



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة زيان عاشور-الجلفة

Université Ziane Achour-Djelfa

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département des Sciences Agronomique et Vétérinaires

Projet de fin d'étude

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Agronomiques et vétérinaires .

Spécialité : Qualité des Produits et Sécurité Alimentaire

Thème

Etude de profil et analyse de la résistance aux antibiotiques des bactéries nosocomiales à l'hôpital de Mohad Abdelkader à Djelfa entre la période allant de Janvier jusqu'à Mai 2024

Présenté par : ARBAOUI Souhila Manal

ZENATI Djaouida

M^{me} SAIDANI .Z

MAA

U.Z.A .Djelfa

Président

M^{me} BENMOUAFFKI .F

MAA

U.Z.A .Djelfa

Promotrice

M^{me} KHERISSET N.

MAA

U.Z.A .Djelfa

Examinatrice

Année Universitaire 2023-2024

Remerciement

Nous remercions en premier lieu ALLAH, le clément, le Miséricordieux et le tout puissant de nous avoir donné la volonté, la santé, la puissance et la patience de suivre le chemin de cette noble science, et réaliser ce modeste travail.

Nous remercions par la suite, Nos Chers Parents pour tous les efforts et sacrifices en vue de notre réussite.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude et notre profonde reconnaissance à notre promotrice Dr Benmouaffeki Fatima pour ses conseils et sa patience tout au long de la réalisation. de ce mémoire.

Nous remercions vivement les membres du jury qui nous ont fait l'honneur par leur présence de juger ce travail autant qu'examineurs.

nos vifs remerciements à Mme Ben Cherif Iman ses encouragements, ses conseils, ses remarques, sa gentillesse, et sa disponibilité. Merci de nous avoir guidés et orienter avec patience tout au long de la réalisation de ce travail.

Nous remercions chaleureusement l'équipe du laboratoire du service de bactériologie de l'hôpital Mahad Abd El Kader à Djelfa pour leur soutien inestimable et leur assistance tout au long de notre travail. Leur expertise et leur disponibilité ont été d'une grande aide pour la réalisation de ce mémoire

Dédicace

Avec gratitude et reconnaissance, je dédie ce modeste travail à:

La source de la tendresse, ma chère mère pour sa gentillesse, son affection, son amour inconditionnel, ses sacrifices et ses encouragements

Mon cher père, pour sa confiance, ses encouragements et son soutien dans toute ma carrière d'études du premier pas à ce jour-là

Je souhaite que dieu les garde en bonne et parfaite santé et leur donne une longue vie.

À mes chers frères Brahim et Mostafa et mes chères sœurs Nano et Nihal qui ont été toujours présente pour moi je vous souhaite une vie pleine de bonheur et une carrière pleine de gloire

À tous mes proches qui m'ont soutenue dans ma vie et qui m'ont encouragé de tout leur cœur.

Merci à tous.



Arbaoui Souhila Manel

Dédicace

Avec l'aide de Dieu le tout puissant clément et miséricordieux, j'ai pu accomplir

Ce travail que je dédie :

*A mon cher père : " **Ferhat** "*

Tu es le meilleur père dans ce monde, grâce à ton encouragement, ta confiance

et ton soutien moral et matériel et pour ton amour infini en exprimant mes

Gratitudes, mon profond amour et ma passion. Que dieu vous protège et vous

Garde pour moi.

*A ma chère mère : " **Kheira** "*

En témoignage de ma profonde gratitude et de mon incontestable

reconnaissance, pour tous les sacrifices qu'elle me contente, toute la confiance

Qu'elle m'accorde et tout l'amour dont elle m'entoure.

*A mes Grands- mères : " **Khadra** " et Grand- parents " **Abdallah** " et " **Hania** "*

Qui je souhaite une bonne santé.

*A mes sœurs et frères : **Akila, Soumia et Djallal Eddine, Aymana Abdelhak** un grand merci
pour votre encouragement et soutien moral.*

*A mes chers amis: **Meriem, Ikram, Sana, Rabiaa, chahra, Marwa,***

***Wafaa, Amel, Mubarka, Sara, Intissar,**Je vous dédie ce travail*

et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

*A ma copine et binôme à " **Manal** ", qui je souhaite la réussite dans sa vie*

A Toute ma famille.



" Zenati Djaouida "

Liste des abréviations

ATP : Adénosine tri phosphate

ATB : Antibiotique

ADN : Acide désoxyribonucléique

CMB : Concentration minimale bactéricide

CMI : Concentration minimale inhibitrice

MLS : Macrolide-Lincosamide-Streptogramine

PLP : Protéine de liaison à la pénicilline

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline

ECDC: European Centre for Disease Prevention and control

SDR: Specific drug resistance

MDR: Multiple Drug Resistance

CASFM: Comité d'Antibiogramme de la Société Française en Microbiologie

LCR: liquide céphalorachidien

LP: liquide pleurale

ECBU: examen cytobactériologique des urines

E .coli : Escherichia coli

S: sensible

R: résistant

I: intermédiaire

API 20 E: analytical profil index 20 enterobacteriaceae

VP: Voges Proskauer

IND: indole

TDA: tryptophane désaminase

PSM : post de sécurité microbiologique

MH: milieu de culture Mueller-Hinton

BMR: bactéries multi résistantes

b : bar (l'unité de pression)

P:Penicillin

OX:Oxacilline

AM:Ampiciline

AMC:Ampicilline + AC

CZ: Cefazoline ou kz

FOX: Cefoxitine

CTX: Cefotaxime
CIP: Ciprofloxacin
IPM: Imipenem
TIC: Ticarcicline
PIP: Piperacilline
ATM: Aztreonam
GM: Gentamycine ou cn
AN: Amikacine ou ak
S: Streptomycine
VA: Vancomycine
SXT: Trimethoprim+ sulfamethazol
OFX: Ofloxacin
FT: Nitrofurantoine
CS: Colistine
C: Chloramphenicol
E: Erythromycin
CM: Clindamycine
L: Lincomycine
PT: Pristinamycine
TE: Tetracycline
TM: Tobramycine
RA: Rifampicine
FOS: Fosfomycine

Liste des Figures

Figure I.1: Association des antibiotiques (lois de Jaweltz)	10
Figure II.1: Cibles bactériennes et mécanismes de résistance aux antibiotiques	19
Figure III.1 : galerie API 20 E avant l'incubation (photo personnel 2024).....	26
Figure III. 2 : galerie API 20E après 24 h d'incubation (photo personnel 2024).....	27
Figure III. 3 : galerie API 20E après addition des réactifs.....	28
Figure III.4 : Fiche du Système API 20E.....	28
Figure III.5:contamination	31
Figure III.6: application des disques.....	31
Figure III.7: Mesurer à l'aide d'un pied de Coulis.....	31
Figure III. 8 : Antibiogramme de E. Coli.....	31
Figure III. 9 : des tableaux du Comité d'Antibiogramme de la Société Française en Microbiologie (CASFM).....	32
Figure. IV.1 : répartition des cas positifs.....	34
Figure. IV.2: répartition selon le sex.....	34
Figure. IV.3 : histogramme de distribution des bactéries isolées parmi les patients positifs	36
Figure. IV.4: histogramme de pourcentage de résistances des entérobactéries.....	37
Figure. IV.5 : Histogramme de pourcentage de résistances des Pseudomonas.....	40
Figure. IV.6 : cercle relatif de pourcentage de résistances des Staphylococcus aureus.....	41
Figure. IV.7 : Streptococcus	42

Liste des Tableaux

Tableau I.1 : Classification des antibiotiques et modes d'action.....	8
Tableau II.1 : Mécanismes de résistance intrinsèque aux antibiotiques chez les entérocoques	14
Tableau II.2 : Résistance acquise par modification de la cible.....	17
Tableau III. 1: Matériel non biologique.....	24
Tableau IV.1: Répartition des cas d'antibiorésistance.....	34
Tableau IV.2: les différentes espèces identifiées.....	35
Tableau IV. 3: Pourcentage de résistances des entérobactéries.....	37
Tableau IV. 4: Pourcentage de résistances des Pseudomonas.....	39
Tableau IV. 5: Pourcentage de résistances des Staphylococcus aureus.....	40
Tableau IV. 6: Pourcentage de résistances des Streptococcus.....	41

Sommaire

Liste des abréviations.....	
Liste des Figures.....	
Liste des Tableaux.....	
Introduction générale	12

Chapitre I

Généralité sur les antibiotiques

Bref historique:	3
1. Définition antibiotique:.....	4
2. Les caractéristiques et les propriétés des antibiotique	4
3. Classification des antibiotiques :	5
1. Origine:	5
2. spectre d'activité d'un antibiotique :	5
3. Mécanisme d'action :	5
4. Mode d'action :.....	6
5. Mesure de l'activité des antibiotiques :	6
4. Familles des antibiotiques:	7
5. Association des antibiotiques :	9

Chapitre II

La Résistance aux Antibiotiques

2. Les Définitions:.....	12
2.1. La Résistance aux Antibiotiques :	12
2.2. La Multi-résistance aux antibiotiques:	12
2.2 Types de Résistance:	13
2.2.1 La Résistance Naturelle (intrinsèque):.....	13
2.2.2 Résistance acquise:.....	14
2.3 Mécanismes d'action de résistance:	15
2.3.1 La synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques:.....	15
2.3.2 La Modification de la cible des antibiotiques:.....	15
23.3 Diminution de la perméabilité de la membrane aux antibiotiques :	17

2.3.3.1 Protection de la Cible :	17
2.3.4 Mécanisme d'Efflux :	18
2.4 Les Causes d'Antibiorésistance:	19
2.5 Les Conséquences de l'Antibiorésistance:	19
2.6 Des solutions pour diminuer la résistance aux antibiotiques :.....	19
Proposer des alternatives pour les antibiotiques:	20

Chapitre III

Matériel et Méthodes

I .Matériels et méthodes:	23
1. Objectifs :	23
2. Lieu et période d'étude:.....	23
3. Matériel biologique:	23
4. Matériel non biologique:.....	24
II.Méthode :	25
1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :	25
2. Galerie biochimique API:.....	25
Mode de fonctionnement :	26
3. L'Antibiogramme :	28
Principe :	28
1. Préparation du milieu:.....	28
2. Préparation pour inoculum :	29
3. Ensemencement :	29
4. Application des disques :	29
5. L'Interpretation d'antibiogramme :	30

Chapitre IV:

Résultats et discussion

1. Résultats :	33
2. Distribution des bactéries:.....	34
3. Taux de résistance des germes aux antibiotiques.....	36

3.1. Pourcentage de résistances des entérobactéries :	36
3.2. Pourcentage de résistances des Pseudomonas :	38
3.3. Pourcentage de résistances des Staphylococcus aureus :	39
3.4. Pourcentage de résistances des Streptococcus :	40
4. Causes Biologiques et Environnementales de l'Antibiorésistance.....	41
Concluions.....	43
Références	45
Résumé :



Introduction

Introduction générale

Les antibiotiques ont marqué une révolution en médecine en permettant de traiter efficacement une multitude d'infections bactériennes qui, auparavant, pouvaient être fatales (**Davies & Davies, 2010**). Depuis la découverte fortuite de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928, les antibiotiques sont devenus des outils indispensables dans la lutte contre les maladies infectieuses (**Fleming, 1946**). Leur utilisation a permis de sauver des millions de vies et de considérablement améliorer la santé publique mondiale (**Ventola, 2015**).

Au fil des décennies, de nombreux autres antibiotiques ont été découverts et développés, chacun apportant des solutions spécifiques à des infections variées (**Aminov, 2010**). Cependant, l'usage intensif et souvent inapproprié de ces médicaments a conduit à un problème de taille : la résistance bactérienne (**Laxminarayan et al., 2013**). Cette résistance se produit lorsque les bactéries mutent et développent des mécanismes pour neutraliser l'effet des antibiotiques, rendant les infections plus difficiles, voire impossibles à traiter (**Wright, 2010**).


L'émergence de bactéries multi-résistantes est devenue un défi majeur pour les systèmes de santé à travers le monde (**WHO, 2014**). Les infections causées par des bactéries résistantes augmentent les taux de morbidité et de mortalité, allongent la durée des hospitalisations et nécessitent des traitements plus coûteux et plus complexes (**Smith & Coast, 2013**). La lutte contre la résistance aux antibiotiques nécessite une approche globale et coordonnée, impliquant la surveillance des résistances, l'utilisation judicieuse des antibiotiques, et le développement de nouveaux agents antimicrobiens (**CDC, 2013**).

La prévention de la propagation des bactéries résistantes repose également sur des mesures d'hygiène rigoureuses, tant dans les hôpitaux que dans la communauté, ainsi que sur l'éducation et la sensibilisation du public et des professionnels de santé (**Levy & Marshall, 2004**). Il est essentiel de promouvoir des pratiques de prescription responsable et de réduire l'usage non médical des antibiotiques.

Ce travail vise à étudier en premier lieu le profil de sensibilité des principales bactéries isolées chez les patients hospitalisés et chez les patients extrahospitaliers et de mettre en évidence la gravité antibiorésistance, pour présenter ensuite les mesures préventives visant à réduire ou de prévenir l'antibiorésistance

Notre travail sera donc subdivisé en deux parties. Le premier volet de ce travail concerne tout d'abord l'étude bibliographique cette dernière comprenant des généralité sur les antibiotiques et la l'antibioresistance . Le deuxième volet sera consacré à l'étude expérimentale, dans laquelle on expliquera les différentes méthodes utilisées et on discutera les principaux résultats obtenus.

Enfin, on terminera par une conclusion générale qui résume l'ensemble de résultats obtenus .Suite à ces résultats, diverses perspectives de recherche seront abordées.



Chapitre I
Généralité sur
les antibiotiques

Bref historique:

La découverte des antibiotiques a marqué un tournant majeur dans l'histoire de la médecine, révolutionnant la façon dont les maladies infectieuses étaient traitées. L'histoire de ces médicaments commence en 1928 avec la découverte fortuite de la pénicilline par le microbiologiste écossais Alexander Fleming (**Fleming, 1946**).

Fleming, travaillant à l'Institut Pasteur de Londres, remarqua que certaines de ses cultures de bactéries étaient contaminées par une moisissure du genre *Penicillium*, qui avait inhibé la croissance des bactéries environnantes. Cette observation l'amena à isoler la substance responsable de cette inhibition, qu'il nomma pénicilline. Cependant, les premières tentatives de production de la pénicilline en quantités suffisantes pour un usage médical furent entravées par des difficultés techniques (**Fleming, 1946**).

