



En ligne
<https://www.atrss.dz/ajhs>



Article Original

Escherichia coli résistant à la colistine : prévalence, caractérisation phénotypique et moléculaire d'isolats cliniques à l'EHU Oran, Algérie

Colistin-resistant Escherichia coli: prevalence, phenotypic and molecular characterization of clinical isolates at the University Hospital of Oran (EHU), Algeria

Radia DALI YAHIA^{1,2}, Imane MAAZOUZ^{1,2}, Lamia KOUSKOUSOU¹, Nafissa ALLAMI¹, Yousra MAHMOUD³, Hanane ZITOUNI^{1,4}, Mohand Tahar OUALHA²

¹ Département de Pharmacie, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algeria.

² Département de Bactériologie, Hôpital hôpital universitaire d'Oran 1 November 1954, Oran, Algeria.

³ Département de Médecine, Université Oran 1 Ahmed Ben Bella, Oran, Algeria.

⁴ Département de Pharmacologie, Hôpital hôpital universitaire d'Oran 1 November 1954, Oran, Algeria.

Résumé

Introduction : La résistance à la colistine chez les Enterobacterales représente une menace majeure pour la santé publique, particulièrement dans les pays à ressources limitées. Cette étude visait à déterminer la prévalence et les mécanismes moléculaires de cette résistance chez *Escherichia coli* dans un centre hospitalo-universitaire algérien.

Méthodes : Étude descriptive prospective incluant 211 souches d'*E. coli*. La sensibilité à la colistine a été évaluée par CBDE, puis confirmée par microdilution en bouillon (BMD) selon le CLSI. Des PCR multiplex ont recherché les gènes mcr (1-5), qnr (A, B, S) et bla (TEM, CTX-M, SHV). Un typage par ERIC-PCR a permis d'évaluer la diversité génétique et les relations clonales entre les souches résistantes à la colistine.

Résultats : Sur 211 souches, 19 (9,0 %) étaient résistantes à la colistine (CMI ≥ 4 µg/mL), dont 73,7 % avec des CMI basses (4-8 µg/mL). Toutes étaient résistantes à l'ampicilline, avec un phénotype PASE dominant (42,1 %), suivi des phénotypes BLSE (31,6 %) et TRI (26,3 %). Aucune carbapénémase n'a été détectée. Le gène mcr-1 était présent chez 8 souches (42,1 %), tandis que 11 souches (57,9 %) présentaient un mécanisme non-mcr. Parmi les 11 souches résistantes aux quinolones, qnrS et qnrB ont été détectés chez 2 et 1 souche respectivement. Chez les 6 souches BLSE, blaTEM était retrouvé dans 100 % des cas et blaCTX-M dans 50 %. L'ERIC-PCR a révélé une diversité génétique au sein des souches résistantes, illustrée par un dendrogramme montrant leurs relations de parenté.

Conclusion : Une prévalence de 9 % de résistance à la colistine a été observée, mcr-1 étant le gène mcr détecté, à côté de mécanismes non-mcr majoritaires. La co-résistance aux β -lactamines et aux fluoroquinolones souligne l'urgence d'une surveillance renforcée. L'ERIC-PCR apporte des éléments complémentaires sur la structure clonale de ces souches multirésistantes.

Mots Clés: *Escherichia coli*, résistance, colistine, CMI, mcr-1



ABSTRACT

Introduction: Colistin resistance in Enterobacterales is a major public health threat, particularly in resource-limited countries. This study aimed to determine the prevalence and molecular mechanisms of this resistance in *Escherichia coli* at an Algerian university hospital.

Methods: This was a prospective descriptive study including 211 *E. coli* strains. Colistin susceptibility was assessed by colistin broth disk elution (CBDE) and confirmed by broth microdilution (BMD) according to CLSI guidelines. Multiplex PCR was used to detect *mcr* (1-5), *qnr* (A, B, S) and *bla* (TEM, CTX-M, SHV) genes. ERIC-PCR typing was performed to assess genetic diversity and clonal relationships among colistin-resistant strains.

Results: Of the 211 strains, 19 (9.0%) were colistin-resistant (MIC ≥ 4 $\mu\text{g/mL}$), 73.7% of which had low MICs (4-8 $\mu\text{g/mL}$). All were resistant to ampicillin, with a predominant penicillinase (PASE) phenotype (42.1%), followed by ESBL (31.6%) and inhibitor-resistant TEM (TRI) (26.3%) phenotypes. No carbapenemase was detected. The *mcr-1* gene was found in 8 strains (42.1%), while 11 strains (57.9%) carried a non-*mcr* mechanism. Among the 11 quinolone-resistant strains, *qnrS* and *qnrB* were detected in 2 and 1 strains, respectively. Among the 6 ESBL-producing strains, *bla*TEM was found in 100% and *bla*CTX-M in 50%. ERIC-PCR revealed genetic diversity among the resistant strains, illustrated by a dendrogram showing their relatedness.

Conclusion: A 9% prevalence of colistin resistance was observed, with *mcr-1* as the only *mcr* gene detected, alongside predominant non-*mcr* mechanisms. Co-resistance to β -lactams and fluoroquinolones underscores the urgent need for enhanced surveillance. ERIC-PCR provided additional insight into the clonal structure of these multidrug-resistant strains.

KEYWORDS: *Escherichia coli*, resistance, colistin, MIC, *mcr-1*.

