

République algérienne démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب
Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib
Faculté des Sciences et de la technologie
Département Sciences de la Nature et de la Vie



Projet de Fin d'Etudes
Pour l'obtention du diplôme de Master en : Microbiologie Appliquée
Domaine : Sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée
Thème

Antibiorésistance des entérobactéries hospitalières

Présenté Par :

- 1) Mlle. BELLAHCENE Kawtar manel
- 2) Mlle. MERBOUH Khadidja

Devant le jury composé de :

Dr. BENNABI Farid	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent) Président
Dr. MOGHTIT Fatima zahra	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent) Examinatrice
Dr.Y.AHMED AMMAR OUADAH	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent) Encadrante

Année Universitaire 2024/2025

Remerciements

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce travail.

Nos remerciements s'adressent à notre chère encadrante, **Madame AHMED AMMAR Ouadah.Y**, merci pour l'enseignement de qualité que vous nous avez dispensé lors de nos années d'études à l'université, merci d'avoir accepté de diriger ce travail. Votre soutien, vos compétences et votre positivité nous ont été d'une aide inestimable.

Nous tenons à remercier sincèrement les membres du jury, **Monsieur Benabi.F et Madame Moghtit.F** qui nous font le grand honneur d'évaluer ce travail. Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous une grande estime. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.

À nos parents, à nos familles et nos amis qui par leurs prières, leur amour, leur soutien et leur patience ainsi qu'à leurs encouragements, nous avons pu surmonter tous les obstacles au cours de la réalisation de ce mémoire.

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédie ce travail :

A ma chère **maman**, mon héroïne, merci d'être toujours présente à mes côtés dans les bons comme dans les mauvais moments. C'est grâce à toi si j'en suis là aujourd'hui, ta positivité, ton soutien infaillible, ta présence quotidienne n'ont fait que me pousser vers le haut, j'espère avoir été à la hauteur de tes espérances. Je ne te le dirais jamais assez mais je t'aime plus que tout au monde

A mon cher **papa**, qui a été et sera toujours un exemple pour moi. Par son amour et sa responsabilité. Même si je ne le dis pas toujours, saches que mon cœur est rempli d'amour pour toi.

A ma sœur **Rania**, merci de m'avoir inspirée par ta force et ta bienveillance. Ta sagesse et ton soutien m'ont donné le courage d'avancer et de croire en mes rêves, bref, je t'adore.

A mon **petit frère Iyed**, ce mémoire je te le dédie avec tout l'amour que j'ai pour toi, on te promettant de toujours être à tes cotés mon petit bout de bonheur.

A mes **chers amis**, merci pour votre présence, vos encouragements et tous les moments partagés qui m'ont aidée à garder le cap.

B.Kawtar

Avec plein d'amour, je dédie ce travail :

A ma chère **maman**, je te remercie pour tes efforts, tes encouragements et ton soutien, c'est grâce à toi que je suis la aujourd'hui, merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Je te dédie ce travail avec plein d'amour et de gratitude. Je t'aime

A la mémoire de mon **papa**, ton absence est une douleur profonde, mais ton souvenir reste une source d'inspiration inépuisable. Tu n'es plus parmi nous aujourd'hui, mais chaque réussite porte en elle une part de toi. Je t'aime

A mes petits frères **Abdelkader** et **Younes**, vous êtes ma joie au quotidien, vos sourires et vos regards pleins d'espoir m'ont aidée à avancer. Mon souhait est de toujours être un exemple pour vous, comme vous l'êtes pour moi dans votre innocence et énergie.

A mes chères amies, Merci pour votre soutien et aide sans faille, c'est en partie grâce a vous que je suis la.

M.Khadidja

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....1

Première partie : Synthèse bibliographique

I. Entérobactéries.....	3
1. Définition	3
2. Anatomie	4
3. Classification et caractéristiques des entérobactéries	7
II. Résistance bactérienne aux antibiotiques	10
1. Historique	10
2. Evolution des antibiotiques	12
2.1. Définition d'un antibiotique	12
2.2. Classification des antibiotiques	12
2.3. Mode d'action des antibiotiques	14
2.4. CMI / CMB	16
3. Résistance bactérienne aux antibiotiques	16
3.1. Définition de la résistance	17
4. Type de résistance	17
4.1. Résistance naturelle (intrinsèque).....	18
4.2. Résistance acquise	18
5. Les mécanismes de résistance	20
5.1. Résistance chromosomique	22
5.2. Résistance extra-chromosomique	22
5.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance.....	23
5.4. Autres types de résistance	25
5.5. Les multi-résistances.....	26
6. Facteurs responsables de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques	26

Deuxième partie : Matériel et méthodes

I. Lieu et durée de l'étude	25
II. Population étudiée :	25

III. Méthodes utilisées :	25
1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)	25
1.1. Examen macroscopique	26
1.2. Examen microscopique	26
1.3. L'identification biochimique	27
1.4. Utilisation des acides organiques	28
1.5. Recherche des levures	29
2. Examen cyto bactériologique du pus (ECB du pus)	30
2.1. Examen macroscopique	30
2.2. Examen microscopique	30
2.3. Examen bactériologique de pus	30
2.4. L'identification biochimique	31
2.5. L'antibiogramme	31
3. Hémoculture (Examen du sang)	31
IV. Antibiogramme	32
1. Définition	32

Troisième partie : résultats et discussion

I. Bactériologie	36
1. Répartition des prélèvements	36
1.1. Répartition des souches en fonction de l'origine du prélèvement	36
1.2. Répartition des prélèvements en fonction du sexe et de l'âge	37
1.3. Répartition des souches isolées à partir de différents prélèvements	38
1.4. Répartition des souches isolées en fonction des prélèvements	39
II. Antibiorésistance	41
1. Antibiorésistance globale des souches isolées	41
2. Antibiorésistance individuelle des souches isolées	43
3. Antibiorésistance des isolats en fonction des prélèvements	44
4. Multirésistance bactérienne	46
5. Discussion	47
Conclusion et perspectives	50
Références bibliographiques	50

Annexes

Résumé

Liste des abréviations

E.coli	<i>Escherichia coli</i>
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CMB	Concentration minimale bactéricide
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ECB	Examen cyto bactériologique
ATB	Antibiotiques
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARN	Acide ribonucléique
ARNr	ARN ribosomique
ATB	Antibiotique
S	Sensible
R	Résistante
I	Intermédiaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
(+)	Résultat positif
(-)	Résultat négatif
EPSP	Etablissement public de santé de proximité
EPH	Etablissement public hospitalier
A.T	Wilaya de Ain Temouchent
CDC	Centre de contrôle des maladies et de prévention
Remic	Référentiel en microbiologie médicale
Gelose MH	Gélose Muller Hinton
TSI	Triple Sugar Iron
BLSE	β -lactamase à spectre élargi
LPS	lipopolysaccharide
THG	Transfert horizontal de gènes
AMX	Amoxicilline
AMC	Amoxicilline/Acide clavulanique

CIP	Ciprofloxacine
CS	Chloramphénicol
CXT	Cefotaxime
NA	Acide nalidixique
OX	Oxacilline
RA	Rifampicine
TE	Tétracycline
VA	Vancomycine
E	Erythromycine
UFC	Unité formant colonie

Liste des figures

Figure 1: Ordre chronologique de l'apparition des différentes classes d'antibiotiques en usage clinique	4
Figure 2: Entérobactéries à gram négatif.	5
Figure 3: Ribosome bactérienne.....	6
Figure 4: Parois des bactéries Gram - et gram +.....	6
Figure 5: Observation microscopique des flagelles.	7
Figure 6: Mécanismes d'action des antibiotiques.....	14
Figure 7: Les différents mécanismes de la résistance d'une bactérie aux antibiotiques.	20
Figure 8: Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries.	21
Figure 9: Structure de la paroi des entérobactéries.	24
Figure 10: Illustration des pompes à efflux.	25
Figure 11: Sélection de souches résistantes aux antimicrobiens.....	27
Figure 12: Emergence et propagation de souches résistantes.....	28
Figure 13: Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU.....	26
Figure 14: Antibiogramme de prélèvement de pus	31
Figure 15: Résultat de l'antibiogramme.....	34
Figure 16: Répartition des isolats en fonction des différents prélèvements.	36
Figure 17: Répartition des isolats d'entérobactéries selon le sexe et l'age.....	37
Figure 18: Répartition globale des souches isolées.....	38
Figure 19: Répartition des bactéries isolées en fonction des prélèvements.....	40
Figure 20: Antibiorésistance globale des souches isolées.	41
Figure 21: Antibiorésistance individuelle des souches isolées.	43
Figure 22: Antibiorésistance des isolats en fonction des prélèvements.	45

Liste des tableaux

Tableau 1: Principaux groupes d'Entérobactéries (Perriere, 1992).....	8
Tableau 2: Les caractères d'identification des genres le plus fréquemment rencontrés dans les infections humaines	9
Tableau 3: Classification des antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne.....	12
Tableau 4: Exemple de résistance naturelle chez les entérobactéries	18
Tableau 5: Origines et âges des patients analysés.....	25
Tableau 6: Les différents antibiotiques utilisés et leurs abréviations.	34
Tableau 7: La multirésistance des souches isolées.	46

Introduction

Depuis la découverte des antibiotiques en 1928, ils ont joué un rôle important dans la lutte contre de nombreuses maladies et infections. Leur développement a révolutionné le traitement de ces maladies. Cependant, avec l'utilisation croissante de ces molécules, les bactéries ont appris à se défendre et à s'adapter, et certaines sont devenues résistantes aux antibiotiques (**Soussy, 2007**).

La cause principale de l'évolution et de l'extension des résistances aux antibiotiques est leur prescription à grande échelle en thérapeutique humaine (**Goossens et al., 2006**). Ces prescriptions sont souvent mal ciblées, comme dans les cas d'infections virales, ou incorrectement dosées (**Yagupsky, 2006**). La transmission d'éléments génétiques mobiles, comme les plasmides et les transposons, favorise également l'acquisition des résistances par les bactéries (**Yagupsky, 2006**).

Durant ces dernières années, le fait le plus mauvais est l'apparition et la propagation des bactéries multirésistantes aux antibiotiques, ce qui signifie un phénomène délicat, évolutif et inquiétant (**Grimont et Grimont, 2006**).

Les infections causées par les bactéries résistantes et multirésistantes, autrefois cantonnées au milieu hospitalier, deviennent communautaires (extrahospitalières). Ainsi, le nombre de personnes susceptibles d'être exposées aux bactéries résistantes et multirésistantes est continuellement démultiplié (**Crum, 2005 ; Maltezou et Giamarellou, 2006**).

La dissémination de ces bactéries résistantes présente une réelle menace qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible (**D. Mkaouar, 2007**).

De nos jours les données récentes sur la résistance aux antibiotiques sont préoccupantes. En effet, la dernière décennie a été marquée par l'émergence et la diffusion de nouveaux gènes de résistance. Cette situation apparaît particulièrement préoccupante tant en milieu hospitalier qu'en ville, et le nombre de bactéries résistantes est sans cesse en augmentation (**Karl, 2002**).

Ce phénomène de résistance aux antibiotiques est général et concerne toutes les espèces bactériennes (**Guinoiseau, 2010**). Parmi les germes responsables d'infections bactériennes figurent les entérobactéries (**Ebongue et al., 2015**). Ces dernières forment une vaste famille de bactéries à Gram-négatif, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts (**Mirabaud, 2003**).

Les entérobactéries occupent une place importante en pathologie infectieuse. Elles sont souvent incriminées dans les infections urinaires, les suppurations et les septicémies. Les antibiotiques font partie des molécules les plus prescrites, notamment en Afrique (**Guessennd et al., 2008**).

C'est dans ce contexte, et en vue d'avoir de nouvelles données épidémiologiques concernant l'état de l'antibiorésistance des entérobactéries, dans notre région (la wilaya d'Ain Témouchent) , que nous avons mené notre étude au sein des laboratoires de microbiologie des trois (3) établissements publics hospitaliers (EPH) de la wilaya (EPH Benzerdjeb, EPH Medeghri et Hammam Bouhadjar).

Pour réaliser notre objectif nous avons récupéré des données concernant :

- En premier lieu le profil épidémiologique des entérobactéries isolées à partir de patients présentant différents types d'infections
- En second lieu, le profil de résistance de ces germes vis à vis certains antibiotiques à usage hospitalier et ambulatoire.

SYNTHÈSE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. Entérobactéries

1. Définition

La famille des *Enterobacteriaceae* fut créée par **Otto Rahn** en 1937 qui a travaillé sur le regroupement des micro-organismes partageant des caractères biochimiques et morphologiques similaires dans une même classe. Après deux années de cette description qui concernait 112 espèces, ce nombre fut ramené à 67. En 1972, Edward et Ewing intégraient 11 genres et 26 espèces dans cette famille. En 1985, Farmer et Coll rapportaient 22 genres comprenant 69 espèces et 29 groupes entériques. En 1997, 31 genres et 139 espèces étaient caractérisés et en 2006, 46 genres publiés appartenant aux entérobactéries (**Pimido, 2009**).

« Entérobactéries » est un terme imprécis largement utilisé pour désigner des bactéries abondantes dans le tube digestif des Mammifères et dans l'environnement. Les Entérobactéries ou (*Enterobacteriaceae*) forment une famille bactérienne à gram négatif hétérogène importante regroupant plus d'une quarantaine de genres et de plusieurs dizaines d'espèces et constituent un grand groupe de bactéries ayant une forte similitude.

Rahn en 1937 a proposé la création de ce groupe et les dénomma *Enterobacteriaceae* (**Joly et Reynaud, 2007**).

Il existe de nombreux genres dans cette famille tels que : *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus*, *Morganella*, *Yersinia*. (**Morice V, 2003**).

La majorité des genres et espèces appartenant à la famille des *entérobactériaceae* sont dépourvues de structure cellulaire atypique et ne produisent pas de spores. Ils sont mobiles grâce à des flagelles péritriches et se développent sur des milieux de culture usuels contenant des peptones en condition aéro-anaérobie. (**Balows et al. 1992 ; Brenner et al. 2005**).

Les antibiotiques, dans la mesure où ils ont fait reculer le taux de mortalité en permettant de guérir certaines maladies infectieuses, sont sans doute les médicaments dont la découverte a le plus bouleversé la médecine et la démographie. Le terme « antibiotique » fut proposé en 1941 par Selman Waksman pour désigner « toute substance chimique produite par un micro-organisme capable d'inhiber le développement ou de détruire d'autres micro-organismes en solution diluée » (**Denis et al. 2001**).

Les antibiotiques inhibant la croissance des bactéries sont dits bactériostatiques, ceux qui tuent les bactéries sont dits bactéricides, et dans de nombreux cas, ceux-ci n'agissent simplement plus. La résistance aux antibiotiques est un mécanisme naturel et prévisible qui se réfère à une situation où un antibiotique qui aurait normalement dû arrêter le développement d'un certain type de bactéries n'est plus capable de le faire (Acar J.K., 2006).

Aux alentours des années 1950-60 sont apparus de nouveaux antibiotiques synthétiques ou semisynthétiques comme les quinolones et les fluoroquinolones. Après ça, d'autres classes d'antibiotiques qui correspondent à des améliorations de molécules déjà existantes sont apparues comme les céphalosporines (dérivés des β -lactamines), les kétolides (dérivés de macrolides) ou les glycylicyclines (dérivés des tétracyclines). De nouveaux antibiotiques agissant selon des nouveaux mécanismes d'action sont également apparus comme les oxazolidinones, obtenus par synthèse chimique (Slee et al. 1987) ou encore les antibiotiques peptidiques comme les lipopeptides, avec la daptomycine, qui présente une activité sur les souches résistantes aux autres antibiotiques (Stahl 2006).

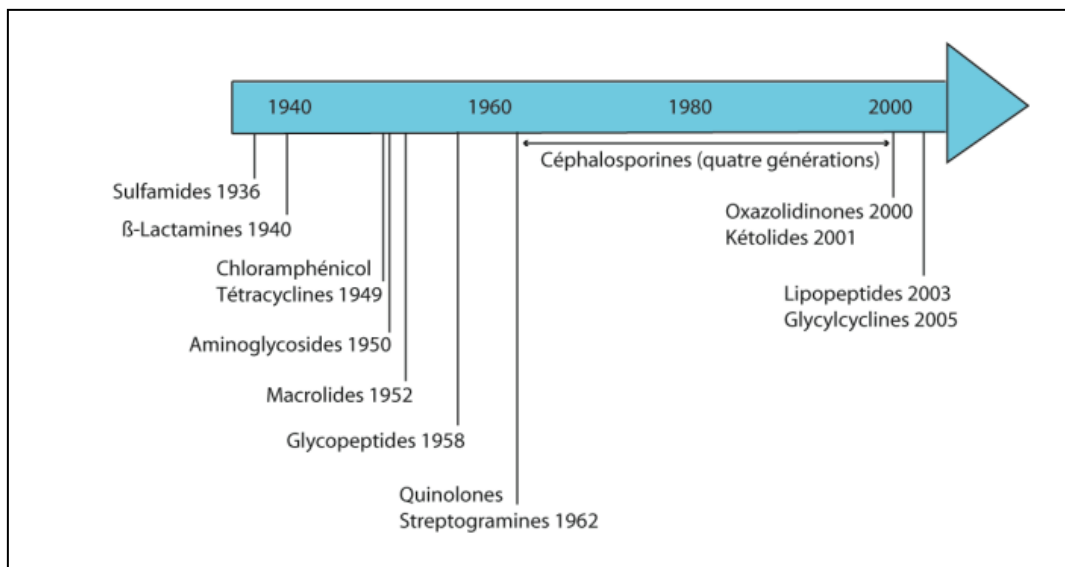


Figure 1: **Ordre chronologique de l'apparition des différentes classes d'antibiotiques en usage clinique**(Walsh 2003).

