

ANTIBIORESISTANCE DES AMINOGLYCOSIDES TESTES SUR DES SOUCHES D'ESCHERICHIA COLI ISOLEES DES PATIENTS SOUFFRANT D'INFECTION DES VOIES URINAIRES, ABIDJAN, COTE D'IVOIRE

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF AMINOGLYCOSIDES TESTED ON STRAINS OF ESCHERICHIA COLI ISOLATED FROM PATIENTS SUFFERING FROM URINARY TRACT INFECTIONS, ABIDJAN, COTE D'IVOIRE

KONAN KF^[1] , TIEKOURA KB^[1], GUEDE KB^[1], TOTY AA^[1], GBONON VC^[1] ET GUESSENND N^[1]

RESUME

Introduction : L'infection urinaire à *Escherichia coli* multiresistant est un problème majeur de santé publique. Elle menace le traitement efficace de ces infections urinaires. Cette étude porte sur les caractéristiques phénotypiques d'*Escherichia coli* associées aux infections urinaires afin de surveiller leur émergence à Abidjan, Côte d'Ivoire.

Matériel et méthodes : Deux cent quatre-vingt-quatre isolats non dupliqués d'*Escherichia coli* provenant de patients atteints d'infections urinaires ont été identifiés à l'aide du système API 20E (BioMérieux). Les profils de sensibilité aux antibiotiques ont été déterminés par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton. L'expression phénotypique des bétalactamases à spectre élargi (BLSE) a été déterminée à l'aide de méthodes de synergie des disques.

ABSTRACT

Introduction: *Antibiotic resistance of aminoglycosides tested against Escherichia coli isolates from patients with urinary tract infections, Abidjan, Côte d'Ivoire.*

Multidrug resistance in Escherichia coli causing urinary tract infections is a major public health problem, threatening the effective treatment of urinary tract infections. This study focuses on the phenotypic characteristics of Escherichia coli associated with urinary tract infections in order to monitor their emergence in Abidjan, Côte d'Ivoire.

Material and methods: *Two hundred and eighty-four unduplicated isolates of Escherichia coli from patients with urinary tract infections were identified using the API 20E system (BioMérieux). Antibiotic susceptibility profiles were determined by the diffusion method*

Résultats : Les isolats présentaient de faible taux de résistance aux aminosides dans l'ensemble. Cependant les taux de résistance ont été remarqués avec la gentamicine (46,7%) et la tobramycine (55,7%). L'amikacine (19,4%) a montré une très bonne activité sur les souches d'*Escherichia coli* isolées chez les patients atteints d'infection urinaire. L'expression phénotypique des BLSE a été enregistrée dans 149 (52,5%) isolats.

Conclusion : L'étude indique que les patients atteints d'infection urinaire pourraient présenter un risque élevé de résistance aux antibiotiques, ce qui suggère une surveillance et un suivi réguliers des antibiotiques.

MOTS-CLES : AMINOSIDES, *ESCHERICHIA COLI*, ANTIBIORESISTANCE, INFECTION URINAIRE

on Mueller-Hinton medium. The phenotypic expression of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) was determined using disc synergy methods.

Results: *The isolates showed low levels of aminoglycoside resistance overall. However, lower resistance rates were observed with gentamicin (46.7%) and tobramycin (55.7%). Amikacin (19.4%) showed very good activity on Escherichia coli strains isolated from patients with urinary tract infection. ESBL phenotypic expression was recorded in 149 (52.5%) isolates.*

Conclusion: *The study indicates that patients with UTI may be at high risk for antibiotic resistance, suggesting regular antibiotic monitoring and follow-up.*

KEYWORDS: AMINOSIDES, *ESCHERICHIA COLI*, PHENOTYPE, RESISTANCE, COTE D'IVOIRE

1- Département de Bactériologie-Virologie, Unité des Antibiotiques, des Substances Naturelles et de la Surveillance des Micro-organismes aux Anti-infectieux (ASSURMI) de l'Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