* Auteur Corrépondant. Tel.: +213 663809788
Adresse E-mail: radiadaliyahia@gmail.com

Date de soumission : 31/08/2026
Date de révision : 12/09/2026
Date d'acceptation : 26/09/2026

Introduction

Escherichia coli constitue l'une des principales espèces responsables d'infections communautaires et nosocomiales à travers le monde [1]. La résistance aux antibiotiques chez cette espèce est en augmentation constante, en particulier la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et la résistance aux fluoroquinolones, limitant considérablement les options thérapeutiques disponibles [2].

Face à l'émergence de bactéries multirésistantes, la colistine (polymyxine E) a retrouvé une place importante dans l'arsenal thérapeutique. Découverte à la fin des années 1940 et introduite en pratique clinique dans les années 1950, elle avait progressivement été abandonnée en médecine humaine en raison de sa toxicité rénale et neurologique. Toutefois, face à l'augmentation des infections causées par des bacilles à Gram négatif multirésistants, la colistine a été réintroduite au cours des années 2000 comme option thérapeutique de dernier recours [3]. La colistine représente actuellement l'une des dernières options thérapeutiques efficaces contre les infections à

Enterobacterales multirésistants, notamment ceux producteurs de carbapénémases [4]. Cependant, l'émergence et la dissémination de la résistance à la colistine menacent sérieusement son efficacité clinique. Deux mécanismes principaux de résistance sont décrits : les mutations chromosomiques affectant les systèmes de régulation à deux composants PmrAB et PhoPQ, conduisant à des modifications de la lipopolysaccharide (LPS) ; et les gènes plasmidiques *mcr* (mobilized colistin resistance) qui codent pour des phosphoéthanolamine transférases capables de modifier le lipide A [5,6].

Le gène *mcr-1*, initialement identifié en Chine en 2015 chez des isolats d'origine animale, a depuis été détecté dans plus de 50 pays à travers le monde, chez l'homme, les animaux et dans l'environnement [7]. Sa localisation plasmidique confère un potentiel de transfert horizontal élevé, facilitant sa dissémination rapide au sein des populations bactériennes [8]. D'autres variants (*mcr-2* à *mcr-10*) ont été décrits par la suite, élargissant le spectre des mécanismes de résistance plasmidique à la colistine [9].

En Algérie, les données épidémiologiques concernant la résistance à la colistine chez *E. coli* demeurent limitées.

Une étude récente sur des aliments prêts à consommer a rapporté une prévalence de 12,5 % de résistance à la colistine avec une présence du gène *mcr-1* à hauteur de 8,3 % [10]. Cependant, peu de données sont disponibles concernant les isolats cliniques dans le contexte hospitalier algérien. Par ailleurs, l'étude de la diversité génétique et des relations clonales entre les souches résistantes par des techniques de typage moléculaire telles que l'ERIC-PCR reste peu documentée dans ce contexte géographique.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la prévalence de la résistance à la colistine chez les souches d'*E. coli* isolées à l'Établissement Hospitalier Universitaire (EHU) d'Oran, et de caractériser les mécanismes phénotypiques et moléculaires sous-jacents, incluant les gènes de résistance aux β -lactamines et aux fluoroquinolones. Un objectif secondaire était d'évaluer la diversité génétique et les liens de parenté entre les souches résistantes à la colistine par la technique d'ERIC-PCR.

Matériels and Méthodes

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive a recrutement prospectif portant sur les souches d'*Escherichia coli* isolées à partir de prélèvements à visée diagnostique reçus au laboratoire de microbiologie de l'Établissement Hospitalier Universitaire d'Oran (EHU d'Oran), sur une période de six mois allant du 1er septembre 2025 au 31 mars 2026.

Collection de souches

Le nombre initial d'isolats *E. coli* était de 239 souches. Sur la base de critères d'inclusion et d'exclusion, 211 souches ont été finalement retenues. Ont été incluses : toutes les souches d'*E. coli* isolées à partir de prélèvements cliniques durant la période d'étude, provenant de patients hospitalisés ou externes, quel que soit le service d'origine et le type de prélèvement (urines, hémocultures, pus, prélèvements respiratoires, liquides biologiques). Ont été exclus : les souches provenant d'autres établissements de santé, les isolats répétés d'un même patient (même semaine, même site anatomique, même profil d'antibiogramme), et les patients dont les données étaient incomplètes.

Isolement et identification

Les prélèvements ont été ensemencés sur les milieux de culture appropriés (MacConkey, gélose au sang, gélose nutritive, gélose Hektoen, CLED). Après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures, l'identification a reposé sur les caractères culturels, la coloration de Gram, les tests biochimiques conventionnels, les galeries API

20E, et le système automatisé VITEK® 2 (bioMérieux).

Étude de la sensibilité aux antibiotiques

L'antibiogramme standard a été réalisé par diffusion en milieu gélosé sur gélose Mueller-Hinton selon les recommandations du CLSI [11].

Des tests phénotypiques complémentaires ont été réalisés : test de synergie et du double disque pour les BLSE et modified Carbapenem Inactivation Method (mCIM) pour les carbapénémases.

Étude de la sensibilité à la colistine

Méthode de screening : Colistin Broth Disk Elution (CBDE).

