

## Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries uropathogènes isolées dans le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Régional de Thiès

*Beta-lactam resistance profile of uropathogenic enterobacteriaceae isolated in the medical biology laboratory of the Regional Hospital of Thiès*

Sy A<sup>1,2</sup>, Diop O<sup>1</sup>, Mbodji M<sup>1</sup>, Faye M<sup>3</sup>, Faye FA<sup>4</sup>, Ndiaye F<sup>6</sup>, Dieye CT<sup>3</sup>, Thiam M<sup>5,7</sup>, Berthe A<sup>4,5</sup>, Diop MM<sup>4,5</sup>, Faye N<sup>2</sup>.

1. Laboratoire de Biologie du Centre Hospitalier Régional de Thiès
2. Faculté de sciences et techniques Université Cheikh Anta Diop Dakar
3. Service Urologie du Centre Hospitalier Régional de Thiès
4. Service Médecine du Centre Hospitalier Régional de Thiès
5. UFR Santé de Thiès
6. Service Réanimation du Centre Hospitalier Régional de Thiès
7. Service Gynécologie du Centre Hospitalier Régional de Thiès

**Auteur Correspondant : Dr SY Amady**

### Résumé

**Introduction :** Les infections du tractus urinaire (ITU) sont des pathologies qui regroupent un ensemble d'entité clinique dont le dénominateur commun est l'invasion de l'arbre urinaire par des germes pathogènes. Ces infections viennent en deuxième position après les infections respiratoires comme motifs de consultation et de prescription d'antibiotique. Depuis la fin des années 1990, l'épidémiologie des ITU a évolué avec l'émergence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE).

**Matériel et méthodes :** Nous avons mené une étude prospective descriptive, et analytique de janvier 2014 à décembre 2018 au laboratoire de biologie médicale du CHR-EASN de Thiès, afin de décrire le profil de résistance des entérobactéries uropathogènes isolées de janvier 2014 à décembre 2018 au laboratoire de biologie médicale du CHR-EASN de Thiès et d'évaluer leur sensibilité par rapport aux bêta-lactamines.

Durant notre période d'étude, 7949 échantillons d'urines ont été reçus pour une recherche de germes pathogènes. Après cultures, 1387 échantillons se sont révélés positifs et 1515 germes ont été isolés. Parmi ceux-ci 1275 souches sont des entérobactéries. Ces souches d'entérobactéries ont bénéficié d'un antibiogramme standard selon les référentiels du CA-SFM et le phénotypage a été basé sur leur comportement par rapport aux bêta-lactamines. Nous avons utilisé EXCEL pour saisir les données et SPSS v16.0 pour faire les tests statistiques.

**Résultats :** Notre population d'étude est à majorité masculine avec un sexe ratio de 1,19. Au total 17,4% des urocultures se sont révélés positifs avec 1275 souches d'entérobactérie isolées dont l'écologie bactérienne est dominée par l'*Escherichia coli* suivi de *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* avec 63,29% ; 23,14% et 7,45% respectivement. Les autres espèces d'entérobactérie sont représentées par *Citrobacter koseri* 1,8% ; *Morganella morganii* 1% ; *Providencia rettgerii*, *Hafnia alvei* et *Shigella spp* qui ont chacune 0,08%. Selon le profil de résistance aux bêta-lactamines, nous avons observé une prédominance des résistances acquises par production de pénicilline qui concerne 38,7% des entérobactéries. Cette production de pénicilline est exprimée soit à bas niveau (14,9%) soit à haut niveau (23,8%). La production de BLSE est observée sur les 28,3% des souches d'entérobactéries. Ce phénotype est en augmentation croissante entre 2014 (25,2%) et 2018 (32,9%) avec une prévalence élevée chez les patients hospitalisés qui est de 37,8% alors qu'au niveau communautaire cette prévalence était de 25,1%. Nous avons aussi noté la présence de 3,2% d'entérobactéries sécrétrice de carbapénèmase

**Conclusion :** A la lumière de cette étude, nous avons pu voir que les ITU à E-BLSE constituent un problème de santé prioritaire en milieu hospitalier. La situation qui reste préoccupante est leur dissémination en milieu communautaire. Ce constat a pour conséquence d'impacter significativement dans la prise en charge des infections sur le plan clinique et économique dans un contexte de pays à ressources limitées.

**Mots clés :** ITU - Entérobactéries - bêta-lactamine - uroculture - BLSE.

### Summary

**Introduction:** Urinary tract infections (UTIs) are pathologies that bring together a set of clinical entities whose common denominator is the invasion of the urinary tract by pathogenic germs. These infections come second after respiratory infections as a reason for consultation and prescription of antibiotics. Since the late 1990s, the epidemiology of UTIs has evolved with the emergence of extended spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae (ESBL-E).

**Material and methods:** We carried out a prospective descriptive and analytical study from January 2014 to December 2018 at the medical biology laboratory of the CHR-EASN in Thiès, in order to describe the resistance profile of uropathogenic enterobacteriaceae isolated from January 2014 to December 2018 in the medical biology laboratory of the CHR-EASN in Thiès and to assess their sensitivity to beta-lactams.

During our study period, 7949 urine samples were received for testing for pathogens. After cultures, 1387 samples were found to be positive and 1515 germs were isolated. Of these 1275 strains are Enterobacteriaceae. These enterobacteriaceae strains underwent a standard antibiogram according to the CA-SFM guidelines and the phenotyping is based on their behavior in relation to beta-lactams. We used EXCEL to enter the data and SPSS v16.0 to do the statistical tests.