Ce n'est qu'en 1940 que le potentiel de la pénicilline fut pleinement réalisé grâce aux travaux du chimiste australien Howard Florey et du biochimiste allemand Ernst Boris Chain à l'Université d'Oxford. Ils réussirent à isoler et à purifier la pénicilline, développant des méthodes de production en masse qui permirent sa production à grande échelle. Cette avancée majeure intervint à un moment critique de l'histoire, pendant la Seconde Guerre mondiale, où la pénicilline fut largement utilisée pour traiter les infections des soldats alliés, sauvant ainsi de nombreuses vies (**Laxminarayan et al., 2013**).

La streptomycine, le premier antibiotique efficace contre la tuberculose, fut découvert en 1943 par Selman Waksman et son équipe à l'Université Rutgers. Ils isolèrent la streptomycine à partir d'une bactérie du sol du genre *Streptomyces*, marquant ainsi une avancée significative dans le traitement de cette maladie mortelle (**Laxminarayan et al., 2013**).

Au fil des décennies, de nombreux autres antibiotiques furent découverts, chacun ciblant différents types de bactéries et élargissant ainsi l'arsenal thérapeutique contre les infections. Cependant, l'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques a conduit à l'émergence de souches bactériennes résistantes, créant un défi majeur pour la santé publique mondiale (**Ventola, 2015**).

Malgré ces défis, la découverte des antibiotiques reste l'une des avancées les plus significatives de la médecine moderne, offrant des moyens efficaces de traiter et de prévenir un large éventail de maladies infectieuses.

1. Définition antibiotique:

Le terme d'antibiotique vient du grec anti: signifiant «contre» et bios: «la vie» (Muylaert et Mainil, 2012).

Les antibiotiques, qu'ils soient d'origine naturelle ou synthétique, sont des composés chimiques ayant une action spécifique sur les micro-organismes tels que les bactéries ou les protozoaires, selon l'OMS (2009). Certains de ces médicaments inhibent la multiplication des bactéries, qualifiés alors de bactériostatiques, tandis que d'autres ont la capacité de les détruire, appelés bactéricides. Ils sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour traiter les infections bactériennes, leur choix étant basé sur leur efficacité contre la bactérie ciblée, évaluée à l'aide d'un antibiogramme, comme indiqué par (Bayard, 2019).

2. Les caractéristiques et les propriétés des antibiotique

- Caractéristiques générales des antibiotiques (ATB) : (MEHAMDIA N. et MOUASSA S., 2014).

Ce sont, à l'origine des agents antibactériens naturels d'origine biologique, élaborés par des champignons (ex : le penicillium notatum fabrique la pénicilline G) ou des bactéries. Actuellement la plupart des ATB sont d'origine synthétique pour la plupart ou hémisynthétique.

- Leur toxicité sélective est déterminée par leur mécanisme d'action
- Leur effet se manifeste progressivement sur plusieurs heures.
- Ils agissent à faible concentration (de l'ordre du mg/L)

Les caractéristiques des ATB les opposent aux antiseptiques et désinfectants qui sont des agents :

- Des agents antibactériens de synthèse chimique,
- présentant une toxicité brutale et peu ciblée (action locale, pas de prise per os)
- agissant rapidement, en quelques minutes
- nécessitant des concentrations élevées, ce qui les rend peu appropriés pour une administration per os.

3. Classification des antibiotiques :

D'après, (**LARPENT et al 1989**), (**PIERIF et al 1992**), les antibiotiques sont classés dans des familles et parfois des groupes dans lesquels les représentants possèdent des caractères voisins ou identiques: la nature chimique et l'origine, le spectre d'action, le mécanisme d'action, les mécanismes de résistances, les effets secondaires.

1. Origine:

Selon **Ben Youssef et al. (2015)**, On distingue trois origines principales d'antibiotiques sont:

- -Des antibiotiques naturels, produits par des micro-organismes:

➤ **Champignons:** Pénicillium, céphalosporium.

➤ **Bactéries:** bacilles ou surtout Streptomycètes (l'origine de 90% d'antibiotiques sont des Streptomycètes).

- **Des antibiotiques hémi synthétiques ou demi synthétisé:** produits par transformation chimique de composés naturels.

- **Des antibiotiques artificiels:** élaborés par synthèse chimique (**Ben Youssef et al. 2015**).

2. spectre d'activité d'un antibiotique :

Varie selon sa famille, et il est possible que les mêmes types de germes soient sensibles à plusieurs antibiotiques simultanément. Certains germes réagissent plus favorablement à certains antibiotiques qu'à d'autres, ce qui contribue à établir le spectre d'activité spécifique de chaque antibiotique. Selon (**CHEYMOL et al, 1999**), les antibiotiques peuvent être classés comme ayant un spectre d'activité large ou étroit. Les antibiotiques à large spectre sont efficaces contre un large éventail de bactéries, qu'elles soient à Gram positif ou à Gram négatif, tandis que ceux à spectre étroit agissent uniquement sur les bactéries à Gram positif ou à Gram négatif.

3. Mécanisme d'action :

Selon **COHEN et al, (2001)**, **LARPENT et al, (1989)**, les antibiotiques agissent principalement en entravant diverses réactions de synthèse. Ils se lient à des sites spécifiques ou des cibles moléculaires au sein de la cellule bactérienne, ce qui entraîne la perturbation de multiples processus métaboliques. Ces cibles sont propres à chaque famille d'antibiotiques, bien que leur identification précise ne soit pas toujours établie. Elles se situent à différents niveaux de la cellule bactérienne ou fongique, notamment la paroi cellulaire, la membrane cytoplasmique, ainsi que les processus de réplication et de transcription de l'ADN.

4. Mode d'action :

Il se résume en deux notions: un antibiotique peut arrêter la croissance de la bactérie (bactériostatique), et/ou tuer la bactérie (bactéricide).

➤ Bactériostatique :

Cette modalité se manifeste lorsque le nombre de bactéries viables après un certain temps d'incubation avec un antibiotique est moindre que celui observé dans un échantillon sans antibiotique. Ainsi, la croissance bactérienne est ralentie voire stoppée, et cette inhibition peut être quantifiée par la concentration minimale inhibitrice (CMI, en mg/L), (Caillou J. 2009).

➤ Bactéricide :

Ce concept se réalise lorsqu'après un certain temps d'incubation avec un antibiotique, le nombre de bactéries tuées est supérieur à celui déterminé au début de l'expérience (T0). En conséquence, la croissance bactérienne est stoppée et une mortalité cellulaire est observée, cette action étant quantifiable par la concentration minimale bactéricide (CMB, en mg/L).

5. Mesure de l'activité des antibiotiques :

Un antibiotique est considéré comme bactéricide lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est égale à sa concentration minimale bactéricide (CMB). En revanche, il est qualifié de bactériostatique si sa CMI est nettement inférieure à sa CMB (Van Bambeke et Tulkens, 2008).

➤ CMB :

La concentration minimale bactéricide (CMB) d'un antibiotique représente la plus faible concentration capable d'éliminer 99,99 % des bactéries d'un inoculum présélectionné dans un milieu de culture spécifique, selon des conditions standard (Muylaert et Mainil, 2012).

➤ CMI :

La concentration minimale inhibitrice correspond à la plus faible concentration d'antibiotique capable d'inhiber totalement la croissance d'une bactérie donnée, observable à l'œil nu après une période d'incubation spécifiée (Torche et Bensegueni, 2020).

4. Familles des antibiotiques:

Il existe de nombreux antibiotiques, qui peuvent être classés en familles selon leurs modes d'action ou leur structure moléculaire :

Les familles d'antibiotiques les plus couramment utilisées en thérapeutique sont les suivantes :

- ✓ Les bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines).
- ✓ Les aminosides (streptomycine, néomycine, gentamicine).
- ✓ Les antibiotiques polypeptidiques (colistine, bacitracine).
- ✓ Les tétracyclines (oxytétracycline, tétracycline).
- ✓ Les macrolides (tylosine, érythromycine).

En outre, on retrouve les principaux antibiotiques de synthèse, à savoir :

- ✓ Les sulfamides (sulfaguanidines).
- ✓ Les quinolones (flumiquine).

De manière générale, les classifications et les mécanismes d'action des antibiotiques sont présentés dans le tableau

Tableau I.1: Classification des antibiotiques et modes d'action (**Bourin M, Michel L et Allain H, 1994**).

Antibiotiques	Mode d'action	Spectre d'activité	Type d'action	Charge électrique
Les bêtalactamines	Agissent au niveau la paroi en inhibant étape de synthèse du peptidoglycane entraînant la lyse de bactérie.	Pénicilline sensible à la pénicillinase (étroit)	Bactéricides	Acide
Les aminosides	Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne.	Large	Bactéricides	Basique
Les tétracyclines	Le mécanisme intime paraît être l'inhibition de la fixation du complexe aminocide-ARNt synthetase sur le complexe ribosome-messenger	Très large	Bactériostatique	Acide
les macrolides	Agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne, ils se fixent sur l'unité 50S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la Synthèse	Moyen	Bactériostatique	Basique
les sulfamides	Ils entrent en compétition avec l'acide para-amino-benzoïque (PAB) bloquant ainsi l'action de la synthétase.	Large	bactériostatique	Acide
les quinolones	Inhibent la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe <ADN-ADN gyrase>en empêchant la réplication et transcription de l'ADN	Gram -	Bactéricides	Acide

5. Association des antibiotiques :

Il est crucial d'adopter une approche raisonnée dans l'association des antibiotiques, en tenant compte des caractéristiques bactériologiques de chaque agent antimicrobien (**figure 1**).

L'administration concomitante de plusieurs antibiotiques offre plusieurs avantages :

- Augmentation du spectre d'action : cette approche combine deux antibiotiques ayant des spectres d'action complémentaires. Elle est particulièrement utile dans le traitement des infections polymicrobiennes, telles que celles impliquant des bactéries aérobies et anaérobies, ainsi que des bactéries Gram-positives et Gram-négatives. Par exemple, l'érythromycine (active contre les Gram-positifs, y compris Clostridium) associée à la colistine (active contre les Gram-négatives, telles que Salmonella et E. coli). (**Euzéby J P. 2001**).
- Recherche d'un effet synergique : cette approche est utilisée dans le traitement des infections sévères chez les animaux immunodéprimés, où l'action combinée de deux antibiotiques peut faciliter l'entrée dans la bactérie d'un antibiotique par le second.
- Réduction de l'émergence de souches bactériennes résistantes : l'association de deux antibiotiques agissant par des mécanismes de résistance différents, et ayant une bonne pénétration dans le site de l'infection, peut aider à prévenir le développement de résistance bactérienne (**Anonyme 6,1999**).
- Minimisation des risques de toxicité : en réduisant les doses de chaque antibiotique, il est possible de limiter les effets indésirables associés à leur utilisation individuelle. (**Ben Youssef A S. 2011**).
- Amélioration de la couverture antimicrobienne : l'utilisation combinée des antibiotiques permet d'étendre la couverture à différents sites infectieux (**Euzéby J P.2001**).

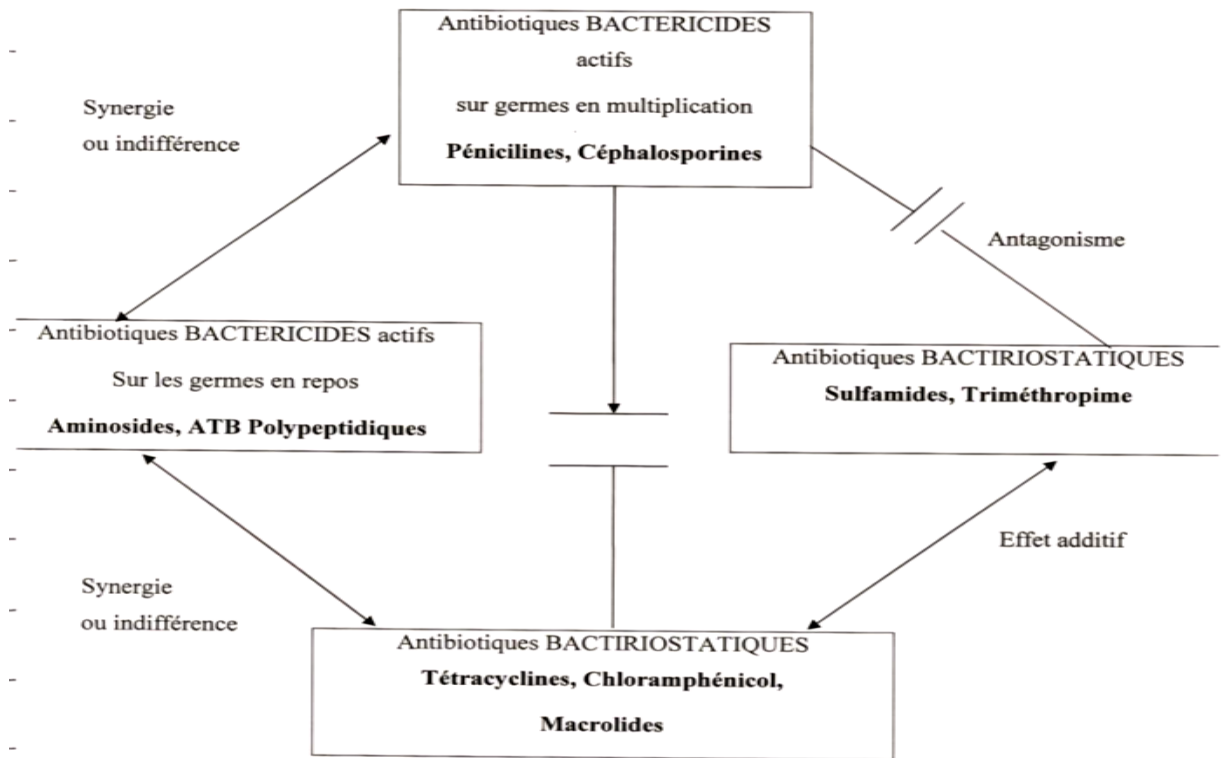


Figure I.1: Association des antibiotiques (lois de Jaweltz), (Puyt JD, 2002) .