Des tubes de MHLAC (10 mL) ont été préparés avec 1, 2 et 4 disques de colistine (10 µg) pour obtenir des concentrations finales de 1, 2 et 4 µg/mL, plus un témoin sans antibiotique. Après homogénéisation et incubation à température ambiante (30-60 min), un inoculum à 0,5 McFarland (50 µL) a été ajouté dans chaque tube. Les tubes ont été incubés à 35 °C pendant 16 à 20 heures. La CMI correspondait à la plus faible concentration donnant un tube clair. Devant une CMI ≥ 2 µg/mL, la souche était soumise à confirmation par la méthode de microdilution.

Méthode de confirmation : microdilution en bouillon (BMD).

La confirmation a été réalisée selon la méthode de référence en microplaque. Les CMI ont été interprétées selon les breakpoints du CLSI M100 33rd edition [11] : sensible ≤ 2 µg/mL, résistant ≥ 4 µg/mL. *E. coli* ATCC 25922 a servi de souche de contrôle qualité.

Extraction d'ADN et PCR multiplex

L'extraction d'ADN a été réalisée par lyse thermique (méthode « boiling ») : suspension de colonies dans 100 µL d'eau distillée stérile, vortex 30 secondes, puis incubation à 98 °C dans un thermocycleur.

Trois PCR multiplex ont été réalisées :

PCR *mcr* : détection des gènes *mcr-1* à *mcr-5* (25 cycles : 94 °C 30 s, 58 °C 90 s, 72 °C 60 s) [12]

PCR *qnr* : détection des gènes *qnrA*, *qnrB*, *qnrS* (34 cycles : 95 °C 50 s, 54 °C 50 s, 72 °C 50 s) [13]

PCR BLSE : détection des gènes *bla*TEM, *bla*CTX-M, *bla*SHV (34 cycles : 95 °C 40 s, 60 °C 40 s, 72 °C 40 s) [14]. Les amorces utilisées sont détaillées dans le Tableau 1. Les produits d'amplification ont été analysés par électrophorèse sur gel d'agarose à 1,5 % et visualisés sous UV à l'aide du système Gel Doc™ XR+ (Bio-Rad).

Tableau 1 : Amorces utilisées pour les PCR multiplex (*mcr*, *qnr*, BLSE) et ERIC PCR.

Cible	Amorce	Séquence (5' → 3')	Taille (pb)
PCR multiplex mcr-1 à mcr-5			
mcr-1	MCR 1-F	AGTCGTTTGTCTTGGTGC	320
	MCR 1-R	AGATCCTTGGTCTCGGCTTG	
mcr-2	MCR 2-F	CAAGTGGTTGGTCGAGTTT	715
	MCR 2-R	TCTAGCCGACAGCATACC	
mcr-3	MCR 3-F	AATAAAAAATTGTTCGCTTATG	929
	MCR 3-R	AATGGAGATCCCGTTTTTT	
mcr-4	MCR 4-F	TCACCTTCATACTGCGTTG	1116
	MCR 4-R	TTGGTCCATGACTACCAATG	
mcr-5	MCR 5-F	ATGCGGTTGTCTGATTATC	1644
	MCR 5-R	TCATTGTGGTTGCTCTTTCTG	
PCR multiplex qnr			
qnrA	QnrA-F	AGAGGATTTCTACGCCAGG	580
	QnrA-R	TGCCAGCGACAGATCTTGAC	
qnrB	QnrB-F	GGATHGAAATTCGCCACTGC	264
	QnrB-R	TTTGGGYGCGCAGTGAAC	
qnrS	QnrS-F	GCAAGTTTATTGAACAGGGT	428
	QnrS-R	TCTAAACCTCGAGTTCGCGG	
PCR multiplex BLSE			
blaTEM	TEM-F	TCGCCGATACATATTCTCAGAATGA	445
	TEM-R	ACGCTCACCGCTCCAGATTTAT	
blaCTX-M	CTX-M-F	ATGTCGAGCACCAGTAATATGGC	593
	CTX-M-R	TGGGTAAATGATGATGACAGATGCGG	
blaSHV	SHV-F	ATCGCTTATATGCCCCGTGTG	747
	SHV-R	TGCTTTGTTATTGGGCCAA	
ERIC-PCR			
	Fw	ATGTAAGCTCTGGGGATTAC	-
	Rev	AAGTAAGTGACTGGGTTGAGCG	

Typage moléculaire par ERIC-PCR

L'ERIC-PCR (Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus Polymerase Chain Reaction) a été réalisée sur les 19 souches résistantes à la colistine à l'aide d'une amorce unique ciblant les séquences répétitives intergénomiques consensus du chromosome bactérien. Le Master Mix (volume final 25 µL) contenait 15,75 µL d'eau distillée stérile, 5 µL de tampon de réaction, 1,5 µL de MgCl₂, 0,5 µL de dNTPs, 1 µL d'amorces (sens et antisens) et 0,25 µL de Taq ADN polymérase. L'amplification a été conduite dans un thermocycleur Bio-Rad® C1000 Touch selon le programme suivant : dénaturation initiale à 94 °C pendant 3 minutes, suivie de 30 cycles (dénaturation à 94 °C pendant 1 minute, hybridation à 55 °C pendant 3 minutes, élongation à 72 °C pendant 2 minutes).

Les produits d'amplification ont été séparés par électrophorèse sur gel d'agarose à 1,5 % avec un marqueur de poids moléculaire (100 bp DNA Ladder), révélés au SYBR Green® et visualisés sous le système Gel Doc™ (Bio-Rad) dans des conditions standardisées (30 minutes à 100 volts).

