sur les milieux ordinaires à 37 °C et à pH 7,5 après 18 à 24 heures d'incubation [18]. Son taux de division cellulaire est d'environ une division toutes les 20 minutes dans des conditions favorables, permettant à une seule bactérie de donner naissance à un million de cellules.

### 2.1.4.3 Caractères biochimiques

*Escherichia coli* présente un métabolisme respiratoire et est également capable de pratiquer la fermentation. Elle a la capacité de fermenter le glucose, généralement avec production de gaz, ainsi que le lactose dans 95% des souches. De plus, elle produit de l'indole à partir du tryptophane, mais n'utilise pas le citrate comme source de carbone et ne possède pas d'arginine dihydrolase (ADH) [17].

- Les principaux caractères positifs sont : indole (+), ONPG (+), mannitol (+)
- Les caractères suivants sont positifs de façon moins constante
- : mobilité, LDC, ODC, sorbitol [les souches 0157 :H7, E.H.E.C. sont le plus souvent sorbitol (-) et décarboxylases (+)], production de gaz lors de la fermentation du glucose.
- Sont toujours négatifs : inositol, urée, TDA, VP, gélatinase, citrate de Simmons[19]

**Tableau II:** caractères biochimiques de *Escherichia coli*

Test	Résultat	Test	Résultat
GLU	+	LDC	+/-
LAC	+	ADH	+/-
H <sub>2</sub> S	-	TDA	-
GAZ	+	UREE	-
CS	-	IND	+
ONPG	+	RM	+
GEL	-	VP	-
MAL	-	ESC	-
NIT	-	ODC	+/-

NB : + : Caractère positif, - : Caractère négatif, +/- : Caractère variable

### 2..1.4.4 Caractères antigéniques

*Escherichia coli* est classée en 150 à 200 sérotypes ou sérogroupes, basés sur trois antigènes : l'antigène somatique (O) ou antigène de paroi cellulaire, l'antigène capsulaire (K) et l'antigène flagellaire(H) [20].

- **Antigène somatique (O)**

Cet antigène est situé dans les lipopolysaccharides (LPS) présents dans la paroi cellulaire externe des bactéries Gram négatif, Il est utilisé pour définir les différents sérogroupes de *E.*

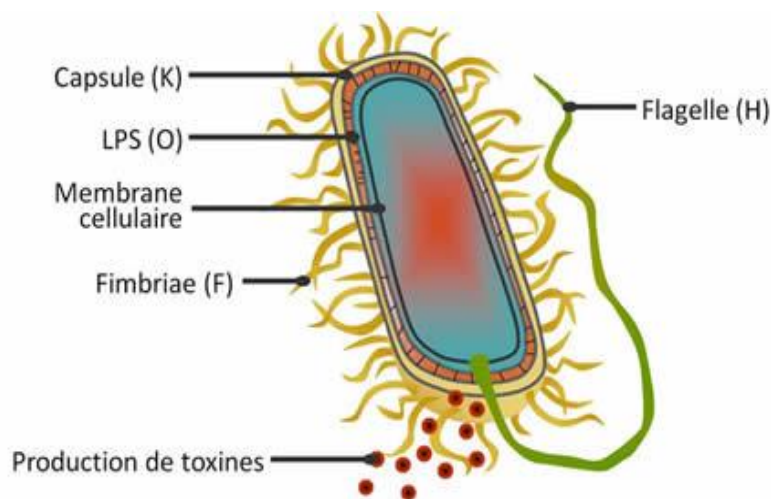
*coli*. Les variations dans la structure de l'antigène O sont utilisées pour classer les souches en différents sérotypes [21].

- **Antigènes flagellaires (H)**

Sont associés à la protéine constituant le flagelle : la flagelline, Ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool Ils n'existent que chez les souches mobiles. Les réactions d'agglutination se produisent rapidement et sont constituées d'agglutinats floconneux, facilement dissociables par agitation, ils présentent un grand intérêt du point de vue épidémiologique : l'identité de l'antigène H constitue un élément pour assurer qu'il s'agit d'une même souche [22].

- **Antigène de surface capsulaire (K)**

L'antigène K est un polysaccharide situé à la surface de la bactérie. Le terme antigène K vient du mot «Kapsel» qui veut dire antigène capsulaire ou d'enveloppe, il peut jouer un rôle dans la virulence en aidant la bactérie à échapper au système immunitaire de l'hôte. De plus, dans certaines souches, la présence de l'antigène K peut bloquer l'agglutination de l'antigène O, ce qui peut rendre la détection et la classification de la bactérie plus complexes [23].



**Figure 2** : Structure antigénique de *Escherichia coli* (11)

### **2.1.5 Pouvoir pathogène chez l'homme :**

*E. coli* est responsable d'infections intestinales (entérites, diarrhées, gastro-entérites) et extra-intestinales (infections urinaires, méningites, septicémies). Les souches pathogènes sont classées en six pathovars selon leurs facteurs de virulence : ETEC, EPEC, EHEC, EIEC, EAEC et DAEC (24). Les souches uropathogènes (UPEC) infectent le tractus urinaire grâce à des fimbriae spécifiques leur permettant d'adhérer aux cellules uroépithéliales..

## **2.2 Antibiotiques**

### **2.2.3 Définition**

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par des micro-organismes ou obtenues par semi-synthèse ou synthèse chimique, capables d'inhiber spécifiquement la croissance des bactéries ou de les détruire [24].

Les antibiotiques sont l'une des plus importantes découvertes du XXe siècle [25]. Les premiers furent le sulfamide développé en 1935 puis la pénicilline au lendemain de la seconde guerre mondiale. Si l'apparition de ces antibiotiques avait suscité un espoir de voir les maladies infectieuses à jamais jugulées, les prescripteurs furent déçus très rapidement par l'apparition de bactéries résistantes [26].

L'utilisation ultérieure des autres antibiotiques comme la streptomycine, le chloramphénicol, la tétracycline et l'érythromycine a connu une évolution comparable en termes de résistance[27]. Des espèces bactériennes développent des mécanismes de défense vis-à-vis chaque antibiotique par plusieurs mécanismes [28]. Il s'agit de la production des enzymes capables d'inactiver les antibiotiques, la modification dans la structure des cibles d'action des antibiotiques, la substitution de la cible, la modification de la perméabilité vis-à-vis des antibiotiques, la formation d'un biofilm et l'activation du processus de l'efflux actif.

### **2.2.2 Classification des antibiotiques [29]**

Il existe plusieurs systèmes de classification des antibiotiques. Le plus courant prend en compte leur mode d'action sur les agents infectieux : certains antibiotiques attaquent la paroi ou la membrane cellulaire, alors que d'autres inhibent la synthèse des acides nucléiques et des protéines. Un autre système consiste à classer les antibiotiques en fonction des souches bactériennes qu'ils détruisent (staphylocoques, streptocoques, etc.). On peut aussi les classer en fonction de leur structure chimique. Les différentes familles sont alors les Bétalactamines, les aminosides, les tétracyclines, les macrolides, les quinolones et les sulfamides

La classification des antibiotiques peut se faire également selon [29].

- **L'origine** : un antibiotique peut être élaboré par un organisme vivant (naturel) ou par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- **Le mode d'action** : les antibiotiques agissent en perturbant le métabolisme bactérien par inhibition de la synthèse de la paroi, de la membrane cytoplasmique, des protéines ou des acides nucléiques.
- **Le spectre d'activité** : ou bien la liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large).
- **La nature chimique** : elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle bêta lactame).

Tout en adoptant la classification des antibiotiques en grandes familles, nous nous intéresserons uniquement aux antibiotiques utilisés sur les bacilles à Gram négatif.

Les grandes familles d'antibiotiques :

- Les  $\beta$ -lactamines (action bactéricide)
- Les Macrolides, Lincosamides et Streptogramines (action bactériostatique)
- Les Aminosides (action bactéricide)
- Les Sulfamides (action bactériostatique)
- Le chloramphénicol (action bactériostatique)
- 5-nitro-imidazolés (action bactéricide)
- Les Polymyxines (action bactéricide)
- Les Tétracyclines (action bactériostatique)
- Les Glycopeptides (action bactéricide)
- Les Quinolones (action bactéricide)
- Les rifamycines
- Les Antibiotiques divers : (acide fusidique, Fosfomycine)

## 2.2.3 Les familles d'antibiotiques

### 2.2.3.1 Les Bêtalactamines

#### ✚ Structure chimique [30]

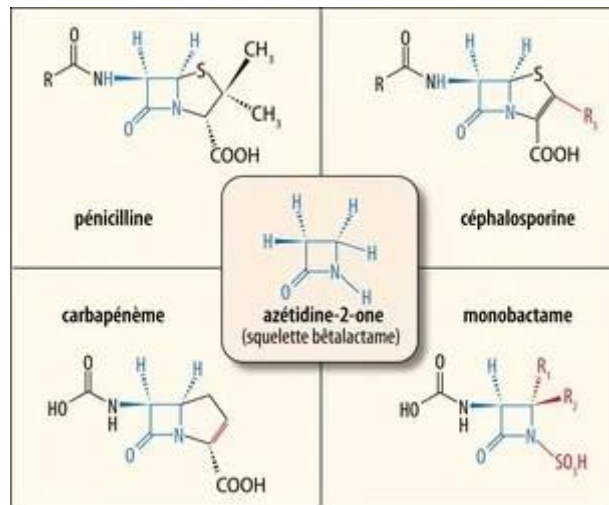


Figure 3 : Structure chimique des noyaux des bêtalactamines

Ils sont appelés ainsi parce que leur molécule comprend un Bêta-lactame.

Classification des bêtalactamines [31].

Sur le plan chimique, on peut distinguer schématiquement quatre groupes :

- Les pénames dont font partie les pénicillines, possédant un cycle pentagonal saturé ;
- Les cepèmes correspondant aux céphalosporines : cycle hexagonal saturé ;
- Les pénèmes : cycle pentagonal insaturé ;
- Les monobactames (ou mono lactames) dont la structure se limite au seul cycle bêtalactame.