2. Anatomie

Les entérobactéries, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, sont des bactéries **Gram-négatives** qui présentent une grande diversité morphologique et fonctionnelle. Leur anatomie est importante dans leur capacité à se développer dans des environnements variés (figure 2).



Figure 2: **Entérobactéries à gram négatif** (Pearson Scott Foresman, 2007).

L'anatomie des entérobactéries se divise en 2 :

Les éléments obligatoires

- **La membrane cytoplasmique** : Est constituée d'une double couche de molécules lipidiques de 7 à 8 nm d'épaisseur, dans laquelle des molécules de protéines sont partiellement ou complètement enchâssées. Elle contrôle les échanges de la cellule avec l'extérieur et contient le système de transport des électrons, impliqué dans la production de l'énergie (Charles N Jean L.V, 2005).

- **Le cytoplasme** : Délimité par la membrane cytoplasmique. C'est un sorte de gel à pH neutre contenant de l'eau et des ribosomes, des substances de réserve, des organites spécialisés ; chromatophores et vacuoles à gaz (Yahiaoui, 2014).

- **Les ribosomes** : Sont des corpuscules arrondis minuscules, d'environ 0,025 μm de diamètre, faits d'ARNr la sous unité ribosomique 30S contient l'ARNr 16S, tandis que la sous unité 50S contient les ARNr 5S et 23S), et de protéines. Ils sont le site de synthèses des protéines (Lansing M et al. ,2018).

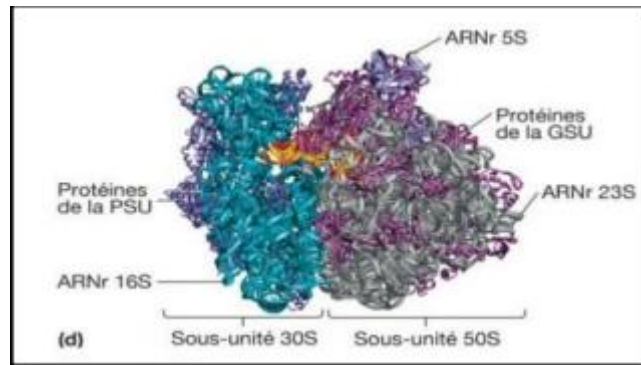


Figure 3: **Ribosome bactérienne** (Lansing M et al., 2018).

-La paroi bactérienne : Une couche externe solide qui détermine la forme cellulaire. Elle constitue également une barrière de perméabilité qui exclut diverses molécules. D'une espèce bactérienne à l'autre. Structuellement c'est l'épaisseur du peptidoglycane qui permet ce classement : si le peptidoglycane est épais et riche, il s'agit d'une bactérie Gram +, s'il est fin et composé en majorité de lipide, il s'agit d'une bactérie Gram -. (**Vincent B et al. ,2013**)

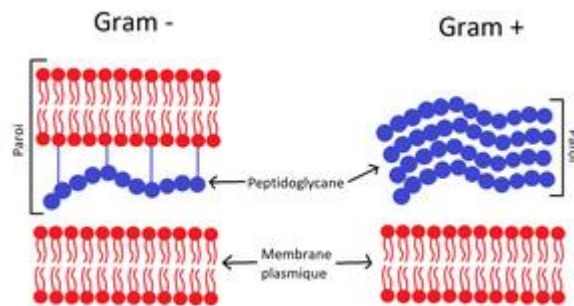


Figure 4: **Parois des bactéries Gram - et gram +** (Joanne M. Willey et al., 2014).

Les éléments facultatifs

-Les plasmides : Les plasmides sont de petits éléments, circulaires constituant du matériel génétique extrachromosomique. Ils sont autonomes et capables de se répliquer indépendamment du chromosome. Les plasmides ne sont pas nécessaires à la bactérie lorsque celle-ci se multiplie dans un milieu favorable ils peuvent porter des gènes donnant à la bactérie un avantage sélectif dans un environnement hostile ex ; des gènes intervenant dans son pouvoir pathogène (**Charles N et Jean L V, 2005**).

-**La Capsule** : Est une structure extérieure non constante entourant la bactérie. Sa constitution est le plus souvent polysaccharidique, parfois protéique. Elle n'est pas colorable par les techniques bactériologiques. La capsule peut jouer un rôle important dans le pouvoir pathogène de certains bactéries en empêchant la phagocytose (**Charles N et Jean. L V, 2005**).

- **Les pilis** : De nombreuses bactéries possèdent de courts appendices minces et fins comme les cheveux habituellement appelées fimbriae ou pili (**Lansing M et al. ,2018**).

-**Les flagelle** : Ils sont des filaments de plusieurs microns de long (12-20 Um) pour une 20 nm de diamètre. Ils sont constitués de sous unités répétitives d'une même protéine : la flagelline qui assurent le mouvement de la bactérie et sa mobilité. Les flagelles sont des structures rigides et minces (**Lansing M et al ,2018**).

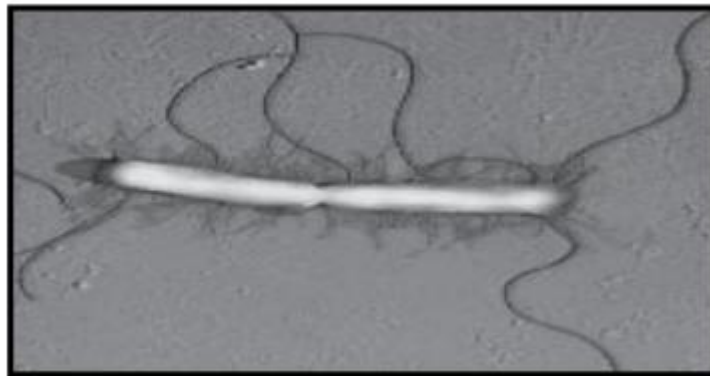


Figure 5: Observation microscopique des flagelles (**Lansing M et al.,2018**).

3. Classification et caractéristiques des entérobactéries

Plus de 40 genres et plus de 1700 espèces différents sont décrits au sein de cette famille et la classification est basée sur l'étude de leurs caractères phénotypiques (fermentation de différents sucres, production ou non de sulfures, présence ou absence de certains enzymes du métabolisme et ou génotypiques (ribotypage, hybridation ADN/ADN) (**Denis, 2007**).

Actuellement, la famille des *Enterobacteriaceae* comprend 100 espèces répertoriées. Les plus fréquemment isolées en bactériologie clinique appartiennent à 12 genres : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* et *Yersinia*. (**Pilet et al., 1979**), dans le tableau ci-dessous, nous allons voir les principaux groupes des entérobactéries :

Tableau 1: Principaux groupes d'Entérobactéries (Perriere, 1992).

Groupes	Familles	Genres	Espèces
GROUPE I	<i>Edwardsiellae</i>	<i>Edwardsiella</i>	
	<i>Salmonelleae</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>S. paratyphi</i> <i>S. enteritidis</i>
GROUPE II	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella sonnei</i>
	<i>Levineae</i>	<i>Levinea</i>	
GROUPE III	<i>Klebsielleae</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxymore</i>
		<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogen</i> <i>Enterobacter cloaceae</i>
		<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>
GROUPE IV	<i>Proteae</i>	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
		<i>Providencia</i>	
GROUPE V	<i>Yersinieae</i>	<i>Yersinia</i>	<i>Y. enterocolitica</i> <i>Y. pseudotuberculosis</i> <i>Y. enterocolitica</i> <i>Y. pseudotuberculosis</i>

Caractères biochimiques

C'est sur l'étude des caractères biochimiques que repose en pratique le diagnostic du genre et d'espèce qui ne doit être abordé qu'après que le diagnostic de famille ait été établi avec certitude (**DRAME, 2001**)

Les caractères d'identification des *Enterobacteriaceae* sont essentiellement "biochimiques" et utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose etc.), la capacité d'utiliser le citrate comme seule source de carbone, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz (**kassama et Hamadi, 2013**).

L'identification se produit dans des tubes, assurant à la fois la croissance et la réaction biochimique. De nouvelles approches à cette méthode notamment par l'élaboration des galeries API 20E, premières galeries mises au point pour les Entérobactéries et aussi la création d'automate comme le MINI API (**Yassine, 2011**).

Tableau 2:Les caractères d'identification des genres le plus fréquemment rencontrés dans les infections humaines (DRAME, 2001).

	<i>Escherichia</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Serratia</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia</i>
Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
ONPG	+	+	+	+	+	-	+/-	-	-	+
Indole	+	-	-	+/-	-	-	+/-	+/-	+	+/-
VP (Acétoïne)	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
Citrate	-	+	+	+	+	+/-	-	+/-	+	-
Mobilité	+	+	+	-	+	+	-	+	+	-
Urée	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+
PDA	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-
H2S	-	+/-	-	-	-	+	-	+/-	-	-

(+) : Résultat positif, (-) : Résultat négatif.

Caractères cultureux

Les entérobactéries se développent facilement sur les milieux ordinaires en 24 heures à 37°C en aérobiose et en anaérobiose. Leurs exigences nutritionnelles sont, en général, réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose. (NIANDOU, 2005).

Sur milieux gélosés, les colonies d'entérobactéries sont habituellement lisses, brillantes, de structure homogène (type « smooth » ou S). Cet aspect peut évoluer après cultures successives pour donner des colonies à surface sèche rugueuse (type « rough » ou R). Les bactéries du genre *Klebsiella* forment des colonies souvent très muqueuses, larges et luisantes. Celles du genre *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme. En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon. (HAYETTE et al 2010).

II. Résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Historique

Pour certains, on ne peut parler d'antibiotique sans évoquer Sir **Alexander FLEMING**, mais pour d'autres on se doit de rappeler l'étymologie du mot, car elle nous vient d'un mycologue nancéen, **Jean-Paul VUILLEMIN**, qui en 1889, introduit le terme "antibiose" (du grec anti : "contre" et bios : " la vie") ; une idée selon laquelle l'interaction biologique entre deux ou plusieurs organismes porte préjudice au moins à l'un d'entre eux.

L'histoire est célèbre : Alexander FLEMING, biologiste écossais brillant mais quelque peu distrait, laisse, faute de place dans le bain antiseptique, une boîte de culture sur sa table de travail durant ses vacances en 1928. A son retour, il Sir Alexander FLEMING découvre que ses cultures de staphylocoques ont été contaminées pendant son absence par le champignon *Penicillium notatum*, qu'étudie son voisin de pailleasse.

Il constate alors qu'autour des moisissures, la bactérie ne s'est pas développée et fait l'hypothèse que ces dernières sécrètent une substance qui bloque le développement de la bactérie, qu'il nomme pénicilline. Mais devons-nous ne retenir que cet épisode ? Bien au contraire, la découverte de la pénicilline est le fruit d'un ensemble de travaux scientifiques menés par plusieurs chercheurs. D'authentiques antibiotiques existent depuis des siècles dans la médecine populaire : il y a plus de 2500 ans que les Chinois soignent certaines infections

superficielles avec une pâte moisie confectionnée avec de l'extrait de soja, où la moisissure constitue l'agent anti infectieux 50 ans avant FLEMING, PASTEUR et JOUBERT constataient que l'injection de bactéries du charbon (*Bacillus anthracis*) chez les animaux empêchait le développement de maladies bactériennes. A la fin du XIXe siècle, Ernest DUCHESNE, médecin français, avait déjà remarqué que certaines moisissures pouvaient stopper la prolifération bactérienne mais cette découverte est restée inappliquée jusqu'aux travaux de Fleming. (Lucie Mangine, 2016)

En 1910, un médecin allemand, **Paul EHRLICH**, met au point une molécule anti-infectieuse, le Salvarsan®, un dérivé de l'arsenic, utilisé dans le traitement de la syphilis jusqu'à l'arrivée de la pénicilline (Thèse 2016, antibiotique et résistance par Lucie Mangine).

En 1930, **Gerhard DOMAGK**, médecin et chimiste allemand, directeur de recherche dans une industrie pour le textile, rechercha une activité anti-bactérienne dans les colorants fabriqués et trouva que l'un d'entre eux guérissait des souris infectées par un streptocoque. Il s'agit du sulfamido-chrysoïne (Rubiazol®), première molécule de la famille des sulfamides.

Durant la même année, le biologiste français, René DUBOS, découvre une molécule produite par les bactéries du sol capable d'inhiber le pneumocoque. Mais l'arrivée massive des 5 sulfamides à cette même période retarde ses travaux et ce n'est qu'en 1939 qu'il parvient à isoler la gramicidine, premier antibiotique naturel. Le problème majeur de la pénicilline restait son extraction et sa purification et c'est en 1930 qu'il fut abordé avec Ernst Boris CHAIN et Howard Walter FLOREY. Ils mirent au point une forme stable et utilisable en thérapeutique employée pour la première fois sur l'Homme en 1941. Mais à ce moment-là, la seconde guerre mondiale fait rage, les besoins en pénicilline sont importants pour les soldats et les civils et la forme purifiée manque cruellement. Pour produire les quantités nécessaires, il a été décidé de demander de l'aide aux États-Unis qui ont mis au point des méthodes de culture au rendement plus important. Avec les encouragements de leur gouvernement, les sociétés pharmaceutiques américaines ont vaincu les difficultés de production de pénicilline à l'échelle industrielle. L'équipe constituée de Fleming, Florey et Chain a reçu le prix Nobel de Médecine pour leur découverte en 1945. (Lucie Mangine, 2016)

2. Evolution des antibiotiques

2.1. Définition d'un antibiotique

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte (cellules humaines dans notre propos). Ils permettent aux défenses naturelles du corps tel que le système immunitaire, de les éliminer. Ils agissent souvent en inhibant la synthèse d'une cellule bactérienne, la synthèse de protéines, l'ADN, l'ARN, par un agent désorganisant la membrane, ou d'autres actions spécifiques. Les sources principales d'antibiotiques sont les champignons, mais parfois aussi les bactéries. Au départ de molécules naturelles, cependant, des modifications chimiques sont souvent apportées (semi-synthèse) pour améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels. Aujourd'hui, la plupart des antibiotiques en usage clinique sont donc obtenus par semi-synthèse. (M. Levy SB.,2004).

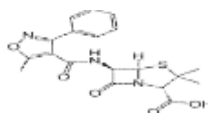
2.2. Classification des antibiotiques

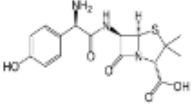
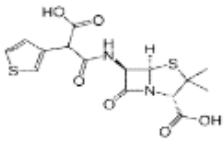
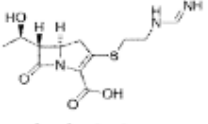
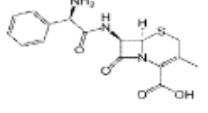
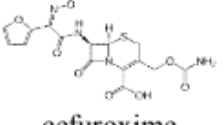
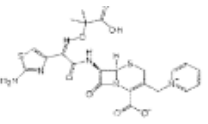
Les antibiotiques sont classés en familles dont la distinction repose sur la structure chimique, le mode d'action, le spectre d'activité, c'est-à-dire l'ensemble des espèces microbiennes sensible à cette action (Michel, 1981).

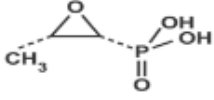
Il existe sept classes majeures d'antibiotiques bactériens utilisés en milieu clinique : Les β -lactamines, les glycolipides, les aminoglycosides, les tétracyclines, les macrolides, les quinolones et les sulfonamides (Nukaga et al., 2003).

Les différents antibiotiques exploités en médecine thérapeutique peuvent être classés par famille chimique et par leurs modes d'action. Les cibles décrites jusqu'à présent sont la paroi, la membrane, l'acide nucléique et les ribosomes des micro-organismes.

Tableau 3: **Classification des antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne** (Bégué et Astruc, 1999; Peronne, 1999).

Mode d'action	famille	Sous famille	Exemple	Spectre d'action
		Pénicillines G		Germe à Gram Positif
		Pénicillines M	 oxacilline	Germe à Gram positif

Inhibiteurs de la Transpeptidase	Pénicilline	Pénicillines A	 amoxicilline	Germes à Gram Positif et Gram négatif
		Carboxypenicillines Urédopénicilline amidopénicillines	 Ticarcilline	Germes à Gram positif et à Gram négatif
		Carbapénèmes	 imipénème	Germes à Gram positif et à Gram négatif
	Céphalosporines	Première Génération	 Cefalexine	Germes à Gram positif et à Gram négatif
		Deuxième Génération	 cefuroxime	Germes à Gram positif et à Gram négatif
		Troisième Génération	 ceftazidime	Germes à Gram positif et à Gram négatif
Inhibiteurs de la polymérisation du peptidoglycane	Glycopeptides		Vancomycine	Germes à Gram Positif

Inhibiteurs de la formation d'acide N-Acétyle Muramique	Fosfomycine		 <p>Fosfomycine</p>	Germe à Gram positif et négatif
---	-------------	--	---	---------------------------------

2.3. Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie.

Les antibiotiques peuvent avoir 2 modes d'action:

- Action bactériostatique: Ils empêchent le développement des bactéries ou germes microbiens.

- Action bactéricide: Ils détruisent les bactéries ou les germes microbiens en agissant sur la paroi, l'ADN, la membrane cytoplasmique et la synthèse de protéines.