**Results:** Our study population is predominantly male with a sex ratio of 1.19. A total of 17.4% of urine cultures were positive with 1275 strains of enterobacteria isolated whose bacterial ecology is dominated by *Escherichia coli* followed by *Klebsiella spp* and *Enterobacter spp* with 63.29%; 23.14% and 7.45% respectively. The other species of enterobacteria are represented by *Citrobacter koseri* 1.8%; *Morganella morganii* 1%; *Providencia rettgerii*, *Hafnia alvei* and *Shigella spp* which each have 0.08%. According to the resistance profile to beta-lactams, we observed a predominance of resistance acquired by production of penicillinase which concerns 38.7% of enterobacteria. This production of penicillinase is expressed either at low level (14.9%) or at high level (23.8%). ESBL production is observed in 28.3% of enterobacteriaceae strains. This phenotype is increasing steadily between 2014 (25.2%) and 2018 (32.9%) with a worrying prevalence among hospitalized patients which is 37.8% while at the community level this prevalence was 25.1%. We also noted the presence of 3.2% of enterobacteria secreting carbapenemase

**Conclusion:** In the light of this study, we were able to see that UTIs to E-ESBL constitute priority health problem in a hospital environment. The situation which remains worrying is their dissemination in the community. This finding has a significant impact on the management of infections clinically and economically in a context of countries with limited resources.

**Key words:** UTI - Enterobacteriaceae - beta-lactam - urine culture - ESBL.

## Introduction

Les infections du tractus urinaire (ITU) sont un véritable problème de santé publique à l'échelle mondiale en raison de leur fréquence et du coût élevé de leur prise en charge [1, 2]. Cette pathologie regroupe un ensemble d'entité clinique dont le dénominateur commun est l'envahissement de l'arbre urinaire par des germes pathogènes. Ces infections viennent en deuxième position après les infections respiratoires comme motifs de consultation et de prescription d'antibiotique [2]. Environ 150 millions de cas d'infections urinaires sont répertoriées dans le monde et deux millions de cas annuel en France [46]. Aux Etats-Unis, ces infections sont extrêmement prévalentes, engendrant 7 millions de consultations annuelles en clinique externe [3]. Elles sont la cause des infections nosocomiales les plus fréquentes avec approximativement 1 million de nouveaux cas acquis en milieu hospitalier chaque année [3]. En Afrique, une étude effectuée au Mali en 2019 avait montré une prévalence d'infection urinaire de 18,4% [7]. Les entérobactéries représentent l'une des principales familles de bacille à Gram négatif responsable d'ITU dont l'espèce *Escherichia coli* représente à elle seule 60-85% des germes isolés [4, 2]. Depuis la fin des années 1990, l'épidémiologie des ITU a évolué avec l'émergence au sein des entérobactéries d'une résistance aux bêta-lactamines par le biais d'une sécrétion de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) [2, 5, 6]. Cette résistance bactérienne fait craindre des situations épidémiologiques et des impasses thérapeutiques. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'en 2050 cette résistance sera la première cause de mortalité dans le monde avec dix millions de cas contre 8,2 millions pour le cancer [1].

L'absence de données factuelles sur ce sujet dans notre hôpital est une limite à la connaissance de la situation épidémiologique locale et de l'antibiorésistance des entérobactéries et ne permet pas de guider les choix des prescripteurs. L'objectif de ce travail était de décrire le profil de résistance des entérobactéries uropathogènes isolées de janvier 2014 à décembre 2018 au laboratoire de biologie médicale du CHR-EASN de Thiès et d'évaluer leur sensibilité par rapport aux bêta-lactamines.

## Patients et méthode

### Population d'étude et échantillonnage

Notre étude est de type prospectif, descriptif et analytique réalisée dans le laboratoire de biologie médicale du CHR-EASN de Thiès de Janvier 2014 à 31 Décembre 2018. Sont inclus dans

l'étude, les patients dont le prélèvement d'urine pour examen bactériologique a montré une culture positive à entérobactérie. Ne sont pas inclus de l'étude les prélèvements outre qu'urinaire et les urocultures qui sont positifs et dont le germe isolé n'appartient pas à la famille des entérobactéries. La demande d'analyse pour l'Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU) est formulée par le médecin lors des visites pour les patients hospitalisés ou en consultation externe en cas de suspicion d'infection urinaire, de contrôle de l'efficacité d'une antibiothérapie, ou de recherche de porte d'entrée d'une infection.

### Description de la réalisation de l'ECBU

Chaque échantillon d'urine a fait l'objet d'un examen cyto-bactériologique de routine comprenant :

- ✚ Un examen macroscopique pour apprécier l'aspect de l'urine (claire, trouble ou hématurique) ;
- ✚ Un examen microscopie, 10 à 20  $\mu$ l d'urine est mise entre lame et lamelle pour le comptage des leucocytes, des hématies, la recherche de cristaux, de cellules épithéliales et de parasites (après centrifugation) au microscope optique à l'objectif X40 ;
- ✚ La culture bactérienne qui consiste à ensemercer l'urine sur le milieu Cytine Lactose Electrolyte Deficient (CLED) pour le dénombrement des germes urinaires (DGU). La méthode utilisée est celle de l'anse calibrée avec un ensemencement par la technique du râteau qui permet d'obtenir des colonies isolées :
  - ✓ Homogénéiser le prélèvement par agitation,
  - ✓ Immerger l'anse calibrée à 10  $\mu$ l dans l'urine et le contenu de cette anse est mis dans un tube contenant 1 ml d'eau physiologique stérile
  - ✓ Retirer l'anse puis la décharger en appuyant la boucle sur le haut de la gélose CLED pour tirer de ce point une verticale jusqu'au milieu de la boîte de pétri
  - ✓ Remonter en haut au niveau du point de dépôt sans recharger l'anse pour faire des stries serrées jusqu'au milieu de la gélose puis des stries plus larges pour avoir un bon isolement des colonies.
  - ✓ Incuber les boîtes ensemencées dans une étuve à 37°C pendant 24 heures.