#### ✚ Classification [32].

- **Les pénicillines (noyau pénème)** [32] : Dont font partie la pénicilline G, la méticilline et les Isoxazolylpénicillines (oxacilline et cloxacilline), les aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline), les uréidopénicillines (pipéracilline), les carboxypénicillines (ticarcilline) et les amidinopénicillines (mécillinam).
- **Les céphalosporines (noyau céphème)** : Les céphalosporines sont des antibiotiques appartenant à la grande famille des bêtalactamines. La mise en évidence de cette famille a été initiée en 1945 par le professeur BROTZU en Sardaigne. Il a mis en évidence l'activité antibactérienne du filtrat d'un champignon dénommé *Cephalosporium acremonium*, isolé à

partir d'eau de mer prélevée à proximité d'une décharge publique. Ces  $\beta$ -lactamines sont toutes à large spectre et leur intérêt réside surtout dans leur activité sur les bacilles à Gram négatif. Actuellement, il existe quatre générations de céphalosporines classées selon leur date de mise sur le marché et leur spectre d'activité :

- **Première génération (C1G)** : Comme la cefalotine, la céfaloridine, sont essentiellement efficaces contre les bactéries pathogènes Gram positif comme *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* et à quelques entérobactéries ne produisant pas de céphalosporinases inductibles comme *E. coli* et *Salmonella enterica*. Ce sont les moins stables vis-à-vis de l'hydrolyse par les bêtalactamases.
- **Deuxième génération (C2G)** : Comme le céfamandole, la céfoxitine, sont caractérisées par une meilleure résistance aux  $\beta$ -lactamases à large spectre et un spectre d'action plus étendu au sein des entérobactéries, avec des variations selon les molécules.
- **Troisième génération (C3G)** : Telles que céfotaxime, ceftazidime, se distinguent par un accroissement important de leur spectre antibactérien et par leur stabilité à la plupart des  $\beta$ -lactamases comme les pénicillinases et les céphalosporinases chromosomiques des entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.
- **Quatrième génération (C4G)** : Telles que céfépime, cefpirome, sont à large spectre et présentent un gain d'activité sur les cocci à Gram positif, une activité sur *P. aeruginosa* et une meilleure résistance à l'hydrolyse par les céphalosporinases hyperproduites. Elles sont une substitution possible aux céphalosporines de troisième génération pour le traitement de germes résistants.
- **Les carbapénèmes (noyau pénème)** : Sont les plus efficaces actuellement, exemples : imipénème, méropénème. Ils sont très actifs sur un grand nombre d'espèces bactériennes à Gram positif et à Gram négatif. Les carbapénèmes sont les seules  $\beta$ -lactamines dont l'efficacité est prouvée dans les infections graves dues aux bactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE). De très rares souches d'entérobactéries capables de dégrader l'imipénème ont été décrites.
- **Les monobactames (noyau azétidine)** : Représentés par l'aztréonam qui a une activité sur les bacilles à Gram négatif comparable à celles des céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, mais elle est inactive sur les bactéries à Gram positif et les anaérobies. Ils existent également des inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases : les clavames (acide

clavulanique) et les pénicillines-sulfones (tazobactam et sulbactam). Ces molécules sont des inhibiteurs compétitifs des  $\beta$ -lactamases actives sur les pénicillines. Ils sont dépourvus d'activité antibactérienne car ils n'inhibent pas les PLPs, ils sont utilisés en association avec d'autres  $\beta$ -lactamines (amoxicilline, ticarcilline et pipéracilline).

#### ✚ Mécanisme d'action [33].

Il s'agit d'une inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne (non d'une destruction de la paroi formée). Les Bêta-lactamines se fixent électivement sur certaines protéines enzymatiques présentés au niveau de la paroi bactérienne (PBP : Pénicilline Binding Protéine) et impliquées dans la synthèse de la muréine, constituant chimique assurant la rigidité de la paroi. Cette fixation aboutit au blocage de l'activité de ces enzymes et à l'inhibition de la synthèse de la paroi. Ce mécanisme d'action explique que les Bêta-lactamines ne soient actives que sur les bactéries en état de croissance : les bactéries « au repos » leur sont indifférentes : des bactéries qui ne se multiplient pas et ne synthétisent pas de paroi. Il en est de même pour des rares bactéries sans paroi (formes L-protoplastes-phénoplastes), très fragiles, mais qui peuvent survivre dans certaines conditions de milieu.

#### 2.2.3.2 Aminositides ou oligosaccharides ou aminoglycosides :

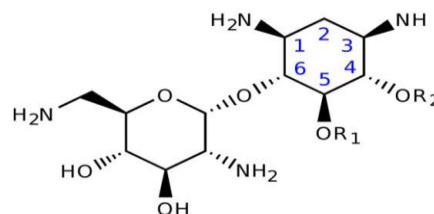


Figure 4 : Structure chimique du noyau des aminositides (22)

#### ✚ Mécanisme d'action [34]

Les aminosides exercent leur action en se fixant sur une ou les deux sous-unités du ribosome, bloquant ainsi la synthèse des protéines, notamment lors de la translocation. Chez les bactéries à Gram négatif, leur pénétration débute par une attraction électrostatique entre leurs charges positives et les charges négatives de la membrane externe, favorisant leur diffusion à travers les porines. Après le passage du peptidoglycane, leur entrée dans le cytoplasme nécessite les enzymes respiratoires à oxygène, ce qui explique la résistance naturelle des bactéries anaérobies. Une fois à l'intérieur, les aminosides inhibent la synthèse protéique à toutes ses

étapes et altèrent la membrane cytoplasmique. Leur activité est bactéricides rapides et concentration-dépendants.

### 2.2.3.3 Quinolone et fluoroquinolone

Structure chimique [30].

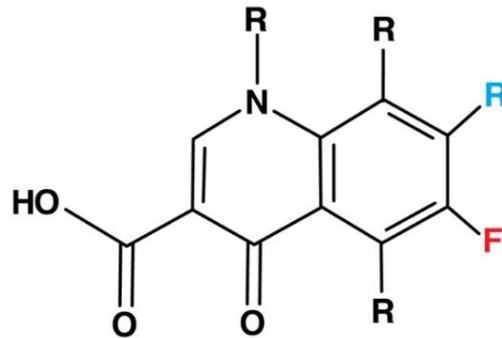


Figure 5 : Structure chimique des noyaux des quinolones

#### ✚ Mécanisme d'action :

Agissent par inhibition de la synthèse de l'ADN, ce qui aboutit à la mort de la cellule bactérienne

### 2.2.3.4 Association Sulfamides et Triméthoprimes

#### ✚ Mécanisme d'action [35]

Ils bloquent à des étapes successives, la synthèse des folates et inhibent ainsi les voies métaboliques. Les sulfamides inhibent la dihydroptéroate synthétase (DHPS), précurseur de l'acide dihydrofolique, et par ailleurs jouent sur cette même étape le rôle de faux substrat en se substituant à l'acide para-amino-benzoïque (PAB), de structure chimique proche. Cette action, qui en bout de chaîne doit conduire à une réduction critique du pool de tétrahydrofolates (THF) et par au blocage de la synthèse des purines, est d'effet relativement long puisqu'il ne se manifeste qu'au bout de plusieurs générations bactériennes ; le triméthoprime bloque l'étape suivante, c'est-à-dire celle de la dihydrofolate réductase (DHFR). Ce blocage est rapide. In fine, c'est la production d'ADN et de protéines qui vont ainsi être touchée. La résistance aux sulfamides est la production de PAB, hyperproduction de DHPS, ou production d'une DHPS mutée résistante), soit plasmidique (production d'une DHPS additionnelle ou diminution de perméabilité). La résistance au triméthoprime est aussi, soit chromosomique (additionnelle ou diminution de perméabilité, auxotrophe en thymine, hyperproduction de DHFR mutée résistante) soit plasmidique (production d'une DHFR additionnelle).

## **2.3 Résistance aux antibiotiques**

La résistance est définie comme la capacité des microorganismes à s'adapter et à survivre aux antimicrobiens. Cette capacité est déterminée par des gènes de résistance aux antimicrobiens, portés par des éléments génétiques mobiles, tels que les plasmides, les transposons, qui peuvent se disséminer par transfert horizontal ou vertical [36].

Un microorganisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. La résistance peut être soit naturelle, soit acquise [37].

### **2.3.1 Types de résistance [38]**

La résistance aux antibiotiques est un caractère phénotypique qui peut être naturel ou acquise

#### **2.3.1.1 Résistance naturelle (intrinsèque) :**

La résistance naturelle est une caractéristique propre à toutes les souches d'une même espèce bactérienne, les gènes de résistance font partie du patrimoine génétique de la bactérie porté par le chromosome, elle est permanente, stable et transmise à la descendance lors de la division cellulaire. Elle constitue un critère d'identification et détermine le phénotype sauvage des bactéries

#### **2.3.1.2 La résistance acquise :**

N'est présente que chez une partie des souches d'une espèce normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée, soit à une mutation affectant un gène de structure ou un gène de régulation, soit à l'acquisition de matériel génétique exogène, les deux mécanismes ne s'excluent pas mutuellement.

### **2.3.2 Mécanismes de résistance**

Les mécanismes ont été largement étudiés, et de nombreuses cibles cellulaires ont été impliquées. Les mécanismes de résistance diffèrent d'une espèce à l'autre. Parfois au sein de la même souche bactérienne, on trouve plusieurs mécanismes de résistance [39].

Différents mécanismes ont été développés par les bactéries pour faire face à l'action des antibiotiques, les plus connus étant les suivants : l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification de la cible de l'antibiotique, l'efflux actif ou encore l'imperméabilité. D'autres mécanismes tels que la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique sont également décrits.

Ils sont cependant plus rares et surtout associés à certaines familles d'antibiotiques :

- **Inactivation enzymatique de l'antibiotique**  
production d'enzymes telles que les  $\beta$ -lactamases qui détruisent l'antibiotique [40].
- **La modification de la cible**  
altération de la structure de la cible empêchant la fixation de l'antibiotique [40].
- **Pompes à efflux**  
expulsion de l'antibiotique hors de la cellule via des pompes membranaires [41].
- **Imperméabilité**  
réduction de la pénétration des antibiotiques à travers la membrane [40].
- **Protection de la cible de l'antibiotique**  
surproduction ou modification de la cible pour neutraliser l'antibiotique [40].
- **Piégeage de l'antibiotique**

Les bactéries sont capables de piéger un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en créant une nouvelle substance capable d'occuper la cible de l'antibiotique [41]. Ce processus joue également un rôle dans des bas niveaux de résistance aux glycopeptides chez certaines souches de *Staphylococcus aureus*, et à la tobramycine chez *Escherichia coli* [41].

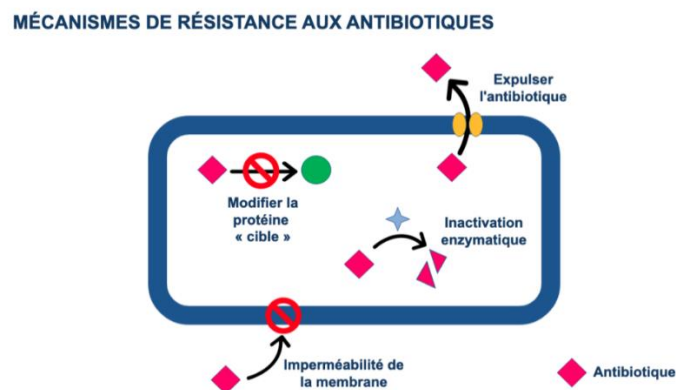


Figure 6: Mécanisme de résistance aux antibiotiques

### 2.3.3 Principales résistances aux antibiotiques

Les résistances concernent principalement les  $\beta$ -lactamines, aminosides et quinolones.  
– $\beta$ -lactamines : production de pénicillinases, céphalosporinases,  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE) et carbapénémases [42].

– Quinolones : mutations chromosomiques ou gènes plasmidiques *Qnr* conférant une résistance croissante à ces antibiotiques

### 2.3.3.1 Résistances aux bêtalactamines

- **Pénicillines** : Le plus souvent d'origine plasmidique, leur production ne nécessite pas d'inducteurs. Ces pénicillines peuvent être entièrement ou en partie inhibées par les inhibiteurs de bêta lactamases. Elles sont exprimées à bas niveau mais, elles peuvent par mutation de leur gène de régulation, être exprimées à haut niveau. On parle alors de pénicillines à haut niveau qui sont alors actives sur une plus grande quantité de bêtalactamines.
- **Céphalosporines** : Le plus souvent d'origine chromosomique, elles sont seulement synthétisées en présence d'inducteurs, qui sont généralement des bêtalactamines. Les inhibiteurs de bêtalactamases n'inhibent pas ces enzymes. Ces enzymes peuvent être synthétisées à bas niveau par les souches sauvages : céphalosporinase de bas niveau ou réprimée. Une mutation sur les gènes régulateurs conduit à une hyperproduction de ces enzymes : céphalosporinase de haut niveau.
- **Les bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE)** Les BLSE sont des enzymes synthétisées par les entérobactéries qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et des céphalosporines à l'exception des céphamycines (Céfoxitine, céfotétan), du moxalactam et des carbapénèmes. Elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de bêta-lactamases (acide clavulanique, tazobactam, sulbactam), et portées par des plasmides conjugatifs conférant le plus souvent de multiples résistances qui y sont associées (aminosides, cotrimoxazole).
- **Les carbapénèmes** : L'augmentation du nombre d'entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) a conduit à l'usage abusif des carbapénèmes dans plusieurs nations, avec pour conséquence l'émergence de la résistance à ces antibiotiques. Ces carbapénèmes représentent un véritable défi pour la santé publique en raison des impasses thérapeutiques qu'elles occasionnent. En réalité, ces imipénèmes confèrent un phénotype de résistance de haut niveau aux bêtalactamines à l'exception de l'aztréonam, sont fréquemment liées à d'autres processus de résistance inhibant l'activité des bêtalactamines ainsi que d'autres classes d'antibiotiques.