L'antibiotique à action bactéricide, comme par exemple les β -lactamines, peuvent agir de deux manières:

- Ciblée, ce qui signifie qu'il ne détruit qu'un seul type de bactéries
- A large spectre, c'est à dire qu'il détruit plusieurs types de bactéries. (Mehdi.S 2008).

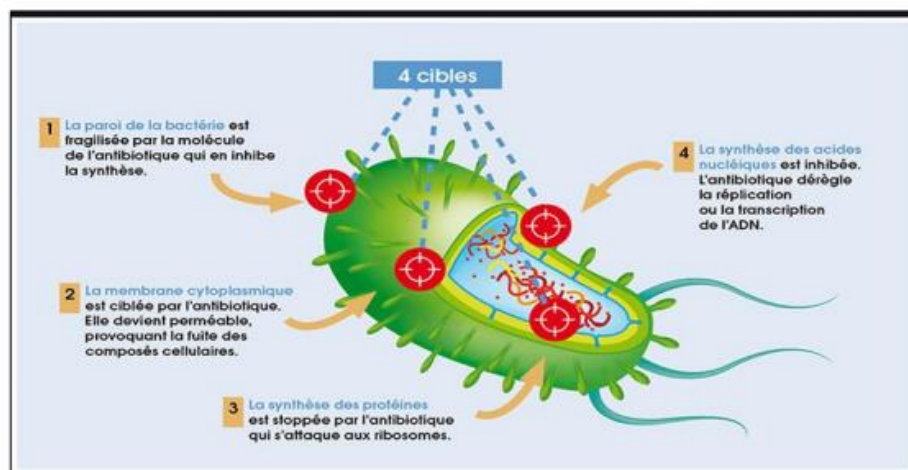


Figure 6: Mécanismes d'action des antibiotiques (Marin, 2018).

Ils peuvent agir sur 5 parties différentes de la structure de la bactérie :

a. Action Sur la paroi bactérienne

Inhibition de la synthèse de la paroi. Ces antibiotiques agissent sur des cibles extérieures de la cellule (paroi) et ne sont actifs que sur les germes qui sont en croissance. Les cellules au repos ne sont pas perturbées par l'action des antibiotiques et de leurs molécules. Leur action peut être comparée à celle effectuée sur un ballon de baudruche: si on le presse en son centre, celui ci s'allongera jusqu'à un certain point, mais après il explosera. De même, les antibiotiques bloquent la synthèse du peptidoglycane, la cellule s'allonge sans faire de paroi et ainsi explose sous l'effet de la pression osmotique interne. Les β -lactamines agissent suivant ce mode d'action. (**Mehdi.S 2008**).

b. Action Sur la membrane cytoplasmique

Ils agissent sur les membranes lipidiques, la membrane externe d'abord, puis la membrane cytoplasmique. La fixation de l'antibiotique va désorganiser la structure de ces membranes et les rendre perméable, ce qui aboutit à la mort rapide de la bactérie.

c. Action Sur l'ARN des ribosomes

En inhibant la synthèse des protéines, pour constituer de bonne cible Ils agissent en se fixant sur la sous unité 30S, à concentration subthérapeutique, ils entraînent des erreurs de lecture, à dose thérapeutique, ils inhibent l'élongation de la chaîne peptidique en bloquant le complexe d'initiation. En plus en diminuant l'AMP (Adénosine MonoPhosphate) cyclique intracellulaire, ils perturbent la barrière de perméabilité de la membrane cytoplasmique, ce qui conduit à la fuite vers l'extérieur des constituants intracellulaires, les aminosides et les Phenicoles agissent selon ce mode d'action.

d. Action Sur l'ADN bactérien

En inhibant la synthèse ou même le fonctionnement des acides nucléiques de différentes façons selon les familles d'antibiotiques soit par :

1. inhibition de la réplication de l'ADN
2. inhibition de la transcription / ARN polymérase
3. diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques.

e. Les antibiotiques inhibiteurs du métabolisme intermédiaire

Par inactivation d'enzymes impliqués dans la synthèse des purines et de certains acides aminés essentiels (**J.Lavigne 2007**)

2.4. CMI / CMB

Deux mesures sont à la base de toutes les techniques d'étude de l'activité des antibiotiques:

- **CMI** : concentration minimale inhibitrice: La plus petite concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise l'effet bactériostatique d'un antibiotique.

- **CMB** : La plus petite concentration d'antibiotique laissant 0,01 % ou moins de survivants de L'inoculum initial après 18 heures de culture à 37°C. Cette valeur caractérise L'effet bactéricide d'un antibiotique. Différentes techniques dérivent de ces deux mesures; le laboratoire de bactériologie effectuera ces techniques en fonction des différentes étapes de l'analyse bactériologique.

AB bactériostatique: lorsque $CMB \gg CMI$

AB bactéricide: lorsque $CMB \geq CMI$

3. Résistance bactérienne aux antibiotiques

Comme tout être vivant, les bactéries évoluent pour s'adapter aux contraintes environnementales. Parmi ces contraintes, la pression de sélection exercée par les antibiotiques provoque l'émergence de bactéries résistantes, à l'origine d'une situation préoccupante lorsqu'il s'agit de bactéries pathogènes. Phénomène mondial bien qu'inégal entre pays, cette résistance ne cesse ainsi de progresser. En France, l'Institut national de veille sanitaire rapportait une prévalence de souches exprimant une β -lactamase à spectre élargi (BLSE)¹ de 22 % chez *Klebsiella pneumoniae* et de 8 % chez *Escherichia coli* en 2012 alors qu'elle n'était respectivement que de 4 et 1 % en 2005. (**Arnaud et al, 2015**).

La résistance bactérienne aux antibiotiques n'est devenue un objet d'attention requérant l'intervention des pouvoirs publics qu'à partir des années 2000. Jusque-là, c'était un phénomène biologique connu du monde médical depuis la découverte des antibiotiques qui constituait un risque potentiel, mais ne devait produire ses effets néfastes que dans la mesure où leur usage serait désordonné ou excessif. De 1945 à 2000, il a semblé que ce risque pouvait être contenu par des pratiques raisonnées. Parallèlement, dès les années 60, des signaux d'alerte ont été envoyés par divers acteurs scientifiques, politiques ou sociaux, sans que cela ait eu pour effet d'orienter l'action des pouvoirs publics. (**Cefai, 1996**).

Au cours des dernières années, la fréquence et l'ampleur des infections causées par des bactéries résistantes ont augmenté autant en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire (Conly.J, 2002).

On peut maintenant observer de la résistance chez presque toutes les bactéries potentiellement pathogènes. Et l'on considère que plus de 50 % des antibiotiques prescrits seraient inappropriés, il n'est donc pas surprenant de constater le développement de résistance. (Dellit TH, 2007)

3.1. Définition de la résistance

Un micro-organisme est considéré résistant lorsque sa concentration minimale inhibitrice(CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (Carl S, 2009).

Une souche est dite « **résistante** » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre in vivo à la suite d'un traitement. Parfois, la résistance à un antibiotique confère de la résistance à un autre antibiotique, et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée. Les bactéries sont dites multirésistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques. Elles sont alors résistantes à plusieurs antibiotiques ou classes pharmacologiques d'antibiotiques. (JONES.RN, 2001) , (Ahmad M, 1999).

4. Type de résistance

Les bactéries, en tant que groupe ou espèce, ne sont pas nécessairement tous sensibles ou résistantes à un agent antimicrobien donné. Les niveaux de résistance peuvent varier considérablement au sein de groupes bactériens apparentés. La sensibilité et la résistance sont généralement mesurées en fonction de la concentration minimale inhibitrice (CMI), la concentration minimale de médicament qui inhibe la croissance des bactéries. La sensibilité correspond en réalité à une plage de CMI moyenne pour un antibiotique donné chez une espèce bactérienne spécifique, l'espèce est considérée comme présentant une résistance intrinsèque à ce médicament. Les bactéries peuvent également acquérir des gènes de résistance auprès d'autres organismes apparentés, et le niveau de résistance varie selon l'espèce et les gènes acquis (Coculescu.BI, 2009,2014).

Nous avons donc deux types de résistances :

4.1. Résistance naturelle (intrinsèque)

La résistance intrinsèque peut être définie comme une caractéristique universelle au sein d'une espèce bactérienne, indépendante d'une exposition antérieure à un antibiotique et non lié à un transfert horizontal de gènes (Martinez. JL, 2014).

Les mécanismes bactériens les plus courants impliqués dans la résistance intrinsèque sont la réduction de la perméabilité de la membrane externe (plus spécifiquement du lipopolysaccharide, LPS, chez les bactéries Gram négatives) et l'activité naturelle des pompes à efflux. Les pompes à efflux multidrogues sont également un mécanisme courant de résistance induite. (Fajardo A, Martinez-Martin N, Mercadillo M, et al., 2008).

Le tableau suivant présente quelques exemples d'entérobactéries présentant une résistance intrinsèque aux antimicrobiens :

Tableau 4: Exemple de résistance naturelle chez les entérobactéries (Fajado et al., 2008).

Microorganismes	Résistance naturelle
Bacteroides (anaerobes)	aminoglycosides, many β -lactams, quinolones
<i>Enterobacter spp</i>	Aminopénicillines, céphalosporines de 1 ère génération
<i>Escherichia coli</i>	ampicilline
<i>Klebsiella spp.</i>	macrolides
<i>Serratia marcescens</i>	sulfonamides, ampicilline, 1ère et 2ème génération cephalosporines;
<i>Morganella morganii</i>	Colistine
<i>Proteus spp.</i>	Colistine, nitrofurantoïne

4.2. Résistance acquise

L'acquisition de matériel génétique conférant une résistance est possible par toutes les principales voies d'acquisition bactérienne : transformation, transposition et conjugaison (appelées transfert horizontal de gènes – THG). De plus, la bactérie peut subir des mutations de son propre ADN chromosomique. Cette acquisition peut être temporaire ou permanente.

La transmission de gènes de résistance par plasmide est la voie la plus courante d'acquisition de matériel génétique externe ; la transmission par bactériophage est relativement rare.

Certaines bactéries, comme *Acinetobacter spp.*, sont naturellement compétentes et donc capables d'acquérir du matériel génétique directement à partir de l'environnement extérieur, chez les entérobactéries, cette compétence naturelle est absente. En interne, les séquences d'insertion et les intégrons peuvent déplacer le matériel génétique et les facteurs de stress (inanition, rayonnement UV, produits chimiques, etc.) sur les bactéries sont des causes fréquentes de mutations génétiques (substitutions, délétions, etc.). Les bactéries ont un taux de mutation moyen de 1 pour 10⁶ à 10⁹ divisions cellulaires, et la plupart de ces mutations sont délétères pour la cellule. (Coculescu BI., 2009)., (Davies D., 2010).

Les mutations qui contribuent à la résistance aux antimicrobiens ne se produisent généralement que dans quelques types de gènes : ceux codant pour les cibles médicamenteuses, ceux codant pour les transporteurs de médicaments, ceux codant pour les régulateurs qui contrôlent les transporteurs de médicaments et ceux codant pour les enzymes modifiant les antibiotiques. (Martinez JL., 2014).

Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance :

- la modification de la cible, qui entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique pour cette dernière
- la production d'une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique.
- l'imperméabilité, notamment par diminution du diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) chez les bacilles à Gram négatif.
- l'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes. Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal.

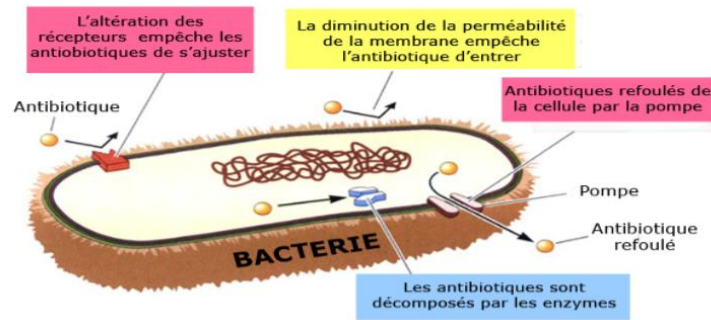


Figure 7: Les différents mécanismes de la résistance d'une bactérie aux antibiotiques (Flemming, 1997).

5. Les mécanismes de résistance

Plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques ont été observés chez la famille des *Enterobacteriaceae* (Chitour et al., 2018), et ce, pour lutter contre l'action des antibiotiques, tels que l'inactivation enzymatique, la modification de la cible de l'antibiotique, l'efflux actif et la diminution de la pénétration de la molécule.

Il existe également d'autres mécanismes, comme la protection ou la surproduction de la cible de l'antibiotique, mais ils sont moins fréquents et liés à des classes particulières de composés (guardabassi 1., 2005).

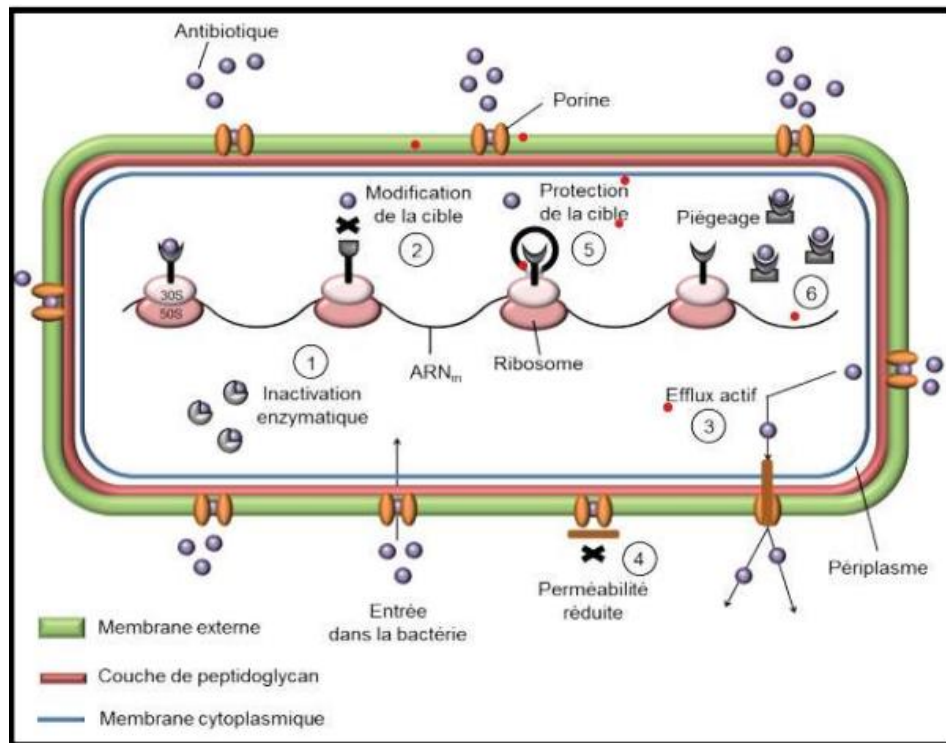


Figure 8: **Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries** (Muylaert A, 2013).

- Le système d'efflux actif est efficace grâce à des protéines transmembranaires ancrées dans la membrane plasmique mais également dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif. Des mutations dans les régions régulatrices des opérons des systèmes d'efflux multi-drogues entraînent une surexpression des systèmes d'efflux constitutifs, associée ou non à une perte des porines, et conférer une multi résistance aux antibiotiques. L'implication des systèmes d'efflux dans la résistance aux β -lactamines a été clairement identifiée dans plusieurs études notamment chez *Klebsiella pneumoniae*
- L'altération des porines par mutation est à l'origine de résistances acquises aux β -lactamines, soit par une modification structurale de la porine essentielle, soit par une diminution quantitative des porines, qui est la situation la plus courante. Plus rarement, la disparition de porine entraîne une augmentation des concentrations minimales inhibitrices de certaines β -lactamines comme cela a été observé chez certaines entérobactéries

- La résistance au chloramphénicol chez certaines entérobactéries est une résistance plasmidique résultant de la production de l'enzyme CAT "chloramphénicol acétyltransférase".
- Des mutations dans les gènes chromosomiques codant pour les protéines de liaison aux pénicillines ou par l'acquisition de gènes étrangers codant pour des nouvelles protéines de liaison aux pénicillines ayant des affinités différentes pour les β -lactamines.
- La résistance au triméthoprime, antibiotique appartient à la classe de diaminopyrimidine s'effectue soit par modification quantitative de l'acide dihydrofolique causée par une mutation chromosomique ou par diminution de la perméabilité de la membrane cellulaire causée par diminution de la production des porines.
- La modification de la cible réduit l'affinité du ribosome pour l'antibiotique, Ce mécanisme est utilisé pour les aminosides. (**Chitour et al., 2018**).

5.1. Résistance chromosomique

Les résistances bactériennes par mutation chromosomique sont induites par des modifications structurales pouvant se traduire soit par un problème de perméabilité à un ou plusieurs antibiotiques, soit en rendant les cibles spécifiques des antibiotiques indifférentes. La résistance chromosomique est un phénomène qui présente plusieurs caractères exceptionnels. Elle possède un caractère aléatoire car l'antibiotique n'est pas une molécule mutagène donc n'induit pas de mutation chez la bactérie. Cependant l'antibiotique participe à la sélection des bactéries mutantes. On note aussi son caractère spécifique (affecte un antibiotique ou une famille d'antibiotiques qui ont le même mécanisme d'action), son indépendance et son absence de transmissibilité (**Courvalin et al., 2001**)

Des mutations rares et spontanées de chromosome bactérien confèrent une résistance à un ou rarement à deux antibiotiques. En général, ces mutations créent une résistance en modifiant les molécules réceptrices au site d'action des antibiotiques. C'est le cas de la résistance à la streptomycine (**Bousseboua, 2005**).