Chapitre II
La Résistance aux
Antibiotiques

2. Les Définitions:

2.1. La Résistance aux Antibiotiques :

Les définitions les plus couramment utilisées se basent sur des critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et cliniques (résistance *in vivo*). Selon la définition microbiologique, une souche est considérée comme résistante si elle se développe en présence d'une concentration plus élevée d'antibiotique par rapport à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées (Muylaert & Mainil, 2012).

Ainsi, la résistance ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont une de référence souvent appelée souche sauvage, cultivées dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante si elle survit à la thérapie antibiotique mise en place (Muylaert & Mainil, 2012).

2.2. La Multi-résistance aux antibiotiques:

La multi-résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur en raison de l'utilisation extensive et répétée de ces médicaments en santé humaine et animale. Cette utilisation a créé une pression de sélection, favorisant l'émergence de bactéries résistantes. La mauvaise utilisation des antibiotiques, telle que des traitements trop courts, trop longs ou mal dosés, est souvent mise en cause dans ce phénomène. (WHO, 2014; Nathan et al. 2014)

Initialement rares, ces résistances sont devenues fréquentes et préoccupantes, certaines souches étant maintenant considérées comme partie intégrante de l'écologie bactérienne.

Certains patients portent désormais à long terme ces bactéries multirésistantes. (Cattoen, 2015)

Voire même des souches totalement résistantes à tous les antibiotiques disponibles, bien que ce dernier cas reste rare. Cependant, cette situation est en augmentation, ce qui met les cliniciens dans une impasse thérapeutique, où aucune solution efficace n'est disponible pour traiter l'infection (Mérens et al. 2011).

2.2 Types de Résistance:

La résistance des bactéries aux antibiotiques est apparue rapidement après l'introduction de ces derniers dans le traitement des maladies infectieuses.

Cette résistance est un facteur majeur qui complique le traitement des infections bactériennes et favorise la propagation des souches multi-résistantes. L'antibiorésistance se caractérise par son caractère naturel ou acquis, son mécanisme et son support génétique. On distingue deux types de résistances:

2.2.1 La Résistance Naturelle (intrinsèque):

Les bactéries peuvent être naturellement résistantes à un antibiotique ou à une famille d'antibiotiques, soit par une résistance innée, liée à leur structure cellulaire ou à leur métabolisme. Cette résistance est stable et peut être transmise à leur descendance, affectant toutes les souches d'une même espèce bactérienne (**Philippon, 2008**)

En effet, les entérocoques sont des bactéries qui présentent de nombreuses résistances intrinsèques, issues de leur génome. Elles sont beaucoup moins sensibles aux antibiotiques que les autres cocci à Gram positif. Ces bactéries ont une résistance naturelle aux aminosides (à un faible niveau), aux fluoroquinolones et aux lincosamides. Elles montrent également une résistance intrinsèque modérée aux β -lactamines, par exemple, avec une CMI/CMB β -lactamines ≥ 32 $\mu\text{g/ml}$ chez l'espèce *E. faecium*, notamment aux céphalosporines (à l'exception du ceftobiprole qui reste actif contre *E. faecalis*) et aux pénicillines (**Tableau 1**) (**Hollenbeck et Rice, 2012**) ; (**Charles et al. 2017**)

Tableau II.1 : Mécanismes de résistance intrinsèque aux antibiotiques chez les entérocoques (Kiruthiga et Padmavathy, 2020)

Antibiotique	Mode de résistance intrinsèque	Espèce impliquée
Bêtalactamines Ampicilline Pénicilline	(1) Production de β -lactamases, qui détruisent le cycle β -lactame (2) Présence de PLP modifiés, qui ont une affinité plus faible pour les β -lactamines PLP4, PLP5 (3) Paroi cellulaire altérée	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>
Céphalosporines	(1) Réticulation PLP-5 du Peptidoglycane (2) Régulation de la voie de transduction du signal (3) Activité kinase d'IreK (4) Présence du gène mur AA	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>
Aminosides	(1) Faible perméabilité de la paroi cellulaire (2) Enzymes modifiant les aminosides (3) Enzymes modifiant le ribosome	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecium</i>
Glycopeptides	Présence de 9 phénotypes Van : vanC; vanC1, C2, C3, C4 pour la résistance intrinsèque (Résistance de bas niveau à la vancomycine mais pas à la teicoplanine)	<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>
Fluoroquinolones	Présence d'un homologue du gène qnr(qnr <i>E. faecalis</i>) Ofloxacin et ciprofloxacine	<i>E. faecalis</i>
Macrolides/ lincosamides/ streptogramines	Pompe à efflux ABC (Quinupristin , Dalfopristine, Clindamycine) (1) gène msrC(Clindamycine, Streptogramine A et B) (2) gène lsa(Lincosamide et Streptogramines)	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. avium</i> <i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>

2.2.2 Résistance acquise:

Les bactéries peuvent développer une résistance aux antibiotiques, soit par des mutations affectant la cible de l'antibiotique ou un processus métabolique, soit par le transfert horizontal de gènes de résistance entre espèces différentes. Ces gènes, souvent présents sur le chromosome, peuvent être plus efficacement transmis après leur intégration dans des éléments mobiles tels que des plasmides, des transposons, des intégrons ou des phages, favorisant ainsi une propagation rapide au sein d'une population (Afssa, 2006)

2.3 Mécanismes d'action de résistance:

Il ya trois mécanismes principaux sont responsables de la résistance bactérien aux antibiotiques :

La synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques, et La Modification de la cible des antibiotiques, et Diminution de la perméabilité de la membrane bactérienne aux antibiotiques.

2.3.1 La synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques:

La bactérie résistante produit une enzyme capable d'induire une modification de la molécule d'ATB par l'ajout de groupements acétyle, adéninyle ou phosphorique, aboutissant ainsi à son inactivation ou à sa destruction. C'est le mécanisme le plus important quantitativement et qualitativement. Il est utilisé par les bactéries Gram-négatif contre les β -lactamines (**Ferrahi, 2021**).

Un des mécanismes les plus répandus et efficaces chez les bactéries est la sécrétion d'une enzyme qui désactive l'antibiotique avant qu'il n'entre dans la bactérie. Les types d'antibiotiques concernés sont les bétalactamines, les MLS, les aminosides et les phénicoles. Les bétalactamases sont des enzymes qui détruisent spécifiquement les bétalactamines et ont été décrites un an avant la commercialisation de la pénicilline. Ces enzymes semblent être anciennes et existaient bien avant l'utilisation généralisée des antibiotiques (**D'Costa et al. 2001**).

2.3.2 La Modification de la cible des antibiotiques:

Un des mécanismes les plus répandus et efficaces chez les bactéries est la sécrétion d'une enzyme qui désactive l'antibiotique avant qu'il n'entre dans la bactérie. Les types d'antibiotiques concernés sont les bétalactamines, les MLS, les aminosides et les phénicoles. Les bétalactamases sont des enzymes qui détruisent spécifiquement les bétalactamines et ont été décrites un an avant la commercialisation de la pénicilline. Ces enzymes semblent être anciennes et existaient bien avant l'utilisation généralisée des antibiotiques (**D'Costa et al. 2001**).

Chaque antibiotique agit en se liant à une cible cellulaire spécifique, telle qu'une enzyme, des ribosomes, des membranes cellulaires ou la paroi bactérienne. Modifier cette cible ou augmenter sa production rend l'action de l'antibiotique inefficace.

Une mutation dans le gène codant la cible de l'antibiotique peut entraîner la production d'une protéine avec une structure différente au niveau du site de liaison de l'antibiotique, empêchant ainsi l'interaction entre l'antibiotique et sa cible (**Floss et al, 2005**).

Transcriptionnelles de l'ARN, conduisant à une interaction réduite ou nulle entre l'antibiotique et la cible modifiée (**Toh, et al 2007**).

La surexpression de la cible de l'antibiotique consiste en une production accrue de cette cible par la bactérie, afin de maintenir un équilibre métabolique permettant sa survie malgré l'action de l'antibiotique. Ce processus vise à "diluer" l'effet de l'antibiotique à l'intérieur du microorganisme.

L'altération des protéines de liaison aux pénicillines (PLP) se traduit par une diminution de l'affinité des pénicillines pour leur cible, suite à la synthèse de nouvelles PLP. Cette synthèse peut résulter de l'acquisition d'un fragment d'ADN étranger ou d'une mutation du gène chromosomique les codant. Ce phénomène est observé chez les bactéries à Gram négatif (comme *Neisseria spp* et *H. influenzae*), les Gram positif (comme *S. pneumoniae*), et notamment chez le SARM où la résistance est due à une hyperproduction d'une nouvelle PLP de faible affinité (PLP2a), entraînant une résistance croisée aux pénicillines (**Bevilacqua, 2011**) [33]. (**Fosseprez, 2013**).

La résistance acquise du *Staphylococcus aureus* à la méticilline (MétR) concerne toutes les bêta-lactamines en Algérie. Pour les pneumocoques isolés des méningites, 27,5 % sont résistants à la pénicilline (**RANCA, 1998**). Il existe deux types de résistance : la résistance intermédiaire, où le traitement par l'amoxicilline à forte dose ou par les céphalosporines de première génération injectables reste efficace, et la résistance de haut niveau, où seules les céphalosporines de troisième génération sont efficaces **Tableau II. 2**.

Tableau II.2 : Résistance acquise par modification de la cible (D.YALA et al ,2001) [36]

<i>Mécanismes</i>	<i>Antibiotique</i>	<i>Germes</i>
Nouvelle cible PLP*	<i>Méticilline- bétalactamine</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> Meti R
Modification de la PLP	<i>Pénicilline</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
Modification du ribosome	<i>Macrolides ,Lincosamides</i>	Staphylocoques
/	<i>Streptogramines B (ML. SB)</i>	Streptocoque
Modification de la PLP	<i>Pénicilline</i>	Pneumocoque

2.3.3 Diminution de la perméabilité de la membrane aux antibiotiques :

Les bactéries Gram négatif possèdent une membrane externe qui joue un rôle crucial en limitant l'entrée de molécules toxiques dans la bactérie. Par conséquent, la pénétration des antibiotiques dans ces bactéries est plus complexe (Nikaido, 2003).

La réduction de la perméabilité membranaire peut également résulter d'une diminution du nombre de pores membranaires, ce qui limite la quantité d'antibiotiques pouvant entrer dans la cellule (Hancock et al. 2002).

2.3.3.1/ Protection de la Cible :

Ce processus de défense est bien documenté pour les tétracyclines et a plus récemment été observé pour les quinolones et les fluoroquinolones. Il implique un encombrement stérique du ribosome par la production des protéines Tet (M) et Tet (O), qui éjectent les tétracyclines de leur site d'action, ou par la synthèse des protéines qnr (Quinolone Résistance), qui se fixent sur la Topoisomérase, cible des fluoroquinolones, réduisant ainsi leur affinité pour cette cible (Demoré et al. 2012) ; (Muylaert et al. 2015)

1.3.3.2/ Piégeage de l'antibiotique :

Quand l'inactivation de l'antibiotique ou la diminution de son affinité pour sa cible ne sont pas possibles, la bactérie peut être forcée de séquestrer l'agent antimicrobien. Une surproduction de la cible ou la synthèse d'une autre cible ayant une affinité pour l'antibiotique

permet de réduire sa concentration libre sur la cible. Ce mécanisme est observé chez des souches de *S. aureus* présentant une sensibilité diminuée aux glycopeptides, qui montrent également une modification de leur peptidoglycane augmentant l'épaisseur de la paroi bactérienne, piégeant ainsi l'antibiotique (Demoré et al. 2012) ; (Muylaert et al. 2015)

2.3.4 -Mécanisme d'Efflux :

Les bactéries sont pourvues de systèmes leur permettant d'expulser dans le milieu extérieur des métabolites ou composés toxiques étrangers comme les antibiotiques. Cet efflux actif nécessite l'énergie, sous forme d'ATP (adénosine triphosphate), ou d'un gradient électrochimique transmembranaire, est utilisée par des pompes à efflux ou des transporteurs actifs pour réduire la concentration intracellulaire de l'antibiotique, limitant ainsi son accès à sa cible. On distingue deux types de pompes :

Les pompes SDR (Specific Drug Résistance), qui confèrent un haut niveau de résistance et dont les gènes sont portés par des éléments génétiques mobiles, expliquant ainsi un grand nombre de résistances, notamment aux tétracyclines (système Tet) chez les Gram négatifs, aux MLS (systèmes MsrA), et aux phénicoles.

Les pompes MDR (Multiple Drug Résistance), qui confèrent un bas niveau de résistance et dont les gènes sont généralement chromosomiques. Les principaux exemples incluent le système MexAB-OprM chez *P. aeruginosa*, AcrAB-TolC chez *E. coli*, ou QacA chez *S. aureus* (Jehl et al. 2012) ; (Muylaert et al. 2015).

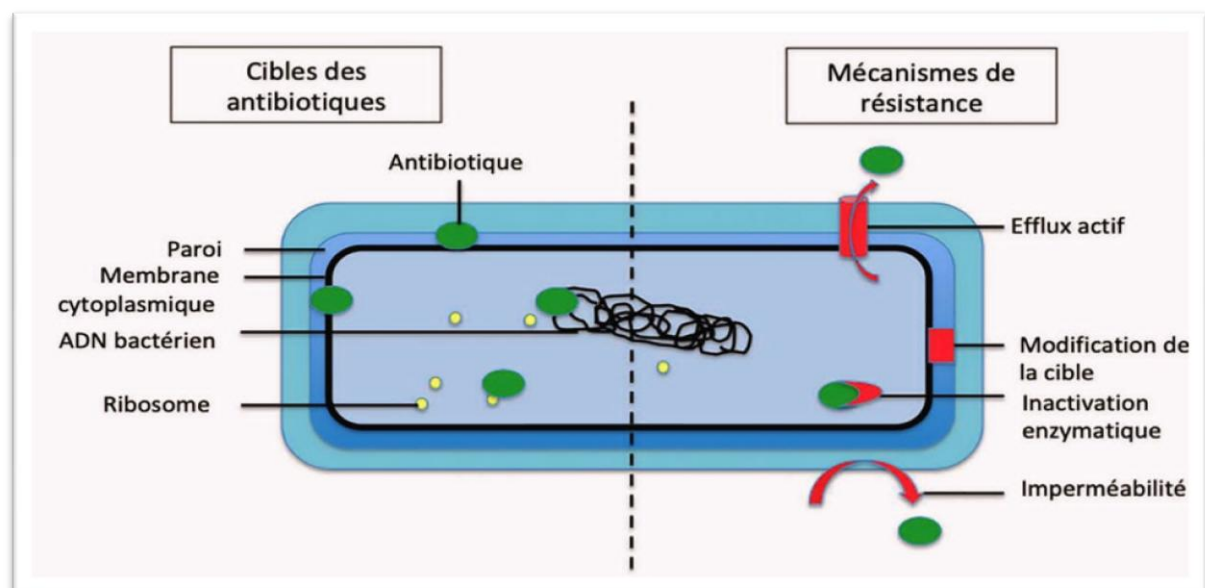


Figure II.1: Cibles bactériennes et mécanismes de résistance aux antibiotiques (Emilie et al, 2019).