### 2.3.3.2 Résistance aux quinolones :

mutations chromosomiques ou gènes plasmidiques *Qnr* conférant une résistance croissante à ces antibiotiques [43].

# METHODOLOGIE

### **3. METHODOLOGIE**

#### **3.1 Cadre d'étude**

Notre étude a été réalisée au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du CHU du point G et à l'Institut National de Santé Publique (INSP). Les patients ont été enrôlés au CHU du point G, le laboratoire du CHU a servi de lieu pour l'enrôlement et la réalisation des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) des patients. Le ré-isolément, l'antibiogramme et la détection des gènes de résistance ont été réalisés à l'INSP.

##### **3.1.1 Description du Laboratoire d'analyse de CHU de Point G**

L'hôpital du Point G est créé en 1906 par le colonisateur sur une superficie de 25 hectares. Le nom Point G, donné à la colline qui abrite l'hôpital, est une dénomination de repère géodésique des militaires colons. L'hôpital militaire devient par arrêté numéro 174 de février 1958, un hôpital civil [44]. Le CHU du Point G est une structure sanitaire de troisième référence, sur la pyramide sanitaire du pays. Il assure une mission de soins, de formation et de recherche. Il est géré par trois organes : le conseil d'Administration, la Direction Générale, et le Comité de Direction.

L'hôpital du Point G est un établissement public hospitalier depuis la loi N°026048 du 22 juillet 2002, puis centre hospitalier universitaire (CHU) après la signature de la convention hospitalo-universitaire du 14 mars 2007. Le laboratoire d'analyse biomédicale du Point G est situé au sud-est de l'hôpital à environ 100m de la porte d'entrée contigu à la pharmacie. Il fut créé après la création de l'hôpital ; ses travaux de rénovation ont commencé en 1987 ; il est devenu fonctionnel en 1989. Il fut créé après la création de l'hôpital ; ses travaux de rénovation ont commencé en 1987; il est devenu fonctionnel en 1989[45], il comporte :

- Le bureau du Chef de Service
- Le bureau du Major
- Le Secrétariat
- Quatre Secteurs : Biochimie, Hématologie, Bactériologie - Parasitologie et Sérologie.
- Le Magasin de stockage de réactifs et de matériel
- La chambre froide
- La salle de stérilisation
- La salle de prélèvement vaginal
- La salle d'attente

- La salle de Prélèvement sanguin

- La toilette

Son Administration est composée de :

Chef de service

Major

Secrétaire

Quatre techniciens et 4 agents techniques de sante

Deux garçons de salles

### **3.1.2 Description du laboratoire Bactéριο-virologie de L'INSP**

L'INSP est un établissement public à caractère scientifique et technologique. Créé par l'ordonnance n°2019-011/P-RM du 27 Mars 2019[46].

**Ses missions se résument comme suit :**

- Participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans le domaine de sa compétence ;
- Assurer la référence dans le domaine de la biologie clinique ;
- Assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;
- Promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et d'accords d'assistance mutuelle ;
- Gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

Le service de bactériologie-virologie relève du département laboratoire. Il a servi de cadre de travail pour notre étude. Il comprend :

- ❖ Laboratoire de biologie médicale ;
- ❖ Service de bactériologie-virologie ;
- ❖ Service de parasitologie-mycologie
- ❖ Service de pharmacologie et toxicologie,
- ❖ Service de biologie intégrative et maladies chroniques,

- La section de bactériologie générale où sont réalisées les analyses sur les prélèvements de frottis vaginal, de pus, d'urines, de sang (hémoculture) et des selles (coprocultures).

### **3.2 Type, population et période d'étude :**

1. Nous avons réalisé une étude descriptive et prospective portant sur les patients venus avec une demande d'ECBU de Janvier 2023 à décembre 2024 chez qui *E. coli* a été isolé.

#### **3.2.1 Critère d'inclusion :**

- Ont été inclus les patients avec une demande d'examen cytobactériologique des urines (ECBU) et chez qui *E. coli* a été isolé.

#### **3.2.2 Critère de non inclusion :**

- N'ont pas été inclus les patients avec une demande de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) pourvue de leucocyte et ceux chez qui *E. coli* n'a pas été isolé.
- Les patients demandeurs d'ECBU quel que soit leur lieu de provenance et chez qui il y a eu d'autres bactéries isolées.

### **3.3 Taille de l'échantillon :**

Notre étude a porté sur un certain nombre de patients chez qui *E. coli* a été isolé dans les urines au laboratoire d'analyses biomédicales du CHU du Point G.

### **3.4 Variables étudiées :**

#### **3.4.1 Les variables sociodémographiques**

- L'âge des patients,
- Le sexe des patients.
- Le service de provenance au CHU du Point G

#### **3.4.2 Les données biologiques**

- Les résultats de l'antibiogramme
- Les résultats de l'identification des gènes de résistance

### **3.5 Outils de collectes et de saisie des données :**

La collecte des données a été réalisée à partir des registres dans lesquels toutes les informations nécessaires étaient portées. Ces données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016 et le traitement de texte par Microsoft Word 2016. Le logiciel SPSS version 1.16 a servi pour l'analyse statistique.

### 3.6 Technique d'étude :

#### 3.6.1 Matériel

Tableau III: équipements, matériels et consommables utilisés

Equipements	Petits matériels, Consommables et réactifs	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microscope</li> <li>• Etuves</li> <li>• Plaque chauffante</li> <li>• Autoclave</li> <li>• Congélateurs</li> <li>• Réfrigérateurs</li> <li>• Micropipettes</li> <li>• Thermocycleur</li> <li>• Cuve à migration</li> <li>• Vortex</li> <li>• Appareil d'électrophorèse</li> <li>• Pince pour application de disque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anse</li> <li>• Bec bunsen</li> <li>• Pipettes</li> <li>• Embouts</li> <li>• Disques d'antibiotiques</li> <li>• Micro tubes</li> <li>• Boite de Pétri</li> <li>• Tubes Eppendorf</li> <li>• Kits de coloration de Gram</li> <li>• Galerie API 20 E</li> <li>• Eau oxygénée</li> <li>• Eau physiologique</li> <li>• Ecouvillons</li> <li>• Réactif d'oxydase</li> <li>• Gants</li> <li>• Blouse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Le kit Dream Taq Green</li> <li>• Gel d'agarose</li> <li>• Eau stérile qualité biologie moléculaire VWR Eppendorf</li> <li>• Amorces sens et anti sens Bromure d'éthidium (BET) 0,7 mg/ml</li> <li>• Tris borate EDTA 1(X) tampon de migration Invitrogen</li> </ul> <p><b>Milieux de culture</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drigalski</li> <li>• Mueller Hinton</li> <li>• Bouillon cœur cervelle Trypticase Soja</li> <li>• Bouillon glycérimé</li> </ul>

#### 3.6.2 Méthode

Les échantillons ont été analysés selon la démarche méthodologique suivante :

##### a. Prélèvement

Le prélèvement a été fait sur les premières urines du matin tout en respectant les conditions suivantes :

- Absence de toutes antibiothérapies,
- Absence de menstrues chez la femme,
- L'urine ayant séjournée au moins 4heures dans la vessie,
- Après la désinfection du méat urinaire avec une solution antiseptique, les urines émises au milieu du jet sont recueillies dans un flacon stérile fournis par le laboratoire.

##### Analyse et traitement des échantillons

L'examen a été réalisé dans les 2 heures qui suivait le prélèvement afin d'éviter l'altération des éléments cellulaires.

- Chez le patient non hospitalisé

Après la désinfection du méat urinaire avec une solution antiseptique, les urines émises au milieu du jet étaient recueillies dans un flacon stérile.

- Chez le malade hospitalisé avec sonde

Le tuyau d'évacuation était clampé pendant 10 mn, les urines s'accumulent ainsi en amont et on ponctionne la tubulure avec une seringue (2 à 5 ml) après désinfection et on transvase dans un flacon stérile.

#### **b. Au laboratoire**

- Enregistrement
- Numéro d'identification
- Feuille de palliasse

#### **3.6.2.1 Examen macroscopique**

Il a consisté à noter l'aspect macroscopique des urines qui peuvent être claires, légèrement troubles, troubles, purulentes ou hématuriques.

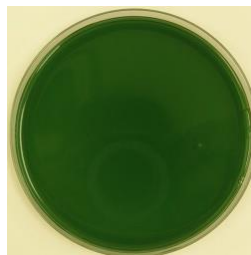
#### **3.6.2.2 Examen microscopique :**

Il comporte un examen à l'état frais et un examen après coloration de Gram

- L'examen à l'état frais a permis de mettre en évidence la présence de leucocytes, d'hématies, de levures, cellules épithéliales et cristaux, parasite et la flore bactérienne, la mobilité des bactéries.
- La coloration de Gram a permis de voir la morphologie de la flore bactérienne, le mode de groupement, et le type de Gram (positif ou négatif). Ce qui a permis le choix du milieu de culture.

#### **3.6.2.3 Culture et identification**

- Au premier jour, les urines diluées au 10-ème afin de diminuer la charge bactérienne ont étéensemencées sur un milieu Drigalski puis incubées à 37°C pendant 18-24h.



**Figure 7:** milieu Drigalski (Photo de l'INSP)

### 3.6.3 Méthodes d'identification biochimiques des bactéries :

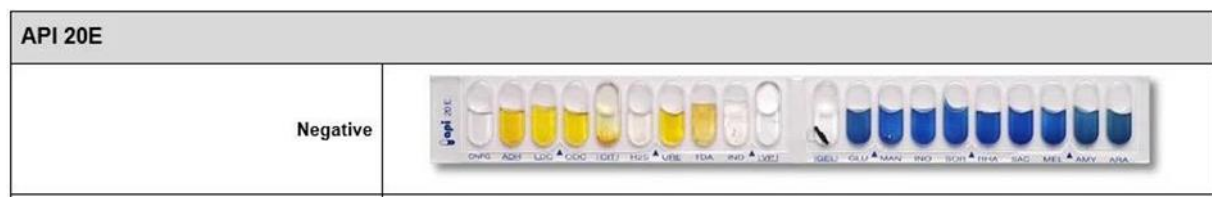
La galerie API 20E comporte 20 micro-tubes contenant des substrats sous formes déshydratées. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification ou du catalogue analytique.

#### 3.6.3.1 Principe de la galerie API 20E :

Nous avons utilisé une méthode d'identification bactérienne : à partir de la galerie API 20E La galerie API 20E comporte 20 micro-tubes contenant des substrats déshydratés. Les tests ont été inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification ou du catalogue analytique.