5.2. Résistance extra-chromosomique

- **Plasmide** : L'information génétique est portée par des plasmides transférables à d'autres par conjugaison, transduction ou transformation. La résistance aux

antibiotiques est remédiée par La présence du plasmide R (environ 90% des cas) (Yala et al., 2001).

- **Transposon** : Ce sont des fragments d'ADN « sauteurs » qui sont transférés à l'intérieure des molécules d'ADN, ces transposons peuvent s'intégrer soit dans le chromosome ou dans les plasmides en allant de l'un à l'autre (Yala et al., 2001).
- **Les intégrons** : sont des systèmes de capture de plasmides, de transposons ou de cassettes géniques. Le matériel génétique s'insère entre deux parties stables de l'intégrons. Plusieurs déterminants génétiques de résistances peuvent s'intégrer à ce système créant des îlots de résistances. (Mateo C, 2016).

5.3. Les mécanismes biochimiques de la résistance

Des mécanismes ont été développés par les entérobactéries pour mettre fin à l'action des antibiotiques.

5.3.1 Modification de la cible

Ce changement peut porter sur la structure même de la cible ou sur le développement d'une voie métabolique alternative. Il fait entrer en jeu les ribosomes, les parois ou les enzymes ADN (Par exemple, les macrolides). Les mutations modifient l'ADN et altèrent les protéines cibles qui sont produites. Cela entraîne une diminution de la reconnaissance par l'antibiotique et réduit leur efficacité, ce mécanisme est bien développé par les bactéries Gram négatif qui grâce à des modifications dans les cibles primaires et secondaires parviennent à développer des hauts niveaux de résistance.

5.3.2 Inactivation enzymatique de l'antibiotique

C'est le mécanisme le plus courant chez les bactéries à Gram négatif. Cette résistance est associée à la production des enzymes soit par la destruction de l'antibiotique ou par l'ajout des radicaux libres qui empêchent ou réduisent ainsi la liaison d'antibiotique à sa cible.

- Production des enzymes inactivant les antibiotiques : certaines bactéries synthétisent des enzymes β -lactamases capables d'hydrolyser les β -lactamines.
- Production des enzymes qui modifient les antibiotiques : l'immobilisation enzymatique des résidus sur les aminoglycosides réduit leurs affinité pour les cibles (Pons, 2022 ; Lanotte et Pasquier, 2022).

5.3.3 L'imperméabilité de la paroi

La réduction de la perméabilité constitue un mécanisme de résistance d'une importance clinique considérable chez les BGN, en particulier chez les Enterobacteriaceae (**Muylaert et Mainil, 2012**). .

La membrane externe contient une couche de phospholipides (Figure 9) qui crée une barrière empêchant les antibiotiques hydrophobes de pénétrer, ce qui entraîne une résistance naturelle.

Cependant, les antibiotiques hydrophiles de la classe des β -lactamines peuvent franchir cette barrière grâce à des protéines transmembranaires appelées porines (**Gadou, 2019**). Ainsi, des altérations génétiques touchant les gènes responsables de la synthèse des porines peuvent entraîner leur disparition, une réduction de leur taille ou une diminution de leur expression (Figure). L'absence de porines conduit à une augmentation des concentrations minimales inhibitrices de certaines β -lactamines, comme cela a été constaté chez diverses entérobactéries telles que *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli* (**Nikaido, 2003**).

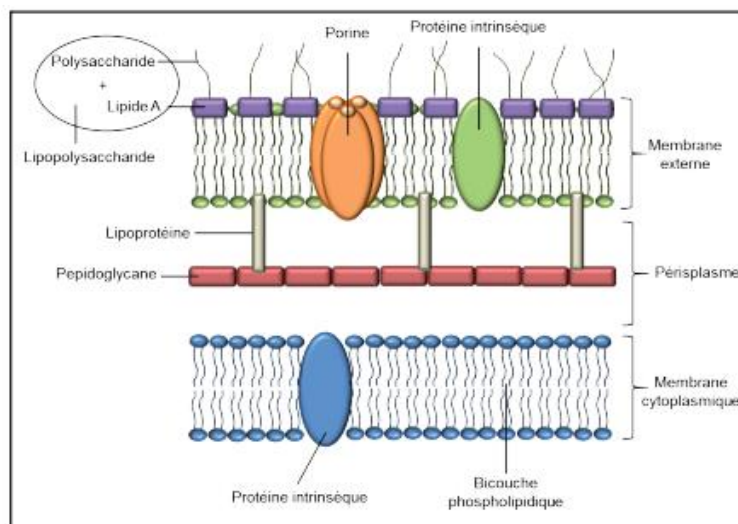


Figure 9: **Structure de la paroi des entérobactéries** (Muylaert et Mainil, 2012).

5.3.4 Efflux des antibiotiques

L'efflux actif, est un mécanisme nécessitant de l'énergie et utilisé par les bactéries, pour expulser à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des

antibiotiques (figure 10). Ces transporteurs actifs jouent généralement un rôle dans la résistance naturelle, sous l'effet de mutation leur niveau d'expression peut s'augmenter et faire apparaître une résistance acquise pouvant toucher simultanément plusieurs familles d'ATB (Muylaert., 2012).

La résistance provient de la réduction de concentration en antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie, ce qui prévient et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible (Nauciel et Vildé., 2005).

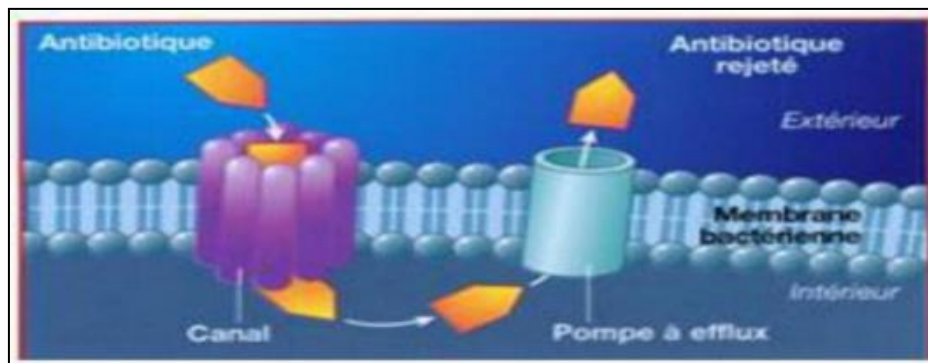


Figure 10: **Illustration des pompes à efflux** (Archambaud, 2009).

5.4. Autres types de résistance

5.4.1 Résistance croisée

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques due à un seul mécanisme de résistance. La résistance est de niveau variable selon les antibiotiques, en général d'autant plus faible que la molécule est plus active. Un mécanisme de résistance n'a donc pas de valeur absolue; il amplifie le niveau d'antibiotique que peut tolérer la bactérie hôte. Ce niveau sera d'autant plus élevé que l'espèce bactérienne est moins sensible au départ.

Parmi les nombreux cas de résistance croisée, on peut citer les mutations dans les topoisomérases de type II, gyrase et topoisomérase IV, conférant la résistance aux fluoroquinolones ou la résistance aux 4-6-desoxystreptamines par méthylation de l'ARN 16S (Galimand et al. 2005)

5.4.2 Co-résistance

La Co-résistance correspond à la présence simultanée, chez une même bactérie, de plusieurs mécanismes de résistance distincts, chacun ciblant une classe spécifique

d'antibiotiques. Ces mécanismes peuvent être regroupés sur un même élément génétique mobile, comme un plasmide, un intégron ou un transposon, et peuvent parfois s'intégrer dans le chromosome, ce qui contribue à stabiliser la résistance.

Lorsqu'un tel fragment de matériel génétique est transféré à une autre bactérie, l'ensemble des gènes de résistance est transmis en bloc. On parle alors de Co-résistance, car différents mécanismes non liés sont exprimés simultanément dans le nouvel hôte, le rendant résistant à plusieurs familles d'antibiotiques. **(Bjorland J, et al. 2001).**

5.5. Les multi-résistances

Le terme de la multirésistance est très large, deux sens les plus communément acceptés de la multirésistance bactérienne tournent autour de bactéries qui sont résistantes à de nombreux antibiotiques ou qui sont résistantes à beaucoup plus d'antibiotiques que la connaissance du phénotype sauvage ne le laissait prévoir. La multirésistance bactérienne résulte de l'accumulation de résistance à un nombre important d'antibiotiques appartenant à des familles variées et donc ayant des mécanismes d'action très divers. **(Serge B, 2017).**

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR), lorsqu'elle sont résistantes à plusieurs antibiotiques. Elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre des antibiotiques utilisables en traitement thérapeutique. Il y a d'autres termes définis la multirésistance selon la notion des familles des antibiotiques, c'est la résistance à au moins de 2 ou 3 familles d'antibiotiques, des souches ayant différents phénotypes de résistance posant un véritable problème thérapeutique. Leur gènes de résistances sont portés soit par des plasmides soit par le matériel chromosomique de la cellule **(Pierrot S, 2015).**

6. Facteurs responsables de l'augmentation de la résistance aux antibiotiques

Les antibiotiques perdent de plus en plus leur efficacité au fur et à mesure de la propagation de la résistance aux médicaments dans le monde, ce qui conduit à des infections de plus en plus difficiles à traiter et à des décès, et ce à cause de nombreux facteurs. **(OMS, 2021).**

L'émergence et la propagation de la résistance aux antibiotiques sont le résultat d'une pression sélective exercée par les agents antimicrobiens et de la transmission de micro-organismes résistants. **(Simonsen GS, et al., 2004).**

L'exposition à un antimicrobien favorise la survie des souches bactériennes résistantes présentes dans une population. La réduction de la pression sélective des antibiotiques est

importante pour prévenir l'émergence d'une résistance microbienne et préserver le plus longtemps possible l'efficacité des médicaments disponibles. (La figure 11) (CDC, 2009). Elle décrit les événements qui suivent une mutation spontanée dans une population bactérienne. Si la mutation favorise l'émergence d'une résistance à un antibiotique, celui-ci va détruire les autres bactéries et sélectionner la souche mutante. Les mutants vont se multiplier et devenir prédominants.

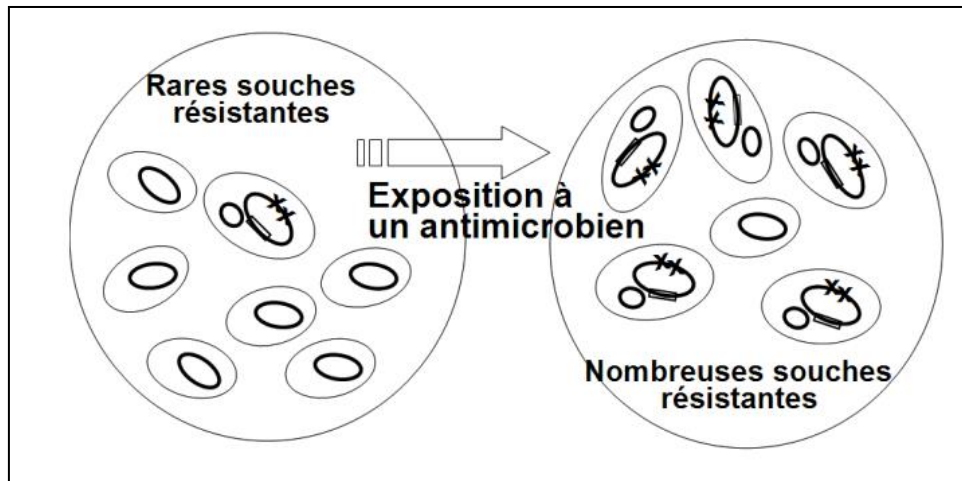


Figure 11: **Sélection de souches résistantes aux antimicrobiens** (CDC, 2009).

Lorsque les mesures de lutte contre les infections sont inadéquates, comme le lavage des mains, les clones résistants peuvent se propager d'un patient à l'autre en produisant une éclosion monoclonale ou oligoclonale, c'est-à-dire que toutes les bactéries résistantes sont identiques à la souche originale mutante ou présentent un nombre restreint de clones. Par opposition, la pression de sélection aux antibiotiques favorise une épidémiologie polyclonale, c'est-à-dire la présence de clones multiples. (figure 12) (Ahmad et al., 1999).

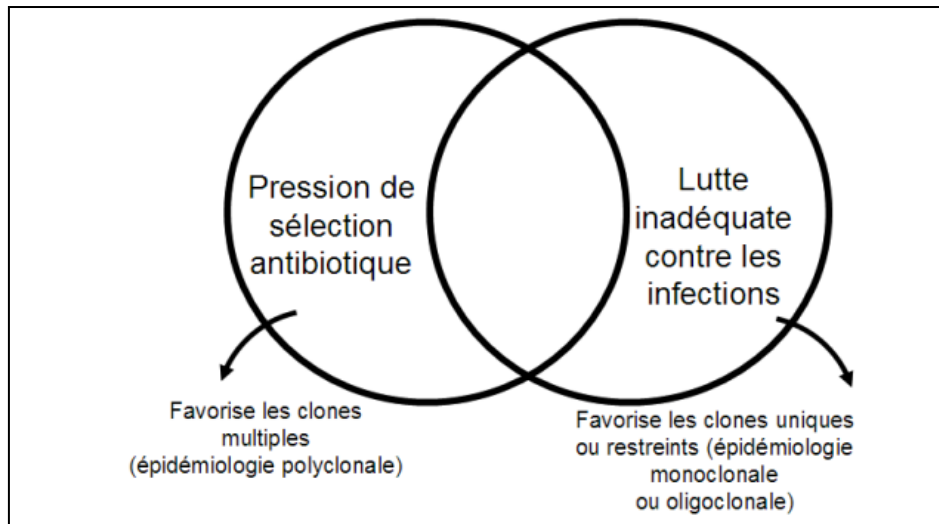


Figure 12: Emergence et propagation de souches résistantes (Ahmad et al, 1999).

L'usage abusif des antibiotiques ou leur utilisation inadéquate est principalement responsable de l'émergence de la résistance microbienne, et celle-ci augmente à l'échelle mondiale (Avorn et al., 2001).

Le nombre croissant de patients plus âgés ou présentant des déficits immunitaires plus marqués, les interventions chirurgicales plus complexes, l'utilisation accrue de procédures invasives, les systèmes de soutien des fonctions vitales plus avancés, comme la ventilation assistée, favorisent une utilisation fréquente et parfois inappropriée d'antibiotiques à large spectre d'activité. (Simonsen et al., 2004).

Les traitements des patients simplement contaminés ou colonisés constituent un des principaux exemples d'usage abusif des antibiotiques. L'arrêt du traitement empirique lorsque les cultures sont négatives pourrait réduire considérablement l'utilisation d'antimicrobiens. En milieu communautaire, la pression environnementale sur le corps médical pour l'obtention d'une ordonnance a également contribué fortement au développement de la résistance. Paradoxalement, la sous-utilisation par manque d'accès, posologie insuffisante, mauvaise observance ou antibiotique non approprié semble jouer un rôle aussi important dans l'accroissement de la résistance que la sur-utilisation (Rybak, 2004).

L'utilisation d'antimicrobiens dans le secteur agroalimentaire contribue un fardeau environnemental de la résistance, puisque des populations bactériennes comportant de nombreuses souches résistantes aux antibiotiques sont libérées dans les excréments. Le transfert d'agents pathogènes résistants des animaux aux êtres humains peut aussi se faire par voie de contact direct ou au moyen d'eau ou de nourriture contaminées et permettre le

transfert de gènes de résistance aux bactéries humaines.(**Morley et al., 2005**). (**Younes et Diouri, 2004**).

Utilisation d'antiseptiques et de désinfectants Les antibactériens, présents dans les dentifrices et incorporés dans de nombreux produits d'entretien ménager, accroissent la pression sélective de souches bactériennes résistantes à ces agents. Une fois présent, le mécanisme conférant la résistance peut entraîner une résistance croisée à l'égard d'autres antimicrobiens (**Murthy, 2001**).

L'usage excessif d'antibiotiques à large spectre a aussi été associé au développement de résistance aux agents utilisés (**Graham et al., 1980**).

Matériel et méthodes

I. Lieu et durée de l'étude

Notre étude s'est déroulée durant une période d'un mois (du 13 mars jusqu'au 14 avril). Elle a consisté principalement en la récolte et l'analyse des résultats d'antibiogrammes. Ces données ont été collectées au niveau de trois établissements hospitaliers de la wilaya d'Ain Temouchent, à savoir l'hôpital Dr. Benzerdjeb, l'Hôpital Dr Medeghri et l'EPSP (Etablissement public de santé de proximité) Hammam Bouhadjer. Cette collecte a permis d'évaluer la sensibilité et la résistance des souches bactériennes isolées chez quelques patients. Ce travail vise à mieux comprendre le profil de résistance d'antibiotiques face aux entérobactéries dans ces régions.

II. Population étudiée

Les résultats analysés dans ce travail proviennent d'analyses microbiologiques effectuées sur des échantillons venus de patients internes et externes dans les établissements concernés et à partir de différents types de prélèvements (urine, pus et sang). La population étudiée est constituée d'hommes et de femmes de différentes tranches d'âge (enfants, adultes et personnes âgées) (tableau 05).

Tableau 5: Origines et âges des patients analysés.

Nombre de souches récoltées	Tranche d'âge	Nombre de prélèvements	Régions/Hôpitaux
100 souches	(2-90) ans	40	- A.T (EPH Dr.Benzerdjeb).
		35	- A.T (EPH Dr.Medeghri).
		25	- HBH (EPSP Hamam bou hadjer).