L'analyse des profils de bandes a consisté en une conversion en matrice binaire (présence = 1, absence = 0), puis en un calcul de la similarité génétique selon le coefficient de Dice ($S = 2N \sim AB \sim / (N \sim A \sim + N \sim B \sim)$). Un dendrogramme a été construit par la méthode UPGMA à l'aide du logiciel GelJ, permettant d'identifier les regroupements clonaux entre les souches étudiées.

Analyse Statistique

L'analyse statistique a été réalisée avec Microsoft Excel et Jamovi (version 2.7.34). Les variables quantitatives ont été exprimées en médiane [IQR] et comparées par le test de Mann-Whitney. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs (%) et comparées par le test exact de Fisher. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0,05$.

Résultats

Prévalence de la résistance à la colistine

Sur les 211 souches d'*E. coli* étudiées, 19 ont présenté une CMI ≥ 2 µg/mL au screening CBDE et ont été soumises à la confirmation par BMD. L'ensemble de ces 19 souches a été confirmé résistant avec une CMI ≥ 4 µg/mL, soit une prévalence finale de 9,0 % de résistance à la colistine (Tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des souches selon leur sensibilité à la colistine

Sensibilité à la colistine	Nombre (n)	Pourcentage (%)
Sensibles (S)	192	91,0
Résistantes (R)	19	9,0
Total	211	100,0

Distribution des CMI

L'analyse de la distribution des CMI parmi les 19 souches résistantes a montré une prédominance des faibles niveaux de résistance : 73,7 % (14/19) présentaient des CMI comprises entre 4 et 8 µg/mL, et 26,3 % (5/19) des CMI > 8 µg/mL.

Caractéristiques démographiques et cliniques

Les patients infectés par des souches résistantes présentaient un âge médian de 53 ans [37-70]. La majorité était hospitalisée (89,5 %), principalement au service des urgences médico-chirurgicales (UMC). Les infections urinaires constituaient le diagnostic principal (68,4 %), avec des prélèvements majoritairement urinaires (63,2 %). Près de la moitié des patients (47,4 %) portaient une sonde urinaire. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes sensible et résistant concernant l'âge, le sexe, les caractéristiques d'hospitalisation, le diagnostic ou la présence de dispositifs invasifs (Tableau 3).

Tableau 3 : Caractéristiques démographiques et cliniques selon le profil de sensibilité

Caractéristiques	Sensible à la colistine (n=192)		Résistant à la colistine (n=19)		Valeur p
	nombre	% ou [IQR]	nombre	% ou [IQR]	
Âge	55,5	[40-66]	53	[37-70]	0,769
Sexe masculin	65	33,8%	9	47,4%	0,313
Hospitalisation					
Hospitalisation actuelle	152	79,2%	17	89,5%	0,377
Durée d'hospitalisation actuelle (jours)	4	[1-10]	1	[1-10]	0,089
Hospitalisation antérieure (6 mois)	42	22,3%	5	26,3%	0,787
Durée d'hospitalisation antérieure (jours)	30	[5-20]	15	[10-20]	0,399
Service d'hospitalisation					
UMC	32	16,7%	4	21,1%	0,778
Non-UMC	8	4,2%	0	0%	
Médecine interne	15	8,9%	2	10,5%	
HGE	17	8,9%	2	10,5%	
MPR	10	5,2%	2	10,5%	
Autres ¹	70	36,1%	7	36,8%	
Diagnostique					
Infection intra-abdominale	39	20,3%	5	26,3%	0,366
Infection respiratoire	6	3,1%	0	0%	
Infection urinaire	97	50,5%	12	63,2%	
Bactériémie/Sepsis	15	7,8%	0	0%	
Autres ²	15	7,8%	1	5,3%	
Site de prélèvement					
Sanguin	14	7,3%	0	0%	0,873
Urinaire	100	52,6%	12	63,2%	
Respiratoire	8	4,2%	0	0%	
Superficiel	38	19,8%	1	5,3%	
Abdominal	38	19,8%	5	26,3%	
Autres ³	14	7,3%	1	5,3%	
Dispositifs invasifs					
Sondage urinaire actuel	86	44,8%	9	47,4%	1,000
Durée du sondage (jours)	2	[0-6]	1	[0-10]	0,596
Sondage antérieur (6 mois)	70	36,5%	7	36,8%	1,000
Intubation actuelle	36	18,8%	3	15,8%	1,000
Durée d'intubation (jours)	6,0	[0-10]	0,0	[0-40]	0,380
Intubation antérieure (6 mois)	11	5,7%	1	5,3%	0,923

IQR : Intervalle interquartile ; UMC : Urgence-Médecine-chirurgicales ; Réa-UMC : Réanimation-Médecine-chirurgicales ; HGE : Hépatogastro-Entérologie, MPR : Médecine physique et Réadaptation ; Autres¹ : Urologie, Réanimation Médicale, orthopédie-Traumatologie, ORL, Neurologie, Néphrologie, etc ; Autres² : Méningites, infections génitales ; Autres³ : LCR, liquide pleural, prélèvement vaginal, matériel.

Concernant l'exposition aux antibiotiques, aucune différence significative n'a été observée pour l'exposition globale. Cependant, une exposition plus élevée aux pénicillines était observée dans le groupe résistant (15,8 % vs 4,2 % ; $p = 0,064$) (Tableau 4).