**Tableau IV:** Réactifs à ajouter à l'API20E après incubation.

Puits	Réactifs
TDA	Une goutte de réactif TDA
IND	Une goutte de réactif de James ou de Kovacs
VP	Une goutte de réactif de VP1 puis VP2



**Figure 8:** Inoculation des substrats déshydratés avant l'incubation

### 3.6.3.2. Procédure

1. La référence de l'échantillon a été inscrite sur la languette latérale de la boîte ;
2. Ensuite nous avons reparti de l'eau dans les alvéoles du fond pour créer une atmosphère humide ;
3. La galerie a été déposée de façon stérile dans la boîte d'inoculation,
4. Ouvrir une ampoule de « suspension médium » ou introduire quelques ml d'eau distillée stérile (avec une pipette Pasteur) dans un tube à vis stérile ;
5. Avec l'anse, une seule colonie bien isolée a été prélevé sur milieu gélosé Drygalski ;
6. Une suspension bactérienne a été réalisée en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu,
7. Avec la suspension bactérienne et la pipette ayant servi au prélèvement, ont été rempli les tubes et les cupules des tests CIT, VP, GEL ;
8. Ensuite les autres tubes ont été remplis uniquement excepter les cupules des autres tests ; (des bactéries qui réagissent ou vivent en présence d'air, besoin d'air uniquement pour vivre)
9. Nous avons créé l'anaérobiose dans les tests ; ADH ; LDC ; ODC ; URE ; H<sub>2</sub>S ; en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine ; (pour bloquer l'entrée d'air)
10. La boîte d'incubation a ensuite été fermée et la placée dans l'étuve à 35-37°C pendant 18 à 24 heures.
11. Après incubation de 18-24 heures à 35-37°C, la lecture de la galerie a été réalisée en se référant à un tableau de lecture

### 3.6.4 Antibiogramme :

#### Principe :

L'antibiogramme repose sur le principe de diffusion et d'inhibition de la croissance bactérienne sous l'action d'un antibiotique.

Réalisé par la méthode de diffusion des antibiotiques chargés sur des disques en milieu gélosée, permet d'évaluer la résistance ou la sensibilité des bactéries vis-à-vis d'un panel d'antibiotiques et selon les recommandations du CA-SFM ou de l'EUCAST 2023. Des disques imprégnés d'antibiotiques sont déposés à la surface d'un milieu de culture standardisé. Le diamètre de la zone d'inhibition pour chaque antibiotique est mesuré :

**Interprétation :**

- Si le diamètre est inférieur au diamètre correspondant à la concentration critique supérieure : La souche est dite résistante ;
- Si le diamètre est supérieur au diamètre correspondant à la concentration critique inférieure : La souche est dite sensible ;
- Mais si le diamètre mesuré est compris entre les deux : la souche est de sensibilité intermédiaire (actuellement recommandé sous le nom de sensible à forte dose). Efficacité incertaine ou nécessitant une forte dose

**Tableau V:** liste des disques d'antibiotiques testés et leurs charges selon le CASFM 2023

<b>Bêtalactamines</b>	<b>Ticarcilline</b>	<b>TC</b>	<b>75µg</b>
	Pipéracilline	PRL	100µg
	Amoxicilline + acide clavulanique	AUG	30µg
	Pipéracilline+tazobactam	TZP	110µg
	Céfoxitine	FOX	30µg
	Ceftazidime	CAZ	10µg
	Ceftriaxone	CRO	30µg
	Céfépime	FEP	30µg
	Imipenème	IMI	10µg
	Ertapénème	ETP	10µg
	Cefalotine	KF	30µg
<b>Aminosides</b>	Gentamycine	CN	10µg
	Tobramycine	TOB	30µg
	Netilmicine	NET	30µg
	Amikacine	AK	30µg
<b>Quinolones</b>	Ciprofloxacine	CIP	5µg
	Lévofloxacine	LEV	5µg
	Pefloxacine	PEF	5µg
<b>Autres</b>	Fosfomycine	FOS	50µg
	Chloramphénicol	C	30µg
	Triméthoprim+Sulfaméthoxazole	SXT	2.5µg
	Nitrofurantoïne	F	300µg
	Doxycycline	DXT	30µg
	Colistine	CS	30µg

### 3.6.4.1 Test de détection des bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)

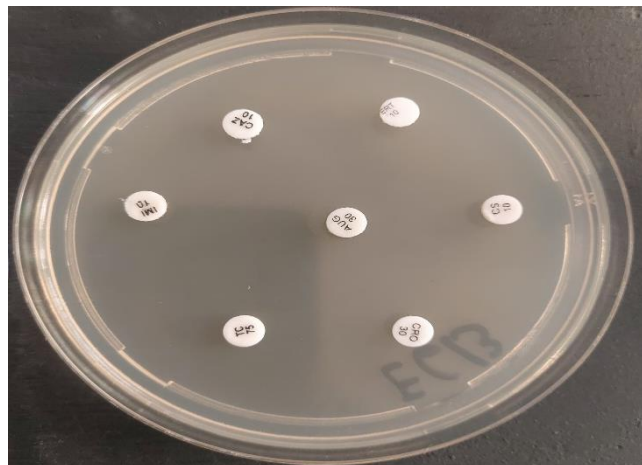
Au cours de l'antibiogramme, la production de BLSE a été mise en évidence par la recherche d'une synergie d'action entre l'association amoxicilline + acide clavulanique et les céphalosporines de troisième génération (CTX, CAZ) et ATM selon les techniques suivantes

### 3.6.4.2. Principe

Le test de synergie permet la détection de BLSE chez une souche donnée. L'action de ces enzymes peut être mise en évidence par la méthode de diffusion sur disques, consistant à rechercher une image de synergie entre un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur de bêta lactamase et les disques de céphalosporines de troisième génération. Cette image se manifeste en bouchon de champagne.

### 3.6.4.3 Technique

La recherche de BLSE est faite dans les conditions standards de l'antibiogramme, en disposant les disques d'antibiotiques de la façon suivante : Un disque d'AMC et les disques de C3G (CTX, CAZ) et ATM à une distance de 30 mm sur les boîtes de Pétri. Puis mettre en incubation pendant 24 heures à 37°C



**Figure 9:** dépôt des disques d'antibiogramme des isolats de *Escherichia coli* sur le milieu Mueller Hinton (Image INSP).

### 3.6.5 Conservation des souches bactériennes :

Après l'identification et la réalisation de l'antibiogramme, les isolats de *Escherichia coli* ont été conservés dans les bouillons cœur cerveau additionné de 30% de glycérine avant d'être stockés à -80°C au sein du laboratoire.

### 3.6.6 Transport des isolats

Les isolats de *Escherichia coli* ont été transportés du CHU de point G à l'INSP de Bamako en respectant les conditions de transport, dans une glacière accompagnée des accumulateurs congelés avec un enregistreur de la chaîne de froid.

### **3.6.7 Ré-isolément au laboratoire de bactériologie de l'INSP**

Après homogénéisation, les souches ont été repiquées sur milieu Drigalski puis incubées à 37°C pendant 18-24h.

### **3.6.8 Détection des gènes de résistance :**

#### **3.6.8.1 Purification des isolats**

Une colonie isolée prélevée sur milieu Drigalski a été réensemencée sur le milieu Tryptocase Soja et mit dans l'incubateur à 35-37°C pendant 24H.

#### **3.6.8.2 Extraction de l'ADN par choc thermique (méthode de Bille)**

L'extraction d'ADN a été réalisée par thermolyse libérant l'ADN bactérienne par choc thermique

Protocole d'extraction :

- Les isolats ont été ensemencés sur la gélose trypticase soja et incubées à  $35 \pm 2^\circ\text{C}$  à la veille.
- Quelques colonies bactériennes (4 à 5) ont été mises en suspension dans 200 $\mu\text{l}$  du tampon Tris-EDTA dans un tube Eppendorf.
- Nous avons homogénéisé en vortexant le tube pendant 5 mn ;
- Nous avons Porter à une température de 100°C pendant 10 min sur une plaque chauffante ;
- Nous avons placé immédiatement les tubes à -20°C pendant 5 mn ;
- Le brusque changement de la température de 100 °C à -20° C oblige la bactérie de perdre sa membrane et met à nue son matériel génétique (l'ADN).
- Nous avons centrifugé à 13.000rpm pendant 10 mn ;
- Nous avons prélevé 150 à 200 $\mu\text{l}$  du surnageant (qui contient l'ADN sera ultérieurement utiliser comme la matrice d'ADN pour la recherche des gènes de résistances dans la réalisation de la technique de PCR).
- La matrice d'ADN est conservée à -20° C jusqu' à utilisation.

#### **3.6.8.3 Amorces utilisées :**

Les amorces ont été utilisées en simplex. Des solutions filles d'amorces ont été préparées à partir de la solution mère afin de limiter les phases de congélation et décongélation pouvant altérer la qualité des amorces. Les amorces reconstituées sont conservées à -20°C.

**Tableau VI:** Gènes et amorces testées

Familles d'antibiotiques	Gene cible	Séquence des nucléides 5'----- 3'	Température d'hybridation	Taille attendue de l'amplicons	Référence
Bêtalactamines	TEM F	TCCGCTCATGAGACAATAACC	58	296	[8]
	TEM R	ATAATACCGCACCACATAGCAG			
	CTX-M1 F	GACGATGTCACTGGCTGAGC	60	499	[47]
	CTX-M1 R	AGCCGCCGACGCTAATACA			
	SHV F	TACCATGAGCGATAACAGCG	60	450	[8]
	SHV R	GATTTGCTGATTTGCTCGG			
Quinolones	QnrAF	GGCAGCACTATTACTCCCA	55	657	[48]
	QnrAR	GGCAGCACTATTACTCCCA			
	QnrBF	GATCGTGAAAGCCAGAAAGG	55	469	
	QnrBR	ACGATGCCTGGTAGTTGTCC			
	QnrSF	ACGACATTCGRCAACTGCAA	55	417	
	QnrSR	TAAATTGGCACCCCTGTAGGC			
Aminosides	AAC F	TTGGGAAGATGAAGTTTTTAGA	45	174	
	AAC R	CCTTTACTCCAATAATTTGGCT			

### 3.6.8.4 Préparation de mix

**Tableau VII:** Protocole de préparation du mélange réactionnel du Master Mix

Réactifs	Volume par puit
Taq master mix	25µl
Amorce sens F	1,25µl
Amorce anti sens R	1,25µl
Eau PCR	17,5µl
ADN	5µl

#### **Amplification avec le kit DreamTaq Green (2X) Conditions de stockage :**

Le kit a été conservé à -20 °C des aliquotes ont été faits pour éviter plusieurs cycles de congélation-décongélation.

**Durée de conservation :** La durée de conservation peut aller jusqu'à 12 mois.

**Forme :** Liquide

**Concentration :** Il a été concentré 2fois

**Description :**

Thermo Scientific DreamTaq Green PCR Master Mix (2X) est une solution prête à l'emploi contenant :

- 4 × 1,25 ml DreamTaq Green PCR Master Mix (2X),
- L'ADN polymérase DreamTaq,
- 2X tampon DreamTaq Green,
- DNTP
- 4Mm MgCl<sub>2</sub>
- 4 × 1,25 ml d'eau sans nucléases

Matrice : échantillon d'ADN contenant la région cible à amplifier.

### La PCR conventionnelle

Nous avons utilisé la méthode conventionnelle ou classique qui consistait à amplifier *in vitro* une séquence spécifique d'ADN afin d'obtenir de nombreuses copies exploitables.

#### 3.6.8.5 Le principe de la PCR

Il consiste à réaliser une succession de réaction d'une matrice double brin d'ADN. Chaque réaction met en œuvre deux amorces ou primer (séquence nucléotide courte) qui définissent alors en la bornant la séquence à amplifier.