Au lendemain, la croissance bactérienne visible sous forme de colonies est exploitée.

✚ L'identification est faite selon les caractères morphologiques (coloration de Gram pour l'orientation) et biochimiques par une galerie classique en tubes (Kligler-Hajna, citrate de Simmons, Mannitol-Mobilité ou urée-indole) ou par une galerie API 20 E.

### Description de la réalisation de l'antibiogramme

L'étude de la sensibilité des entérobactéries aux bêta-lactamines a été déterminée par la méthode de diffusion en milieu gélosé de Mueller Hinton (MH) selon Kirby-Bauer. Le choix des disques et l'interprétation du diamètre d'inhibition permettant de déduire la catégorisation de l'entérobactérie en sensible (S), intermédiaire (I) et résistant (R) après leur mesure, sont fait selon les référentiels du Comité d'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).

Les bêta-lactamines testées sont : Amoxicilline (AMX=20µg) ; Amoxicilline + Acide Clavulanique (AMC=20-10 µg) ; Ticarcilline (TIC=75 µg) ; Pipéracilline (PIP=30 µg) ; Céfalotine (CEF=30µg) ; Céfoxitine (FOX=30µg) ; Céfotaxime (CTX=5µg) ; Ceftazidime (CAZ=10µg) ; Céfépime (FEP=30 µg) ; Aztréoname (ATM=30 µg) ; Ertapénème (ERT=10 µg) et Imipénème (IMP=10 µg).

Pour valider nos résultats et la concentration de nos disques d'antibiotique, nous avons utilisé deux souches de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Escherichia coli* ATCC 35218 pour le contrôle qualité. Ainsi nous pouvons vérifier si les diamètres des zones d'inhibition sont dans les limites du contrôle de qualité.

La présence d'une BLSE est confirmée par une méthode qualitative qui consiste à rechercher une image de synergie entre les disques CTX, CAZ, FEP et ATM et un disque d'AMC. Le disque contenant l'AMC est placé au centre de la boîte de 90 mm et tout autour les disques précités et distants de 30 mm par rapport à l'AMC. La présence d'une BLSE s'exprime par l'apparition d'une synergie en «bouchon de champagne» matérialisée par l'image d'une distorsion des zones d'inhibition entre l'AMC et les disques situés autour de ce dernier [5]. La détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de céphalosporine de celui du disque contenant de l'acide clavulanique. La recherche de la production de carbapénémases a été effectuée par l'utilisation de disques

d'ertapénème (de charge 10 µg) qui est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des entérobactéries productrice de carbapénémase (EPC).

### Analyse des données

L'ensemble des données a été saisie grâce au logiciel Excel. L'analyse statistique des données recueillies a été effectuée grâce au logiciel SPSS (version 16.0) et la confection des graphes grâce au logiciel Excel. Les différences entre groupes ont été testées en utilisant des tests non paramétriques (test de chi-2 ou Fisher exact test). Les résultats sont considérés comme statistiquement significatifs pour des valeurs de  $p < 0,005$ .

### Résultats

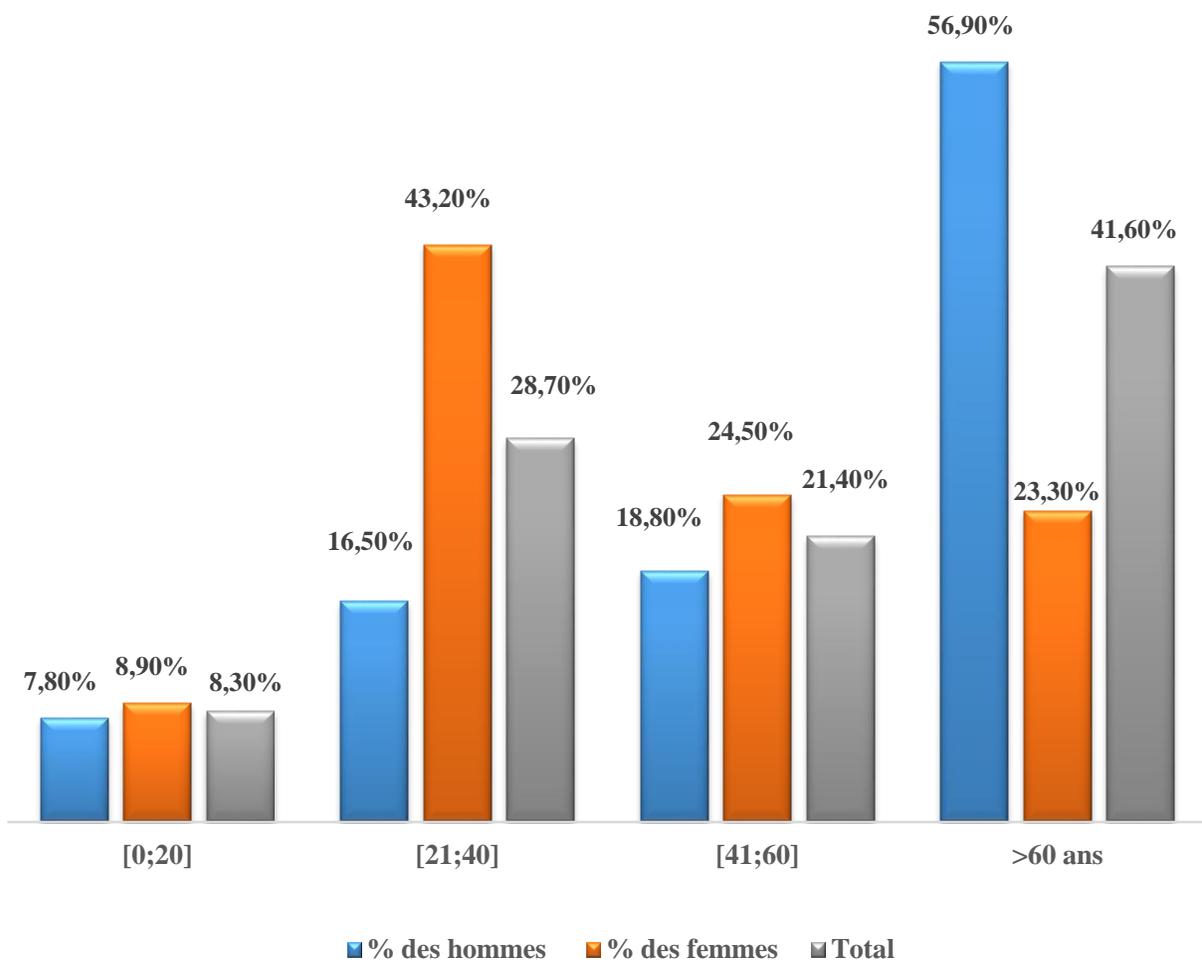
#### Analyse des caractéristiques de l'échantillon