III. Méthodes utilisées

1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'ECBU constitue l'examen bactériologique le plus réalisé à l'hôpital (Micheal, 2008). Il consiste à prélever les urines avec soin et de manière stérile, qui, une fois reçues en laboratoire, seront examinées et mises en culture. Cet examen a pour objectif de rechercher la présence de germes dans les urines et d'aider à trouver le meilleur traitement.

Si l'ECBU n'a pas une grande importance pour une simple cystite (pas de fièvre), il est essentiel pour les autres infections (pyélonéphrite avec fièvre, douleurs lombaires).
(Dupeyron, 2006)

Il repose sur un examen microscopique minutieux et une interprétation rigoureuse de la culture bactérienne. La réalisation de l'ECBU comprend les différentes étapes indiquées dans le schéma ci-dessous

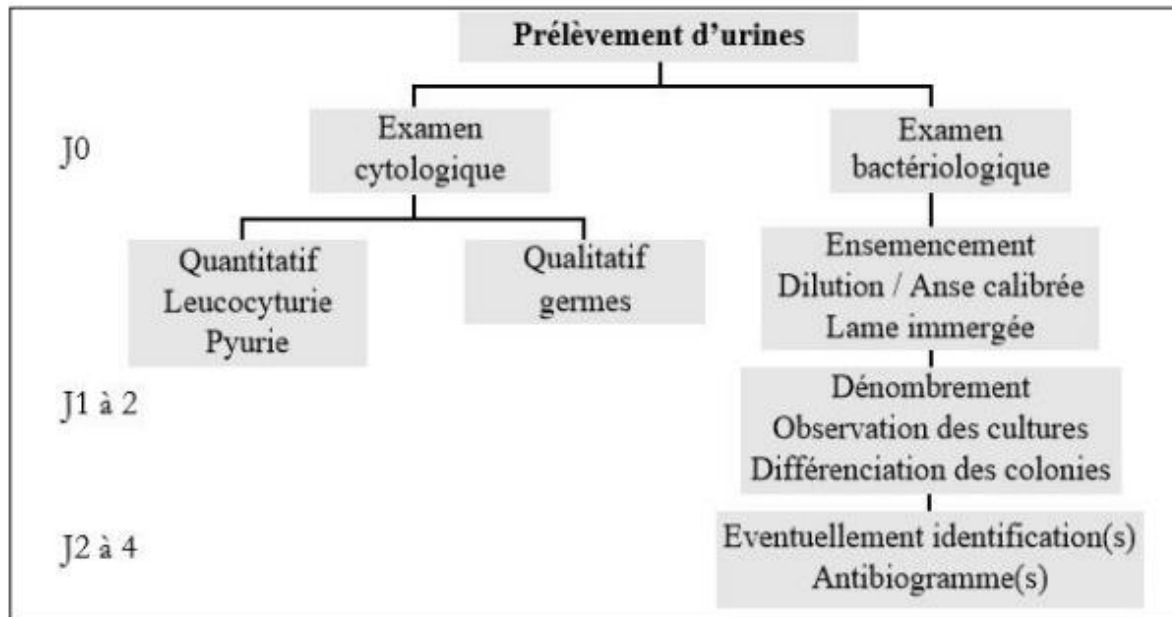


Figure 13: Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU (Le REMIC, 1998).

1.1. Examen macroscopique

L'aspect et la couleur des urines, la présence ou l'absence de pus ou de sang doivent être appréciés. (El Manni, 2004).

Cet examen est porté sur la couleur d'urine ; une urine jaune clair est normale mais un aspect trouble peut être due à une infection urinaire ou la présence des cristaux qui sont d'origine alimentaire ou à la prise de certains médicaments (Konan, 1992).

1.2. Examen microscopique

L'examen microscopique comprend deux aspects : cytologique et bactériologique. C'est un examen qualitatif et quantitatif.

1.2.1 Examen cytologique

1.2.1.1 Examen cytologique quantitatif

L'examen microscopique est la meilleure méthode pour la détection des éléments présents dans l'échantillon d'urine. Leur dénombrement est réalisé en déposant un volume précis d'urine entre une lame et lamelle, ensuite la lame sera examinée à l'état frais sous microscope à l'objectif x40. (Piette, 2009)

- Les résultats d'analyse présentant des valeurs normales sont :

-Des leucocytes en quantité inférieure à 10 000 /ml (ou 10/mm³)

-Des hématies en quantité inférieure à 1 000/ml (ou 1/mm³).

-Des cellules épithéliales en petit nombre (ces cellules protectrices tapissent la vessie et sont évacuées par la miction).

-Eventuellement quelques cylindres hyalins et cristaux.

-En cas d'infection urinaire, le taux d'hématies et de leucocytes dans les urines augmente.

1.2.1.2 Examen cytologique qualitatif

La coloration de Gram réalisée à partir du culot de centrifugation permet d'observer les microorganismes éventuellement présents et oriente le choix des milieux de culture selon leurs morphologies et leurs affinités aux colorants.

Une autre méthode peut aussi être réalisée avec une coloration au bleu de méthylène. Pour cela les urines sont centrifugées pendant 15 minutes à 3.000 tours/min. Le culot est étalé sur une lame ensuite fixé par la chaleur puis coloré avec le bleu de méthylène, L'observation se fait au microscope optique à l'objectif à immersion (x100).

1.3. L'identification biochimique

Elle se base sur la détermination de l'activité biochimique des souches bactériennes en recherchant les modifications apportées au milieu par le métabolisme bactérien.

1.3.1 Etude des caractères biochimiques

1.3.1.1 Métabolisme protéique

Recherche de l'uréase et de l'indole sur 'milieu urée-indole', dont le composant majeur de ce milieu est un acide aminé, c'est le tryptophane. A l'aide d'une anse stérile chargée à partir d'une colonie bactérienne sur milieu macconkey. On ensemence le milieu urée-indole. Si la

bactérie est uréase positive, le milieu devient alcalin par formation de carbonate d'ammonium et virement du milieu au rouge violacé (**BROWN et SMITH, 2016**).

La mise en évidence de l'indole est effectuée par l'ajout de 5 gouttes de réactif de Kovacs à 5 ml du milieu de culture ayant déjà fait l'objet d'étude pour la réaction précédente. Ensuite, on agite délicatement le tube et on observe la réaction, s'il y a formation d'anneau rouge, la bactérie est indole positive, autrement, la bactérie est indole négative (**DELARRAS, 1998**).

1.3.1.2 Métabolisme glucidique

Le milieu TSI, (Triple Sugar Iron) est généralement utilisé pour ce type de métabolisme. Le centre de la colonie bactérienne suspecte est légèrement touché avec l'extrémité du fil droit d'une anse de platine bien stérilisée. Dans des conditions stériles, les tubes contenant le milieu sont ensemencés en strie centrale sur la surface inclinée puis, par piqure profonde jusqu'au fond du culot. Les tubes ainsi ensemencés, sont incubés à 37°C, pendant 24 heures.

Remarque : les tubes ensemencés ne doivent pas être complètement visés pendant l'incubation.

Milieu mannitol mobilité : Ce milieu est une gélose molle contenant du mannitol et un indicateur coloré de pH, le rouge phénol. Il permet d'apprécier :

- la fermentation du mannitol par virage au jaune.
- la mobilité de la bactérie. Les germes mobiles diffusent à partir de strie centrale d'ensemencement et se développent sur l'ensemble du milieu. Tandis que le germe immobile se cultive uniquement le long de la strie.

1.4. Utilisation des acides organiques

Le milieu de Simmons Citrate : ce milieu est mis au point par Simmons en 1926. Ce métabolisme nécessite l'action des enzymes du cycle de Krebs, décarboxylase de l'acide alpha cytoglutarique, déshydrogénase,... . Donc, il faut que la bactérie possède un citrate perméase permettant le franchissement par les citrates de la membrane bactérienne (**CAPPUCCINO et SHERMAN, 2014**).

Le principe, est de placer le germe en milieu pauvre comportant une seule source d'énergie, le citrate de sodium. Seuls les germes équipés pour réaliser le cycle de Krebs peuvent assurer leur multiplication.

Les tubes contenant le milieu de culture sont ensemencés à l'aide d'une anse stérile, chargée d'une culture bactérienne sur milieu macconkey par des stries sur la surface du milieu incliné. Les tubes sont ensuite incubés dans une étuve réglée à 37°C pendant 24 à 48 heures.

Si la culture s'accompagne d'une libération d'ammoniaque, l'indicateur vire du vert au bleu par alcalisation du milieu, témoignant l'utilisation de la bactérie de citrate de sodium. Dans le cas contraire, le germe est incapable d'utiliser le citrate comme source d'énergie.

1.5. Recherche des levures

Une levure est un champignon unicellulaire se reproduisant par bourgeonnement ou par fission. Les levures sont répandues dans la nature, elles se rencontrent fréquemment dans le sol ou dans l'air, mais les milieux les plus favorables à leur croissance sont les milieux fortement concentrés en sucre. Elles sont représentées par plus de 500 espèces. Leur isolement s'effectue généralement sur milieu Sabouraud – chloramphénicol-actidione en plus du milieu de Sabouraud – chloramphénicol (STEPHENSON, 2010).

- **Principe**

La gélose de Sabouraud est un milieu permettant la croissance et l'isolement des levures. On utilise la gélose Sabouraud + Chloramphénicol pour inhiber la croissance des bactéries Gram négatif et Gram positif.

- **Technique**

L'ensemencement est réalisé dans un tube contenant de la gélose Sabouraud chloramphénicol ou en introduit quelques gouttes d'urine à proximité de la surface incliné. Les tubes sont ensuite homogénéiser puis incubé à 37°C pendant 3 à 5 jours. On dénombre les colonies qui se sont développées.

Certaines d'entre elles, possèdent des affinités soit pour les ascomycètes, soit pour les basidiomycètes. Ex. *Candida albicans*, *Cryptococcus sp.*

1.5.1 Test de filamentation

Dans un tube à hémolyse stérile bouché, on introduit 1 ml de sérum provenant d'un patient ensuite à l'aide d'une pipette Pasteur stérile en ajoute une colonie blanchâtre isolée sur milieu de Sabouraud Chloramphénicol. Le tube est incubé à 37°C pendant 3 à 5 heures.

La lecture des résultats s'effectue par observation d'une goutte de sérum au microscope optique.

- Présence d'une filamentation des levures (c'est à dire présence des bourgeons filamenteux) : il s'agit de l'espèce *Candida albicans*.
- Absence de filamentation : il s'agit d'une autre espèce de *Candida sp.* ou d'un autre genre de levure).

2. Examen cyto bactériologique du pus (ECB du pus)

L'ECB du pus est une analyse de laboratoire permettant d'identifier les micro-organismes présents dans le pus, de déterminer leur type et leur résistance aux antibiotiques. Ce test est utilisé pour diagnostiquer et traiter les infections causées par des bactéries, notamment les abcès et autres suppurations. (Dan Med J., 2017).

2.1. Examen macroscopique

On note la consistance, la couleur, l'aspect, ainsi que la viscosité du pus. -Le pus peut être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non -La couleur varie de teint chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés (Zidani Z Sonia B, 2019)

2.2. Examen microscopique

- Examen direct à l'état frais

Examen direct à l'état frais de pus permet d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries éventuelles. Une goutte du prélèvement est déposée sur lame porte-objets. On ajoute une lamelle puis on observe au microscope optique, au grossissement x40. (Zidani Z, Sonia B, 2019)

- Examen direct après coloration

-Coloration de bleu de méthylène : pour observer et décrire la cytologie

-Coloration de Gram : pour orienter la flore. (Zidani Z, Sonia B, 2019)

2.3. Examen bactériologique de pus

Des isollements sur différents milieux sont réalisés en tenant compte de la fiche de renseignements cliniques et des examens macro et microscopiques sur :

- Gélose au Sang Cuit incubée sous CO₂.

- Gélose au Sang Frais.
- Gélose Chapman, Gélose Hektoen....

On dépose une goutte de pus sur la surface de la gélose àensemencer ou bien on frotte l'embout de l'écouvillon sur une partie de la surface de cette gélose. Avec une pipette fermée, on effectue un épuisement en stries.

2.4. L'identification biochimique

L'identification biochimique est ensuite effectuée sur les différents types de germes isolés et purifiés. (Par les mêmes méthodes citées auparavant)

2.5. L'antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé sur les bactéries isolées et identifiées. (On suivant le même protocole cité auparavant) (**Zidani Z, Sonia B, 2019**)

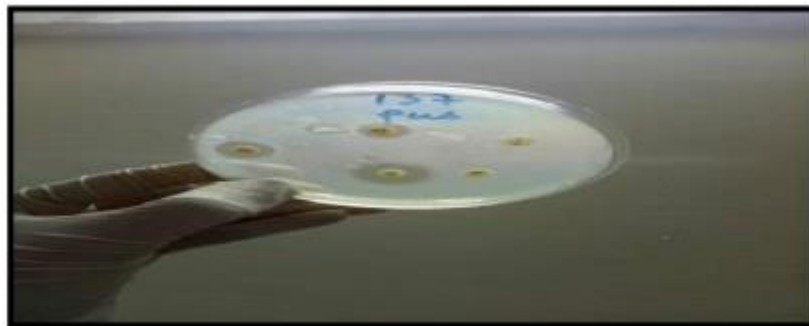


Figure 14: **Antibiogramme de prélèvement de pus** (Benidir & Bouzidi, 2022).

3. Hémoculture (Examen du sang)

Un prélèvement de sang pour hémoculture vise à identifier la présence d'un microorganisme pathogène (bactérie ou champignon) dans le sang du patient (**Halm et al., 2011**).

Les hémocultures correspondent à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié (un flacon aérobie et un flacon anaérobie), va avoir un double intérêt : diagnostique par la mise en évidence et l'identification de microorganismes pathogènes et thérapeutique par la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace. On appelle « série » ou « trains » d'hémocultures le prélèvement d'un flacon aérobie et d'un flacon anaérobie à la suite (**Infirmiers.com., 2023**).

But

- Identifier le micro-organisme responsable de la bactériémie/fongémie afin de déterminer le traitement adéquat
- Améliorer la surveillance des infections liées aux voies veineuses (centrales et périphériques) Prélèvement (**Halm et al., 2011**).

Conditions préalables et techniques du prélèvement :

La plupart des bactériémies sont intermittentes. En outre, la culture peut être compromise par la coexistence de substances inhibitrices dans le sang.

Les prélèvements doivent être réalisés dans une asepsie rigoureuse, les faire au moment des frissons (température >38.5 °C) ou en cas d'hypothermie (<36 °C), les faire le plus tôt possible, dès la suspicion de la bactériémie et avant le démarrage de l'antibiothérapie, prélever un volume de sang de l'ordre de 10 ml au minimum chez l'adulte afin d'obtenir une dilution à 1/10. Chez l'enfant, ce volume est de 5 ml, les flacons doivent être acheminés le plus rapidement possible et à température ambiante au laboratoire.

Traitement au laboratoire

Les prélèvements ainsi réalisés sont transportés vers le laboratoire accompagnés d'une fiche de renseignements. Ils sont incubés à 37 °C pendant 7 à 8 jours et surveillés. En cas de positivité, des subcultures sont faites sur des milieux adéquats (milieux d'isolement comme GSC, Hektoen, Chapman).

Ces milieux sont incubés 18 à 24 h à 37 °C. Le diagnostic est terminé par l'identification et l'antibiogramme sur les colonies apparues après subculture.

Il faut noter que l'hémoculture est généralement monomicrobienne. Elle est rarement polymicrobienne sauf dans certains cas (chez le brûlé ou l'immunodéprimé).

IV. Antibiogramme

1. Définition

L'antibiogramme est une technique de laboratoire qui vise à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis de plusieurs antibiotiques. Dans le cas de certains

microorganismes, les résultats obtenus pour un médicament laissent présumer de la sensibilité aux produits de même catégorie. Ainsi, tous les médicaments potentiellement utilisables ne sont pas testés. De même, les résultats des antibiogrammes ne permettent pas toujours de prévoir l'efficacité réelle du traitement (**MARIA et VAZQUEZ-PERTEJO, 2020**).

- **Réalisation de l'antibiogramme**

On réalise l'antibiogramme grâce à la technique de diffusion sur milieu gélosé MuellerHinton, pour déterminer les antibiotiques auxquels la bactérie est sensible afin de les transmettre au clinicien (**Gheit A .,2011**).

Un prélèvement bactériologique est indispensable pour la réalisation d'un antibiogramme. La méthode classique est le test d'inhibition de la croissance bactérienne avec une série d'antibiotiques et la lecture du résultat après une incubation de 18 à 24 heures (**Marcel.JP, 2005**).

Il existe plusieurs méthodes, deux sont utilisées en routine : La méthode des disques (boîte de Pétri) et les méthodes des galeries ou des automates (**Flandrois, 2000**).

- **Principe de la technique (boîte de pétri)**

Pour réaliser ce test d'antibiogramme, nous avons utilisé la méthode par diffusion en gélose sur le milieu adéquat, de la gélose Muller-Hinton (MH).

Dans des conditions stériles, le milieu est coulé dans les boîtes de Pétri à une épaisseur de 4 mm. Après solidification du milieu, un écouvillon stérile est trempé dans une suspension bactérienne puis étalé sur l'ensemble de la surface gélosée en utilisant la méthode de stries.

L'opération est répétée deux fois, en tournant les boîtes de 60 ° afin de pouvoir charger les surfaces gélosées d'une manière homogène.