2.4 -Les Causes d'Antibiorésistance:

Parmi les causes de la résistance bactérienne aux antibiotiques, l'acquisition de mécanismes de résistance par les bactéries s'est très fortement accélérée en raison de l'utilisation massive et répétée d'antibiotiques. Un exemple parfait en est la prise d'antibiotiques pour traiter une infection virale telle qu'un rhume, une grippe, une bronchite ou une gastro-entérite. Les antibiotiques n'ayant aucun effet sur les virus, chaque prise favorise l'apparition de bactéries résistantes dans notre corps. Lorsqu'une bactérie devient résistante, cette résistance s'inscrit dans ses gènes. En se multipliant, les bactéries transmettent leur matériel génétique à leur descendance, augmentant ainsi leur résistance aux antibiotiques. De plus, les bactéries sont capables de transmettre les éléments génétiques supportant les résistances à d'autres espèces bactériennes, ce qui explique l'expansion des résistances à de nombreuses espèces de bactéries **(Christian, 12-18 novembre 2018)**.

2.5 Les Conséquences de l'Antibiorésistance :

L'antibiorésistance pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde si aucune action n'est engagée, elle remet en question la capacité à soigner les infections même plus courantes, que ce soit en médecine de vielle hospitalière, ou vétérinaire. Alors les conséquences de l'inefficacité des antibiotiques sont multiples : les maladies deviennent plus longues et plus difficiles à soigner, ce qui peut entraîner des complications et nécessiter des consultations médicales supplémentaires.

De plus, pour parvenir à soigner ces maladies, il faut souvent recourir à des médicaments plus puissants et plus coûteux. Il existe également des risques accrus lors d'interventions médicales, pour lesquelles les antibiotiques sont indispensables pour réduire les risques infectieux. Enfin, on déplore des décès causés par des infections bactériennes qui étaient jusqu'alors faciles à traiter **(Christian, 12-18 novembre 2018)**

Selon une récente estimation du Centre Européen de Prévention et Contrôle des Maladies (ECDC), les infections à bactéries résistantes touchent plus de 120 000 cas par an **Étude ECDC, 5 novembre 2018)**. En France, elles sont associées à plus de 5500 décès.

2.6 -Des solutions pour diminuer la résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antibiotiques est un problème majeur de santé publique. Voici quelques solutions pour la réduire, accompagnées de références bibliographiques :

1. Utilisation judicieuse des antibiotiques : Prescrire les antibiotiques de manière appropriée, en suivant les recommandations des autorités sanitaires, peut réduire la pression sélective conduisant à la résistance. (Laxminarayan et al.2013).

2. Prévention des infections : Des mesures préventives, telles que la vaccination, l'hygiène des mains et le contrôle des infections nosocomiales, peuvent réduire le besoin d'antibiotiques et donc la résistance (Baur et al. 2017).

3. Développement de nouveaux antibiotiques : La recherche et le développement de nouveaux antibiotiques ou de thérapies alternatives peuvent aider à combattre les bactéries résistantes (Spellberg et al. 2011).

4. Éducation et sensibilisation : Informer le public, les professionnels de la santé et les agriculteurs sur les dangers de la résistance aux antibiotiques peut contribuer à réduire leur utilisation inappropriée (Yi et al. 2013).

5. Surveillance et contrôle : Mettre en place des systèmes de surveillance de la résistance aux antibiotiques et des programmes de contrôle peut aider à limiter sa propagation (Tacconelli et al. 2018).

6. Collaboration internationale : Renforcer la collaboration entre les pays pour partager les données de surveillance et élaborer des stratégies communes peut contribuer à prévenir la propagation de la résistance aux antibiotiques (WHO, 2015).

7. Éducation continue des professionnels de santé : Fournir une formation continue aux professionnels de la santé sur l'utilisation appropriée des antibiotiques et la gestion des infections peut améliorer les pratiques cliniques (Dyar et al. 2017).

8-utilisation des alternatives pour les antibiotiques:

Il existe plusieurs alternatives aux antibiotiques pour traiter les infections bactériennes ou pour renforcer le système immunitaire afin de prévenir les infections. Voici quelques-unes :

a-Probiotiques : Ils favorisent la croissance de bonnes bactéries dans l'intestin, renforçant ainsi le système immunitaire.

b- Huiles essentielles : Certaines huiles essentielles ont des propriétés antibactériennes, antivirales et antifongiques.

c- Extrait de pépins de pamplemousse : Il possède des propriétés antimicrobiennes.

d. Acide caprylique : Il peut être efficace contre certaines infections fongiques et bactériennes.

e. Lactoferrine : Elle a des propriétés antibactériennes et antivirales naturelles.

f. Thérapie au laser : Elle peut être utilisée pour traiter certaines infections sans recourir aux antibiotiques.

g. Plantes médicinales : Certaines plantes ont des propriétés antimicrobiennes, comme l'ail, le thym, l'origan, etc...

Il est important de consulter un professionnel de la santé avant d'utiliser ces alternatives, car elles peuvent ne pas être appropriées pour toutes les situations et certains produits peuvent interagir avec des médicaments.



Chapitre III
Matériel et Méthodes

I .Matériels et méthodes:

La résistance et la multi-résistance des bactéries représentent un défi majeur pour la santé publique mondiale. Cette partie expérimentale se concentre sur l'analyse des mécanismes sous-jacents à la résistance bactérienne aux antibiotiques. Nous explorerons diverses souches bactériennes, évaluerons leur résistance à différents agents antimicrobiens. Les résultats de cette étude visent à fournir des données cruciales pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et de gestion des infections résistantes.

1. Objectifs :

Les objectifs de notre travail ont porté principalement sur :

- L'analyse des données compilées, de résistances aux antibiotiques des bactéries d'intérêt nosocomial, collectées par le laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Mohad Abdelkader à Djelfa durant la période qui s'étale entre Janvier et Mai de l'année 2024.
- Etablir un taux global de résistance aux antibiotiques (habituellement prescrits en milieu hospitalier et/ou en pratique de ville) des bactéries isolées chez les malades hospitalisés et chez les patients extrahospitaliers ;
- Mettre en évidence le profil de sensibilité des principales bactéries isolées chez les patients hospitalisés et chez les patients extrahospitaliers ;
- Etude de l'état de la résistance aux antibiotiques des espèces bactériennes isolées et surveillance des bactéries multi-résistantes (BMR) ;
- Mettre en évidence la gravité L'antibiorésistance.
- Actualiser les connaissances sur les facteurs associés à L'antibiorésistance ;
- Présenter des mesures préventives visant à réduire ou de prévenir L'antibiorésistance (Présenter des alternatives aux traitements antibiotiques).

2. Lieu et période d'étude:

Notre étude a été menée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'hôpital de Mohad Abdelkader à Djelfa, et ce durant une période de 5 mois (de janvier au mai 2024). Il s'agit d'une étude prospective qui a porté sur 300 prélèvements de pus, urine, LCR, LP.

3. Matériel biologique:

Les échantillons utilisés dans cette étude comprennent des urines, du liquide céphalo-rachidien (LCR), du liquide pleural (LP), et du pus. Ces échantillons proviennent de patients présentant des infections suspectées de résistance ou de multi-résistance bactérienne. Chaque type d'échantillon est collecté et traité selon des protocoles standardisés pour garantir la fiabilité des analyses microbiologiques et génétiques subséquentes.

4. Matériel non biologique:

Tableau III. 1: Matériel non biologique

Matériels	Rôle
Tubes stériles	Collecte d'urine, de LCR, de LP et de pus
Écouvillons stériles	Collecte d'échantillons de pus
Milieux de cultures (MH, des milieux d'isolement : sélectifs et enrichis)	Utilisés pour cultiver, isoler, identifier et étudier la sensibilisée des bactéries à tester
Disques imprégnés d'antibiotiques	Utilisés pour les tests de sensibilité antibiotique
Incubateurs	Utilisés pour la culture des bactéries à 37°C
Étalons de McFarland	Préparation des suspensions bactériennes standardisées pour les tests
Boucle de platine et anses stériles	Ensemencement des échantillons dans les milieux de culture
Boîtes de Petri stériles	Culture des bactéries
Réactifs	Utilisés pour l'identifications biochimiques
Galerie API	Identification des micro-organismes
Pied à coulisse	Mesure des diamètres des zones d'inhibition
Pipettes automatiques et cônes stériles	prélèvement précise de liquides
Boîtes de sécurité biologique (PSM)	Manipulation d'échantillons infectieux
Centrifugeuses	Séparation des échantillons
Autoclave	Stérilisation du matériel
Gants, blouses de laboratoire et lunettes de protection	Sécurité lors de la manipulation de substances infectieuses
Désinfectants	Désinfection des surfaces de travail

II.Méthode :

1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'examen cyto bactériologique des urines ou ECBU permet de déterminer s'il y a infection urinaire, et si oui d'identifier la bactérie responsable et d'évaluer l'importance de l'inflammation. Cet examen inclut une analyse qualitatif, semiquantitatif et quantitatif des éléments figurés (cellules, cylindres, cristaux) associés à l'examen microbiologique comprenant obligatoirement un examen direct, une numération des microorganismes, une identification bactériologique et un antibiogramme en cas de positivité. (**Janssens, 2015**) [54]

Pour cela, l'examen implique :

- La collecte et l'analyse de la première miction du matin.
- Une cytologie qui consiste à étudier au microscope les différents types de cellules retrouvées dans l'urine (hématies/globules rouges, leucocytes/globules blancs et cellules épithéliales).
- Une bactériologie qui consiste à rechercher, identifier et compter les germes présents dans l'urine après sa mise en culture. Si un germe est trouvé, un antibiogramme peut alors être réalisé pour guider le médecin dans sa prescription d'antibiotique (**BRANDEIS. R-V 1914**)

2. Galerie biochimique API:

Les galeries biochimiques API, conçues dans les années 1990, sont des systèmes miniaturisés standardisés utilisés pour l'identification des micro-organismes en 24 à 48 heures, tandis que les méthodes traditionnelles nécessitent 2 à 4 jours. Elles se basent sur des tests biochimiques révélant le métabolisme bactérien et sont employées en diagnostic in vitro pour l'identification bactérienne. Dans notre étude, nous utilisons spécifiquement la galerie API 20E.

API 20 E:

API 20 E est un système standardisé pour l'identification des Enterobacteriaceae et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés, ainsi qu'une base de données.



Figure III.1 : galerie API 20 E avant l'incubation (photo personnel 2024)

Mode de fonctionnement :

1. Prenez une seule colonie isolée (à partir d'une culture pure) et faites une suspension bactérienne dans de l'eau distillée stérile.
2. Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. Puis déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation.
3. Prenez une pipette pasteur et remplissez ces compartiments avec la suspension bactérienne.
4. Marquez le plateau avec le numéro d'identification (ID du patient ou ID de l'organisme), la date et vos initiales.
5. Incubez le plateau à 37 °C pendant 18 à 24 heures.
6. Après incubation ajouter les réactifs : (TDA : Une goutte de réactif TDA, IND : Une goutte de réactif de James ou Kovacs. , VP : Une goutte de réactif de VP1 puis VP2)
7. La lecture : Les métabolites produits durant la période d'incubation provoquent des changements de couleur spontanés ou révélés après addition de réactifs.
8. L'identification de la souche : Le nom du micro-organisme est obtenu par un calcul de probabilité pour chaque test, observer la couleur obtenue à l'aide de la fiche de lecture, déduire si le test est positif ou négatif et Compléter la fiche de résultats API (+ - + - etc.). Sur ordinateur, ouvrir la base de données d'identification, Reporter les résultats + et - dans les

cellules du logiciel. A la fin de la saisie, noter le nom de la souche bactérienne la plus probable, proposée par le logiciel. montre la technique de l'identification de la souche bactérienne à partir de la galerie API 20E.



Figure III. 2 : galerie API 20E après 24 h d'incubation (photo personnel 2024)



Figure III. 3 : galerie API 20E après addition des réactifs (photo personnel 2024).

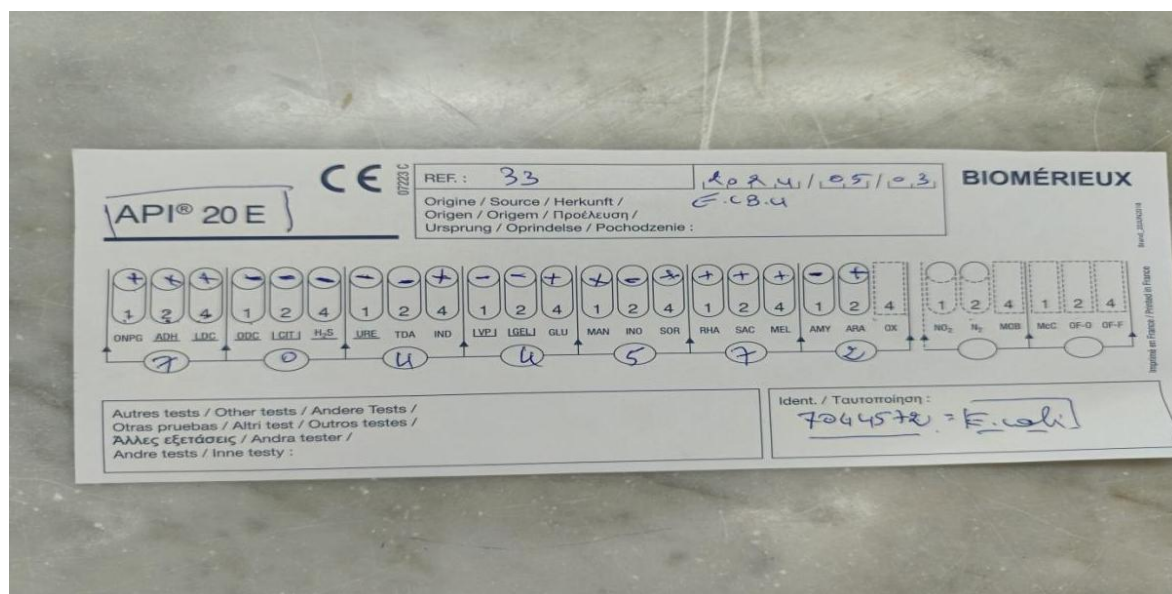


Figure III.4 : Fiche du Système API 20E.