Nous avons reçu 7949 échantillons d'urine pour examen cytobactériologique dont les 1387 (soit 17,4%) ont une culture positive avec 1481 bactéries isolées. Parmi les bactéries isolées, les 1275 (soit 86%) appartenaient à la famille des entérobactéries. 74,9% des entérobactéries sont d'origine communautaire et les 25,1% proviennent des patients hospitalisés.

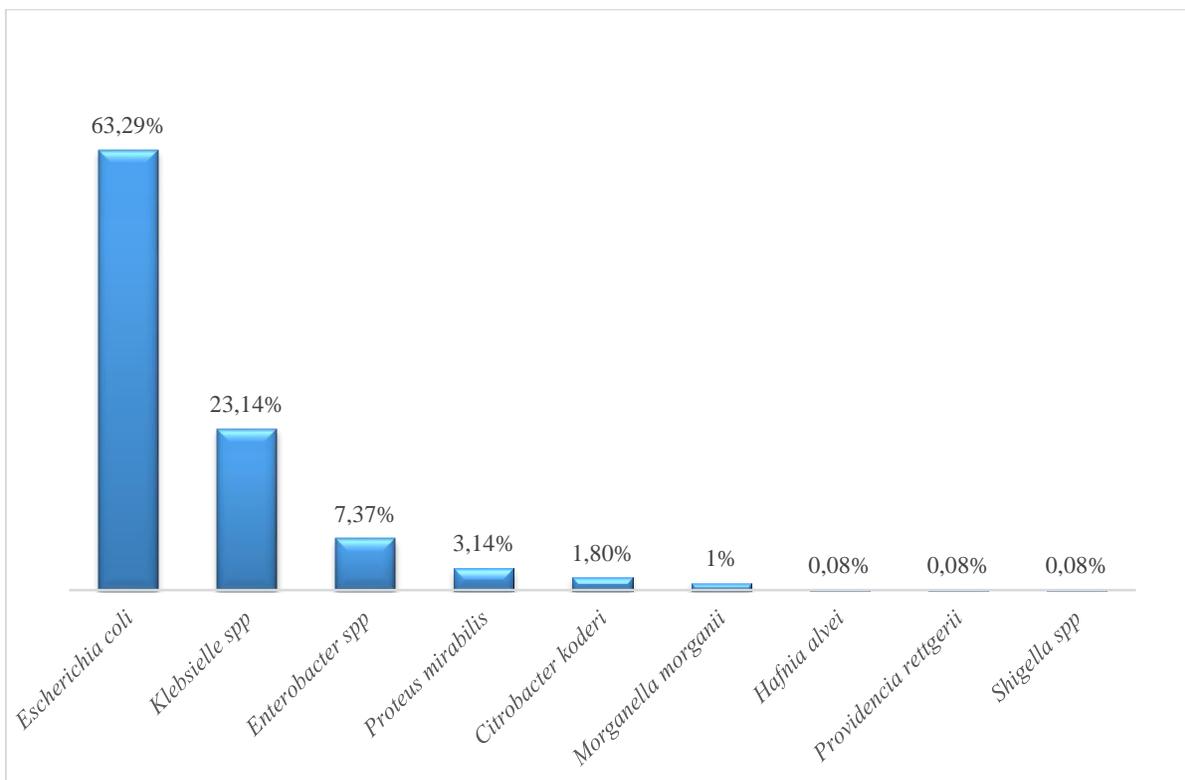
Notre population d'étude est à majorité de sexe masculin (54,3%) avec un sex-ratio H/F de 1,19. L'âge des patients varie entre 02mois et 108 ans avec un âge médian de 54 ans. Les patients âgés de plus de 60 ans constituent le groupe d'âge le plus fréquent soit 41,6% de la population avec une prédominance masculine (figure 1). Les tranches [0 ; 20] ; [21 ; 40] et [41 ; 60] ont respectivement 8,3% 28,7% et 21,4% et dans ces tranches d'âges les femmes sont majoritaires.