On applique ensuite les disques imprégnés d'antibiotiques à l'aide d'une pince stérile en appuyant légèrement. On laisse les boîtes de Pétri 30 minutes à la température du laboratoire pour laisser diffuser les antibiotiques. Les boîtes sont ensuite mises à l'étuve 24 heures à température de 37°C. La figure suivante illustre les étapes de préparation de l'antibiogramme.

- **Lecture des résultats**

La lecture consiste à mesurer le diamètre de la zone d'inhibition avec un compas appliqué presque au contact de la surface de la gélose. Selon le diamètre de la zone d'inhibition, les bactéries ont été classées dans les catégories : sensibles, intermédiaires ou résistantes.

- **Sensible (S)** : La bactérie est inhibée par l'antibiotique,
- **Intermédiaire (I)** : La bactérie est sensible à l'antibiotique testé mais à une concentration élevée,
- **Résistante (R)** : L'antibiotique testé est sans effet sur la bactérie.

La figure suivante montre un exemple de résultat de l'antibiogramme :

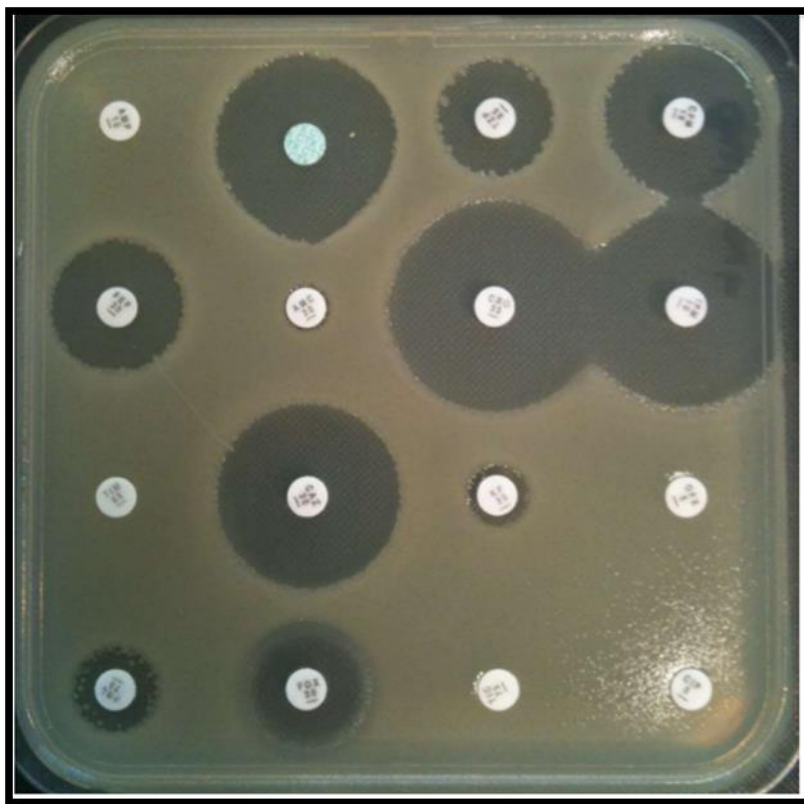


Figure 15: **Résultat de l'antibiogramme** (Blondiaux, 2024).

Tableau 6: **Les différents antibiotiques utilisés et leurs abréviations.**

Abréviation	Signification
AMX	Amoxicilline
AMC	Amoxicilline/Acide clavulanique
CIP	Ciprofloxacine
CS	Chloramphénicol

CXT	Cefotaxime
NA	Acide nalidixique
OX	Oxacilline
RA	Rifampicine
TE	Tétracycline
VA	Vancomycine
E	Erythromycine

Résultats et discussion

I. Bactériologie

1. Répartition des prélèvements

Durant la période de notre étude nous avons pu récolté un ensemble de 100 souches d'entérobactéries prélevées au niveau de 03 établissements hospitaliers à partir de différents types de prélèvement.

1.1. Répartition des souches en fonction de l'origine du prélèvement

La figure suivante montre la répartition des souches récoltées en fonction de l'origine du prélèvement. (Urine, pus et sang).

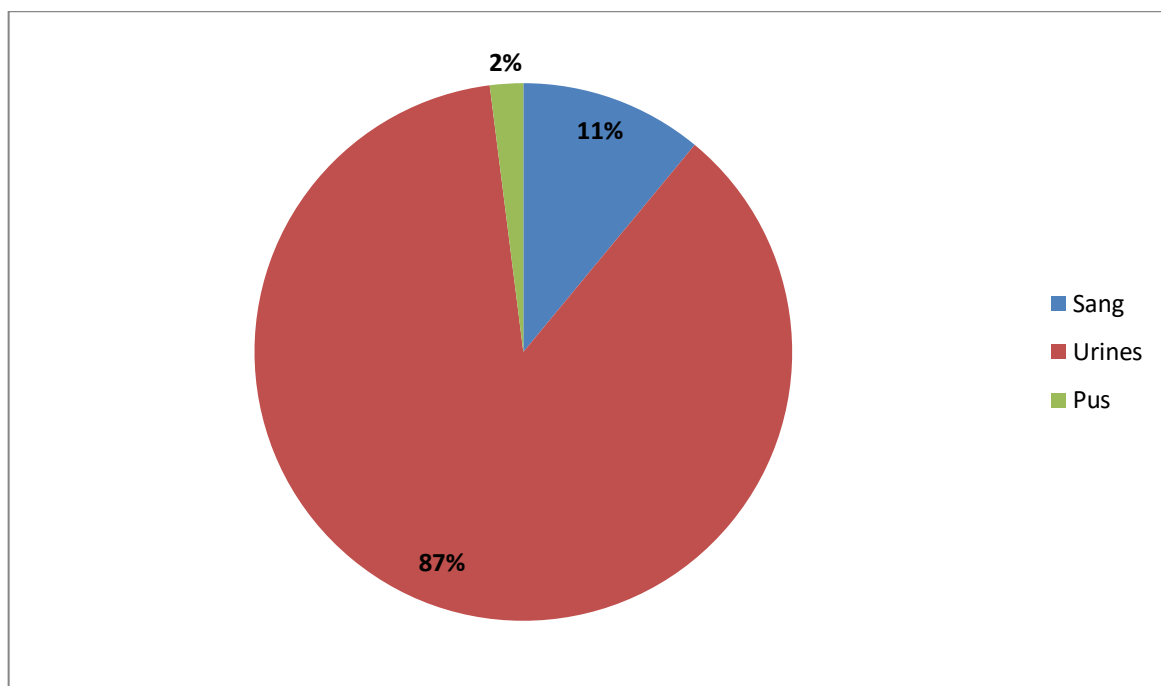


Figure 16: Répartition des isolats en fonction des différents prélèvements.

Nos résultats montrent que 87 % des souches d'entérobactéries isolées proviennent de prélèvements d'urines (ECBU), 11% venus du sang (hémoculture) et seulement 2% à partir du pus.

Ce résultat confirme la prédominance des infections urinaires comme principale localisation des infections à entérobactéries. En effet, selon plusieurs études, les entérobactéries et en particulier *Escherichia coli* sont les principaux agents responsables d'infections urinaires. (Kiffer et al., 2007), (Pitout, Laupland, 2008).

La proportion de 11 % des souches isolées à partir de sang souligne l'implication des entérobactéries dans les **septicémies**, qui sont souvent secondaires à des infections urinaires ou digestives (Tumbarello et al., 2012).

La faible proportion de 2 % des souches isolées à partir de pus indique que les entérobactéries sont des agents moins fréquents dans les infections suppurées superficielles

1.2. Répartition des prélèvements en fonction du sexe et de l'âge

La figure suivante montre la répartition des cas d'infections dues aux entérobactéries selon le sexe et l'âge.

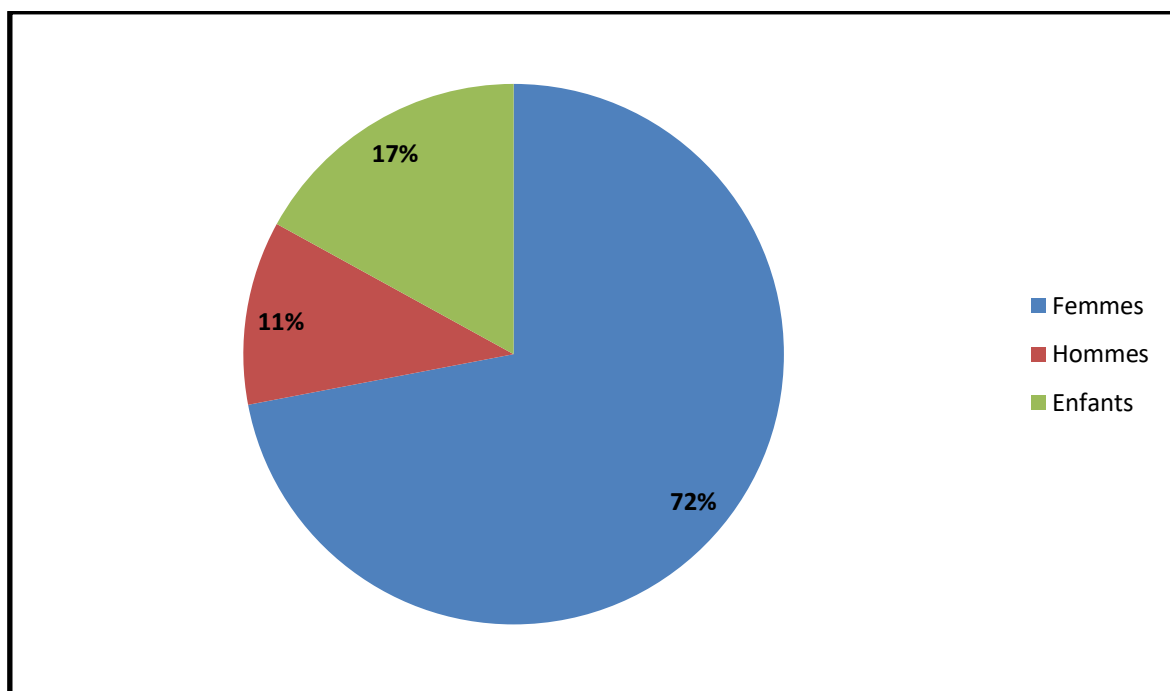


Figure 17: Répartition des isolats d'entérobactéries selon le sexe et l'âge.

Les résultats de la figure ci-dessus montrent que sur l'ensemble des prélèvements effectués au sein de tous les laboratoires, **72%** des souches d'entérobactéries ont été isolées chez la femme, **11 %** chez l'homme et **17 %** chez l'enfant.

Nous remarquons alors que le sexe féminin est plus exposé à des infections aux Entérobactéries que le sexe masculin. Les souches provenaient essentiellement de sujets féminins.

Les infections urinaires par exemple sont significativement plus fréquentes chez la femme que chez l'homme, cette prédominance féminine est expliquée principalement par des facteurs anatomiques et physiologiques. L'urètre féminin, étant plus court et situé à proximité de

l'anus facilite la migration des bactéries vers la vessie. De plus, des facteurs tels que l'activité sexuelle et les modifications hormonales post-ménopausiques augmentent la susceptibilité aux infections urinaires chez la femme. (ConvaTec ; s.d. ; Qare, 2024).

En Algérie, cette prédominance féminine est confirmée par plusieurs auteurs avec une fréquence de 71,62 %, 54 % et 85 % observées par Balahouane, 2013 ; Ould Baba ali et Taibi, 2019 ; Nadmi et al., 2010, respectivement.

La fréquence de l'infection en général, semble un peu augmenter avec l'âge, Il y a donc un rapport entre le risque infectieux et l'âge. Chez les enfants, les infections sont fréquentes. En pédiatrie, *Escherichia coli* reste l'agent pathogène prédominant, représentant environ 80 % des cas d'infections chez les nourrissons et les jeunes enfants. (Zorc et Kiddoo, 2005 ; Shaikh et al., 2016).

1.3. Répartition des souches isolées à partir de différents prélèvements

La figure suivante montre la répartition des souches isolées à partir des différents prélèvements (urine, Pus et sang).

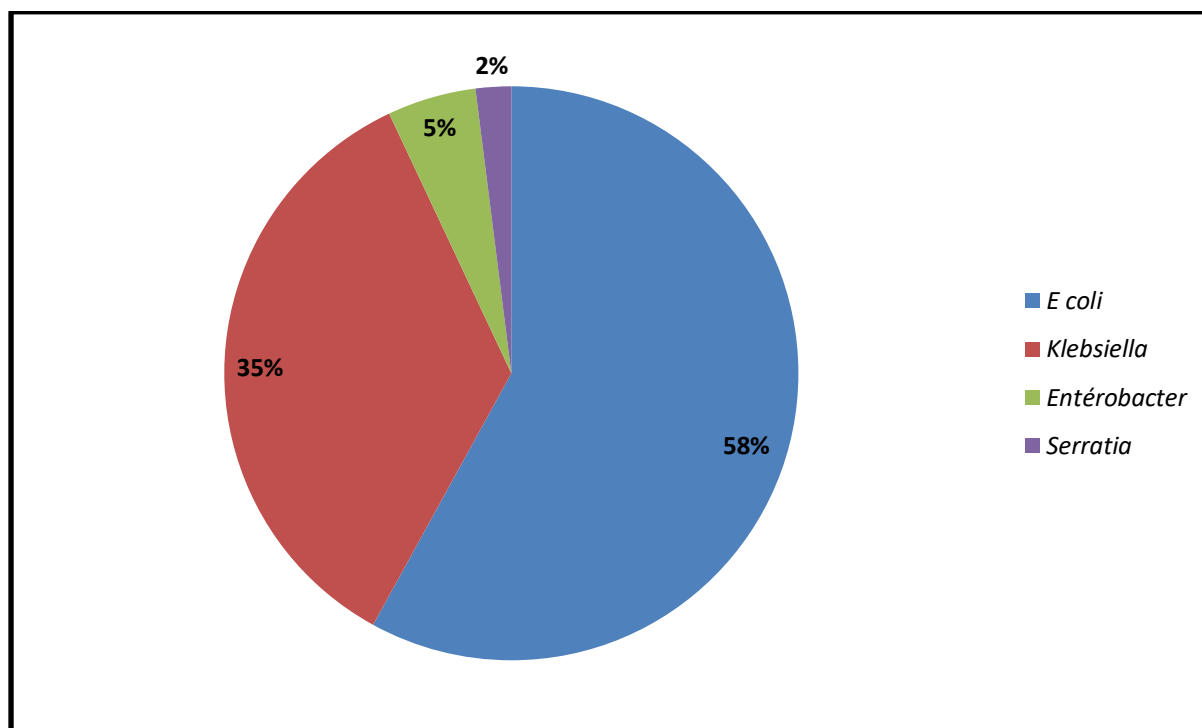


Figure 18: Répartition globale des souches isolées.

L'étude bactériologique nous a permis d'identifier 100 souches d'entérobactéries, dont 58 % d'isolats de *E coli*, 35 % *Klebsiella*, 5 % *Entérobacter* et 2 % *Serratia*.

Les Entérobacteries sont un groupe de bactéries fréquemment isolées dans les laboratoires, *E coli* est le germe le plus souvent retrouvé au cours des différents prélèvements (**Karl. W. 2002**).

D'après l'étude et l'analyse des espèces identifiées par rapport à l'ensemble des souches d'Entérobactéries isolées, on voit que l'espèce *Escherichia coli* est prédominante suivie de *Klebsiella* Alors que *Entérobacter* occupe la troisième place suivie de l'espèce *Serratia* avec des taux d'isolement pratiquement proches. Ceci est en accord avec l'étude menée par **Ahmanach et kaci et Slimi et Boucefiane en 2019**.

La dominance d'*E. coli* peut s'expliquer par sa capacité à adhérer à l'épithélium urothélial via de fimbriae spécifiques, sa production de toxines, et par sa résistance croissante aux antibiotiques, notamment les beta-lactamines (**Ben ayed et al., 2017**).

Nos résultats sont en accord avec des constatations rapportées dans d'autres études nord-africaines. Par exemple, **Balahouane (2013)** rapporte de 89.4 % des isolats urinaires étaient des entérobactéries, dont 67 % d'*E. coli*. En Tunisie, une étude a été faite à l'Hopital Aziza Othmana de Tunis et a montré que 1120 souches d'entérobactéries ont été identifiées avec une prédominance d'*E. coli*. (**Ben ayed et al. ; 2017**).

Au Maroc, plus précisément à Meknès, une étude a montré que sur les infections urinaires analysées, *E. coli* était responsable de 44 % des cas, suivi de *Klebsiella* (20 %) (**Elmdaghri et al., 2013**).

1.4. Répartition des souches isolées en fonction des prélèvements

La figure suivante montre la répartition des bactéries isolées en fonction du type de prélèvement.