Chaque cycle de PCR est constitué de trois (3) étapes : une dénaturation de l'ADN pour séparer les deux brins complémentaires qui le composent puis une hybridation des amorces aux extrémités de la séquence recherchée et en fin une élongation à l'aide d'une ADN polymérase (Taq). Ce cycle est répété un grand nombre de fois afin d'obtenir une multiplication de la séquence cible à la fin de la réaction.

#### Le programme de la PCR conventionnelle :

L'amplification a été réalisée sur le thermocycleur Gene AMP PCR système 9700 selon programme suivant :

**Tableau VIII:** programme d'amplification de la PCR conventionnelle

Étapes de la PCR	Température(°C)	Temps	Cycle
Dénaturation initiale	95	1-3 mn	1
Dénaturation	95	30s	1
Hybridation	45-68	30s	35
Elongation	72	30s-1min	1
Elongation finale	72	5-15mn	35

Pour une spécificité et une amplification optimale, une optimisation individuelle des paramètres recommandés peut être nécessaire pour chaque nouvelle matrice d'ADN et/ou paire d'amorces. Après amplification le produit PCR peut être conservé à + 4°C pendant une nuit dans le thermocycleur ou -20 ° C pour une longue durée.

❖ **Préparation du tampon TBE :**

Le Tris Borate EDTA (TBE) 10X a été dilué au 1 /10<sup>ème</sup> dans l'eau distillée qui constitue la solution de travail pour la préparation du gel d'agarose et qui a été utilisée pour la migration des produits d'amplification dans le bac à électrophorèse

❖ **Préparation du gel d'agarose à 1,5% :**

Une quantité de 1,5 gramme de poudre d'agarose a été diluée dans 100 ml de tampon TBE. Ensuite le mélange a été chauffé au micro-onde pendant 3 minutes jusqu'à ébullition et obtention d'une phase homogène limpide ensuite refroidir à 60°C à la température ambiante. Cinq microlitres (5µl) de bromure d'éthidium (BET) a été ajouté. A été Bien mélanger, et coulée dans un plateau d'électrophorèse sur lequel a été fixé les peignes formant des puits nécessaire au dépôt des amplicons. Le gel a été solidifié à la température ambiante. Après solidification du gel, les peignes ont été retirés délicatement.



Peignes



poudre d'agarose



Bac de préparation de gel



Solution de bromure

❖ **Dépôt des échantillons :**

Le dépôt des échantillons a été réalisé comme suit : 5µl de marqueur de poids moléculaire (de 100 paires de bases) ont été mises à la fin des puits servant d'échelle de repères, et 5µl d'amplicons dans les autres puits. Un courant électrique de 110 volts a été appliqué à la cuve pendant 45 minutes pour la migration électrophorétique des fragments d'ADN.

❖ **Visualisation des produits PCR sur gel d'agarose :**

Après la migration le gel et son support ont été retirés de la cuve et exposé aux rayons ultraviolets. Les produits d'amplification ont été visualisés par fluorescence du bromure d'éthidium sous ultraviolet à 312 nanomètres.



Dépôt des amplicons

Bac de migration

Générateur

Bac de migration/Générateur

**3.7 Considération éthique**

Cette étude fait partir de nos activités de surveillance de la RAM. Au cours de cette étude après l'autorisation des responsables du CHU du Point G et l'INSP, nous avons strictement respecté la confidentialité des données et l'anonymat des patients tout au long de notre étude. Les souches de *E. coli* ont été conservés dans des congélateurs à accès limité. Les bonnes pratiques de laboratoire ont été rigoureusement suivies pendant toute la durée de notre étude. Les résultats de l'antibiogramme ont été remis aux patients.

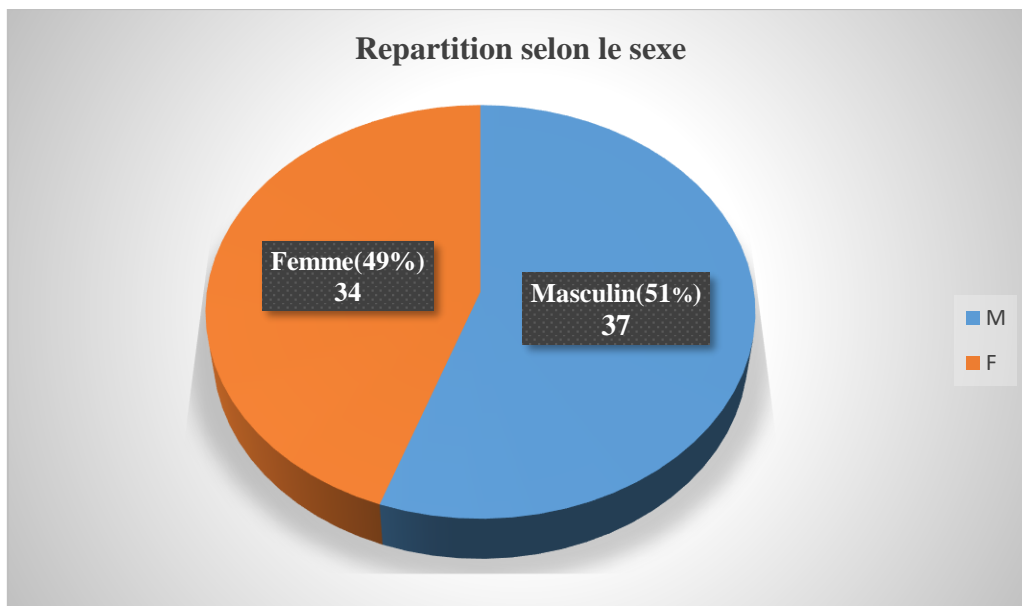
# RESULTATS

## 4. RESULTATS

### 4.1 Résultats globaux

L'analyse de nos données révèle que la tranche d'âge de plus de 60 ans était majoritaire avec 25% de notre population d'étude. Les antibiotiques testés révèlent que nos isolats de *E. coli* étudiés exprimaient un taux de résistance de plus 60% à toutes les molécules de la famille des bêtalactamines et celle des quinolones et 76% étaient productrices de BLSE. Les gènes de résistance détectés étaient de 72% pour le gène *bla<sub>CTX-M</sub>* et 30% pour le gène *qnrB*.

### 4.2 Données sociodémographiques



**Figure 10:** Répartition des patients selon le sexe

Cette figure montre que le sexe masculin était le plus représenté dans notre population d'étude avec 51% et un sex ratio de 1,04.

**Tableau IX:** Répartition des patients étudiés selon la tranche d'âge

<b>Tranche d'âge</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>0-15 ans</b>	5	7
<b>16-30 ans</b>	7	10
<b>31-45 ans</b>	14	20
<b>46-60 ans</b>	12	17
<b>&gt; 60 ans</b>	<b>18</b>	<b>25</b>
<b>Non renseigné</b>	15	21

L'analyse de ce tableau montre que la tranche d'âge de plus de 60 ans représentait 25% de notre population d'étude. Cependant l'âge n'était pas précisé pour 21% de notre population d'étude

**Tableau X:** Répartition des patients en fonction des services de provenance

Services	Effectif	Pourcentage (%)
Gynécologie	3	4
Médecine interne	2	3
Service d'accueil des urgences	2	3
Cardiologie A	2	3
Externe	4	6
Neurologie	5	7
Maladies Infectieuses et Tropicales	7	10
Non renseignés	9	13
Urologie	9	13
<b>Néphrologie</b>	<b>24</b>	<b>34</b>
Autres services	4	6
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100</b>

Autres services : Cardiologie B, Chirurgie B, Réanimation, Rhumatologie.

Ce tableau montre que les patients provenaient du service de Néphrologie avec 34% suivi du service d'urologie avec 13% des cas.

### 4.3 Données sur le profil de résistance des isolats de *E. coli*

**Tableau XI:** Profil de résistance aux antibiotiques des isolats de *Escherichia coli* étudiés

<b>Famille d'antibiotique</b>	<b>Molécule</b>	<b>Fréquence De résistance</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Bêtalactamines</b>	Amoxicilline	<b>71</b>	<b>100</b>
	Ticarcilline	66	93
	Piperacilline	62	87
	Amoxicilline+Acide clavulanique	<b>64</b>	<b>90</b>
	Piperacilline + Tazobactam	34	48
	Cefalotine	<b>59</b>	<b>83</b>
	Cefoxitine	33	46
	Ceftriaxone	54	76
	Ceftazidime	55	77
	Cefepime	56	79
	Imipenème	0	0
Ertapenème	0	0	
<b>Aminosides</b>	Gentamycine	33	46
	Tobramycine	40	56
	Netilmycine	40	56
	Amikacine	21	30
<b>Quinolones</b>	Acide Nalidixique	54	76
	Ciprofloxacine	48	68
	Levofloxacine	51	72
	Pefloxacine	61	86
<b>Autres antibiotiques</b>	Colistine	0	0
	Nitrofurantoïne	1	1
	Fosfomycine	4	6
	Chloramphénicol	22	31
	Doxycycline	<b>64</b>	<b>90</b>
	Triméthoprime - Sulfamide	62	87

Parmi les molécules d'antibiotiques testées, nous avons observé que toutes nos souches de *E. coli* exprimaient un taux de résistance de plus 60% à toutes les molécules de la famille des bêtalactamines ainsi que les quinolones.

#### 4.4 Données sur les phénotypes de résistance aux antibiotiques de *E. coli*

**Tableau XII:** Phénotype de résistance aux bêtalactamines exprimé par les isolats de *E. coli* étudiés

Phénotype de résistance	Effectif(N=71)	Pourcentage (%)
Sauvage	11	15
PBN	2	3
PHN	4	6
BLSE	54	76

PBN : Pénicillinase bas niveau, PHN : Pénicillinase haut niveau, BLSE : Beta lactamase à spectre étendu

Ce tableau montre que sur les 71 isolats de *E.coli* Testés 54 ont exprimés le phénotype BLSE avec 76% des cas

**Tableau XIII:** Phénotypes de résistance aux aminosides exprimés par les isolats de *E. coli* étudiés

<b>Phénotype de résistance</b>	<b>Effectif(N=71)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
Sauvage	31	44
G	0	0
GT		
GTN	17	24
GTNA	20	28

Le phénotype sauvage était courant avec 44%, suivi du phénotype GTNA avec 28% des cas.

**Tableau XIV:** Phénotypes de résistance aux quinolones exprimés par les isolats de *E. coli* étudiés

Phénotype de résistance	Effectif(N=71)	Pourcentage (%)
<b>I (Sauvage)</b>	7	9,9
<b>II</b>	1	1,4
<b>III</b>	3	4,2
<b>IV</b>	46	64,8

Ce tableau montre que 64,8% des isolats étudiés étaient résistants à toutes les molécules testées de la famille des quinolones.

**Tableau XV:** fréquence des isolats de *E. coli* des infections du tractus urinaire multirésistants

<i>E. coli</i>	Effectif	Pourcentage (%)
<b>BMR</b>	38	54
<b>NON BMR</b>	33	46
<b>Total</b>	71	100

Il ressort de ce tableau que sur 71 isolats de *E. coli* étudiés, 38 étaient multirésistants soit plus de la moitié de l'ensemble des isolats étudiés.

,

#### 4.5 Données sur les gènes associés au profil de résistance aux familles d'antibiotiques

**Tableau XVI:** Gènes de résistances identifiés en fonction des différentes familles d'antibiotiques testées.

Famille d'ATB	Gènes	Effectifs	Pourcentage (%)
Bêtalactamines	<i>bla<sub>CTX-M</sub></i>	51	72
	<i>bla<sub>SHV</sub></i>	4	6
	<i>bla<sub>TEM</sub></i>	0	0
Quinolones	<i>qnrA</i>	18	25
	<i>qnrB</i>	21	30
	<i>qnrS</i>	19	27

Ce tableau montre que le gène *bla<sub>CTX-M</sub>* était le plus retrouvé avec 72% dans la famille des bêtalactamines. Cependant dans la famille des quinolones le gène *QnrB* était retrouvé dans l'ordre de 30%.