#### Répartition des entérobactéries en fonction de l'espèce

La répartition des entérobactéries en fonction de l'espèce isolée (figure 2) montre une prédominance d'*E.coli* avec 63,29%, suivi de *Klebsielle spp* 23,14%, en suite les *Enterobacter spp* 7,37 % puis *Proteus mirabilis* avec 3,14%. Ces quatre espèces représentent à elles seules 97,02% des entérobactéries isolées. Les autres espèces d'entérobactérie sont représentées par *Citrobacter koseri* 1,8% ; *Morganella morganii* 1% ; *Providencia rettgeri*, *Hafnia alvei* et *Shigella spp* qui ont chacune 0,08%.



**Figure 1 : Répartition des entérobactéries en fonction de la tranche d'âge et du sexe**



**Figure 2 : Répartition des entérobactéries en fonction de l'espèce isolée**

**Répartition des entérobactéries les plus isolées selon la résistance aux bêta-lactamine**

Le tableau I montre que chez l'espèce *E.coli*, les pénicillines ont montré un niveau de résistance élevé avec des taux de résistance de 82,7% ; 82,3% et 77,6% respectivement pour l'amoxicilline, la ticarcilline et la Pipéracilline

respectivement. Pour l'association Amoxicilline + Acide clavulanique le taux de résistance est de 35,3% pour *E.coli* et 40% pour les *Klebsiella spp.* La céfalotine a montré un taux de résistance de 56% chez *E.coli* et 53,9% chez *Klebsiella spp.* Nous avons noté un taux de résistance faible à la

céfoxitine chez *E.coli* avec 7,6% alors que chez *Klebsiella spp* elle est de 9,2%.

Pour le céfotaxime, le taux de résistance est de 27,10% chez *E.coli* alors que chez *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* nous notons un niveau de

résistance respectif de 45,1% et 44,7% respectivement.

L'ertapénème montre un niveau de résistance faible qui est de 3,7% ; 7,8% et 21,3% chez *E.coli*, *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* respectivement.

**Tableau I : Pourcentage de résistance des entérobactéries les plus isolées par rapport aux bêta-lactamine**

Antibiotiques	<i>E.coli</i> N=807	<i>Klebsiella spp</i> N=295	<i>Enterobacter spp</i> N=95	<i>Proteus mirabilis</i> N=40
Amoxicilline	82,7%	RN	RN	30%
Amoxicilline+IBL	35,3%	40%	RN	7,5%
Ticarcilline	82,3%	RN	61,7%	27,5%
Pipéracilline	77,6%	81%	58,5%	15%
Céfalotine	56%	53,9%	RN	15%
Céfoxitine	7,6%	9,2%	RN	2,5%
Céfotaxime	27,1%	45,1%	44,7%	0
Ceftazidime	27,3%	45,4%	45,7%	0
Céfépime	26,8%	44,7%	41,5%	0
Aztréonam	26,8%	44,7%	41,5%	0
Ertapénème	3,7%	7,8%	21,3%	0
Imipénème	0,20%	1,4%	3,4%	0

RN=Résistance Naturelle

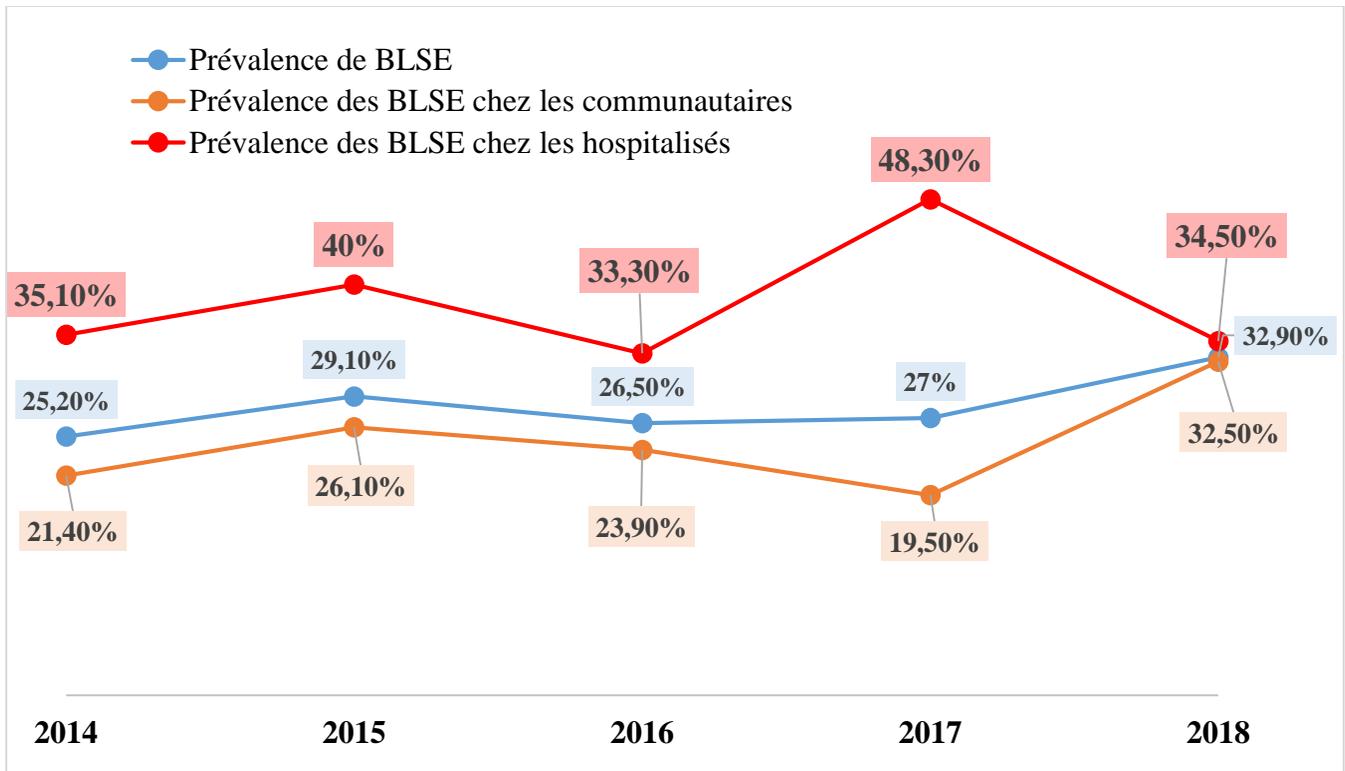
Selon le profil de résistance aux bêta-lactamines matérialisé dans le tableau II, nous avons observé une prédominance des résistances acquises par production de pénicillinase qui concerne 38,7% des entérobactéries. Cette production de pénicillinase est exprimée soit à bas niveau (14,9%) soit à haut niveau (23,8%).