Tableau 4 : Exposition aux antibiotiques selon le profil de sensibilité

Caractéristiques	Sensible à la colistine (n=192)		Résistant à la colistine (n=19)		Valeur p
	n	%	n	%	
Antibiothérapie actuelle	90	46,9%	9	47,4%	1,000
Classe d'antibiotiques					
Pénicillines	8	4,2%	3	15,8%	0,064
C1G	29	15,1%	3	15,8%	1,000
C3G	28	14,6%	2	10,5%	1,000
Carbapénèmes	8	4,2%	0	0%	1,000
Fluoroquinolones	18	9,4%	0	0%	0,381
Aminosides	11	5,7%	0	0%	0,604
Colistine	1	0,5%	0	0%	1,000
Métronidazole	40	20,8%	2	10,5%	0,377
Autres ¹	9	4,7%	1	5,3%	1,000
Antibiothérapie antérieure	80	42%	6	32%	0,467
Classe d'antibiotiques					
Pénicillines	22	11,5%	3	15,8%	0,478
C1G	17	8,9%	0	0%	0,375
C3G	33	17,2%	2	10,5%	0,746
Carbapénèmes	7	3,6%	0	0%	1,000
Fluoroquinolones	20	10,4%	2	10,5%	1,000
Aminosides	11	5,7%	1	5,3%	1,000
Colistine	2	1%	0	0%	1,000
Métronidazole	26	13,5%	3	15,8%	0,731
Autres ¹	11	5,7%	0	0%	0,604

C1G : Céphalosporines de 1^{ère} génération ; C3G : Céphalosporines de 3^{ème} génération ; Autres¹ : Vancomycine, Acide fusidique, Fosfomycine, Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Caractérisation phénotypique des souches résistantes

Toutes les souches résistantes à la colistine (19/19, 100 %) étaient résistantes à l'ampicilline. Le phénotype PASE était le plus fréquemment observé, suivi du phénotype BLSE et du phénotype TRI (Figure 1).

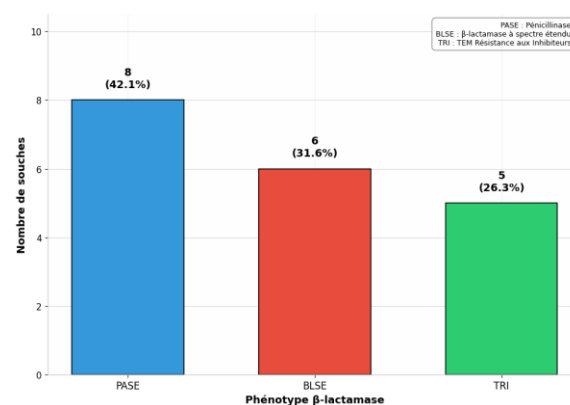


Figure 1 : Distribution des phénotypes PASE, BLSE, TRI chez les souches résistantes à la colistine (n=19)

Aucune souche productrice de carbapénémase n'a été détectée.

Concernant les autres classes d'antibiotiques, les taux de résistance les plus élevés étaient observés pour les quinolones (57,9 % à l'acide nalidixique et/ou ciprofloxacine) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole. Les aminosides (amikacine) et la fosfomycine présentaient des taux de résistance plus faibles (Figure 2).

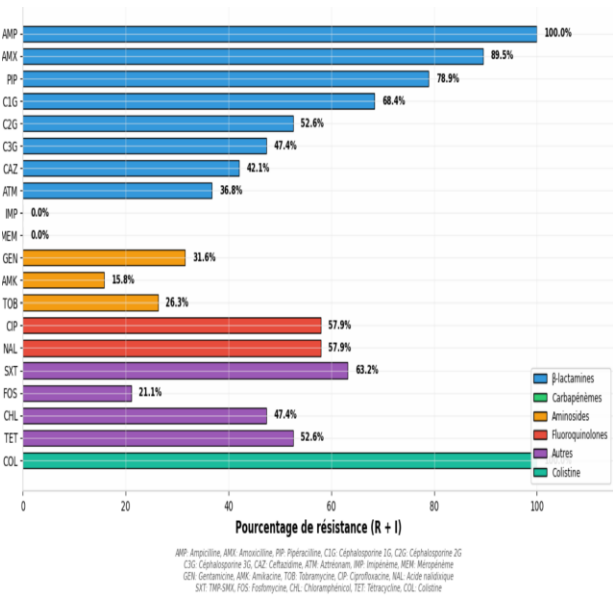


Figure 2 : Fréquence de résistance aux antibiotiques chez les souches résistantes à la colistine (n=19)

Parmi les 11 souches résistantes aux quinolones, le phénotype BLSE prédominait (54,5 %), suivi du phénotype PASE (27,3 %) et TRI (18,2 %) (Tableau 5).

Tableau 5 : Répartition des phénotypes β-lactamines parmi les souches résistantes aux quinolones.

Phénotype β-lactamine	Nombre	Pourcentage
BLSE	6	54,5%
PASE	3	27,3%
TRI	2	18,2%
Total	11	100%

Caractérisation moléculaire

Gènes *mcr* : La recherche des gènes *mcr* (1-5) sur les 19 souches résistantes a révélé que le gène *mcr-1* était le seul détecté, présent chez 8 souches (42,1 %). Les 11 souches restantes (57,9 %) ne portaient aucun des gènes *mcr* recherchés (Tableau 6).

Tableau 6 : Résultats de la recherche des gènes *mcr* (1-5)

Gène	Nombre	Pourcentage
<i>mcr-1</i>	8	42,1%
Aucun gène <i>mcr</i> (1-5) détecté	11	57,9%
Total	19	100%

Gènes BLSE : Parmi les 6 souches productrices de BLSE, le gène *blaTEM* était présent dans 100 % des cas (6/6), *blaCTX-M* dans 50 % (3/6), et *blaSHV* n'a pas été détecté (Tableau 7, Figure 3).