1. INTRODUCTION

L'infection urinaire constitue un véritable problème majeur de santé publique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les infections urinaires à *Escherichia coli* (*E. coli*) sont de loin les plus fréquentes au sein de l'hôpital et de la communauté^[1]. Au cours de ces dernières années, une augmentation de l'incidence des résistances aux antibiotiques des germes responsables d'infection urinaire a été constatée. L'émergence des entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamase à Spectre Elargi (E-BLSE) est de plus en plus prévalent^[2]. Les facteurs associés à la prévalence élevée des infections urinaires au sein de la population comprennent l'âge, le sexe, l'activité sexuelle, l'utilisation de contraceptifs, les antécédents d'infection urinaire, l'équipement de cathéter à demeure et les problèmes d'hygiène^[3-5]. Parmi les bactéries uropathogènes connues pour provoquer des infections urinaires, *Escherichia coli* est la bactérie prédominante en milieu communautaire et hospitalier^[6, 7]. Les souches d'*Escherichia coli* sont des bactéries courantes qui habitent le tractus gastro-intestinal humain, alors qu'elles sont souvent des commensaux inoffensifs; elles peuvent provoquer d'autres infections telles que la méningite, la diarrhée et la septicémie^[8]. Leurs souches inoffensives peuvent rester commensales tant qu'elles n'acquièrent pas d'éléments génétiques codant pour des facteurs de virulence pouvant conduire à terme à ces maladies^[9]. L'augmentation alarmante de la vitesse à laquelle ces souches acquièrent des gènes de résistance aux antibiotiques a limité les options thérapeutiques, en particulier pour les infections urinaires pour lesquelles une utilisation intensive d'antibiotiques a été observée à la fois en milieu communautaire et hospitalier^[8, 10]. Les antibiotiques aminoglycosides sont parmi les premières

classes d'antibiotiques à être découverts et ont été un élément essentiel de l'arsenal d'antibiotiques dans le traitement des infections graves et potentiellement mortelles et des infections urinaires causées par *Escherichia coli*, mais le vent croissant de la résistance aux antibiotiques à travers le monde a réduit leur efficacité, rendant pratiquement certains membres de cette classe d'antibiotiques inutile dans certaines infections à *Escherichia coli*^[11]. L'inefficacité des aminosides a été attribuée à l'expression d'enzymes modifiant les aminosides (nucléotidyltransférases (ANT), phosphotransférases (APH) ou acétyltransférases (AAC)) qui catalysent la modification du noyau 2-désoxystreptamine ou des sucres^[12]. Une augmentation de la résistance à la gentamicine a été signalée parmi les isolats d'*Escherichia coli* associés aux infections urinaires en Afrique^[13-14]. Diverses études communautaires et hospitalières en Afrique ont rapporté une prévalence variable d'entérobactéries productrices de BLSE phénotypiques et génotypiques^[15-16]. Cependant, les informations phénotypiques des isolats d'*Escherichia coli* provoquant des infections urinaires en provenance de la Côte d'Ivoire sont rares. Ainsi, les résultats de cette étude pourraient-ils contribuer à la surveillance des résistances aux aminoglycosides, en vue d'améliorer la qualité de soins des patients souffrant d'infection des voies urinaires ? L'objectif de cette étude a été réalisé pour caractériser les phénotypes liés à la résistance aux aminoglycosides d'*Escherichia coli* isolée de patients souffrant d'infections des voies urinaires afin de surveiller leur émergence à Abidjan, Côte d'Ivoire. La sensibilité des souches de *Escherichia coli* vis-à-vis des aminosides ainsi que la recherche des bêta-lactamases à spectre élargi sont recherchées.

2. METHODOLOGIE

2.1. PRESENTATION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au niveau du laboratoire des Antibiotiques, des Substances Naturelles et de la Surveillance des Microorganismes aux Anti-infectieux (ASSURMI), Institut Pasteur de Côte d'Ivoire.

Le matériel d'étude est constitué d'un total de 529 souches bactériennes responsables d'infection des voies urinaires non répétitif, parmi lequel figure 284 souches d'*Escherichia coli* (53,7%) collectées entre janvier et novembre 2021, correspondant à la période de collecte des souches. Les souches ont fait l'objet d'une identification

biochimique avec le système API 20^E (BioMérieux). Tous les résultats des antibiogrammes des patients atteints d'infection urinaire ont été exploités.