La production de BLSE représente 28,3%. Ce phénotype est en augmentation croissante (figure 3) entre 2014 (25,2%) et 2018 (32,9%).

Nous avons aussi noté la présence de 3,2% d'entérobactéries sécrétrice de carbapénémase.

**Tableau II : Répartition des entérobactéries selon leur profil de résistance aux bêta-lactamine**

	<i>E.coli</i> N=807	<i>K.pneumoniae</i> N=295	<i>Enterobacter spp</i> N=94	Total N=1275
%PS	17,4	45,8	40,4	28,3
%PBN	22,8			14,9
%PHN	30,8	9,1	14,9	23,8
%Céphalosporinase	2,1	0,3		1,4
%BLSE	25,4	40,7	29,8	28,3
%Carbapénémase	1,5	4,1	14,9	3,2



**Figure 3 :** Taux d'incidence des E-BLSE de 2014 à 2018

### Discussion

Au cours de la présente étude prospective de type descriptif et analytique, réalisée de janvier 2014 à décembre 2018 au laboratoire de biologie médicale du centre hospitalier régional El Hadji Ahmadou Sahir Ndieguene de Thiès, nous avons reçu 7949 échantillons d'urine pour examen cytobactériologique. La prévalence des ECBU positif est de 17,4%. Des résultats similaires sont documentés au Mali en 2019 [7] et en Mauritanie en 2016 [8]. Par contre des prévalences plus faibles sont rapportées à Saint-Louis du Sénégal en 2014 [9].

L'identification des germes uropathogènes nous a permis d'isoler 1481 bactéries sur les 1387 ECBU positifs. Les entérobactéries sont largement prédominantes avec 1275 souches soit 86% suivi des bacilles à Gram négatif non fermentaire avec 103 souches soit 7% et les cocci à Gram positif avec eux aussi 103 souches soit 7%.

Cette prédominance des entérobactéries rapportées dans notre étude corrobore les résultats retrouvés dans la littérature. Dans l'étude de Sekhsokh Y. et al 2008 les entérobactéries représentaient 85% des germes isolés [10]. Une étude effectuée en Asie-Pacifique montre une fréquence des entérobactéries égale à 86% [11]. En Mauritanie, une étude de 2016 dirigée par Hailaji N.S.M. et al avait montré une prévalence des entérobactéries égale à 92,2% [8], dans cette étude les cocci à Gram positif était de 6%.

D'autre part nos résultats montre que notre population d'étude est à prédominance masculine avec 54,3% des entérobactéries uropathogènes

avec un sexe ratio H/F de 1,19. Ce qui est en phase avec une étude faite en Inde en 2015 [12]. Par contre la majeure partie des prévalences que nous avons retrouvé font état d'une féminisation de l'ITU [8, 9, 13]. L'analyse de la répartition des entérobactéries responsables d'ITU selon l'âge montre une prédominance des personnes âgées de plus de 60 ans avec 41,6%. Le même constat est observé dans une étude faite à Dakar en 2015 [13].

La fréquence de l'infection urinaire chez les hommes augmente avec l'âge alors que chez les femmes la fréquence la plus élevée est notée entre 21 et 40 ans. La fréquence de l'ITU observée chez les personnes âgées est expliquée par diverse pathologies dont les maladies prostatiques, les sondes à demeure, l'hypoactivité vésicale et le diabète [14].

Ce profil épidémiologique dominé largement par *E.coli* suivi de *Klebsiella spp*, *Entérobacter spp* et *Proteus mirabilis* est rapporté par plusieurs études qui portent sur l'ITU [8, 9, 10, 13]. L'espèce *E.coli* est le germe le plus incriminé comme responsable des ITU dans tous les groupes d'âges aussi bien à l'hôpital qu'en milieu communautaire. C'est un germe qui a une grande capacité d'adhérence aux cellules [2]. Il est suivi dans la majorité des cas par *Klebsiella spp* [8, 15, 10].

Notre étude montre des taux de résistance considérables des espèces d'*E.coli* ; de *Klebsiella spp* et d'*Enterobacter spp.*, par rapport aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréido-pénicillines. Par contre chez l'espèce *Proteus mirabilis* le taux de résistance par rapport à ces molécules est plus faible. Des taux de

résistance similaire ont été retrouvés dans une étude au Cameroun en 2014 [16] ; au Maroc en 2015 [17] et au Sénégal en 2015 [13].

La résistance des entérobactéries vis-à-vis des aminopénicillines varie d'une étude à l'autre entre 20 % et 95 % avec toujours une diminution significative de la fréquence de leur activité durant ces dernières années [6]. Le mécanisme de résistance aux bêta-lactamines prédominant chez certaines espèces des entérobactéries est la production d'une pénicillinase acquise plasmidique type TEM, le plus souvent de haut niveau [5, 18]. Nous avons constaté dans notre étude que l'acide clavulanique a restauré partiellement l'activité de l'amoxicilline ce qui corrobore les données de la littérature [5, 6].