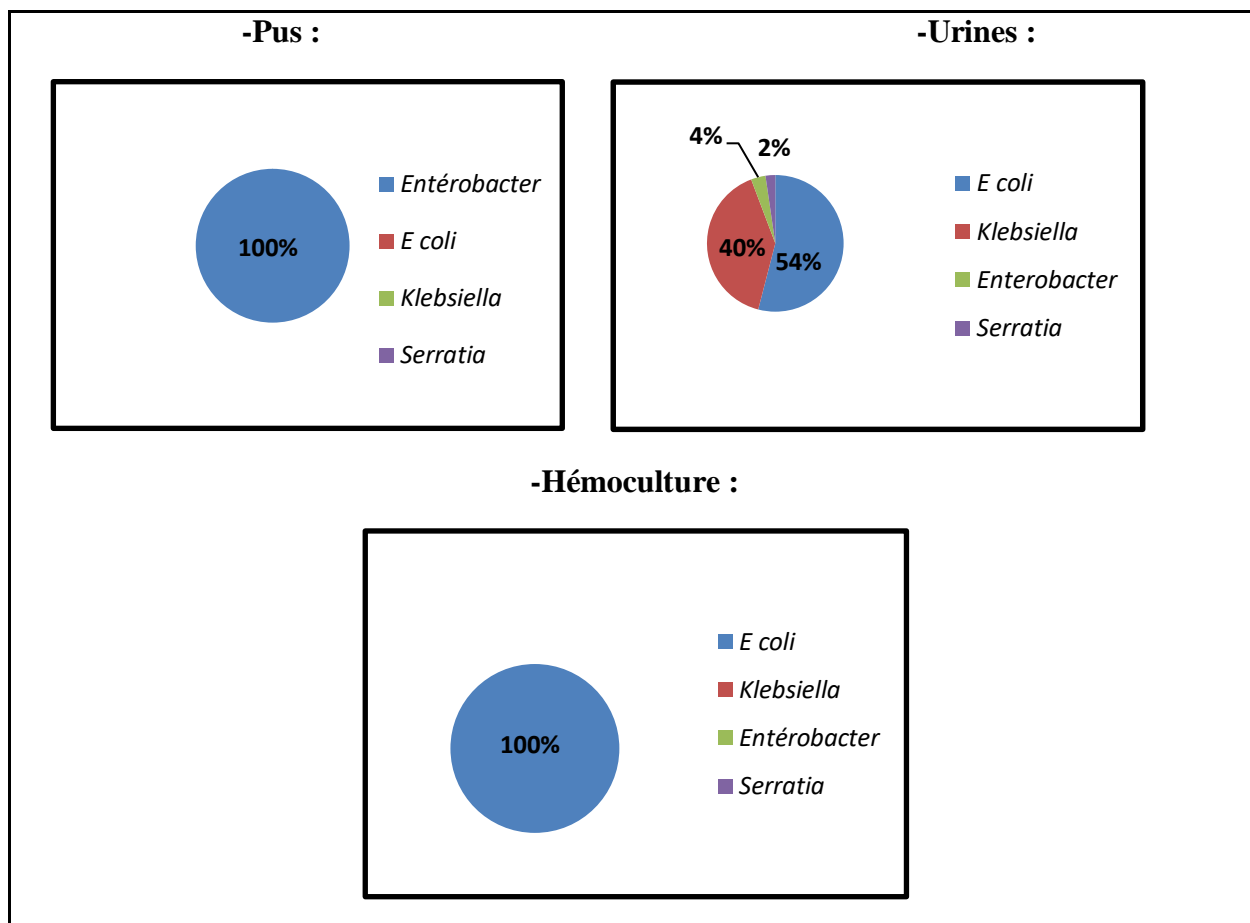


Figure 19: Répartition des bactéries isolées en fonction des prélèvements

L'analyse des différents types de prélèvements révèle une répartition variable des souches isolées :

100 % des souches isolées du pus appartiennent au genre *Entérobacter*. Ceci est en accord avec les résultats rapportés par **Christelle Nadia et al. (2024)** qui ont analysé 59 prélèvements de pus, les Entérobactériacées représentaient 66,1 % des isolats. Parmi elles, le genre *Enterobacter* dominait. **Munuswamy et al. (2023)** rapportent 109 isolats d'*Enterobacter spp.* sur pus (100 % provenant de plaies).

Pour l'ECBU, *Escherichia coli* est prédominante avec 54 %, suivie de *Klebsiella spp* (40 %), *Enterobacter spp* (4 %) et *Serratia spp* (2 %). Ces résultats confirment la prédominance d'*E. coli* dans les infections urinaires. **Obi et al. (2023)** observent des proportions similaires avec (31 %) d'*E. coli*, mais notent une prévalence beaucoup plus faible de *Klebsiella spp.* (8,7 %). Par ailleurs, la faible proportion d'*Enterobacter spp* et de *Serratia spp.* est en accord avec les observations internationales, où ces espèces sont souvent moins fréquentes dans les ECBU.

Pour l'hémoculture, toutes les souches isolées sont des *E. coli*. Cela correspond aux données de la **revue NCBI**, qui souligne que *E. coli* est l'agent causal prédominant dans les bactériémies nosocomiales. (Von Graevenitz, A. ;2022).

II. Antibiorésistance

1. Antibiorésistance globale des souches isolées

La figure suivante montre les fréquences de l'antibiorésistance globale des souches isolées vis-à-vis les antibiotiques testés.

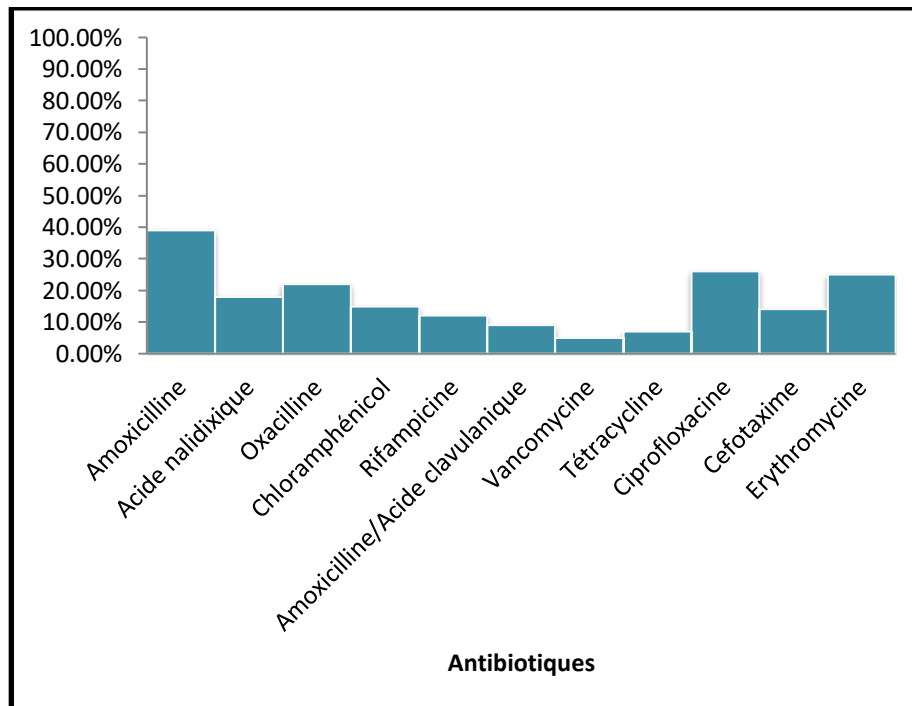


Figure 20: Antibiorésistance globale des souches isolées.

Selon les résultats de la figure 20, nous observons une variation significative de l'antibiorésistance selon l'antibiotique utilisé.

- **Antibiotiques avec forte résistance**

Amoxicilline (Amx) : Environ 40 % de résistance, ce qui est l'un des taux les plus élevés. Cela suggère une inefficacité fréquente de cet antibiotique sur les souches isolées.

Ciprofloxacine (Cip), Cefotaxime (Cxt) et Erythromycine (E) : Ces antibiotiques présentent également des taux de résistance élevés (environ 30-35 %), indiquant une résistance préoccupante.

- **Antibiotiques avec résistance modérée**

Oxacilline (Ox) et Na (Acide nalidixique) : Résistances de l'ordre de 20 à 25 % .Cela montre que ces antibiotiques peuvent encore être efficaces dans certains cas, mais leur utilisation doit être prudente.

- **Antibiotiques avec faible résistance**

Vancomycine (Va), Te (Tétracycline), Ra (Rifampicine), Cs (Chloramphénicol) affichent une faible fréquence de résistance (inférieure à 10-15 %). Ces antibiotiques semblent conserver une bonne efficacité sur les souches isolées.

Nos résultats sont donc en accord avec plusieurs travaux antérieurs, concernant l'amoxiciline, il y'a eu un accord avec les données rapportées par **bouchikhi et al. (2020)** en Algérie (45%), mais reste inférieur à ceux observés par **iram et al. (2021)** au Pakistan (82%) et par **sharma et al (2019)** en Inde (76%), indiquant une variabilité géographique importante.

Pour la ciprofloxacine, nos résultats sont relativement faibles comparé à ceux rapporté par **Khan et al. (2020)** avec une résistance de 68% chez *E. coli* cliniques, ou encore **Salem et al. (2018)** en Egypte avec 55%.

La résistance au cefotaxime (30-35%) reste inférieure aux taux rapportés dans certaines régions ou des résistances très élevées ont été observées. Notamment en Inde (90% selon **Gupta et al. 2019**). En Algérie, **Mezali et Hamdi en 2017** ont trouvé des taux de 50 % chez *klebsiella pneumoniae*. Tandis qu'en France, **Leflon-Guibout et al. (2015)** rapportent un taux plutôt proche que le notre (25%).

Pour l'érythromycine, nos résultats sont inférieurs de ceux rapportés en Espagne par **Gonzalez et al. (2017)** avec un taux de 38%.

Les résultats obtenus par la tétracycline sont inférieurs à ceux rapportés par **Demirci et al. (2019)** en Turquie (32%), traduisant une situation locale encore maîtrisée pour cet antibiotique.

Concernant le chloramphénicol, nos résultats concordent avec les faibles taux rapportés en Europe (7% selon **SENTRY, 2017**).

Pour la vancomycine, nos résultats sont en cohérence avec les données rapportées avec 5% en Europe et en Amérique du Nord (**EUCAST, 2020**).

Enfin, pour l'oxaciline et l'acide nalidixique, nos résultats s'inscrivent dans les fourchettes rapportées respectivement par **Benhassine et al. (2018)** en Algérie (32%) et **Ali et al (2019)** en Egypte (35%).

2. Antibiorésistance individuelle des souches isolées

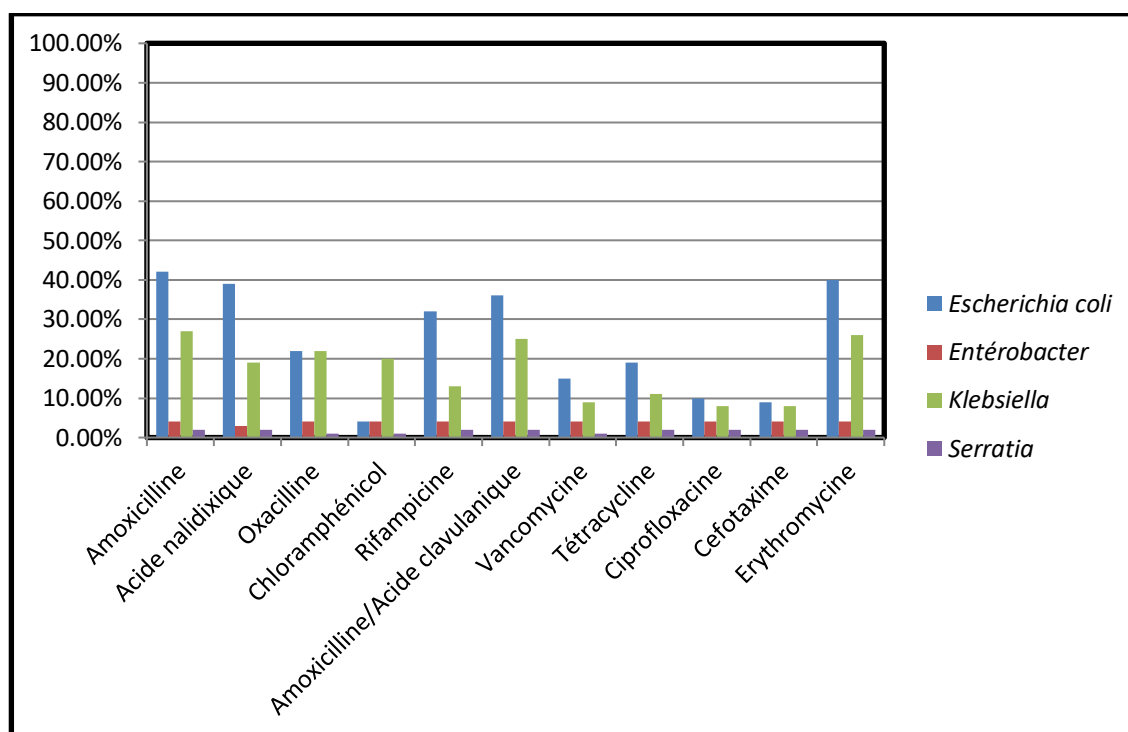


Figure 21: Antibiorésistance individuelle des souches isolées.

Le diagramme ci-dessus montre les pourcentages de résistance des différentes entérobactéries isolées aux antibiotiques utilisés.

Nous constatons que *Escherichia coli* est la bactérie la plus résistante, surtout à l'amoxicilline (42 %), l'acide nalidixique (39 %), l'érythromycine (40 %), l'amoxicilline/Acide clavulanique (36%), la rifampicine (32%) puis l'oxaciline, la tétracycline, la vancomycine, ciprofloxacine, la cefotaxime et enfin le chloramphénicol. Notre étude montre des résultats inférieurs par rapport à celle rapportée par **Frontiers in Pediatrics (2021)** qui montre une résistance qui atteint jusqu'à 80-100% pour l'amoxicilline. Cependant,

pour l'acide nalidixique il y'a eu environ (25%) de résistance. (**Mukherjee, S et al. 2018**). (**Hossain, M et al. 2021**).

Pour *Klebsiella* on voit une résistance moyenne, notamment à l'amoxicilline (27 %), l'érythromycine (26 %) et l'amoxicilline/Acide clavulanique (25 %). Pour les autres antibiotiques, la résistance est entre 8-20%. Ceci est en ligne avec les valeurs rapportées pour l'association amoxicilline-acide clavulanique (36,8 %) et la ciprofloxacine (42 %) selon **Okoche, D et al (2021)**.

Concernant *Enterobacter* et *Serratia*, Les résistances sont plus faibles, généralement inférieures à 10 % .Ceci est cohérent avec les données **d'Obeidat et al. (2014)** qui ont observé (17,5 %) de résistance au céfotaxime et (9,5 %) à la ciprofloxacine pour les souches d'*Entérobacter*.

Pour *Serratia*, nos résultats rejoignent ceux de **Khan et al. (2022)**, qui ont trouvé (4,4 %) de résistance à la ciprofloxacine.

3. Antibiorésistance des isolats en fonction des prélèvements

La figure ci-dessous présente les fréquences de résistance des souches isolées en fonction de la nature du prélèvement.

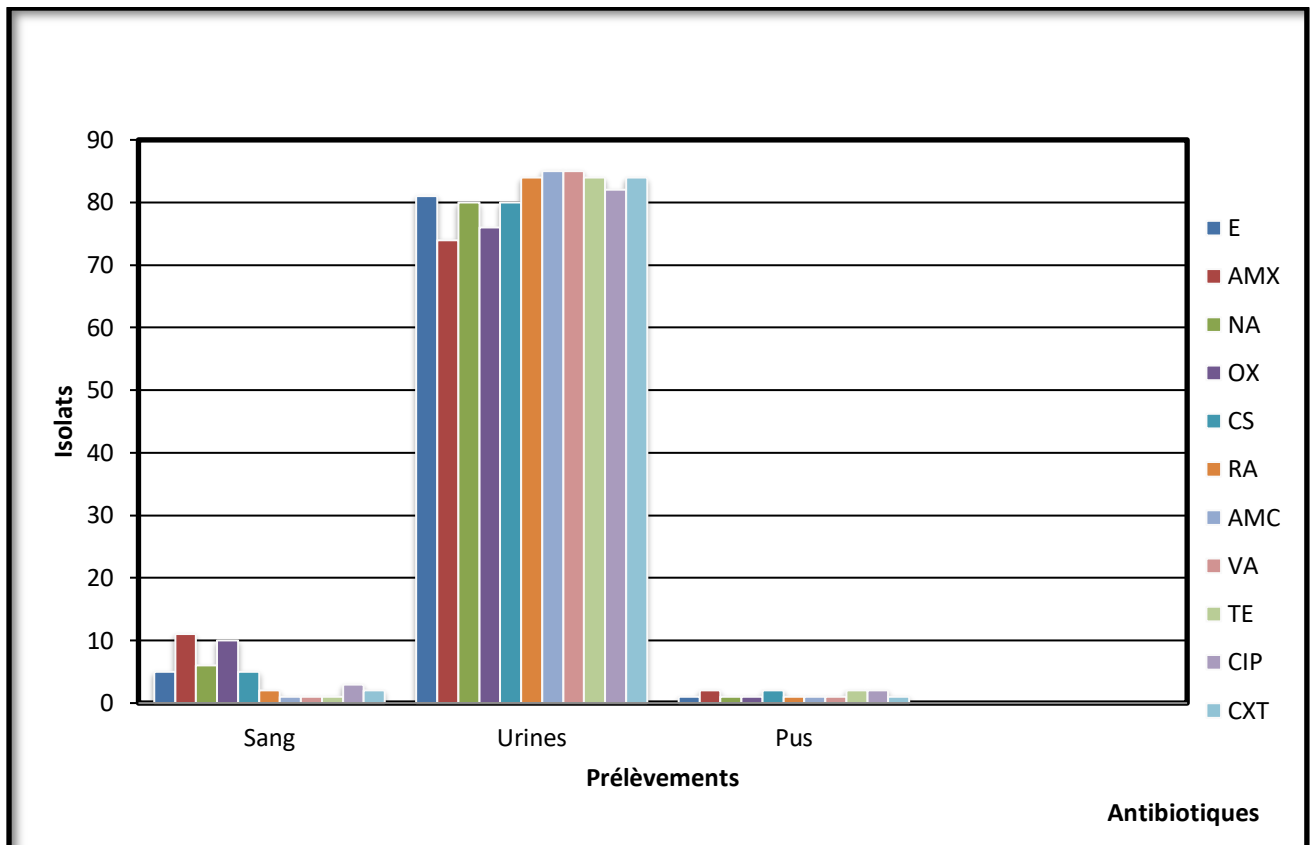


Figure 22: Antibiorésistance des isolats en fonction des prélèvements.