Tableau 7 : Résultats de la recherche des gènes BLS

Résultat	Nombre	Pourcentage
<i>blaTEM</i>	6	100%
<i>blaCTX-M</i>	3	50%
<i>blaSHV</i>	0	0%

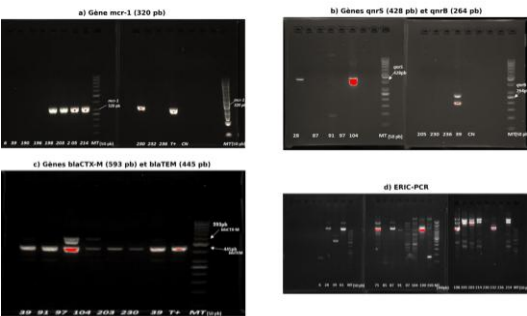


Figure 3 : Résultats d'électrophorèse sur gel d'Agarose.

Gènes *qnr* : Sur les 11 souches présentant un phénotype de résistance aux quinolones, la PCR a détecté le gène *qnrS* chez 2 souches (18,2 %) et *qnrB* chez 1 souche (9,0 %). Le gène *qnrA* n'a pas été détecté. Huit souches (72,7 %) ne présentaient aucun gène *qnr* (Tableau 8, Figure 3).

Tableau 8 : Résultats de la recherche des gènes *qnr*

Gène	Nombre	Pourcentage
<i>qnrS</i>	2	18,18%
<i>qnrB</i>	1	9,0%
<i>qnrA</i>	0	0%
Aucun gène <i>qnr</i> détecté	8	72,72%
Total	11	100%

Association phénotype/génotype

L'analyse des phénotypes de résistance aux β-lactamines parmi les 8 souches *mcr-1* positives a révélé une prédominance du phénotype BLSE (50,0 %), suivi du PASE (37,5 %) et du TRI (12,5 %) (Tableau 9).

Tableau 9 : Analyse des phénotypes β -lactamines parmi les souches *mcr-1* positives.

Phénotype β -lactamines	Nombre	Pourcentage
BLSE	4	50%
PASE	3	37,5%
TRI	1	12,5%
Total	8	100%

Diversité génétique par ERIC-PCR

L'analyse ERIC-PCR des 19 souches résistantes à la colistine a généré des profils de bandes polymorphes, révélant une diversité génétique au sein de cette collection. Le calcul du coefficient de similarité de Dice et la construction du dendrogramme UPGMA (Figure 4) ont permis de visualiser les relations de parenté entre les isolats et d'identifier les regroupements clonaux au sein de l'EHU d'Oran.

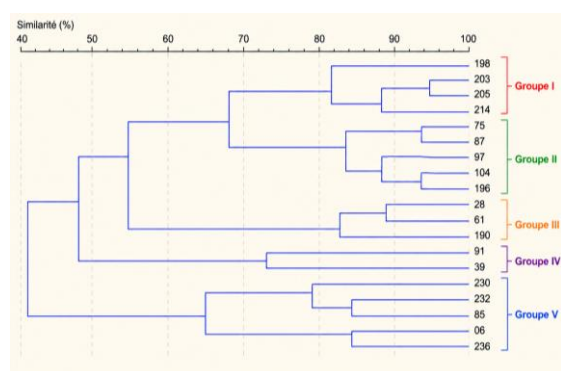


Figure 4 : Dendrogramme UPGMA construit à partir des profils ERIC-PCR des 19 souches d'*Escherichia coli* résistantes à la colistine. La similarité génétique entre les isolats a été calculée selon le coefficient de Dice

Discussion

Cette étude prospective réalisée à l'EHU d'Oran rapporte une prévalence de 9,0 % de résistance à la colistine chez *E. coli* isolés de prélèvements cliniques. Ce taux est comparable à celui rapporté dans d'autres régions du monde. En Turquie, Özkul Koçak et al. ont rapporté un taux de résistance de 39,5 % chez des isolats d'*Enterobacteriales* [15], tandis qu'en Roumanie, une étude récente dans un centre cardiovasculaire a trouvé 15 % de résistance à la colistine [16]. La prévalence observée dans notre étude est cependant plus élevée que celle rapportée dans des aliments prêts à consommer en Algérie [10], soulignant la différence de réservoirs entre les isolats cliniques et alimentaires. La distribution des CMI a montré une prédominance des faibles niveaux de résistance (73,7 % entre 4 et 8 $\mu\text{g/mL}$), ce qui est cohérent avec les données de la littérature suggérant que la résistance émergente à la colistine débute généralement par des CMI basses avant d'évoluer vers des niveaux plus élevés sous