Pour la céfalotine (CEF), notre étude a montré un taux de résistance de 53,9% pour *Klebsiella spp*, 56% pour *E.coli* et 15% chez *Proteus mirabilis*. Concernant la céfoxitine, les espèces *Proteus mirabilis*, *E.coli*, et *Klebsiella spp* ont montré des taux de résistance égale à 2,5% 7,6% et 9,2% respectivement. *Enterobacter spp* à une résistance naturelle par rapport à la céfalotine et la céfoxitine. En 2008 Ben Abdalah et al dans une étude sur les entérobactéries urinaire avaient montré des taux de résistance pour le céfalotine de 39,7% chez *E.coli* ; 34,5% chez les *Klebsiella spp* et 33,8% pour les *Proteus mirabilis* [15]. La céfoxitine montre une bonne activité avec une sensibilité de plus de 90% chez les espèces d'*E.coli*, de *Proteus mirabilis* et de *Klebsiella spp* [18]. Ce phénomène peut s'expliquer par le fait qu'elle est peu utilisée dans le traitement des infections urinaires ce qui en fait une option thérapeutique intéressante [19].

Pour les céphalosporines de troisième génération et l'Aztréonam, notre étude a montré que chez *E.coli*, le taux de résistance est inférieur à 30% (CTX=27,10% ; CAZ=27,50% ; FEP=26,80% et ATM=26,80%). Ce taux de résistance est beaucoup plus élevé chez *Klebsiella spp* (45,1%) et les *Enterobacter spp* (45,7%) alors que chez *Proteus mirabilis* cette résistance est absente.

En Tunisie, Ben Abdalah et al. dans une étude sur les entérobactéries urinaire avait montré des taux de résistance pour le cefotaxime de 3,7% ; 2,3% et 20% chez *E.coli* ; *Proteus mirabilis* et *Klebsiella spp* respectivement [15]. Au Sénégal une étude réalisée en 2015 avait montré un taux de résistance de 37% pour le CTX ; 38,3% pour le FEP et 32,4% pour l'ATM [13]. Cette différence de taux observée dans la littérature est dynamique, évolutive et ne cesse d'accroître dans le temps. Ce phénomène est en phase avec l'apparition des souches multi-résistantes.

Pour les carbapénèmes, notre étude a montré chez les *Enterobacter spp* un pourcentage de résistance beaucoup plus élevé qui est de 21,30% pour l'Ertapénème et 6,4% pour l'Imipénème. Chez *Klebsiella spp* (ERT=7,8% ; IMP=1,4%) et *E.coli* (ERT= 3,7% ; IMP=0,2%) le taux de résistance aux carbapénèmes est plus bas. Cette résistance aux carbapénèmes est absente chez *Proteus mirabilis*.

En 2017, une étude au Togo avait montré des pourcentages de résistance à l'IMP de 0,68% pour *E.coli* et 3,7% pour *Klebsiella spp* [4]. Au Sénégal une étude de 2015 pilotée par Dia M.L. et ses collaborateurs faisait état d'un taux de résistance à l'IMP de 0,51% chez *E.coli* et 2,68% chez *Klebsiella spp* [13].

L'émergence de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries constitue un véritable défi en cela qu'elle pourrait conduire à des impasses thérapeutiques. Les bactéries productrices de BLSE constituent une préoccupation majeure en milieu hospitalier en raison de leur diffusion épidémique et de leur multirésistance aux antibiotiques. Les BLSE sont retrouvées chez une vaste proportion de bacilles à Gram négatif, mais les entérobactéries représentent les germes les plus incriminés [7]. Les résultats obtenus de notre étude montrent un taux de prévalence d'entérobactéries sécrétrices de BLSE relativement élevé, de l'ordre de 28,3%. Nos résultats sont en phase avec les très fortes prévalences de résistance retrouvées dans la sous-région. En effet, une étude de Khalid A.M. en 2011, réalisée au Maroc, a rapporté une prévalence de 28% [18]. Au Togo, une prévalence de 22,44% est documentée en 2017 [4]. D'autres études ont montré des prévalences inférieures à la nôtre. C'est le cas par exemple d'une étude réalisée en Mauritanie en 2016 qui avait rapporté une prévalence de 12,8%. Au Sénégal, Dia M.L., et al en 2015 avait obtenu une prévalence de 14,77% [13] alors que Lo S et al dans une étude effectuée à Saint-Louis avait montré un pourcentage d'entérobactéries sécrétrices de BLSE égale à 37,5% [9]. Ces différences peuvent être expliquées par des disparités au niveau régional.

En ce qui concerne l'activité des carbapénèmes, notre analyse montre que chez les E-BLSE, certaines ont présenté un autre mécanisme de résistance qui est la présence d'une carbapénémase. Ce mécanisme de résistance est traduit par une inhibition de l'ertapénème qui est observée chez les espèces d'E-BLSE d'*E.coli*, de *Klebsiella spp* et d'*Enterobacter spp* avec des pourcentages de 8,8% ; 9,2% et 21,4%

respectivement. La majorité des régions du monde sont actuellement confrontées à l'émergence et la dissémination des entérobactéries productrices de carbapénèmes (EPC). La diffusion des EPC est internationale et il existe des foyers endémiques bien identifiés tels que les Etats-Unis et les pays d'Amérique du Sud, mais également pour l'Europe, la Grèce et l'Italie [20].