3. L'Antibiogramme :

Un antibiogramme est un examen bactériologique qui permet d'évaluer la sensibilité et la résistance d'une bactérie vis-à-vis de plusieurs antibiotiques. Cette méthode consiste à mesurer les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques. En consultant les tableaux de concentrations, les diamètres critiques et les règles de lecture interprétative spécifiques à certaines familles ou genres bactériens, on peut déterminer si une souche bactérienne est sensible, intermédiaire ou résistante aux antibiotiques testés.

Principe :

1. Préparation du milieu:

Le milieu utilisé pour l'antibiogramme est la gélose Mueller-Hinton (MH), qui doit être versée dans des boîtes de Petri pour obtenir une épaisseur de 4 mm. La gélose Mueller-Hinton est un milieu solide standardisé, recommandé pour l'étude de la sensibilité des bactéries aux agents antimicrobiens par la méthode de diffusion (méthode de Kirby-Bauer) ou par la méthode de dilution en gélose.

- Suspender 38 grammes de poudre déshydratée de gélose Mueller-Hinton dans 1000 ml d'eau purifiée ou distillée.
- Faire bouillir le mélange pendant quelques secondes jusqu'à dissolution complète des

Ingrédients.

- Stériliser par autoclavage à 121°C sous une pression de 15 b pendant 15 minutes.

- Refroidir à 47°C, bien mélanger, puis verser dans des boîtes de Petri stériles

2. Préparation pour inoculum :

- A partir d'une culture pure de 18h à 24h, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées.
- Décharger par la suite l'anse dans un tube d'eau physiologique stérile.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne jusqu'à devenir trouble.

3. Ensemencement :

- L'ensemencement doit être réalisé dans les 15 minutes suivant la préparation de l'inoculum. Il peut être effectué par écouvillonnage ou par inondation, de manière à obtenir, après incubation, des colonies distinctes mais proches les unes des autres.
- Dans notre étude, la technique d'ensemencement par écouvillonnage a été utilisée.
- Plonger l'écouvillon dans la suspension bactérienne, puis éliminer l'excès de liquide en le faisant tourner contre les parois du tube.
- Frotter la surface entière de la boîte d'agar trois fois, en faisant tourner la boîte d'environ 60 ° C entre les stries pour assurer une distribution uniforme. Pour minimiser les aérosols, évitez de heurter les côtés de la plaque
- Enfin, passer l'écouvillon sur le pourtour de la gélose pour éliminer tout excès d'humidité

4. Application des disques :

- Appliquer les disques d'antibiotique sur la surface de l'agar à l'aide d'une pince stérile.
- Placer les disques sur la gélose, en utilisant un maximum de 6 disques par boîte de Petri de 9 cm de diamètre.
- Retourner les boîtes et les incuber idéalement dans les 15 minutes suivant l'application des disques, sans dépasser 30 minutes.
- Incuber les boîtes dans l'étuve à 37C° pendant 18 heures.

5. L'Interprétation d'antibiogramme :

Après l'incubation, des zones d'inhibition de diamètres variables apparaissent autour de quelques disques.

➤ Vérifier la pureté de la souche et examinez chaque plaque. Si la plaque a été striée de manière satisfaisante et que la concentration d'inoculum est correcte, les zones d'inhibition résultantes seront uniformément circulaires et il y aura une pelouse de croissance confluyente.

➤ Mesurer à l'aide d'une règle graduée ou d'un pied de Coulis les diamètres des zones

d'inhibitions et comparer les résultats aux valeurs critiques des tableaux du Comité

d'Antibiogramme de la Société Française en Microbiologie (CASFM).

Sensible (S) : lorsque le diamètre d'inhibition est supérieur au diamètre de la concentration critique supérieure (C).

Intermédiaire (I) : lorsque le diamètre d'inhibition se situe entre les diamètres des concentrations critiques supérieure (C) et inférieure (c), tel que défini par la CASFM.

Résistante (R) : lorsque le diamètre d'inhibition est inférieur au diamètre de la concentration critique inférieure (c).

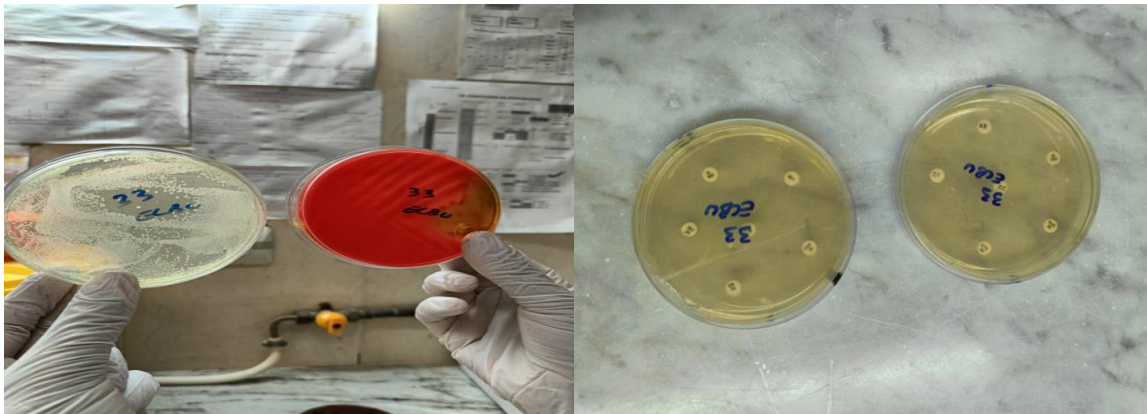


Figure III. 5: contamination

Figure III.6: application des disques



Figure III.7: Mesurer à l'aide d'un pied de Coulis

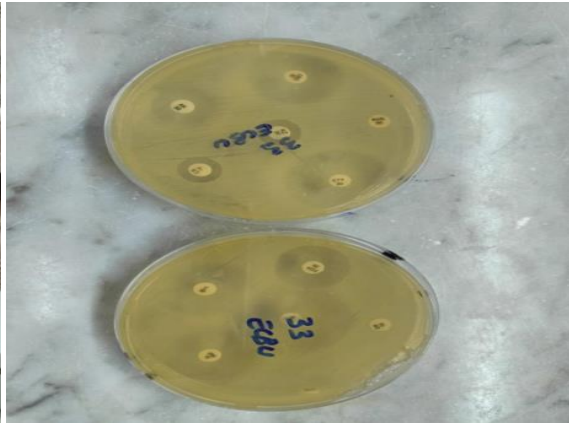


Figure III. 8 : Antibiogramme de E. Coli

<i>Enterobacteriaceae</i>	Charges du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critiques (mg/L)	
		S ≥	R <	S ≤	R >
Ampicilline	10	14	14	8	8
Amoxicilline	20	19	19	8	8
Amoxicilline + Ac. clavu	20	19	19	8	8
Ticarcilline	75	23	20	8	16
Ticarcilline + Ac. clavu	75	23	20	8	16
Céfotaxime	5	20	17	1	2
Ceftazidime	10	22	19	1	4
Ceftriazone	30	25	22	1	2
Ertapénème	10	25	22	0,5	1
Imipénème	10	22	16	2	8
Ciprofloxacine	5	26	24	0,25	0,5
Acide nalidixique	30	19	14	16	16
Norfloxacine	10	22	19	0,5	1
Gentamicine	10	17	14	2	4

<i>Pseudomonas spp. et apparentés</i>	Charges du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Concentrations critiques (mg/L)	
		S ≥	R <	S ≤	R >
Pipéracilline	30	18	18	16	16
Ticarcilline	75	18	18	16	16
Ticarcilline + Ac. clavu	75	18	18	16	16
Ceftazidime	10	16	16	8	8
Imipénème	10	20	17	4	8
Ciprofloxacine	5	26	26	0,5	0,5
Amikacine	30	18	15	8	16
Gentamicine	10	15	15	4	4

Figure III. 9 : des tableaux du Comité d'Antibiogramme de la Société Française en Microbiologie (CASFM).



Chapitre IV:
Résultats et discussion

1. Résultats :

Au cours de notre étude, nous avons analysé un total de 320 échantillons pour évaluer la prévalence de l'antibiorésistance. Sur ces échantillons, 30 se sont révélés positifs pour des bactéries résistantes, représentant 9,38% de l'ensemble des échantillons. Les 290 échantillons restants étaient négatifs, soit 90,62%. Parmi les échantillons positifs, 14 provenaient de femmes et 16 d'hommes, ce qui indique une légère prédominance des cas positifs chez les hommes (53,33%) par rapport aux femmes (46,67%).

Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau IV.1: Répartition des cas d'antibioresistance

	Total des échantillons	Echantillons positifs	Echantillons négatifs	Femmes (positifs)	Hommes (positifs)
Nombre	320	30	290	14	16
Pourcentage	100 %	9.38 %	90.62 %	46.67 %	53.33 %

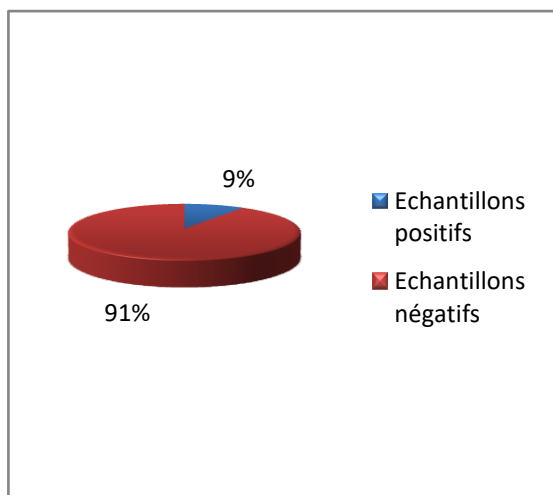


Fig. IV.1 : répartition des cas positifs

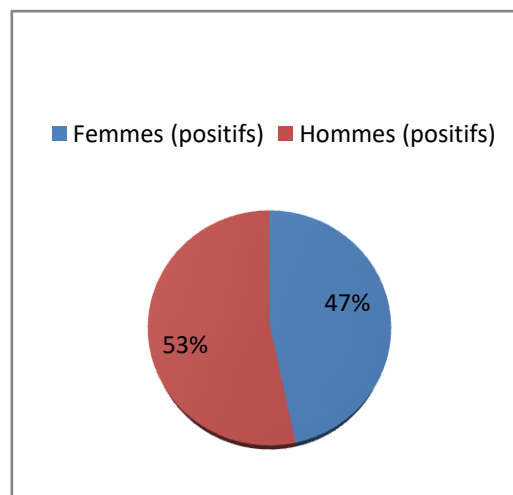


Fig. IV.2: répartition selon le sex

Nos résultats montrent une prévalence de l'antibiorésistance de 9,38 % dans la population étudiée. Une étude similaire menée en Algérie par **Ould Kablia et al. (2018)** a trouvé une prévalence de 10 % de bactéries résistantes dans les échantillons cliniques, ce qui est comparable à nos résultats (**Ould Kablia et al. 2018**).

2. Distribution des bactéries:

Dans notre étude, 320 patients ont été examinés. Parmi ces patients, 30 (9,4 %) ont été identifiés comme porteurs de bactéries résistantes, tandis que les 290 autres (90,6 %) ont été testés négatifs pour des infections bactériennes. Parmi ces échantillons positifs, une diversité de bactéries a été identifiée, comprenant *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp*, *Streptococcus spp*, et Enterobactérie.

Le tableau suivant regroupe les différentes espèces identifiées :

Tableau IV.2: les différentes espèces identifiées

Famille	Espèce	Nombre	Pourcentage (%)	Gram
<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>	16	53.33	Négatif
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	3.33	
	<i>Klebsiella spp</i>	1	3.33	
	<i>Citrobacter spp</i>	1	3.33	
	<i>Proteus spp</i>	1	3.33	
	<i>Enterobactérie</i>	2	6.66	
<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	13.33	Positif
<i>Staphylococcaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	6.66	
<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus spp</i>	1	3.33	
	<i>Streptococcus aureus</i>	1	3.33	

Le graphe ci-dessous présente la fréquence des nombres de cas pour chaque espèce bactérienne identifiée parmi les patients positifs. Cette visualisation permet de comprendre comment les cas sont répartis et de voir les espèces bactériennes les plus couramment isolées.

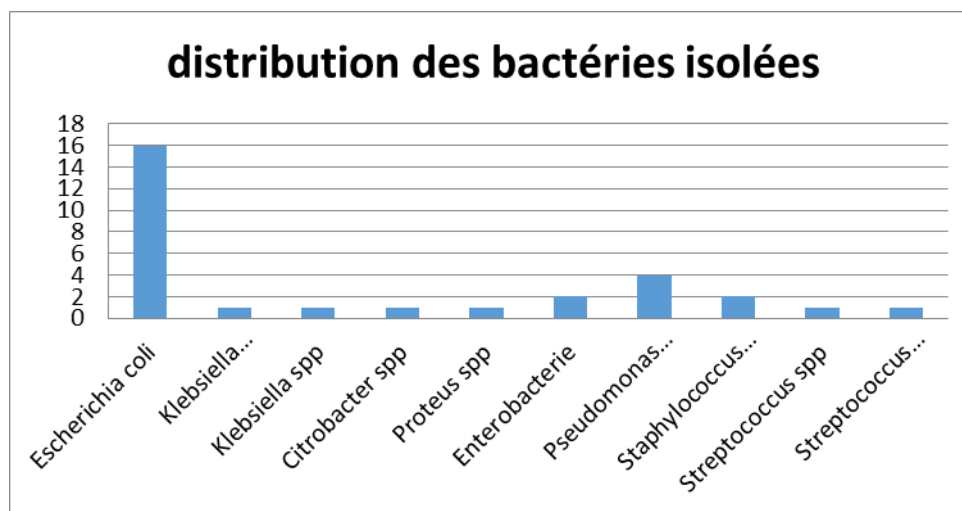


Fig. IV.3 : Histogramme de distribution des bactéries isolées parmi les patients positifs

Interprétation de l'Histogramme

L'histogramme montre qu'*Escherichia coli* est l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée, représentant 53,33% des cas positifs. Les autres bactéries, comme *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*, sont également présentes, mais en moindre proportion. Cette distribution souligne l'importance de surveiller *E. coli* en tant que pathogène majeur dans les infections bactériennes.