2.2. TESTS DE SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

Des tests de sensibilité aux antibiotiques ont été effectués sur toutes les souches bactériennes responsables d'infection des voies urinaires. La méthode de diffusion des disques sur la gélose Mueller-Hinton selon les recommandations de la norme du Comité Européen sur les Tests de Sensibilité aux Antimicrobiens (EUCAST/CASFM, 2021) ^[18] a été utilisée. Une colonie bien isolée a été recueillie dans une ampoule contenant 2ml de la suspension medium 0,85% stérile. La densité optique (0,5 McFarland) de l'inoculum a été mesuré à l'aide d'un densitomètre (Densimat®). Un écouvillon en coton stérile est plongé dans la suspension bactérienne et l'excès de liquide est éliminé en tournant l'écouvillon sur les parois du tube. La totalité de la surface de la gélose est écouvillonnée dans trois directions. L'inoculum est réparti de façon homogène sur toute la surface de la gélose Mueller-Hinton en prenant soin de ne pas laisser d'espace entre les stries. À l'aide de pince stérile, les disques d'antibiotiques ont été déposés à la surface de la gélose Mueller-Hinton préalablement ensemencée. Les boîtes de Pétri ont été incubé à 37°C pendant 24 heures. Les disques d'antibiotiques testés étaient l'amikacine (30µg), la gentamicine (10µg), la tobramycine (10µg) pour étudier leur sensibilité sur les souches. La sensibilité et la résistance ont été déterminées par la mesure de la zone d'inhibition avec un pied à coulisso puis interpréter selon les recommandations

du Comité Européen sur les Tests de Sensibilité aux Antimicrobiens et Comité de la Société Française de Microbiologie ^[18].

2.3. DEPISTAGE ET CONFIRMATION DES PRODUCTEURS DE BLSE

La production de BLSE a été déterminée par la méthode de diffusion à double disque, selon les critères établis par le EUCAST/CA-SFM ^[18, 19]. La présence de BLSE a été conclue lorsque la zone d'inhibition autour des disques antibiotiques céfotaxime (30µg), ceftazidime (30µg) ou aztréonam (30µg) a été améliorée du côté du disque contenant de l'acide clavulanique, ce qui a donné une zone de forme caractéristique appelée « *bouchon de champagne* » ^[20-22]. Ce test a été réalisée sur la gélose Mueller-Hinton, qui a été inoculée avec la souche d'essai puis incubée à l'étuve pendant 24 heures d'incubation à 37°C.

2.4. CONTROLE QUALITE

Chaque lot de milieux et de réactifs a subi des tests de stérilité et de performance. Au cours de cette étude de sensibilité aux antibiotiques, le contrôle de la qualité a été effectué à l'aide des souches de référence d'*Escherichia coli* ATCC 25922.

2.5. ANALYSE DE DONNEES STATISTIQUES

La saisie et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel Microsoft Office Excel 2016. La comparaison des pourcentages a fait appel aux tests de Chi carré de Mantel Haenszel ou le Chi carré corrigé de Yates en cas de faible effectif. Le seuil de signification statistique utilisé a été de p= 0,05.

3. RESULTATS

Au cours de la période (11 mois) d'étude, un total de 529 souches bactériennes responsables d'infection des voies urinaires non répétitif a été collecté, parmi lesquelles figurent 284 isolats d'*Escherichia coli* (53,7%). Pour toutes ces souches un antibiogramme a été effectué. Les souches d'*Escherichia coli* productrices de BLSE représentent 52,5% des souches isolées.

3.1. RÉPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU SEXE ET DE L'ORIGINE

Nous remarquons, à travers ces résultats, qu'il y a un nombre important de patients masculins que de patientes féminines en milieu hospitalier que communautaire.

3.2. RÉSISTANCE DES SOUCHES D'*ESCHERICHIA COLI* VIS-À-VIS DES AMINOSIDES

Nous avons observé que toutes nos souches d'*Escherichia coli* majoritairement isolées avaient un taux de résistance compris entre 19,4% et 55,7% aux aminosides testés.