### Conclusion

Nos travaux ont révélé une situation endémique des E-BLSE au Sénégal et dans la région de Thiès en particulier. Ce constat a pour conséquence d'impacter significativement dans la prise en charge des infections sur le plan clinique et économique dans un contexte de pays à ressources limitées. Ce travail montre l'importance de mettre en place un système de surveillance pour suivre l'évolution épidémiologique des bactéries multirésistantes, seul gage d'efficacité d'un programme de lutte. Une surveillance de routine doit être mise en place dans l'hôpital en collaboration avec le Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CLIN) et doit être désormais élargie à l'ensemble des hôpitaux du pays pour surveiller l'évolution des souches E-BLSE et détecter l'émergence de nouvelles résistances. Le taux élevé de souche d'E-BLSE (28,3%) avec une augmentation croissante entre 2014 (25,2%) et 2018 (35,9%), remet en question les stratégies de prescription empiriques d'antibiotiques reposant principalement sur les C3G inefficaces pour traiter les infections urinaires à E-BLSE. L'augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries observées dans cette étude est un justificatif pour une révision régulière du traitement empirique des infections urinaires.

Vu les résultats de nos investigations, il serait intéressant de poursuivre en perspective pour :

- ✚ Élargir cette étude sur l'ensemble des produits pathologiques en incluant les pathogènes qui font l'objet de surveillance ;
- ✚ Connaître sur le plan génomique la prévalence et les types d'E-BLSE dans les hôpitaux de la région de Thiès et du Sénégal afin assurer une meilleure prise en charge des infections bactériennes multirésistantes ;
- ✚ Faire une étude multicentrique pluridisciplinaire des entérobactéries sécrétrices de carbapénèmes (EPC) afin de pouvoir maîtriser leur évolution ;

- ✚ Évaluer l'infection urinaire et la résistance bactérienne chez les personnes âgées puisqu'ils sont les plus représentés dans cette étude.

**Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.**

### REFERENCE

1. Berthum J. et Miras M. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique et économique. Bpi France. Servir l'avenir. 2018 ; 27p.
2. Chervet D., Lortholary O., Zahar J.R., Dufougeray A., Pilmis B. and Partouche H. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections in Paris in 2015. Elsevier Masson. Médecine et Maladies Infectieuses. 2017 ; 1 : 5p.
3. Foxman B. The epidemiology of urinary tract infection. Nature reviews Urology. PubMed PMID. 2010 ; 7(12) : 653-660.
4. Toudji A.G., Djéri B., Karou S.D. et al. Prévalence des souches d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi isolées au Togo et de leur sensibilité aux antibiotiques. Int. J. Biol. Chem. Sci. 2017 ; 11(3) : 1165-1177.
5. Elhani D. Les bêta-lactamases à spectre étendu : le défi s'accroît. Ann Biol Clin. 2012 ; 70(2) : 117-140.
6. Cattoir V. Les nouvelles bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). Pathologie infectieuse en réanimation. 2008 ; 1 : 203-209.
7. Kalambry A.C., Gaudré N., Dramé B.S.I., Poudiogo A., Kassogué A., Koné H. et Diarra A. Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées des prélèvements urinaires à l'Hôpital du Mali. Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie. 2019 ; Tome 14 : 6-13.
8. Hailaji N.S.M., Ould Salem M.L. et Ghaber S.M. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott-Mauritanie. Progrès en Urologie. 2016 ; 26 : 346-352.
9. Lo S., Ka R., Ba D.A, et al. Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'urines au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis (Sénégal) de juin 2011 à juillet 2012. Rev CAMES SANTE. 2014 ; 2(2) : 25-28.

10. Sekhsokh Y., Chadli M. et El Hamzaoui S.A. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses*. 2008 ; 38 : 324-327.
11. Lu P.L., Liu Y.C., Toh H.S., et al. Epidemiology and antimicrobial susceptibility profiles of Gram-negative bacteria causing urinary tract infections in the Asia-Pacific region: 2009-2010 results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012 ; 40 : 37-43.
12. Mambatta A.K., Jayarajan J., Rashme V.L., Harini S., Menon S. et Kuppusamy J. Reliability of dipstick assay in predicting urinary tract infection. *Journal of family Medicine and primary care*. 2015 ; 4(2) : 265-268.
13. Dia M.L., Chabouny H., Diagne R., Ka R., et al. Profil antibiotypique des bactéries uropathogènes isolées au CHU de Dakar. *Uro'Andro*. 2015 ; 1(4) : 212-217.
14. Gonthier R. Infection urinaire du sujet âgé. *La revue de Gériatrie*. 2000 ; 25(2) : 95-103.
15. Ben Abdallah .H, Sahnoun O., Ben Romdhane F., et al. Profil de sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes isolées dans la région de Monastir. *Rev Tun Infectiol*. 2008 ; 2(2) : 5-8.
16. Gonsu Kamga H., Nzengang R., Toukam M., et al. Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables des infections urinaires communautaires dans la ville de Yaoundé (Caméroune). *African Journal of pathology and microbiology*. 2014 ; 3 : 4p.
17. Benhiba I, Bouzekraoui T, Zahidi J, et al. Epidémiologie et antibiorésistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le CHU de Marrakech et implication thérapeutiques. *Uro'Andro*. 2015 ; 1(4) : 166-171.
18. Koné J., Bellahcen B., Awab A. et al. Les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) en urologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie*. 2016 ; Tome 7 : 2-7.
19. Lepeule R. et Lefort A. Céfoxitine, seconde jeunesse ? *Journal des Anti-infectieux*. 2012 ; 15(1) : 21-31.
20. Poirel L., Dortel L. et Nordmann P. Epidémiologie des carbapénèmases. *La lettre de l'infectiologue*. 2013 ; 28(4) : 124-127.