Les espèces comme *Citrobacter spp*, *Proteus spp*, *Streptococcus spp*, et *Enterobacterie* sont moins fréquentes, mais leur présence indique la diversité des agents pathogènes responsables des infections.

Ces observations confirment la nécessité d'adapter les protocoles de traitement et de surveillance pour répondre aux tendances de résistance observées dans les différentes espèces bactériennes.

Nos résultats soulignent la prédominance d'*E. Coli* comme pathogène résistant majeur. Une étude réalisée en Algérie par **Boukari et al. (2019)** a également rapporté une forte prévalence d'*E. Coli*

(55 %) dans les infections bactériennes résistantes, confirmant nos observations (**Boukari et al, 2019**).

Selon **Benmahdi et al. (2017)** en Algérie, *E. coli* a été isolé dans 50 % des cas d'infections urinaires résistantes, ce qui est en ligne avec nos résultats

3. Taux de résistance des germes aux antibiotiques

3.1. Pourcentage de résistances des entérobactéries :

Tableau IV. 3: Pourcentage de résistances *des entérobactéries*

Genre/ ATB	KZ	CS	SXT	CIP	AUG	C	FOX	CN	CRO	CTX	IPM
<i>E. Coli</i>	81.25	81.25	68.75	37.5	100	25	25	25	25	25	12.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>klebsie spp</i>	100	100%	100%	0	100	0	100	100	100	100	0
<i>Citrobacter spp</i>	100	100	0	0	100	0	100	0	100	100	0
<i>Proteus spp</i>	0	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0
Entérobactéries	50	100	50	0	100	0	0	100	50	50	50

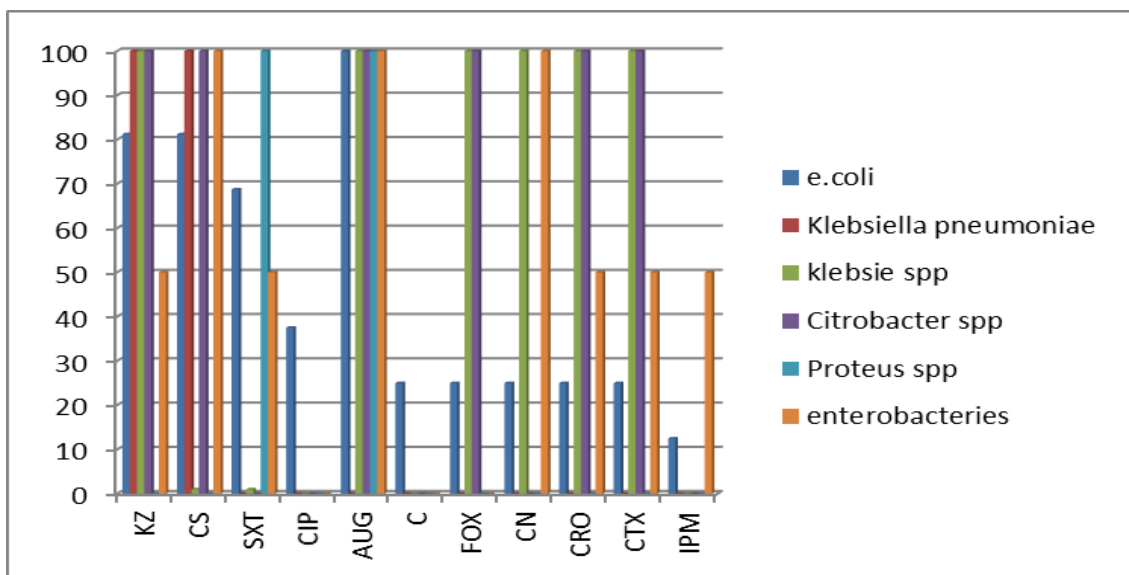


Fig. IV.4: Histogramme de pourcentage de résistances des *entérobactéries*

Interpretation :***E. coli***

E. coli montre une résistance très élevée à KZ et CS, avec un taux de 81,25 % pour chacun. La résistance à AUG est totale à 100 %, ce qui est particulièrement préoccupant car AUG est souvent utilisé en traitement empirique pour les infections sévères. Une résistance significative à SXT (68,75%) et à CIP (37,5 %) indique également une capacité de cette bactérie à échapper aux traitements courants. Cependant, *E. coli* est relativement sensible à IPM avec seulement 12,5 % de résistance.

Ces résultats suggèrent que les protocoles de traitement pour les infections à *E. coli* doivent être révisés pour tenir compte de cette résistance élevée. Une étude similaire en Algérie par Bensouilah et al. (2018) a également rapporté des taux de résistance élevés pour *E. coli* à KZ (80 %) et CS (85%) (**Bensouilah et al. 2018**).

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae montre une résistance totale (100 %) à KZ et CS, ce qui est préoccupant car ces antibiotiques sont souvent utilisés en première ligne. Cependant, cette bactérie est entièrement sensible aux autres antibiotiques testés, y compris SXT, CIP, AUG, C, FOX, CN, CRO, CTX et IPM. Cela indique que, bien que la résistance à certains antibiotiques soit élevée, il existe encore plusieurs options thérapeutiques efficaces. Une étude en Algérie par Djermoun et al. (2017) a trouvé une résistance similaire de *Klebsiella pneumoniae* à KZ (95 %) et CS (98 %) (**Djermoun et al.2017**).

Klebsiella spp

Klebsiella spp montre une résistance très élevée à presque tous les antibiotiques testés, avec des résistances complètes à KZ, CS, SXT, AUG, FOX, CN, CRO, et CTX. La seule exception est une résistance nulle à CIP et IPM. Ces résultats sont alarmants et indiquent une nécessité urgente de surveiller et de contrôler l'utilisation des antibiotiques pour éviter l'émergence de telles résistances.

Une étude réalisée par Ahmed et al. (2019) en Algérie a trouvé des résultats similaires, montrant une résistance élevée de *Klebsiella spp* à plusieurs antibiotiques couramment utilisés (**Ahmed et al.2019**).

Citrobacter spp

Citrobacter spp présente une résistance totale à KZ, CS, AUG, FOX, et CTX, avec des taux de résistance significatifs également pour CRO et CN. Cependant, il n'y a aucune résistance observée pour SXT, CIP, et IPM. Ces résultats montrent que *Citrobacter spp* a une capacité élevée à résister à plusieurs antibiotiques, ce qui complique le traitement des infections. Une étude par **Meddour et al. (2018)** en Algérie a également rapporté une résistance élevée à ces mêmes antibiotiques pour *Citrobacter spp* (**Meddour et al. 2018**).

Proteus spp

Proteus spp présente une résistance totale à SXT et AUG, mais n'a montré aucune résistance aux autres antibiotiques testés. Cela suggère que bien que *Proteus spp* puisse être difficile à traiter avec certains antibiotiques, plusieurs autres restent efficaces. Les résultats d'une étude réalisée en Algérie par **Bouzidi et al. (2018)** montrent une tendance similaire avec des résistances élevées à SXT et AUG (**Bouzidi et al. 2018**).

Entérobactéries

Les *Entérobactéries* montrent une résistance variable, avec une résistance totale à CN et AUG, une résistance élevée à KZ (50%) et une résistance modérée à CRO et CS (50%). La résistance à IPM est également significative (50%), mais pas totale. Ces résultats indiquent la nécessité d'une surveillance et d'une gestion prudente des infections causées par ces bactéries pour limiter l'émergence de résistances. Une étude en Algérie par (**Zitouni et al. 2017**) a rapporté des résistances similaires chez les *entérobactéries*, en particulier à CN et AUG (**Zitouni et al. 2017**).

3.2. Pourcentage de résistances des Pseudomonas :**Tableau IV. 4:** Pourcentage de résistances des *Pseudomonas*

Genre	Antibiotique	Pourcentage de résistance
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AK	0%
	IPM	100%
	CN	25%
	CAZ	50%
	CIP	0%
	CS	100%

Pseudomonas aeruginosa montre une résistance élevée à IPM (100%) et CS (100%), tandis qu'il est entièrement sensible à AK (0%) et CIP (0%). La résistance à CAZ est de 50%, et à CN de 25%.

La forte résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à IPM et CS est préoccupante, car ces antibiotiques sont souvent utilisés en traitement de première ligne pour les infections sévères. Une étude en Algérie par (Bounar et al. 2019) a également rapporté des taux de résistance élevés pour *Pseudomonas aeruginosa* à IPM (95%) et CS (98%), indiquant une tendance similaire dans la région (Bounar et al. 2019).

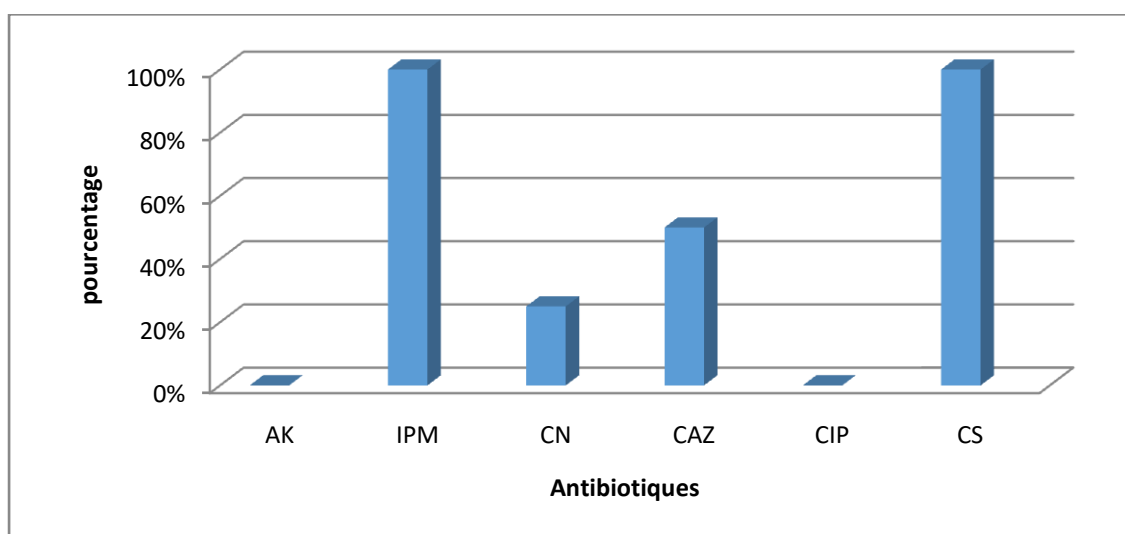


Fig. IV.5 : Histogramme de pourcentage de résistances des *Pseudomonas*

3.3. Pourcentage de résistances des *Staphylococcus aureus* :

Tableau IV .5: Taux de résistances des *Staphylococcus aureus*

GENRE	ATB	SENSIBILITE
<i>Staphylococcus aureus</i>	AK	100% sensible
	CN	
	PT	
	FOX	
	VA	
	RD	
	CIP	
	OX	
	KC	
	SXT	
	TE	

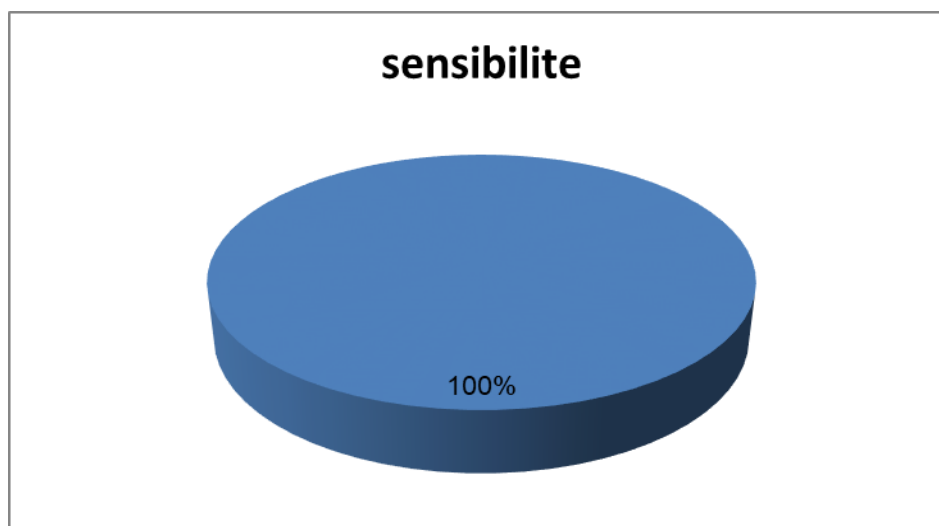


Fig. IV. 6 : cercle relatif de pourcentage de résistances des *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus montre une sensibilité complète (100%) à tous les antibiotiques testés, ce qui est un résultat très positif indiquant l'absence de résistance.