**Tableau XVII:** Profil de résistance aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines en fonction des gènes de résistance identifiés.

<b>Bêtalactamines</b>	<b>Résistant</b>	<b>Fréquence de gènes <i>blaCTX-M</i></b>	<b>Fréquence de gènes <i>blaSHV</i></b>
Amoxicilline	71	51	4
Ticarcilline	66	49	4
Piperacilline	62	47	4
Amoxicilline + Acide clavulanique	64	46	4
Piperacilline + Tazobactam	34	31	2
Cefalotine	59	47	4
Cefoxitine	33	30	3
Ceftriaxone	54	47	4
Ceftazidime	55	47	4
Cefepime	56	49	4

Dans notre étude 71 de nos isolats testés étaient résistants à l'Amoxicilline, de ces 71 isolats 51 ont été positif pour le gène *CTX-M*, ce qui représente 72% des résistants. Cela indique une forte association entre la résistance à l'Amoxicilline et la présence du gène *CTX-M*. Seulement 4 isolats ont été positifs pour le gène *SHV*, associés à la résistance à l'Amoxicilline.

**Taableau XVIII:** gènes de résistance identifiés en fonction en fonction du profil de résistances aux antibiotiques de la famille des quinolones.

<b>Quinolones</b>	<b>Résistants</b>	<b><i>qnrA</i></b>	<b><i>qnrB</i></b>	<b><i>qnrS</i></b>
Ciprofloxacin	48	13	12	14
Levofloxacin	51	14	14	14
Acide Nalidixique	54	15	15	15
Pefloxacin	61	16	18	15

Dans notre étude 48 isolats étaient résistants à la ciprofloxacin parmi lesquels 13 isolats étaient positifs pour le gène *qnr-A*, suivi des gènes *qnr-B* et *qnr-S* avec respectivement 12 et 14 isolats positifs sur les 48 isolats testés

**Tableau XIX:** Phénotypes de résistance aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines et coexistence des gènes de résistance identifiés

<i>Phénotype de résistance exprimé</i>	Nombre d'Isolats	Nombre d'isolats exprimant le gène <i>bla</i> CTX-M	Nombre d'isolats exprimant le gène <i>bla</i> SHV
<i>Sauvage</i>	11	3	0
PBN	2	1	0
PHN	4	0	0
BLSE	54	46	4

Ce tableau montre que sur les 54 isolats de *E.coli* exprimant le phénotype BLSE, 46 hébergeaient le gène de *bla*CTX-M et 4 de *bla*SHV

**Tableau XX:** phénotypes de résistance aux antibiotiques de la famille des quinolones et coexistence des gènes de résistance identifiés.

<b>Phénotype de résistance exprimé</b>	<b>Nombre d'Isolats</b>	<b>Nombre d'isolats exprimant le gène <i>qnrA</i></b>	<b>Nombre d'isolats exprimant le gène <i>qnrB</i></b>	<b>Nombre d'isolats exprimant le gène <i>qnrS</i></b>
<i>I (Sauvage)</i>	7	2	0	3
<i>II</i>	1	0	1	0
<i>III</i>	3	1	1	1
<i>IV</i>	46	13	11	14

Ce tableau montre que sur les 46 isolats exprimant le phénotype IV résistants à toutes les molécules de la famille des quinolones, 13 et 14 hébergeaient respectivement les gènes *qnrA* et *qnrS*

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

## 5. DISCUSSIONS

Nous avons étudié la résistance aux antibiotiques constitue un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale. C'est ainsi qu'au Mali nous avons fait une étude qui nous a permis de déterminer la prévalence des « gènes associés aux phénotypes de résistance aux antibiotiques des isolats de *Escherichia coli* isolées dans des urines au laboratoire d'analyses du CHU du Point G » Les résultats obtenus dans cette étude soulignent la prévalence élevée de la résistance aux antibiotiques exprimés par les isolats de *Escherichia coli* isolées.

### 5.1 Aspects sociodémographiques

En ce qui concerne le genre, l'analyse des résultats de notre étude révèle une prédominance du sexe masculin avec 51% avec comme sex-ratio 1,04. Cette prédominance masculine a été rapporté par plusieurs auteurs, à Ziguinchor en 2024 par Kemstop lors de ses travaux de mémoire portant sur les aspects cliniques, bactériologiques et profils de sensibilité des bactéries isolées des infections urinaires[49], au Mali en 2023 mais aussi par Touré[50] et au Niger en 2020 par Lawali et al[51]. Cependant dans le journal mondial de la résistance antimicrobienne en 2020 les auteurs ont rapporté une prédominance de sexe féminin de 72,2% dans une étude réalisée sur le traitement d'antibiotique et résistance aux antimicrobiens chez les enfants atteints d'infections urinaires [48]. Cette prédominance masculine dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les hommes consultent plus que les femmes pour des problèmes d'infections génitales, mais aussi par le fait que le service d'urologie a reçu plus d'hommes que de femmes durant la période d'étude. La prédominance du service de néphrologie peut s'expliquer par le fait que les patients suivis dans ce service présentent souvent des affections chroniques nécessitant des hospitalisations prolongées, l'utilisation fréquente de dispositifs invasifs (cathéters, sondes urinaires, dialyse), ainsi qu'une exposition répétée aux antibiotiques.

Ces facteurs favorisent l'émergence et la sélection de bactéries résistantes.

Pour l'âge notre étude rapporte que la majorité de nos patients avait plus de 60ans ce phénomène a été observé au cours des travaux réalisés au Danemark par Holm et al. en 2019 sur la prescription d'antibiotiques pour les infections du tractus urinaire en médecine générale [52] et au Sénégal par Amady et al en 2021[53]. Ces auteurs avaient rapporté une fréquence des infections urinaires dans la tranche d'âge supérieure à 60ans et plus respectivement de 57,6% et 41,6%. Ce phénomène est décrit dans la littérature qui révèle que l'âge est l'un des principaux facteurs de risque d'infections urinaires. Cela pourrait s'expliquer par le fait que chez les personnes âgées le vieillissement du système vésicosphinctérien entraîne une stase vésicale, favorisant ainsi une pullulation microbienne par réduction de l'effet chasse.

## 5.2 Profil de résistance aux antibiotiques des isolats de *Escherichia coli*

La majorité de nos isolats exprimait une résistance élevée aux bêtalactamines variant entre 46% et 100%. Cependant la classe des carbapénèmes a gardé son efficacité vis-à-vis de nos isolats. Nos résultats sont superposables à ceux rapportés par Kemspton à Ziguinchor[49] en 2024 avec des taux variant entre 42% et 96%. Ce constat de résistance élevé aux bêtalactamines a été rapporté par Dembélé en 2018 à Bamako au laboratoire Rodolphe Mérieux [54]. A travers ces données rapportées par différents auteurs, nous constatons que les aminopénicillines, les ureidopénicillines et les carboxypénicillines ainsi que les céphalosporines, ont quasiment atteint des niveaux de résistance élevés posant ainsi des problèmes sérieux dans la prise en charge des infections dues à *E. coli*. Nous notons aussi une hausse de la résistance à l'amoxicilline qui a été rapportée à l'échelle mondiale amenant la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) à exclure l'amoxicilline de la liste des antibiotiques probabilistes recommandés dans l'infection urinaire. Ces taux de résistances élevés pourraient s'expliquer par la pression de sélection due à l'utilisation excessive des antibiotiques, l'automédication ainsi que la prescription empirique de ces molécules.

Les molécules de la famille des aminosides testés révèlent une meilleure activité pour l'amikacine par rapport à la gentamycine avec respectivement 30%,46% des cas. Nos résultats sont similaires à ceux rapportés par **Timbely** [55] au Mali dans la région de Kayes en 2024 qui a rapporté des taux de résistances pour la gentamicine de 49% et 11% pour l'amikacine. En 2018 dans une étude réalisée au laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako, les aminosides exprimaient des taux de résistance de l'ordre de 36,74% pour la gentamicine, 21,2% à l'amikacine [54]. Ces taux de résistance pour l'amikacine pourraient s'expliquer par son l'usage peu fréquent dans la prise en charge des infections urinaires, constitue également un médicament de réserve mais aussi l'administration par voie parentérale qui limite son utilisation en automédication et son cout excessivement cher sur le marché.

Dans notre étude plus de la moitié de nos isolats exprimait une résistance élevée aux quinolones avec des taux variant entre 68% à 86% des taux de résistance respectifs : (68% et72% à la ciprofloxacine et la levofloxacine). Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par **Boueroy perichart et al** [56] en 2023 a Thaïlande avec comme taux de résistance à la ciprofloxacine (97.09%) et la levofloxacine (94.17%). Cette augmentation du taux de résistances aux quinolones pourrait s'expliquer par l'usage abusif de ces molécules au cours de ces dernières années également due à l'automédication et à la hausse des prescriptions de ces molécules dans la prise en charge des infections urinaires.

Au cours de notre étude la résistance aux autres antibiotiques telles que la Nitrofurantoïne avec comme taux 1% et la Fosfomycine 6% demeure assez faible. Nos résultats sont superposables a a ceux rapportés dans une étude réalisée en Chine par **Piyao et al** [57] en 2021 qui rapporte une résistance à la Nitrofurantoïne de 4% et 4,6% pour la fosfomycine. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces molécules sont moins prescrites dans notre contexte et peu connues de la population malienne.

### **Phénotypes de résistances des isolats de *E. coli***

Pour la famille des bêtalactamines, le phénotype sauvage exprimé par l'ensemble de nos isolats étudiés étaient de 8,45 %. Cette valeur est superposable à celle rapportée à Madagascar en 2017 par **Rakotovao-Ravahatra et al**. Lors de notre étude portant sur le phénotype de résistance des souches de *E. coli* responsables d'infection urinaire. Nos isolats étudiés exprimaient un phénotype de pénicillinase haut niveau et bas niveau respectivement de l'ordre de 5,63 % et 2,81 %, ces taux sont inférieurs à ceux rapportés au Cameroun qui était de 13,60 % pour la PBN et 27,10% pour la PHN (**13**). Au cours de notre étude le phénotype BLSE exprimé par nos isolats étudiés était d'ordre de 76%. Ce taux est supérieur au 55,3% rapportés par **El Aila et al**. à Gaza [58] au cours d'une étude en 2023. Cependant, il ressort de nos résultats que de l'ensemble de nos isolats étudiés, ceux qui sont producteurs de BLSE dans notre échantillonnage sont supérieurs à ceux rapportés par certains auteurs en Afrique [**13, 14**] qui ont trouvés respectivement 12,7% et 22,5 % à Yaoundé en 2014 et à Antananarivo en 2017. Ces phénotypes résistances élevées sont acquises et seraient la conséquence d'une pression de sélection liée à la consommation abusive de ces molécules (**15**).

En ce qui concerne la famille des aminosides, le phénotype sauvage exprimé par nos isolats était de 44%. Ce taux est inférieur à ceux rapportés dans la littérature (**14, 13**) avec des valeurs respectivement de 51,40% et 56,9% en 2014 et 2017. Le phénotype d'imperméabilité traduisant la résistance à tous les aminosides était de 28,16% exprimé par nos isolats étudiés. Ce taux est inférieur à celui rapporte dans la littérature (**13**).