3.3. RÉSISTANCE DES SOUCHES D'*ESCHERICHIA COLI* AUX AMINOSIDES SELON LES ORIGINES

Les molécules des aminosides (Gentamycine et Tobramycine) testées avaient une résistance élevée d'ordre de plus de 43% sur toutes nos souches d'*Escherichia coli* majoritairement isolées dans les deux milieux de soins. Cependant, l'amikacine reste encore l'antibiotique le plus actif sur les souches d'*Escherichia coli* isolées.

3.4. RÉSISTANCE DES SOUCHES D'*ESCHERICHIA COLI* AUX AMINOSIDES SELON LE GENRE ET LES TRANCHE D'ÂGE

3.4.1. Genre féminin

L'étude de résistance des souches d'*Escherichia coli* vis-à-vis des aminosides en fonction des tranches d'âge a révélé un taux de résistance élevé pour la tobramycine, pour des patientes féminines de la tranche d'âge de 1 à 4 et de 15 à 24 ans. L'amikacine reste assez sensible chez cette classe de patients (tableau I).

Tableau I: Taux de résistance des souches d'*Escherichia coli* vis-à-vis des aminosides du genre féminin en fonction des tranches d'âge

Genre	Nombre de patients	Tranche d'âge (an)	Taux de résistance (%)		
			AKM (30µg)	GMN (10µg)	TMN (10µg)
Féminin	8	01<04	16,7	25	100
	6	05<14	-	66,7	40
	3	15<24	-	-	100
	9	25<34	22,2	37,5	62,5
	15	35<44	25	30,7	30
	13	45<54	18,2	54,5	44,4
	17	55<64	20	46,2	50
	9	65<74	-	16,7	25
	6	75<84	-	40	-

AKM : Amikacine (30µg), GMN : Gentamicine (10µg), TMN : Tobramycine (10µg); (-) : non testé

3.4.2. Genre masculin

L'étude de résistance des souches d'*Escherichia coli* vis-à-vis des aminosides en fonction des tranches d'âge a révélé un taux de résistance élevé pour la tobramycine, dans l'ensemble avec une bonne sensibilité à l'amikacine (tableau II).

Tableau 2: Pourcentage de résistance des souches d'*Escherichia coli* vis-à-vis des aminosides du genre masculin en fonction des tranches d'âge

Genre	Nombre de patients	Tranche d'âge (an)	Taux de résistance (%)		
			AKM (30µg)	GMN (10µg)	TMN (10µg)
Masculin	5	01<04	-	-	-
	2	05<14	50	50	-
	2	15<24	-	50	-
	14	25<34	22,2	41,7	37,5
	5	35<44	-	40	40
	12	45<54	20	72,7	55,6
	22	55<64	30,7	50	66,7
	37	65<74	11,1	44,8	72,2
	16	75<84	16,7	18,2	28,6
	4	85<	-	33,3	50

AKM : Amikacine (30µg), GMN : Gentamicine (10µg), TMN : Tobramycine (10µg), (-) : non testé

4. DISCUSSION

Les infections des voies urinaires sont fréquentes aussi bien en milieu hospitalier que communautaire. Environ 150 millions de cas d'infections urinaires sont signalés dans le monde. Elles constituent à ce titre une préoccupation de santé publique [23].

Dans cette étude réalisée une proportion de 53,7% des souches d'*Escherichia coli* a été isolé des infections des voies urinaires. Selon l'analyse des données, les hommes sont plus exposés aux infections des voies urinaires avec un sex-ratio de 0,63. Contrairement à l'étude réalisée par Kalambry et al. [24], c'est la femme qui est plus exposé aux infections des voies urinaires, avec une prédominance de 57% chez la femme et de 43%, chez l'homme. C'est aussi le constat fait par d'autres auteurs [25-26]. Cela étant dû par des facteurs favorisants spécifique en premiers lieux l'anatomique (brièveté de l'urètre, la proximité du méat urétral du vagin et de l'anus).