La sensibilité complète de *Staphylococcus aureus* est inhabituelle, mais il est important de surveiller constamment pour détecter toute évolution de la résistance. Une étude similaire en Algérie par (Kheloufi et al. 2018) a trouvé que *Staphylococcus aureus* avait une sensibilité élevée (95%) à la plupart des antibiotiques testés, bien qu'il y ait des cas isolés de résistance (Kheloufi et al. 2018)

3.4. Pourcentage de résistances des *Streptococcus* :

Tableau IV. 6: Taux de résistances des *Streptococcus*

Genre/atb	<i>Streptococcus spp</i>	<i>Streptococcus aureus</i>
VA	S	S
OX	S	R
CTX	R	S
CIP	S	R
CRO	R	S
C	S	S
IPM	S	S
TE	S	S
SXT	S	S
FOX	S	R
CN	S	S
AK	S	S
FC	S	S
CS	S	R

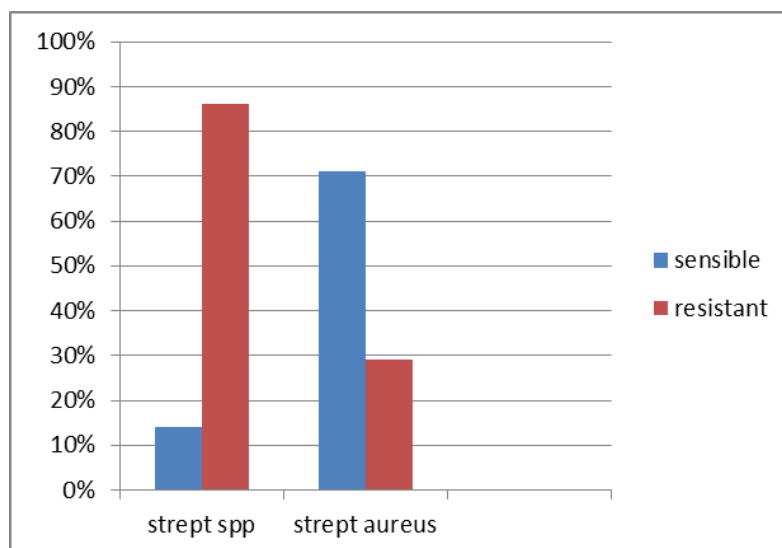


Fig. IV.7 : Streptococcus

Streptococcus spp montre une sensibilité complète à la plupart des antibiotiques testés sauf pour CTX et CRO où il est résistant. *Streptococcus aureus*, en revanche, montre une résistance à OX, CIP, FOX, et CS.

Les résultats montrent une bonne sensibilité générale des *Streptococcus spp* aux antibiotiques, mais une vigilance est nécessaire pour les cas de *Streptococcus aureus* résistant. Une étude en Algérie par (Yahiaoui et al. 2017) a également rapporté une résistance significative de *Streptococcus aureus* à OX (90%) et FOX (85%), ce qui corrobore nos observations (Yahiaoui et al. 2017).

4. Causes Biologiques et Environnementales de l'Antibiorésistance

Sporulation

La sporulation est un mécanisme de survie utilisé par certaines bactéries, notamment les bactéries du genre *Bacillus* et *Clostridium*, pour survivre dans des conditions environnementales défavorables.

Les spores sont des structures dormantes, hautement résistantes aux conditions extrêmes, y compris les traitements antibiotiques. Lorsque les conditions deviennent favorables, les spores peuvent germer et donner naissance à des bactéries actives et potentiellement résistantes. Cette capacité de sporulation permet aux bactéries de persister dans l'environnement et de propager des gènes de résistance lorsqu'elles rencontrent des antibiotiques (Setlow, 2006)

Effet de Gram

Les bactéries Gram-négatives et Gram-positives diffèrent par la structure de leur paroi cellulaire, ce qui influence leur susceptibilité aux antibiotiques. Les bactéries Gram-négatives, comme *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, possèdent une paroi cellulaire complexe avec une membrane externe supplémentaire qui limite la pénétration des antibiotiques. Cette barrière physique, combinée à des mécanismes tels que les pompes d'efflux et les enzymes de dégradation des antibiotiques (par exemple, les bêta-lactamases), rend les infections causées par des bactéries Gram-négatives particulièrement difficiles à traiter (Silhavy, Kahne, et Walker, 2010).

D'autre part, les bactéries Gram-positives, comme *Staphylococcus aureus*, ont une paroi cellulaire plus simple mais possèdent des mécanismes de résistance distincts, tels que la modification des cibles des antibiotiques et la production d'enzymes inactivant les antibiotiques. Par exemple, la modification de la protéine de liaison à la pénicilline (PBP) chez *S. aureus* entraîne une résistance à la méthicilline (SARM) (Wright, 2005).



Conclusion

Conclusion

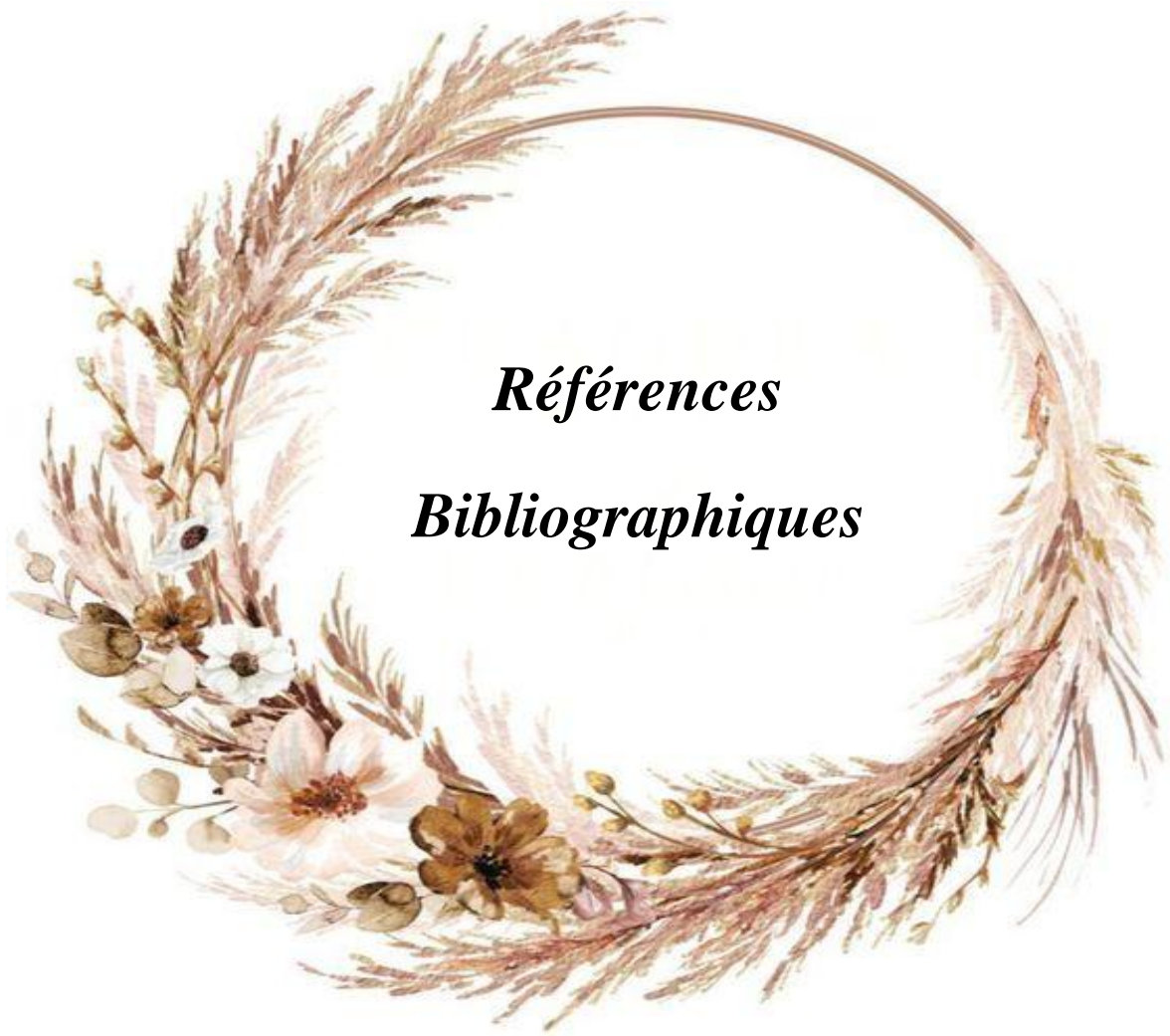
Conclusion:

L'antibiorésistance représente un défi majeur pour la santé publique mondiale et particulièrement en Algérie, où les taux de résistance aux antibiotiques continuent de croître. Notre étude a révélé une prévalence notable de bactéries résistantes dans les échantillons cliniques, avec une prédominance marquée *d'Escherichia coli* parmi les bactéries isolées. Les résultats montrent également des taux de résistance préoccupants à des antibiotiques couramment utilisés, notamment **AUG** et **CS**.

Ces constatations soulignent l'urgence d'adopter des stratégies de gestion plus efficaces pour limiter la propagation de la résistance. Parmi les mesures recommandées figurent l'utilisation rationnelle des antibiotiques, le renforcement des politiques de surveillance et de contrôle des infections, ainsi que la promotion de la recherche et du développement de nouveaux agents antimicrobiens.

La sensibilisation et l'éducation des professionnels de santé ainsi que du grand public jouent également un rôle crucial dans la lutte contre l'antibiorésistance. Il est impératif de promouvoir des pratiques responsables et de réduire l'utilisation inappropriée des antibiotiques.

En conclusion, une approche multidisciplinaire intégrant la surveillance, la prévention, la recherche, et les politiques de santé est essentielle pour atténuer l'impact de l'antibiorésistance et préserver l'efficacité des traitements antibiotiques pour les générations futures. Les résultats de notre étude fournissent des bases solides pour orienter les actions et les politiques futures en Algérie et au-delà.



Références

Bibliographiques

Références bibliographiques

Références:

- [1] A. Muylaert, J. G. Mainil., 2012_Bacterial antimicrobial resistances: the mechanisms and their contagiousness. *Annales de Médecine Vétérinaire*, Vol. 156, No. 2, 109-123 ref. many.
- [2] Afssa, (2006). Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". [En ligne]. Maisons-Alfort : AFSSA, 214 pages. Disponible sur : www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf.
- [3] Ahmed, S., et al. (2019). "High Prevalence of Antibiotic-Resistant Klebsiella spp in Algerian Hospitals." *Journal of Infection and Public Health*, 12(2), 245-250.
- [4] Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in Microbiology*, 1, 134.
- [5] Anonyme 6 (1999). «Conférence d'experts Association d'antibiotique ou monothérapie en réanimation chirurgicale >>.
- [6] Baur, D., Gladstone, B. P., Burkert, F., Carrara, E., Foschi, F., Döbele, S., & Tacconelli, E. (2017). Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and Clostridium difficile infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 17(9), 990-1001.
- [7] Bayard(2019). les familles des atb. Journal notre temps publie le 05/06/2011
- [8] Ben Youssef A S. (2011), << Médicament anti-infectieux en médecine vétérinaire >> p95.
- [9] Benmahdi , S., et al. (2017). "Antibiotic Resistance in Escherichia coli Isolated from Urinary Tract Infections in Algeria." *African Journal of Urology*, 23(1), 19-24.
- [10] Bensouilah, M., et al. (2018). "Antibiotic Resistance in Escherichia coli Isolated from Clinical Samples in Algeria." *Journal of Medical Microbiology*, 67(4), 540-546.
- [11] BenYoussef, A.S., Belguith, J., Hadiji, R. (2015). Généralités sur les Anti-infectieux, En Médecine Vétérinaire. Rapport de recherche. Ecole National De Médecine Vétérinaire, Sidi Thabet. 38p.

Références bibliographiques

- [12] **Bevilacqua S, (2011).** Évaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy. [Faculté de Médecine]: Université Henri Poincaré.
- [13] **Boukari, M., et al. (2019).** "Distribution and Antibiotic Resistance Patterns of Enterobacteriaceae in Hospital Settings in Algeria." *Algerian Journal of Infectious Diseases*, 4(2), 123-130.
- [14] **Boumar, A., et al. (2019).** "High-Level Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to Imipenem and Colistin in Algerian Hospitals." *Journal of Clinical Microbiology*, 57(1), e01234-19.
- [15] **Bourin M, Michel L et Allain H, (1994).** «Médicaments -Antibiotiques. Traité de Chimie Thérapeutique >> Vol 2. Cours de Pharmacologie 3ème Edition.
- [16] **Bouzi, N., et al. (2018).**"*Proteus* spp Resistance Patterns in Clinical Isolates from Algerian Hospitals." *Journal of Infection and Chemotherapy*, 24(5), 334-339.
- [17] **BRANDEIS. R-V. (1914).** L'urine normale et pathologique 2ème édition. 460p.
- [18] **Caillou J. (2009).** <<< Antibiotiques >> - MCU-PH 2009.
- [19] **Cattoen .C, (2015).** Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation. *Réanimation*;24(3):249–55.
- [20] **CDC. (2013).** Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Centers for Disease Control and Prevention.
- [21] **Charles, P.-E., Dargent, A., & Andreu, P. (2017).** Nouvelles molécules anti-infectieuses. Quelle place en médecine intensive réanimation pour le tédizolide, la ceftaroline et le ceftobiprole ? *Médecine Intensive Réanimation*. <https://doi.org/10.1007/s13546-017-1271-2>.
- [22] **Cheymol G et Duteil J. (1999).** Pharmacologie intégrée. Paris: De Boeck Université S.A, 606p.
- [23] **Christian Brun- Buisson, (12 – 18 novembre 2018),** Semaine mondiale pour le bon usage des antibiotiques P 8 et 9.
- [24] **Cohen Y et Jacquet C. (2001).** Pharmacologie 5° édition.

Références bibliographiques

- [25] **Costa, P. T., Jr., Terracciano, A., & McCrae, R. R. (2001).** Gender differences in personality traits across cultures: Robust and surprising findings. *Journal of Personality and Social Psychology*, 81(2), 322–331. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.81.2.322> .
- [26] **Davies, J., & Davies, D. (2010).** Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74(3), 417-433.
- [27] **Demoré B, Grare M, Duval R. (2012),** Pharmacie clinique et thérapeutique 4ème édition. Chapitre 40 : Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Elsevier Masson.
- [28] **Demoré B, Grare M, Duval R. (2012),** Pharmacie clinique et thérapeutique 4ème édition. Chapitre 40 : Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Elsevier Masson.
- [29] **Djermoun, F., et al. (2017).** "Resistance Patterns of Klebsiella pneumoniae Isolated from Hospitalized Patients in Algeria." *African Journal of Microbiology Research*, 11(3), 152-158.
- [30] **Dyar, O. J., Huttner, B., Schouten, J., & Pulcini, C. (2017).** What is antimicrobial stewardship? *Clinical microbiology and infection*, 23(11), 793-798.
- [31] **Emilie Cardot Martin, Oana Dumitrescu, Philippe Lesprit. (2019),** la résistance aux antibiotiques.
- [32] **Étude ECDC – (5 novembre 2018)-** <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S1473-3099%2818%2930605-4>.
- [33] **Euzéby J P. (2001),** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Evaluation in vitro de la sensibilité des bactéries à l'antibiotique. Edition Copyright.
- [34] **Euzéby J P. (2001).** Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Evaluation in vitro de la sensibilité des bactéries à l'antibiotique. Edition Copyright.
- [35] **Ferrahi, H. (2021).** (L'antibiorésistance des souches de Salmonella pullorum gallinarum isolées des élevages de poulet de chair dans la wilaya de Médéa (1).pdf).
- [36] **Fleming, A. (1946).** Penicillin: Its practical application. *British Medical Journal*, 2(4484), 765-771.
- [37] **Floss, H, G, and Yu, (2005).** Rifamycin Mode of Action, Resistance and Biosynthesis. *Chemical Reviews* 105, 621 -632.