Les quinolones occupent une place privilégiée parmi les molécules prescrites dans les infections du tractus urinaires et notamment dans les traitements probabilistes des infections non compliqué. Le taux de phénotype exprimer par nos isolats résistants à toutes les molécules de la famille des quinolones testées. Ce taux est superposable à ceux rapportés dans plusieurs études (13, 14).

### 5.3 Gènes associés aux différents profils de résistance des isolats de *E. coli*

Pour les gènes de résistance retrouvés chez nos isolats exprimant les phénotypes de la famille des bêtalactamines, nous rapportons respectivement la présence respectivement de 72% et 6% pour les gènes *bla*<sub>CTX-M</sub> et *bla*<sub>SHV</sub>. Ces taux sont supérieurs pour le gène *bla*<sub>CTX-M</sub> mais superposables pour le *bla*<sub>SHV</sub> aux taux rapportés par **Trupti et al.** en 2012 dans un hôpital de soins tertiaires. Cependant aucun de nos isolats étudiés n'a produit le *bla*<sub>TEM</sub>. Parmi nos isolats producteurs du phénotype BLSE, PBN et PHN respectivement de 76 %, 3 % et 6 % exprimaient des gènes de résistances au nombre de 46 pour le gène *bla*<sub>CTX-M</sub>, de 4 pour le gène *bla*<sub>SHV</sub> et xx exprimés par ces différents isolats. Ces résultats sont différents de ceux obtenus par **Ibrahim et al.** en 2021 en Arabie Saoudite qui a rapporté des gènes de *BLSE de type CTX-M1* (33.3%) et, *SHV* (2.7%), cette différence peut s'expliquer par l'écologie locale des bactéries. Pour la détection de ces gènes de résistance nous avons utilisés des amorces spécifiques à chaque gène. La présence élevée de certains gènes de résistance dans notre étude pourrait s'expliquer par la fréquence élevée de la résistance de nos isolats étudiés aux céphalosporines de troisième génération. Dans notre étude nous n'avons pas détecté de gène *bla*<sub>TEM</sub> qui est l'un des gènes de résistance aux antibiotiques les plus courants, cependant nos isolats ont été passés deux fois pour la recherche de détection de ce gène *bla*<sub>TEM</sub> ce gène a été découvert dans les années 1970 et son nom provient du nom d'un patient **Temoneira**. Ces différents gènes sont des acteurs clés dans la résistance bactérienne aux antibiotiques de la famille des bêtalactamines et leur surveillance est essentielle pour lutter contre la croissance de la résistance.

Pour les gènes de résistance aux quinolones, dans notre nous rapportons une prévalence de 25%, 30% et 27% respectivement pour les gènes *qnrA*, *qnrB* et *qnrS*. Ces valeurs sont supérieures à celles rapportées au Maroc en 2014 qui étaient de de 0% pour *qnrA*, 1,32% pour *qnrB* et 2,64% *qnrS* dans une étude portant sur la prévalence des gènes de résistance plasmidique aux quinolones chez les entérobactéries communautaires isolées. Elles sont aussi supérieures à celles rapportées en Côte d'Ivoire en 2008 qui étaient de 9.9%, 14,6% et 2,7% respectivement pour *qnrA*, *qnrB* et *qnrS*. La prévalence de détection de ces gènes de résistance est variable d'une région à une autre et d'une espèce à une autre, cependant *E. coli* et *Klebsiella* spp restent les plus représentées, comme confirme l'étude réalisée au Maroc en 2014 portant sur la prévalence des gènes de résistance plasmidique aux quinolones chez les entérobactéries communautaires isolées et celle réalisée en Chine en 2008 sur *E. coli* et *Klebsiella* spp.

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **6. CONCLUSION**

Cette étude a permis de mieux comprendre le profil de résistance et la diversité génétique sur le plan gène de résistance des isolats de *Escherichia coli* étudiés. Les résultats obtenus ont permis de mettre en évidence des taux élevés de phénotypes de résistance aux différentes familles d'antibiotiques et des isolats présentant des profils de multirésistance, traduisant une pression de sélection liée à l'usage parfois inapproprié des antibiotiques. Ces données pourront constituer une base essentielle pour aider dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques au CHU du Point G.

## **7. RECOMMANDATIONS**

A l'issue de cette étude nous formulons les suggestions suivantes :

### **Au ministère de la santé et du développement social**

- Mener des campagnes d'information, d'éducation et de communication (IEC) sur le danger de l'automédication à base des antibiotiques,
- Financer au Mali des études sur les causes d'échec des antibiothérapies bien conduites au cours des infections du tractus urinaires,
- Réglementer l'accès à la population aux antimicrobiens.

### **A la population**

- Consulter devant tout trouble mictionnel.
- Abandonner l'automédication.
- Respecter les consignes des médecins en matière d'antibiothérapie.

### **Aux cliniciens :**

- Respecter la classification AWARE tout en tenant compte de l'écologie locale lors de la prescription,
- Demander un antibiogramme devant toute suspicion d'infection,
- Bien renseigner les bulletins d'analyse,
- Eviter la prescription abusive des antibiotiques.

### **Au laboratoire**

- Informer les professionnels de santé et la population sur les dangers de la résistance aux antibiotiques et les mesures préventives,
- Mettre en place des systèmes de suivi réguliers pour détecter rapidement l'émergence et la propagation de souches résistantes,
- Renforcer l'organisation des sessions de formation continue du personnel sur la prescription rationnelle des antibiotiques, la lecture d'antibiogramme et la prévention de la résistance antimicrobienne,
- Renforcer la dotation des laboratoires et services cliniques du matériel nécessaire pour le diagnostic rapide des infections du tractus urinaires.

# REFERENCES

## 8. REFERENCES

- [1] « Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014 - ProQuest ». Consulté le: 7 octobre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.proquest.com/openview/09e69e88e710a614a1985e18f6833d04/1?pq-origsite=gscholar&cbl=54991>
- [2] « Résistance aux antimicrobiens ». Consulté le: 13 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- [3] Z. D. Rakotovoao-Ravahatra, F. M. Randriatsarafara, S. Rasoanandrasana, L. Raverohanta, et A. L. Rakotovoao, « Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables d'infection urinaire au laboratoire du Centre Hospitalo-Universitaire de Befelatanana Antananarivo », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 26, p. 166, mars 2017, doi: 10.11604/pamj.2017.26.166.11828.
- [4] Z. Tandogdu et F. M. E. Wagenlehner, « Global epidemiology of urinary tract infections », *Curr. Opin. Infect. Dis.*, vol. 29, n° 1, p. 73-79, févr. 2016, doi: 10.1097/QCO.000000000000228.
- [5] S. Carle, « La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! », vol. 42, 2010.
- [6] L. Guillaumy, « Antibiorésistance en Afrique de l'ouest : émergence, luttes et enjeux », p. 114, juill. 2024.
- [7] H. Gonsu Kamga, R. Nzengang, M. Toukam, Z. Sando, et S. Shiro, « Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables des infections urinaires communautaires dans la ville de Yaoundé (Cameroun) », *Afr. J. Pathol. Microbiol.*, vol. 3, p. 1-4, janv. 2014, doi: 10.4303/ajpm/235891.
- [8] B. Koné, « Profils de résistance aux antibiotiques des souches Escherichia coli et Salmonella spp isolées dans des infections entériques chez les enfants de 0 à 15 ans en milieu communautaire : cas du CSCOM de Yirimadjo, Bamako.. », Thesis, USTTB, 2023. Consulté le: 1 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5914>
- [9] A. Kalambry *et al.*, « Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées des prélèvements urinaires à l'Hôpital du Mali », *Rev. Malienne Infect. Microbiol.*, vol. 14, n° 2, Art. n° 2, déc. 2019, doi: 10.53597/remim.v14i2.1363.
- [10] C. Yehouenou, A. Nagalo, O. D. Kabore, et A.-S. Ouedraogo, « Perspectives : apport du diagnostic dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens en Afrique de l'Ouest », *Médecine Mal. Infect. Form.*, vol. 2, n° 1, p. 19-25, mars 2023, doi: 10.1016/j.mmifmc.2023.01.001.
- [11] B. Sara et B. Nesrine, « Recherche des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi dans la viande rouge ».
- [12] R. Saoudi et L. Seddiki, « Isolement et caractérisation des Escherichia coli responsables des infections urinaires et l'étude de leur profil de résistance aux antibiotiques », Université Mouloud Mammeri, 2024. Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.ummtto.dz/handle/ummtto/25800>
- [13] R. D. Harrington et T. M. Hooton, « Urinary tract infection risk factors and gender », *J. Gen.-Specif. Med. JGSM Off. J. Partnersh. Womens Health Columbia*, vol. 3, n° 8, p. 27-34, 2000.
- [14] M. Smati *et al.*, « Quantitative analysis of commensal Escherichia coli populations reveals host-specific enterotypes at the intra-species level », *MicrobiologyOpen*, vol. 4, n° 4, p. 604-615, août 2015, doi: 10.1002/mbo3.266.
- [15] C. Balière, « Les Escherichia coli potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral: cas des STEC et des EPEC ».
- [16] R. Timhadjelt et S. Benakli, « Etude de la résistance aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli Isolées à partir de prélèvements urinaires et vaginaux au laboratoire d'analyse médicales ARHAB », Université Mouloud Mammeri, 2024. Consulté le: 22 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://dspace.ummtto.dz/handle/ummtto/25804>
- [17] B. JOLY et A. REYNAUD, *Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic*. Paris: Tec et Doc lavoisier, 2003, p. Pagination mult.[378 p.].
- [18] M. Sussman, *Escherichia Coli: Mechanisms of Virulence*. Cambridge University Press, 1997.