pression sélective [17]. Sur le plan moléculaire, le gène *mcr-1* a été identifié chez 42,1 % des souches résistantes, ce qui en fait le principal mécanisme plasmidique de résistance dans notre cohorte. Ce résultat est en accord avec les données mondiales qui montrent que *mcr-1* est le variant le plus répandu parmi les gènes *mcr* [18]. La prévalence de *mcr-1* observée est supérieure à celle rapportée dans des aliments en Algérie (8,3 %) [10], mais inférieure à celle observée dans certains pays africains comme le Togo où les gènes *qnr* sont également fréquemment associés aux BLSE [19]. Il est important de noter que 57,9 % des souches résistantes ne portaient aucun gène *mcr* (1-5), suggérant l'implication de mécanismes chromosomiques de résistance ou autres *mcr*. Chez *E. coli*, les mutations dans les gènes codant pour les systèmes PmrAB et PhoPQ constituent les mécanismes chromosomiques les plus fréquemment impliqués [20,21]. Ces mutations conduisent à une modification constitutive du lipide A par addition de phosphoéthanolamine ou de L-Ara4N, réduisant l'affinité de la colistine pour la membrane externe [20]. La caractérisation phénotypique a révélé que toutes les souches résistantes à la colistine étaient également résistantes à l'ampicilline. Le phénotype PASE était le plus fréquent, suivi du phénotype BLSE. Cette co-résistance est bien documentée dans la littérature, les gènes de résistance étant fréquemment co-localisés sur des plasmides multirésistance [22].

1. Chez les souches BLSE, le gène *blaTEM* était universellement présent (100 %), avec une co-présence de *blaCTX-M* dans 50 % des cas. Le gène *blaSHV* n'a pas été détecté. Ces résultats sont cohérents avec les données de méta-analyses en Afrique subsaharienne qui identifient *blaCTX-M-15* comme le gène ESBL le plus prévalent chez *E. coli*, suivi de *blaTEM* [23]. L'absence de *blaSHV* est également rapportée dans plusieurs études africaines [24]. Cependant aucune carbapénémase n'a été détectée dans notre étude, ce qui est rassurant dans la mesure où la co-production de carbapénémases et de *mcr* représente un scénario de pandrug-résistance particulièrement redouté [25]. Concernant la résistance aux quinolones, les gènes plasmidiques *qnr* ont été détectés chez 27,3 % des souches résistantes (3/11), avec une prédominance de *qnrS*. Le gène *qnrA*, pourtant le premier décrit [26], était absent dans notre cohorte. Ces résultats sont cohérents avec la littérature africaine qui montre une grande variabilité dans la distribution des gènes *qnr* selon les régions géographiques [19,23]. La majorité des souches résistantes aux quinolones (72,7 %) ne portaient pas de gène *qnr* détectable, suggérant l'implication prédominante des mutations chromosomiques dans les régions QRDR (*gyrA*, *parC*) [27]. L'analyse de la diversité génétique par ERIC-PCR a complété ces

données en apportant des informations sur la structure clonale des souches résistantes. Cette technique, fondée sur l'amplification de séquences répétitives intergéniques chromosomiques, permet d'évaluer la dissémination épidémiologique des souches d'*E. coli* au sein d'un même établissement. L'obtention de profils polymorphes et la construction du dendrogramme UPGMA ont visualisé les relations de parenté entre isolats, utiles pour différencier une dissémination clonale d'une transmission horizontale de plasmides au sein du milieu hospitalier. L'analyse des facteurs de risque n'a pas révélé de différence significative entre les groupes sensible et résistant concernant les caractéristiques démographiques, cliniques ou l'exposition aux dispositifs invasifs. Cependant, une tendance vers une exposition plus élevée aux pénicillines a été observée dans le groupe résistant ($p = 0,064$). Cette absence de facteur de risque identifié pourrait s'expliquer par la taille relativement limitée de l'échantillon de souches résistantes ($n = 19$), nécessitant des études de plus grande envergure pour confirmer ces observations. Cette étude présente certaines limites. La taille de l'échantillon, bien que représentative du flux de prélèvements au laboratoire, limite la puissance statistique pour identifier des facteurs de risque. De plus, l'absence de séquençage complet des gènes *mcr* et l'absence d'investigation des mécanismes chromosomiques (mutations dans *pmrAB*, *phoPQ*, *mgrB*) chez les souches non-*mcr* constituent une limite importante. L'absence de séquençage des profils ERIC-PCR et l'absence de comparaison avec des souches sensibles limitent l'interprétation épidémiologique fine. Enfin, l'étude monocentrique limite la généralisation des résultats à l'ensemble du territoire algérien.

Conclusion

Cette étude rapporte une prévalence de 9 % de résistance à la colistine chez *E. coli* dans un centre hospitalier universitaire algérien, avec une prédominance du mécanisme plasmidique *mcr-1* et une proportion significative de mécanismes non-*mcr* probablement chromosomiques. La coexistence de résistances aux β -lactamines (notamment BLSE) et aux fluoroquinolones souligne le profil multirésistant de ces isolats. L'analyse par ERIC-PCR a révélé une diversité génétique au sein des souches résistantes, offrant des perspectives complémentaires pour la surveillance épidémiologique. Ces résultats mettent en évidence la nécessité d'une surveillance épidémiologique renforcée, d'une politique de bon usage des antibiotiques et de l'implémentation de mesures d'hygiène strictes pour limiter la dissémination de ces souches hautement résistantes dans le milieu hospitalier algérien.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt. Tous les auteurs ont approuvé la publication de cet article.

Financement

Les auteurs déclarent qu'aucun fonds, subvention ou autre soutien n'a été reçu lors de la préparation de ce manuscrit. Les auteurs déclarent n'avoir aucun intérêt financier.