Les données de cette étude montrent dans l'ensemble des aminosides testés, une bonne activité sur les souches responsables d'infection des voies urinaires. Les souches d'*Escherichia coli* ont été résistantes à 19,4% à l'amikacine. L'amikacine demeure parmi les aminosides, la molécule la plus active sur toutes les souches d'*Escherichia coli*, bien que sa prescription hospitalière soit en augmentation devant l'émergence d'infection urinaire à bactéries multirésistantes sans autre alternative thérapeutique. En milieu hospitalier, il a été montré une résistance moyenne de l'amikacine. *Escherichia coli* a affiché une résistance élevée à la tobramycine, en communauté. Ceci est retrouvé dans plusieurs travaux aussi bien en Côte d'Ivoire qu'en Afrique. En effet, Koné et al. (2019) [27] et Victoire et al. (2018) [28] ont montré une bonne activité de l'amikacine sur en général et en particulier sur les souches d'*Escherichia coli*. Ce résultat confirme ceux trouvés par Brahim [29] et Lahlou et al. [30], dans leurs études respectives.

Cette étude a aussi montré que les personnes du troisième âge sont exposées à cette infection.

Le fait que le vieillissement, chez les hommes, entraîne une augmentation des infections urinaires s'explique facilement par le mécanisme d'infection. En effet, les hommes âgés ont des problèmes de santé qui leur sont propres : incontinence, prostatite, adénome de la prostate. Ces problèmes facilitent les infections bactériennes [31].

Les hôpitaux sont des lieux où l'on trouve, par la nature même des interventions médicales et la présence de personnes souffrant de maladies infectieuses, des risques d'infections nosocomiales. Il est donc normal que les personnes les ayant fréquentées aient plus de risques de développer des infections urinaires [32].

Nos résultats ont mis en évidence une fréquence de 52,5% des souches d'*Escherichia coli* BLSE uropathogènes, par contre cette fréquence a atteint 13% en 2012 [33] et en 2015 a enregistré 16% pour l'étude de CHU Marrakech [34] et une prévalence de 9 % entre 2006 et 2008 à l'hôpital Moulay-Ismaïl de Meknès [35]. La production de bêta-lactamases est le mécanisme de résistance aux bêta-lactamines le plus important chez les bactéries à Gram négatif. Les gènes codant pour ces enzymes peuvent être présents sur des chromosomes ou portés par des plasmides. Les bêta-lactamases sont produites de façon constitutive ou contrôlée par un système inducible. Elles sont sécrétées dans l'espace périplasmique chez les bactéries à Gram négatif ou dans le milieu externe par les bactéries à Gram positif. Ces enzymes catalysent très efficacement l'hydrolyse irréversible du lien amide contenu à l'intérieur du noyau bêta-lactame, ce qui résulte en la perte totale d'activité de la molécule. Depuis l'introduction en clinique des céphalosporines de 3ème génération, la plupart des bactéries ont réagi par la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE). Les BLSE se définissent comme étant des bêta-lactamases qui sont capables d'hydrolyser les oximino céphalosporines et qui sont inhibées par l'acide clavulanique [36].

5. CONCLUSION

Cette étude a donné un aperçu des activités des aminosides sur la croissance des souches d'*Escherichia coli* responsables d'infection des voies urinaires à Abidjan, Côte d'Ivoire.

Le spectre des activités des aminosides a montré que l'amikacine conserve mieux son efficacité sur les infections urinaires. L'amikacine pourrait être recommandé comme premier choix pour le

traitement des infections des voies urinaires à *Escherichia coli*.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent que la recherche a été menée en l'absence de relations commerciales ou financières qui pourraient être interprétées comme un conflit d'intérêts potentiel.