- [19] J.-L. Avril, H. Dabernat, H. Monteil, et F. Denis, *Bactériologie clinique*. Ellipses, 2000.
- [20] M. S. Erjavec, *Escherichia coli - Old and New Insights*. 2023. doi: 10.5772/intechopen.95203.
- [21] B. Liu *et al.*, « Structure and genetics of *Escherichia coli* O antigens », *FEMS Microbiol. Rev.*, vol. 44, n° 6, p. 655-683, nov. 2020, doi: 10.1093/femsre/fuz028.
- [22] A. Philippon, « *Escherichia coli* O157 : H7, par Christine Vernozzy-Rozand et Marie-Pierre Montet, 2<sup>ème</sup> édition, 164 pages, 2005 Monographies de Microbiologie, Collection dirigée par Jean-Paul Larpent Éditions TEC-DOC, 11 rue Lavoisier, 75008 Paris », 2006, Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.persee.fr/doc/bavf\\_0001-4192\\_2006\\_num\\_159\\_1\\_8882\\_t12\\_0099\\_0000\\_2](https://www.persee.fr/doc/bavf_0001-4192_2006_num_159_1_8882_t12_0099_0000_2)
- [23] M. Lymberopoulos, « Identification, caractérisation et distribution phylogénétique du fimbriae IR chez *Escherichia coli*. », masters, Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique, Québec, 2004. Consulté le: 6 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://espace.inrs.ca/id/eprint/1865/>
- [24] J.-D. Cavallo, R. Fabre, F. Jehl, C. Rapp, et E. Garrabé, « Bêtalactamines », *EMC - Mal. Infect.*, vol. 1, n° 3, p. 129-202, août 2004, doi: 10.1016/j.emcmi.2004.03.003.
- [25] C.-E. Lemaoui, H. Layaida, A. Badi, et N. Foudi, « Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques », *J. Anti-Infect.*, vol. 19, n° 1, p. 12-19, mars 2017, doi: 10.1016/j.antinf.2017.01.003.
- [26] R. Doumbia, « PROFIL DE L'ANTIBIO-RESISTANCES DES GERMES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES A L'INSTITUT NATIONAL EN SANTE PUBLIQUE DE BAMAKO DE JANVIER 2015 A JUILLET 2019 », Thesis, USTTB, 2020. Consulté le: 17 mars 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4081>
- [27] H. Eagle, R. Fleischman, et M. Levy, « Development of increased bacterial resistance to antibiotics. I. Continuous spectrum of resistance to penicillin, chloramphenicol, and streptomycin », *J. Bacteriol.*, vol. 63, n° 5, p. 623-638, mai 1952, doi: 10.1128/jb.63.5.623-638.1952.
- [28] « Biofilm-specific antibiotic tolerance and resistance | Request PDF », *ResearchGate*, doi: 10.1007/s10096-015-2323-z.
- [29] J. W. Bennett *et al.*, « Mechanisms of carbapenem resistance among a collection of Enterobacteriaceae clinical isolates in a Texas city », *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 66, n° 4, p. 445-448, avr. 2010, doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2009.11.013.
- [30] D. J. Payne, R. Cramp, D. J. Winstanley, et D. J. Knowles, « Comparative activities of clavulanic acid, sulbactam, and tazobactam against clinically important beta-lactamases », *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 38, n° 4, p. 767-772, avr. 1994, doi: 10.1128/AAC.38.4.767.
- [31] « Comportement des enterobacteries isolees des urines vis-a-vis de l'amoxicilline – acide clavulanique l'imipeneme et l'ertapeneme - CORE ». Consulté le: 1 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://core.ac.uk/outputs/51070427/>
- [32] « 20P69.pdf ». Consulté le: 1 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/4215/20P69.pdf?sequence=1>
- [33] A. Carattoli, « Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae », *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 53, n° 6, p. 2227-2238, juin 2009, doi: 10.1128/AAC.01707-08.
- [34] N. Mesaros *et al.*, « *Pseudomonas aeruginosa*: resistance and therapeutic options at the turn of the new millennium », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 13, n° 6, p. 560-578, juin 2007, doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01681.x.
- [35] P. G. Hartman, « Molecular aspects and mechanism of action of dihydrofolate reductase inhibitors », *J. Chemother. Florence Italy*, vol. 5, n° 6, p. 369-376, déc. 1993.
- [36] « (PDF) Incidence and role of *Salmonella* in seafood safety », *ResearchGate*, doi: 10.1016/j.foodres.2011.06.022.
- [37] S. Carle, « La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! », *Pharmactuel*, vol. 42, 2009, Consulté le: 15 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977>

- [38] « Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution ». Consulté le: 22 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.researchgate.net/publication/274878244\\_Resistance\\_bacterienne\\_definitions\\_mecanismes\\_evolution](https://www.researchgate.net/publication/274878244_Resistance_bacterienne_definitions_mecanismes_evolution)
- [39] P. Durão, R. Balbontín, et I. Gordo, « Evolutionary Mechanisms Shaping the Maintenance of Antibiotic Resistance », *Trends Microbiol.*, vol. 26, n° 8, p. 677-691, août 2018, doi: 10.1016/j.tim.2018.01.005.
- [40] « 2012\_156\_2\_04.pdf ». Consulté le: 1 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: [http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2012\\_156\\_2\\_04.pdf](http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles/2012_156_2_04.pdf)
- [41] « Mécanismes de la résistance aux antibiotiques - PubMed ». Consulté le: 1 mai 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27227291/>
- [42] J. M. Munita et C. A. Arias, « Mechanisms of Antibiotic Resistance », *Microbiol. Spectr.*, vol. 4, n° 2, avr. 2016, doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.
- [43] H. Zahir *et al.*, « Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc », *Rev. Francoph. Lab.*, vol. 2019, n° 511, p. 65-70, avr. 2019, doi: 10.1016/S1773-035X(19)30229-1.
- [44] « Présentation du CHU du Point-G : - Description clinique selon CIM-10 »: Consulté le: 5 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://123dok.net/article/pr%C3%A9sentation-chu-description-clinique-cim-10.yngde85j>
- [45] « 96P02.pdf ». Consulté le: 5 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/bitstream/handle/123456789/7356/96P02.pdf?sequence=1&isAlloWed=y>
- [46] « L'INSP », INSP Mali. Consulté le: 5 novembre 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://insp.ml/a-propos/>
- [47] M. Amara *et al.*, « Recommandations 2023 V.1.0 Juin », 2023.
- [48] K. Vazouras *et al.*, « Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections », *J. Glob. Antimicrob. Resist.*, vol. 20, p. 4-10, mars 2020, doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.016.
- [49] B. Kemtsop Kemta, « Infections urinaires bactériennes à l'hôpital de la Paix de Ziguinchor : aspects cliniques, bactériologiques et profils de sensibilité des bactéries isolées », 2024, Consulté le: 17 mars 2025. [En ligne]. Disponible sur: <http://rivieresdusud.uasz.sn/xmlui/handle/123456789/2140>
- [50] S. Touré, « La bactériorésistance aux antibiotiques au cours des infections urinaires dans le service d'urologie au CHU Gabriel Touré », 2023, Consulté le: 15 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/5960>
- [51] M. sani Lawali, « Étude Bactériologique des Infections Urinaires chez l'Adulte au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital National de Zinder », *Health Sci. Dis.*, janv. 2020, Consulté le: 15 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: [https://www.academia.edu/122295904/%C3%89tude\\_Bact%C3%A9riologique\\_des\\_Infections\\_Urinaires\\_chez\\_l'Adulte\\_au\\_Laboratoire\\_de\\_Microbiologie\\_de\\_l'H%C3%B4pital\\_National\\_de\\_Zinder](https://www.academia.edu/122295904/%C3%89tude_Bact%C3%A9riologique_des_Infections_Urinaires_chez_l'Adulte_au_Laboratoire_de_Microbiologie_de_l'H%C3%B4pital_National_de_Zinder)
- [52] « Prescription of antibiotics for urinary tract infection in general practice in Denmark - PubMed ». Consulté le: 15 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30689491/>
- [53] « Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries uropathogènes isolées dans le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Régional de Thiès – Revue Africaine de Médecine Interne ». Consulté le: 15 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.rafmi.org/soumission/profil-de-resistance-aux-beta-lactamines-des-enterobacteries-uropathogenes-isolees-dans-le-laboratoire-de-biologie-medicale-du-centre-hospitalier-regional-de-thies/>
- [54] A. Dembélé, « Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches d'*Escherichia coli* isolées au laboratoire Rodolphe Mérieux de 2016 à 2017 à Bamako/Mali », Thesis, Université

- des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2018. Consulté le: 22 avril 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/13240>
- [55] T. Amadou, « Profil de résistance phénotypique et génotypique des isolats de *Escherichia coli* uropathogènes isolés dans la région de Kayes », Thesis, USTTB, 2024. Consulté le: 4 mars 2025. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/13935>
- [56] P. Boueroy *et al.*, « Fluoroquinolone resistance determinants in carbapenem-resistant *Escherichia coli* isolated from urine clinical samples in Thailand », *PeerJ*, vol. 11, p. e16401, 2023, doi: 10.7717/peerj.16401.
- [57] P. Jia *et al.*, « High Prevalence of Extended-Spectrum Beta-Lactamases in *Escherichia coli* Strains Collected From Strictly Defined Community-Acquired Urinary Tract Infections in Adults in China: A Multicenter Prospective Clinical Microbiological and Molecular Study », *Front. Microbiol.*, vol. 12, p. 663033, 2021, doi: 10.3389/fmicb.2021.663033.
- [58] N. A. El Aila, N. A. Al Laham, et B. M. Ayesh, « Prevalence of extended spectrum beta lactamase and molecular detection of blaTEM, blaSHV and blaCTX-M genotypes among Gram negative bacilli isolates from pediatric patient population in Gaza strip », *BMC Infect. Dis.*, vol. 23, n° 1, p. 99, févr. 2023, doi: 10.1186/s12879-023-08017-1.

# ANNEXE

### Fiche signalétique

**Prénom :** Maimouna

**Nom :** DIALLO

**Section :** Pharmacie

**Titre :** Caractérisation phénotypique et moléculaire des isolats de *Escherichia coli* uropathogènes au laboratoire d'analyses biomédicales du CHU du point G

**Année :** 2024-2025

**Ville de soutenance :** Bamako (Mali)

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de l'Université Kankou Moussa

**E-mail :** [maimounad344@gmail.com](mailto:maimounad344@gmail.com)

**Secteur d'intérêt :** Biologie

**Résumé :**

Les infections urinaires constituent l'une des principales causes de consultation en milieu hospitalier et sont fréquemment dues à *Escherichia coli*. Cette étude, menée au laboratoire d'analyses biomédicales du CHU du Point G, avait pour objectif d'étudier les gènes associés aux phénotypes de résistances des isolats de *E. coli* provenant des ITU au laboratoire du CHU du Point G. Les isolats de *E. coli* provenant des ITU diagnostiquées au laboratoire d'analyse du CHU du Point G. Des méthodes standards de bactériologie et de biologie moléculaire ont été utilisées pour l'identification bactérienne, l'antibiogramme et la détection des gènes de résistance.

Les résultats ont révélé une proportion élevée d'isolats multirésistants (BMR), notamment des isolats producteurs de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) et des isolats exprimant des phénotypes de PHN et de phénotypes GTNA. L'étude moléculaire a permis de détecter

plusieurs gènes de résistance associés à ces phénotypes, confirmant la circulation de déterminants génétiques de résistance au sein des isolats de *E. coli* uropathogènes.

Ces résultats soulignent l'urgence d'un suivi régulier de la résistance bactérienne et d'une rationalisation de la prescription d'antibiotique afin de limiter la propagation des BMR. Cette étude constitue ainsi une contribution importante à la surveillance épidémiologique et à la lutte contre l'antibiorésistance au Mali.

**Mots clés :** Isolats, *Escherichia coli*, Uropathogène, Analyses biomédicales, CHU du point G.

**First Name:** Maimouna

**Last Name:** DIALLO

Department: Pharmacy

**Title:** Phenotypic and Molecular Characterization of Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates at the Biomedical Analysis Laboratory of CHU Point G

**Year:** 2024-2025

**City of Defense:** Bamako (Mali)

**Place of Submission:** Library of Kankou Moussa University

**Email:** maimounad344@gmail.com

**Field of Interest:** Biology

**Abstract:**

Urinary tract infections are one of the main reasons for hospital consultations and are frequently caused by *Escherichia coli*. This study, conducted at the Biomedical Analysis Laboratory of CHU Point G, aimed to investigate the genes associated with resistance phenotypes of *E. coli* isolates from UTIs at the CHU Point G laboratory. The *E. coli* isolates originated from UTIs diagnosed at the analysis laboratory of CHU Point G. Standard bacteriology and molecular biology methods were used for bacterial identification, The antibiogram and the detection of resistance genes.

The results revealed a high proportion of multidrug-resistant isolates (MDR), notably isolates producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) and isolates expressing PHE and GTNA phenotypes. Molecular analysis allowed for the detection of several resistance genes

associated with these phenotypes, confirming the circulation of genetic determinants of resistance among uropathogenic *E. coli* isolates.

These results highlight the urgency of regular monitoring of bacterial resistance and the rationalization of antibiotic prescription to limit the spread of MDR bacteria. This study thus represents an important contribution to epidemiological surveillance and the fight against antibiotic resistance in Mali.

**Keywords:** Isolates, *Escherichia coli*, Uropathogenic, Biomedical analyses, Point G University Hospital.

# SERMENT DE GALIEN

*En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples ;*

*Je jure au Nom de Dieu :*

*D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*

*D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

*De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*

*En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

*Je le jure*