Références bibliographiques

- [38] Fosseprez P, (2013), Antibiothérapie en pratique de ville : Constat et réflexions sur le rôle du pharmacien d'officine dans la lutte contre l'antibiorésistance. [Nancy]: Faculté de Pharmacie.
- [39] Guetarni, D., et al. (2018). "Antibiotic Resistance Patterns of Enterobacteriaceae in Clinical Samples from Algeria." *International Journal of Antimicrobial Agents*, 53(4), 297-303.
- [40] Hancock, R.E.W, and Brinkman, F.S.L (2002). Function of Pseudomonas Porins in Uptake and Efflux. *Annual Review of Microbiology* 56 ,17 - 38.
- [41] Hollenbeck, B. L., & Rice, L. B. (2012). Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*, 3(5), 421- 569. <https://doi.org/10.4161/viru.21282>.
- [42] Janssens. Georges. (2015). Examen cyto bactériologique de l'urine. Institut de Biologie Clinique .
- [43] Jehl F, Chomar M, Tankovic J, Gérard A, Schrenzel J, Gutmann L, et al. (2012), De l'antibiogramme à la prescription. Marcy-L'étoile: Bio Mérieux.
- [44] Kheloufi, M., et al. (2018). "Antibiotic Susceptibility of Staphylococcus aureus Isolated from Clinical Samples in Algeria." *Journal of Medical Bacteriology*, 7(3-4), 34-40.
- [45] Kiruthiga, A., & Padmavathy, K. (2020). Mechanisms of Intrinsic Antibiotic Resistance in Enterococci Alexander Kiruthiga1, 2, Kesavaram Padmavathy1*. Docslib. <https://docslib.org/doc/740115/mechanisms-of-intrinsic-antibiotic-resistance-in-enterococci-alexander-kiruthiga1-2-kesavaram-padmavath1>.
- [46] Larpent JP et Sanglier J J. (1989). Biotechnologie des antibiotiques. Paris: Masson, 481p.
- [47] Larpent JP et Sanglier J J. (1989). Biotechnologie des antibiotiques. Paris: Masson, 481p.
- [48] Laxminarayan, R., Duse, A., Wattal, C., Zaidi, A. K. M., Wertheim, H. F. L., Sumpradit, N., & Cars, O. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057-1098.
- [49] Laxminarayan, R., et al. (2013). Antibiotic resistance—the need for global solutions. *The Lancet Infectious Diseases*, 13(12), 1057-1098.

Références bibliographiques

- [50] Levy, S. B., & Marshall, B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 10(12s), S122-S129.
- [51] Meddour, A., et al. (2018). "Antibiotic Susceptibility of *Citrobacter* spp Isolated from Clinical Specimens in Algeria." *Algerian Journal of Infectious Diseases*, 6(1), 15-20.
- [52] MEHAMDIA N. et MOUASSA S., 2014 - Mécanismes de la résistance aux antibiotiques. Mémoire Master, universite de Guelma, 76 pages.
- [53] Mérens A, Delacour H, Plésiat P, Cavallo J-D, Jeannot K, (2011), *Pseudomonas aeruginosa* et résistance aux antibiotiques. *Rev Francoph Lab.* (435):PP49–62.
- [54] Muylaert A, Mainil J.G. (2015) Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leurs «Contagiosité », Available from : <http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles /2012 -156 - 2-04 .PDF>.
- [55] Muylaert A, Mainil J.G. (2015) Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leurs «Contagiosité », Available from : <http://www.facmv.ulg.ac.be/amv/articles /2012 -156 - 2-04 .PDF> .
- [56] Muylaert A., et Mainil J.G. (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques: les mécanismes et leur « contagiosité ». *Ann. Méd. Vêt.* 156: 109- 123.
- [57] Muylaert, A., Mainil, J.g. (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur «contagiosité». Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Université de Liège, 20 Boulevard de Colonster, bâtiment 43a, 4000 Liège. 156: 109- 123.
- [58] Nikaido, H, (2003) .Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiol.Mol.Bio.Rev* .67, 593 – 656.
- [59] Ould Kablia, H., et al. (2018). "Prevalence of Antibiotic-Resistant Bacteria in Clinical Samples in Algeria." *Journal of Algerian Medical Microbiology*, 5(3), 234-240.
- [60] Philippon, A. (2008). Résistance bactérienne : Définitions, mécanismes, évolution. EMC - Maladies infectieuses, 5(3), 1- 13. [https://doi.org/10.1016/S1166-8598\(08\)26016-3](https://doi.org/10.1016/S1166-8598(08)26016-3).
- [61] Pieri F et Kirkia Charian S. (1992). Pharmacologie et thérapeutique. 2ème édition. Paris: édition Marketing, 463p.
- [62] Puyt JD (2002). «Médicament anti-infectieux en médecine vétérinaire: base des antibiothérapies ». ENV Nantes, p201.

Références bibliographiques

- [63] **RANCA. (1998)**. Résistance acquise du *Staphylococcus aureus* à la méticilline et la résistance à la pénicilline des pneumocoques isolés des méningites en Algérie. *Revue de l'Agence Nationale de Contrôle Antimicrobien*, 12(3), 45-50.
- D.YALA et al. (2001)**. CLASSIFICATION ET MODE D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES .*Médecine du Maghreb*, n° 91.
- [64] **Setlow, P. (2006)**. Spores of *Bacillus subtilis*: Their resistance to and killing by radiation, heat, and chemicals. *Journal of Applied Microbiology*, 101(3), 514-525.
- [65] **Silhavy, T. J., Kahne, D., et Walker, S. (2010)**. The bacterial cell envelope. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 2(5), a000414.
- [66] **Smith, R., & Coast, J. (2013)**. The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest. *BMJ*, 346, f1493.
- [67] **Spellberg, B., Bartlett, J. G., & Gilbert, D. N. (2013)**. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clinical Infectious Diseases*, 57(8), S49-S61.
- [68] **Tacconelli, E., Carrara, E., Savoldi, A., Harbarth, S., Mendelson, M., Monnet, D. L. ... & Magrini, N. (2018)**. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases*, 18(3), 318-327.
- [69] **Toh , S.M , Xiong , L Arias , C.A , Villegas M.V , Lolans , K , Quinn , J , and Mankin , A.S (2007)**. Acquisition of natural resistance gene renders a clinical strain of méthicillinerésistant *Staphylococcus aureus* resistant to the synthetic antibiotic Linézolide: Linézolide resistance through ribosome modification. *Molecular Microbiology* 64, 1506 -1514.
- [70] **Torche, S., Bensegueni. (2020)**. «Chapitre 1, Les antibiotiques », *Cours de Pharmacologie spéciale*, 1-31.
- [71] **Van Bambeke, F., Tulkens, P. (2008)**. *Pharmacologie et Pharmacothérapie : Anti-infectieuse : 1. Antibiotiques 2. Antifongiques*. Bruxelles. Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire Université catholique de Louvain. 199 p.
- [72] **Ventola, C. L. (2015)**. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.

Références bibliographiques

- [73] **WHO, (2015)**. Global action plan on antimicrobial resistance – <http://www.who.int/drug-resistance/global-action-plan/en/>. World Health Organization
- [74] **WHO. (2014)**. Antimicrobial resistance: Global report on surveillance. World Health Organization.
- [75] **World Health Organization (WHO). (2014)**, Antimicrobial resistance: global report on surveillance. [En ligne]. WHO. [Consulté le 2016 Sep 27] ; Disponible à partir de l'URL : <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>.
- [76] **Wright, G. D. (2005)**. Bacterial resistance to antibiotics: Enzymatic degradation and modification. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 57(10), 1451-1470.
- [77] **Wright, G. D. (2010)**. Q&A: Antibiotic resistance: where does it come from and what can we do about it? *BMC Biology*, 8(1), 123.
- [78] **Yahiaoui, M., et al. (2017)**. "Resistance Patterns of Streptococcus spp Isolated from Algerian Patients." *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 10(4), 2993-2999.
- [79] **Yi, S., Xiaomin, W., Aiyang, L., Li, Y., Hui, L., Zengzhen, H., & Yubang, Q. (2013)**. Knowledge, attitudes and practices (KAP) relating to avian influenza in urban and rural areas of China. *BMC infectious diseases*, 10(1), 34.
- [80] **Zitouni, B., et al. (2017)**. "Enterobacterias Resistance Profiles in Clinical Samples from Algeria." *International Journal of Antimicrobial Agents*, 50(3), 245-251.

Résumé :

Les antibiotiques sont des médicaments essentiels utilisés pour traiter les infections bactériennes. Cependant, l'abus et le mauvais usage de ces médicaments ont conduit à l'émergence de l'antibiorésistance, un phénomène où les bactéries deviennent résistantes aux traitements, rendant les infections plus difficiles à soigner. Notre étude, réalisée à l'hôpital Mahad Abd El Kader à Djelfa de janvier à mai 2024, vise à évaluer la résistance bactérienne aux antibiotiques. Sur les 320 échantillons analysés, 30 étaient positifs pour des bactéries résistantes (9,38%). Parmi les bactéries identifiées, *Escherichia coli* représente 53,33% des cas, suivie de *Pseudomonas aeruginosa* (13,33%), *Klebsiella pneumoniae* (3,33%), *Klebsiella spp* (3,33%), *Citrobacter spp* (3,33%), *Proteus spp* (3,33%), *Enterobacterie* (6,66%), *Staphylococcus aureus* (6,66%) et *Streptococcus spp* (3,33%). La résistance aux antibiotiques est particulièrement élevée pour *Pseudomonas aeruginosa*, avec des taux de 100% à l'imipénem et à la colistine. *Streptococcus aureus* montre une résistance à l'oxacilline et à la cefoxitine. *Escherichia coli* présente des taux de résistance élevés, notamment 81,25% pour KZ et CS, et 100% pour AUG. Les *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp*, et *Enterobacterie* montrent également une résistance notable à divers antibiotiques. Ces résultats soulignent l'urgence de réviser les protocoles de traitement et de renforcer les stratégies de gestion pour limiter la propagation de la résistance antibiotique.

Mots clés : Hôpital, Djelfa, résistance, antibiotiques, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

Abstract:

Antibiotics are essential drugs used to treat bacterial infections. However, the misuse and overuse of these medications have led to the emergence of antibiotic resistance, a phenomenon where bacteria become resistant to treatments, making infections harder to cure. Our study, conducted at Mahad Abd El Kader Hospital in Djelfa from January to May 2024, aimed to evaluate bacterial resistance to antibiotics. Out of 320 samples analyzed, 30 (9.38%) were positive for resistant bacteria. Among the identified bacteria, *Escherichia coli* represented 53.33% of the cases, followed by *Pseudomonas aeruginosa* (13.33%), *Klebsiella pneumoniae* (3.33%), *Klebsiella spp* (3.33%), *Citrobacter spp* (3.33%), *Proteus spp* (3.33%), *Enterobacterie* (6.66%), *Staphylococcus aureus* (6.66%), and *Streptococcus spp* (3.33%). Antibiotic resistance was particularly high for *Pseudomonas aeruginosa*, with rates of 100% to imipenem and to colistin. *Streptococcus aureus* showed resistance to oxacillin and cefoxitin. *Escherichia coli* exhibited high resistance rates, notably 81.25% for KZ and CS, and 100% for AUG. *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp*, *Citrobacter spp*, *Proteus spp*, and *Enterobacterie* also showed significant resistance to various antibiotics. These results highlight the urgent need to revise treatment protocols and strengthen management strategies to limit the spread of antibiotic resistance.

Key words: Hospital, Djelfa, Resistance, Antibiotics, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*.

ملخص:

المضادات الحيوية هي أدوية أساسية تستخدم لعلاج الالتهابات البكتيرية. ومع ذلك، فإن سوء استخدام هذه الأدوية والإفراط في استخدامها قد أدى إلى ظهور مقاومة المضادات الحيوية، وهي ظاهرة تصبح فيها البكتيريا مقاومة للعلاجات، مما يجعل الالتهابات أكثر صعوبة في العلاج. دراستنا، التي أجريت في مستشفى محاد عبد القادر في الجلفة من يناير إلى مايو 2024، استهدفت تقييم مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية. من بين 320 عينة تم تحليلها، كانت 30 (9.38%) إيجابية للبكتيريا المقاومة. من بين البكتيريا المحددة، كانت الإشريكية القولونية تمثل 53.33% من الحالات، تلتها البسيديموناس الأيروجينوزا (13.33%)، وكليسيلا الالتهاب الرئوي (3.33%)، وسلالات كليسيلا (3.33%)، وسلالات سيتروباكتير (3.33%)، وسلالات بروتيوس (3.33%)، والإنتروباكتيريا (6.66%)، والعنقوديات الذهبية (6.66%)، وسلالات الستربتوكوكوس (3.33%). كانت مقاومة المضادات الحيوية مرتفعة بشكل خاص للبسيديموناس الأيروجينوزا، حيث بلغت نسبتها 100% للإمبيبنيم والكوليسيتين. أظهرت *Escherichia coli* مستويات عالية من مقاومة المضادات الحيوية، خاصة 81.25% للكلورامفينيكول والستربتوميسين، و 100% للأموكسيسيلين. كما أظهرت كليسيلا الالتهاب الرئوي، وسلالات كليسيلا، وسلالات سيتروباكتير، وسلالات بروتيوس، والإنتروباكتيريا مقاومة ملحوظة لمختلف المضادات الحيوية. تسلط هذه النتائج الضوء على الحاجة الملحة لمراجعة بروتوكولات العلاج وتعزيز استراتيجيات الإدارة للحد من انتشار مقاومة المضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية : مستشفى، الجلفة، مقاومة، مضادات الحيوية، الإشريكية القولونية، البسيديموناس، كليسيلا، سيتروباكتير، بروتيوس، العنقوديات الذهبية، الستربتوكوكوس.