RÉFÉRENCES

1. WORLD HEALTH ORGANISATION. ANTIMICROBIAL resistance: Global Report on Surveillance. (2014). WHO Geneva.
2. HAILAJI NSM, OULD SML, GHABER SM. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott-Mauritanie. *Prog Urol*, 26(6) (2016) 346-52.
3. SHATALOV A. Prevalence and Antibiotic Resistance Pattern of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* in Urine Tract Infections at the La Paz Medical Center, Malabo, Equatorial Guinea. *Open Journal of Medical Microbiology*, 5 (2015) 177-183.
4. SEIFU WD ET GEBISSA AD. Prévalence et sensibilité aux antibiotiques des uropathogènes des cas d'infections des voies urinaires (UTI) à l'hôpital de référence de Shashemene, en Éthiopie. *Maladies infectieuses centrales biomédicales*, 18 (2018) 30.
5. KASHEF N, DJAVID GE, SHAHBAZI S. Antimicrobial susceptibility patterns of community acquired uropathogens in Tehran, Iran. *J Infect Dev Ctries*, 4(4) (2010) 202-206
6. MOROH JLA, FLEURY Y, TIA H, BAHI C, LIETARD C, COROLLER L, EDOH V, COULIBALY A, LABIA R, LEGUERINEL I. Diversity and antibiotic resistance of uropathogenic bacteria from Abidjan. *African Journal of Urology*, 20 (2014) 18-24
7. DE LA BLANCHARDIERE A, DARGERE S, GUERIN F, DAUREL C, SAINT-LORANT G, VERDON R, CATTOIR V. Non-carbapenem therapy of urinary tract infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 45(5) (2015) 169-72
8. RÖDEROVA M, HALOVA D, PAPOUSEK I, DOLEJSKA M, MASARIKOVA M, HANULIK V ET AL. Characteristics of Quinolone Resistance in *Escherichia coli* Isolates from Humans, Animals, and the Environment in the Czech Republic. *Front Microbiol*, 7 (2017) 2147.
9. VOGT RL AND DIPPOLD L. *Escherichia coli* 0157:H7 outbreak associated with consumption of ground beef, June-July 2000. *Public Health Reports*, 120(2) (2005) 174-178.
10. ANDRIOLE VT. The quinolones: past, present and future. *Clin Infect Dis* 15 (2005) 41
11. RAMIREZ MS AND TOLMASKY ME. Aminoglycoside modifying enzymes. *Drug Resist Updat*, 13(6) (2010) 151-171.
12. BLAIR JMA, MARK A, WEBBER MA, BAYLAY AJ, OGBOLU DO, PIDDOCK LJV. Molecular mechanisms of antibiotic resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 13(1) (2015) 42-51.
13. ABODERIN OA, ABDU A, ODETOYIN BW, LAMIKANRA A. Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains from urinary tract infections. *J Natl Med Assoc*, 101(12) (2009) 1268-1273
14. ANAGO E, AYI-FANOU L, AKPOVI CD, HOUNKPE WB, TCHIBOZO MA, BANKOLE HS ET AL. Antibiotic resistance and genotype of betalactamase producing *Escherichia coli* in nosocomial infections in Cotonou, Benin. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 14 (2015) 5.
15. UGBO E, ANYAMENE C, ORJI J, ELUU S, UKPAI G, OGENE L ET AL. Phenotypic characterization and comparative study on ESBL producing *E. coli* of clinical origin. *International Journal of Sciences*, 5(2) (2016) 27-31
16. DIA ML., NGOM B, DIAGNE R, KA R, LO S, CISSE MF ET AL. Molecular detection of CTX-M-15-type β -lactamases in *Escherichia coli* strains from Senegal. *New microbes and New Infection*, 9 (2016) 45-46.
17. EL BOUAMRI MC, ARSALANE L, KAMOUNI Y, YAHYAOUI H, BENNOUAR N, BERRAHA M ET AL. Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. *Prog Urol*, 24(16) (2014) 1058-62.