Références

1. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. doi: 10.1016/j.idc.2013.09.003
2. Tadesse DA, Zhao S, Tong E, et al. Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950–2002. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(5):741-749. doi: 10.3201/eid1805.111153
3. Roger L. Nation et al. Framework for optimisation of the clinical use of colistin and polymyxin B. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(2):225-234.
4. Nation RL, Velkov T, Li J. Colistin and polymyxin B: peas in a pod, or chalk and cheese? *Clin Infect Dis.* 2014;59(1):88-94. doi: 10.1093/cid/ciu213
5. Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(2):161-168. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7
6. Sun J, Zhang Y, Shen X, et al. Dissemination and mechanism for the MCR-1 colistin resistance. *PLoS Pathog.* 2018;14(11):e1007078. doi: 10.1371/journal.ppat.1007078
7. Ling Z, Yin W, Shen Z, Wang Y, Shen J, Walsh TR. Epidemiology of mobile colistin resistance genes *mcr-1* to *mcr-9*. *J Antimicrob Chemother.* 2020;75(11):3087-3095. doi: 10.1093/jac/dkaa205
8. Wang R, van Dorp L, Shaw LP, et al. The global distribution and spread of the mobilized colistin resistance gene *mcr-1*. *Nat Commun.* 2017;8(1):2829. doi: 10.1038/s41467-017-03034-5
9. Gomi R, Adachi F. Quinolone resistance genes *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *oqxAB*, and *qepA* in

- environmental *Escherichia coli*: insights into their genetic contexts from comparative genomics. *Microb Ecol.* 2025;88(1):6. doi: 10.1007/s00248-025-02502-7
10. Benmessaoud R, Kihal M, Benmessaoud N, et al. Prevalence of AmpC, ESBL, and colistin resistance genes in Enterobacterales isolated from ready-to-eat food in Algeria. *Foods.* 2023;12(16):3034. doi: 10.3390/foods12163034
11. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: CLSI; 2025.
12. Gong X, Yang G, Liu W, et al. A multiplex TaqMan real-time PCR assays for the rapid detection of mobile colistin resistance (*mcr-1* to *mcr-10*) genes. *Front Microbiol.* 2024;15:1279186. doi: 10.3389/fmicb.2024.1279186
13. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, et al. Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nat Med.* 2006;12(1):83-88. doi: 10.1038/nm1340
14. Dallenne C, Da Costa A, Decré D, Favier C, Arlet G. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important extended-spectrum beta-lactamases in *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(3):490-495. doi: 10.1093/jac/dkp498
15. Özkul Koçak M, Yilmaz N, Surucuoglu S, et al. Investigation of colistin resistance and *mcr* genes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains. *J Glob Antimicrob Resist.* 2022;28:122-126. doi: 10.1016/j.jgar.2022.01.010
16. Budianu MA, Marica C, Balasa AL, et al. Burden of healthcare-associated infections and antimicrobial resistance in a Romanian cardiovascular and transplant center: factors associated with mortality. *Antibiotics.* 2025;14(5):428. doi: 10.3390/antibiotics14050428
17. Rolain JM, Kempf M, Leangapichart T, et al. Plasmid-mediated *mcr-1* colistin resistance in *Escherichia coli* isolates from an infected patient and her hospital contacts. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48(2):203-204. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2016.05.007
18. Liang L, Zhong LL, Wang L, et al. A new variant of the colistin resistance gene MCR-1 with co-resistance to β -lactam antibiotics reveals a potential novel antimicrobial peptide. *PLoS Biol.* 2023;21(4):e3002433. doi: 10.1371/journal.pbio.3002433
19. Salah FD, Soumana IH, Rasoanaivo TF, et al. Distribution of quinolone resistance gene (*qnr*) in ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in Lomé, Togo. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:134. doi: 10.1186/s13756-019-0552-0
20. Quilodr  n-Vega DR, Hernández-Molina F, Lincopan N, et al. Chromosome-mediated colistin resistance in clinical *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* isolates: a genetic analysis. *J Med Microbiol.* 2023;72(10):001710. doi: 10.1099/jmm.0.001710
21. Huang TW, Wang JT, Lauderdale TL, et al. Influence of PhoPQ and PmrAB two component system on colistin resistance in *Escherichia coli*. *Sci Rep.* 2024;14:5832. doi: 10.1038/s41598-024-66589-5
22. Pitout JDD, DeVinney R. *Escherichia coli* ST131: the quintessential example of an international multiresistant high-risk clone. *Adv Appl Microbiol.* 2017;100:109-137. doi: 10.1016/bs.aambs.2017.04.001
23. Gomi R, Adachi F. Quinolone resistance genes *qnr*, *aac(6')-Ib-cr*, *oqxAB*, and *qepA* in environmental *Escherichia coli*: insights into their genetic contexts from comparative genomics. *Microb Ecol.* 2025;88(1):6. doi: 10.1007/s00248-025-02502-7
24. Nwobegahay JM, Mushi MF, Jongo SA, et al. Prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024;24(1):820. doi: 10.1186/s12879-024-09892-2
25. Feng Y. Transferability of MCR-1/2 polymyxin resistance: complex disulfide bond oxidoreductase systems and their roles. *mBio.* 2023;14(2):e00014-23. doi: 10.1128/mbio.00014-23
26. Jacoby GA, Walsh KE, Mills DM, et al. *qnrB*, another plasmid-mediated gene for quinolone resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(4):1178-1182. doi: 10.1128/AAC.50.4.1178-1182.2006
27. Hooper DC, Jacoby GA. Topoisomerase inhibitors: fluoroquinolone mechanisms of action and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(9):a025320. doi: 10.1101/cshperspect.a025320