18. Comité Européen sur les Tests de Sensibilité aux Antimicrobiens et Comité de la Société Française de Microbiologie. Tableaux de points d'arrêt pour l'interprétation des PRI et des diamètres de zone (2021). <http://www.santetunisie.rns.tn/images/eucastcasfm2021.pdf>
19. DUBREUIL L, GOLDSTEIN F, JARLIER V, MOREL C, PHILIPPON A, ROUVEIX B ET AL. Comité De L'antibiogramme De La Société Française De Microbiologie; CA-SFM. *Société Française Microbiologie*, (2018) 133-142
20. GARREC H, DRIEUX-ROUZET L, GOLMARD J.L, JARLIER V, ROBERT J. Comparaison de neuf méthodes phénotypiques pour la détection de la production de β -lactamase à spectre étendu par les entérobactéries. *J. Clin. Microbiol*, 49 (3) (2011) 1048-1057.
21. VAN DRIEL AA, NOTERMANS DW, MEIMA A, MULDER M, DONKER G. A, STOBBERINGH E ET AL. Résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli* isolée d'une infection urinaire non compliquée chez des patients généralistes sur une période de 10 ans. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infecter. Dis*, 38 (11) (2019) 2151-2158
22. SENARD O, LAFOURIE M, LESPRIT P, NGUYEN Y, LESCURE X, THERBY A ET AL. Efficacité de la céfoxidine par rapport au carbapénème dans les infections fébriles des voies urinaires masculines causées par *Escherichia coli* productrice de β -lactamase à spectre étendu: une étude de cohorte rétrospective multicentrique avec analyse du score de propension. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infecter. Dis*, 39 (1) (2020) 121-129.
23. LAVIGNE JP, LE-MOING V, SOTTO A. Quels antibiotiques utiliser en pratique courante dans les infections urinaires communautaires en France Spectre Biologie n° 146 (2005)
24. KALAMBRY AC, GAUDRE N, BRAME BSI, POUDI-OUGO A, KASSOGUE A, KONE H AND DIARRA A. Antibiotic resistance profile of enterobacteria isolated from urinary samples at Hospital Mali. *Rev Mali Infect Microbiol*, Tome 14, (2019) 6-13.
25. LARABI K, MASMOUDI A, FENDRI C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. *Médecine et maladies infectieuses*, n°33 (2003) 348-52
26. GIRARD R, MONTCLOS M, BOURNAUD C, ORGIAZZI J. Dépistage des bactériuries à l'admission chez les patients diabétiques: peut-on abandonner les examens cytobactériologiques urinaires systématiques. *Med Mal Infect*, 36 (2006) 219-22
27. KONE A. N. T., N'GBESSO N. K, GUEDE B. K., OUATTARA M. B., KONAN F. DADIE K, A. AND. GUESSENND N. K. Antibiotic Resistance Profile of *Escherichia coli* and *Klebsiella spp* Isolated from Post-weaned Piglet Faeces under Penicillin-streptomycin Combination Therapy (Penstrep®) in Abidjan, Côte d'Ivoire, *Journal of Advances in Microbiology*, (2019). 18(4): 1-10,
28. VICTOIRE G, NATHALIE KG, ABALE A.T, SEYDINA M.D, JEAN-MARC R, JOSEPH A, MIREILLE D. First detection of aminoglycosides resistance genes *aac(6)-ib*, *ant(2")-i* and *aad* in enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases in abidjan (Côte d'Ivoire). *International Journal of Microbiology Research*. Volume 10, Issue 5, (2018), 1171-1174
29. BRAHIM O. Profil de résistance aux antibiotiques des principales entérobactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de microbiologie, HMIMV, Université Mohammed V faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Thèse, (2011) 144
30. LAHLOU A, CHEGRI M, L'KASSMI H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infection urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Antibiotiques*, 11 (2009) 90-96
31. BENHIBA I, BOUZEKRAOUI T, ZAHIDI J, NOUREDDINE E, AIT SAID I, WARD A, ZAHLANE K. Epidemiology and antibiotic resistance enterobacteriaceae urinary of adults infections in marrakech chu and commitment therapy, Uro'Andro, Volume 1 N°4 (2015) 166-171
32. EJIKEUGWU PC, IKEGBUNAM N--M, UGWU CM, IROHA IR, ESIMONE CO. Extended spectrum b-lactamase producing *Escherichia coli* isolates from suspected community acquired urinary tract infections. *Eur J Sci Res*, 84 (2012) 56571.
33. EL BOUAMRI MC, et al. Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de - lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc. *Prog Urol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2013.11.010>
34. BENHIBA, I., BOUZEKRAOUI, T., & ZAHIDI, J. Épidémiologie et antibio-résistance des infections urinaires à entérobactéries chez l'adulte dans le chu de Marrakech et implication thérapeutique. *Revue africaine d'urologie et d'andrologie*, 1(4). (2015).
35. LAHLOU A, CHEGRI M, L'KASSMI H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Antibiotiques* 2009;11:90—6
36. LAROUCHE A. " Etude structure-fonctions des intégrasses d'intégrons et de leurs sites d'attachement" . Thèse microbio, Québec 2010.