D'après les résultats de la figure ci-dessus, nous constatons que

- **Les prélèvements urinaires :** représentent la source principale des isolats résistants. Pour tous les antibiotiques testés, le nombre d'isolats issus des urines est nettement plus élevé (jusqu'à 85 isolats). Cette prédominance est cohérente avec le fait que les infections urinaires sont parmi les infections communautaires les plus fréquentes, touchant particulièrement les femmes, les personnes âgées et les patients hospitalisés (Walana et al., 2023).
- **Les prélèvements sanguins :** montrent un nombre réduit d'isolats résistants, ne dépassant pas 10 pour chaque antibiotique. Une méta-analyse en Afrique a montré une résistance moyenne de 58% à la ceftriaxone chez les entérobactéries isolées du sang, ce qui est inquiétant dans le contexte de septicémies (Tansarli et Falagas, 2021).
- **Les prélèvements de pus :** présentent également un nombre plus faible d'isolats résistants, inférieur à 5 dans tous les cas. D'autres travaux confirment cette tendance : selon l'OMS (2022), les entérobactéries représentent moins de 10% des isolats dans les infections des plaies dans les hôpitaux africains.

Nous constatons donc, qu'il y'a une forte prévalence de l'antibiorésistance dans les infections urinaires par rapport aux autres types de prélèvements.

4. Multirésistance bactérienne

Le tableau 13 représente la fréquence de la multirésistance des souches isolées à 0, 1, 2, 3, 4 et 11 antibiotiques différents à la fois.

Tableau 7: La multirésistance des souches isolées.

Nombre d'ATB	Le pourcentage de résistance (%)
0	3%
1	2%
2	5%
3	7%
4	3%
5	7%
6	10%
7	18%
8	12%
9	14%
10	13%
11	6%

Les résultats de la multirésistance sont extrêmement inquiétants car 95% de nos souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques différents à la fois, 80% sont résistantes à au moins 5 antibiotiques différents, 45% sont résistantes à plus de 8 antibiotiques différents, et 6% sont résistantes à 11 différents antibiotiques. Seulement 3% d'entre elles sont parfaitement sensibles.

Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque du fait de l'accumulation de résistances naturelles et acquise, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutiques (**Arsalaneet al., 2010**).

La dissémination de ces bactéries multirésistantes présente une menace réelle qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible, d'autant plus qu'aucune classe nouvelle d'antibiotique n'est attendue dans les prochaines années. (**Mkaouar et al., 2008**). Cette dissémination de la multirésistance est liée à l'existence des éléments génétiques mobiles permettant de cumuler de nombreux gènes de résistance au sein d'une même souche. (**Skurnik et Andremont, 2006**).

La répartition des souches en fonction du nombre d'antibiotiques auxquels elles résistent montre que près de 80 % des souches présentent une résistance à au moins 5 antibiotiques. Cette situation s'inscrit dans un contexte mondial d'augmentation des bactéries multirésistantes (BMR). Les mécanismes sous-jacents comprennent notamment la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), les modifications de porines, et l'activation de pompes à efflux.

5. Discussion

L'étude menée sur les entérobactéries isolées dans trois établissements de santé de la wilaya d'Aïn Témouchent révèle des données significatives en matière de **prévalence des espèces**, de **profil de résistance aux antibiotiques** et de **répartition démographique** des infections.

1. Prévalence des entérobactéries et sites d'infection

La nette prédominance des souches isolées à partir des urines (87%) confirme que les infections urinaires constituent la localisation principale des infections à entérobactéries. Cette tendance est cohérente avec les données de la littérature, notamment les travaux de Kiffer et al. (2007) et Pitout & Laupland (2008), qui soulignent la fréquence élevée des infections urinaires à *Escherichia coli*. De plus, la présence d'entérobactéries dans le sang (11 %) souligne leur rôle dans les septicémies, complications graves souvent secondaires à des infections urinaires ou digestives.

2. Distribution des souches selon le sexe et l'âge

L'étude montre une **prévalence marquée chez les femmes (72%)**, ce qui est largement expliqué par des facteurs anatomiques (urètre plus court, proximité avec l'anus) et physiologiques. Ces résultats rejoignent les données algériennes rapportées par **Balahouane (2013) ou Nadmi et al. (2010)**, et illustrent une réalité épidémiologique bien connue. La vulnérabilité des enfants est également notable, ce qui est en accord avec les données de **Shaikh et al. (2016)**, selon lesquelles *E. coli* est responsable de près de 80 % des infections urinaires pédiatriques.

3. Répartition des espèces bactériennes

Escherichia coli (58 %) domine largement les isolats, suivie de *Klebsiella spp* (35 %), ce qui est en cohérence avec les observations nord-africaines (**Ben Ayed et al., 2017 ; Elmdaghri et al., 2013**). Cette prédominance s'explique non seulement par leur capacité d'adhésion aux

cellules urothéliales via les fimbriae, mais aussi par leurs systèmes de défense contre les antibiotiques. *Enterobacter* et *Serratia* restent minoritaires.

4. Profil de résistance aux antibiotiques

L'analyse de l'antibiorésistance révèle des **taux élevés de résistance** à plusieurs classes d'antibiotiques, notamment les bêtalactamines (l'amoxicilline, l'oxacilline, et la cefotaxime) et les quinolones (l'acide nalidixique et la ciprofloxacine). La situation est particulièrement préoccupante pour les isolats urinaires où la résistance globale atteint des niveaux alarmants où les taux dépassent les 70% pour tous les antibiotiques testés. Ces résultats corroborent les observations de **Dellit et al. (2007)**. Ceci suggère que les infections urinaires constituent une source importante de souches bactériennes résistantes. Et nous exige d'exclure totalement ces molécules dans le traitement de ces infections..

Les taux élevés de résistance observés pour les bêtalactamines peuvent être expliqué par le fait que ces molécules (y compris les céphalosporines) sont utilisées en première intention contre différents types d'infections grâce à leur bonne action sur les germes en cause (**Bégone-Bérésin, 2006**), ce qui a engendré la sélection de bactéries résistantes.

De même, les céphalosporines de troisième génération (C3G) et les macrolides, présentent une résistance assez élevée, qui peut être expliquée par le fait que la consommation de ces molécules augmente à cause des résistances observées pour les β -lactamines.

L'évolution de la résistance des entérobactéries aux C3G est liée à l'émergence et aussi à la diffusion de certains mécanismes de résistance dont l'essentiel est la production enzymatique de β -lactamases à spectre élargi (BLSE). D'autres mécanismes ont été aussi décrits, tels que les céphalosporinases hyperproduites et les céphalosporinases plasmidiques (**Mkouar et al, 2008**).

Le même constat a été fait pour les quinolones où les résistances étaient élevées aussi à cause de l'utilisation accrue de ces molécules dans les infections compliquées.

La résistance envers ces antibiotiques les rend inefficaces contre ce type de germe, et par conséquent, elle présente un réel problème dans le traitement de certaines infections.

Concernant l'antibiorésistance individuelle, *E.coli* a manifesté les taux les plus élevés (l'amoxicilline (42%), l'acide nalidixique (39%), l'érythromycine (40%), l'amoxicilline/Acide clavulanique (36%), la rifampicine (32%)). ce résultat peut être expliqué par le fait que

E.coli est une bactérie commensale du tube digestif humain et animal, elle est donc constamment exposée aux antibiotiques administrés dans ces contextes. Elle peut aussi se retrouver dans l'environnement où elle rencontre d'autres bactéries résistantes avec lesquelles elle échange des gènes.

Les antibiotiques testés semblent être plus efficaces vis-à-vis les souches isolées à partir du pus et du sang. Ainsi, pour maintenir leur efficacité, ces molécules doivent être réservées pour le traitement des formes de septicémies et après utilisation de l'antibiogramme.

Cette variation des fréquences peuvent être expliquée par l'utilisation exagérée, et aveugle des antibiotiques dans le cadre hospitalier et même en médecine de ville (Azerbaïdjan, 2011).

De même, l'alternance des molécules et le non-respect du dosage et la durée du traitement ainsi que l'automédication posent de sérieux problème dans les pays en développement où les antibiotiques sont largement et facilement disponibles souvent sans ordonnance médicale.

La résistance observée chez les bactéries saprophytes présente un indicateur de l'état de l'antibiorésistance des autres germes pathogènes. (Kijima-Tanaka et al, 2003). Une surveillance régulière de la résistance aux antimicrobiens chez les entérobactéries commensales est nécessaire dans le cadre de la stratégie de détection précoce de la résistance aux antimicrobiens dans la communauté. (Good year, 2002).

5. Multirésistance bactérienne

La répartition des souches en fonction du nombre d'antibiotiques auxquels elles résistent montre que près de 80 % des souches présentent une résistance à au moins 5 antibiotiques. Cette situation s'inscrit dans un contexte mondial d'augmentation des bactéries multirésistantes (BMR). Les mécanismes sous-jacents comprennent notamment la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), les modifications de porines, et l'activation de pompes à efflux.

Conclusion et perspectives

La problématique de la résistance bactérienne aux antibiotiques, et en particulier celle des entérobactéries, constitue aujourd'hui l'un des enjeux majeurs en santé publique à l'échelle mondiale. Notre étude, fondée sur une investigation approfondie en milieu hospitalier dans la wilaya d'Aïn Témouchent, a permis de dresser un tableau alarmant, mais essentiel, de la réalité biologique et épidémiologique de cette résistance croissante.

Dans un premier temps, les résultats des analyses bactériologiques indiquent une nette prédominance des souches isolées d'origine urinaire (87%) ce qui confirme que les infections urinaires constituent la localisation principale des infections à entérobactéries, avec une prévalence marquée chez les femmes (72%), ce qui est largement expliqué par des facteurs anatomiques (urètre plus court, proximité avec l'anus) et physiologiques. *E. coli* étant la bactérie la plus dominante grâce à son fort pouvoir d'adhésion et sa forte résistance aux antibiotiques.

L'analyse de l'antibiorésistance globale révèle des taux élevés de résistance, ne dépassant pas les 40%, à plusieurs classes d'antibiotiques, notamment les betalactamines (l'amoxicilline, l'oxacilline et l'amoxicilline acide clavulanique) et les quinolones (la ciprofloxacine et l'acide nalidixique). Cependant, *E. coli* est la bactérie qui a manifesté les plus hauts niveaux de résistance (42 % pour l'amoxicilline, l'acide nalidixique (39 %), l'érythromycine (40 %), l'amoxicilline/Acide clavulanique (36%), la rifampicine (32%)) dus à sa présence dans de nombreux réservoirs (Tube digestif et environnement) qui la rend en constante exposition à différents antibiotiques et différentes bactéries résistantes.

Cependant, La situation est particulièrement préoccupante pour les isolats urinaires où la résistance globale atteint des niveaux alarmants (de 70% à 87%) pour tous les antibiotiques testés. Ceci suggère que les infections urinaires constituent une source importante de souches bactériennes résistantes. Et nous exige d'exclure totalement ces molécules dans le traitement de ces infections.

Les résultats de la multirésistance sont inquiétants, où 80% de nos isolats sont résistants à au moins 5 antibiotiques différents et 45% sont résistantes à plus de 8 antibiotiques différents, témoignant de la diffusion rapide et silencieuse de mécanismes de résistance complexes, souvent combinés : production de β -lactamases à spectre étendu, imperméabilité membranaire, efflux actif, et mutations ciblant les enzymes clés de la synthèse bactérienne.

Face à ce constat, il apparaît évident que la lutte contre l'antibiorésistance ne peut se limiter à une approche thérapeutique. Elle exige une stratégie globale, intégrant la surveillance microbiologique continue, la rationalisation des prescriptions, la recherche de nouvelles molécules actives, ainsi que des politiques de santé strictes, fondées sur le principe de précaution et de responsabilité partagée.

Notre travail n'a pas seulement mis en lumière la gravité de la situation actuelle, il appelle surtout à un changement de paradigme : comprendre la résistance bactérienne non comme une fatalité évolutive, mais comme un signal d'alarme scientifique, éthique et sociétal. À l'ère post-antibiotique qui s'annonce, seule une approche intégrative, transdisciplinaire et résolument proactive nous permettra de préserver l'efficacité de l'arsenal thérapeutique dont dépendent des millions de vies humaines.

Perspectives

Pour limiter la propagation de la résistance bactérienne, il est important de suivre certaines stratégies :

- Développer l'utilisation appropriée des antimicrobiens .
- Limiter le traitement antibactérien dans les situations où les indications sont claires, et l'administrer pendant la durée efficace la plus courte.
- Sensibiliser les professionnels de santé sur la prescription raisonnée et l'utilisation appropriée des antibiotiques afin de réduire l'émergence de résistances.
- Effectuer un antibiogramme avant d'entamer tout traitement à base d'antibiotiques.
- Décourager la commercialisation d'antibiotiques en vente libre.
- Soutenir les études visant à découvrir de nouveaux antibiotiques ou des alternatives thérapeutiques, ainsi qu'à mieux comprendre les mécanismes de résistance.
- Informer les patients et le grand public sur l'importance de l'adhésion aux traitements et des bonnes pratiques d'hygiène.

Références bibliographiques

A

Acar, J. K., & Moulin, G. (2006). Epidemiology, control, and treatments of antimicrobial resistances. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Épizooties*, 25, 775-792.

Arnaud, I., Jarlier, V., & Groupe de travail BMR-RAISIN. (2015). Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France : Réseau BMR-RAISIN, résultats 2013. Saint-Maurice, France : Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Ahmed, M., Urban, C., Mariano, N., Bradford, P. A., Calgani, E., & Projen, J. S. (1999). Clinical characteristics and molecular epidemiology associated with imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases*, 20, 352-355.

Archambaud, M. (2009). Mécanismes de résistance des bactéries aux ATB. *Mémoire de Master*, Université Paul Sabatier, Toulouse, France.

Ahmad, M., Urban, C., Mariano, N., Bradford, P. A., Calgani, E., & Projan, J. S. (1999). Clinical characteristics and molecular epidemiology associated with imipenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases*, 29, 352-355.

Avorn, J. L., Barrett, J. F., Davey, P. G., McEwen, S. A., O'Brien, T. F., & Levy, S. B. (2001). Antibiotic resistance: Synthesis of recommendations by expert policy groups. Alliance for the Prudent Use of Antibiotics.

Andremont, A., & Tibon-Cornillot, M. (2007). *Le triomphe des bactéries : La fin des antibiotiques*. Paris, France : Milo.

Ahmanach, S., & Kaci, O. (2019). Étude de la résistance des bacilles à Gram négatif aux β -lactamines à partir de divers prélèvements pathologiques. *Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée*, Université Akli Mohand Oulhadj, Bouira, Algérie.

Afset, J. E., & Maeland, J. A. (2001). Erythromycin and ciprofloxacin resistant *Campylobacter jejuni*. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 121, 2152-2154.

B

Benidir, K., & Bouzidi, Y. (2022). Isolement et identification des souches bactériennes responsables des infections urinaires : Étude de leur sensibilité aux antibiotiques. *Mémoire de Master*, Université de Aïn Témouchent, Algérie.

Blondiaux, N. (2024). DUACAI – Bactériologie : Antibiorésistance. *GILAR*.

Bjorland, J., Sunde, M., & Waage, S. (2001). Plasmid-borne smr gene causes resistance to quaternary ammonium compounds in bovine *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology*, 39, 3999-4004.

Bousseboua, H. (2005). *Éléments de microbiologie : Programme de graduation : Biologie, médecine, pharmacie, chirurgie dentaire, sciences vétérinaires, sciences alimentaires, agronomie*. Campus-Club.

Bégué, P., & Astruc, J. (1999). *Pathologie infectieuse de l'enfant*. Paris, France : Masson.

Brenner, D. J., & Farmer, J. J. (2005). Introduction to the family Enterobacteriaceae. Dans D. J. Brenner & N. R. Krieg (Éds.), *The Proteobacteria, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* (Vol. 2, 2e éd.). New York, NY : Springer-Verlag.

Balows, A., Trüper, H. G., et al. (Éds.). (1992). *The Prokaryotes* (Vol. 3, 2e éd., pp. 2673-937). Berlin, Allemagne : Springer-Verlag.

C

Cefai, D. (1996). La constitution des problèmes publics. *Réseaux. Communication, Technologie, Société*, 75, 43-66.

Conly, J. (2002). Antimicrobial resistance in Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 167, 885-891.

Carl, S. (2009). La résistance aux antibiotiques : Un enjeu de santé publique important. *Le parrainage des antimicrobiens*, 47.

Coculescu, B. I. (2009). Antimicrobial resistance induced by genetic changes. *Journal of Medicine and Life*, 2, 114-123.

Cox, G., & Wright, G. D. (2013). Intrinsic antibiotic resistance: Mechanisms, origins, challenges, and solutions. *International Journal of Medical Microbiology*, 303, 287-292. doi:10.1016/j.ijmm.2013.02.009

Chitour, R., & Souilah, N. (2018). Étude de l'antibiorésistance et de la tolérance aux métaux lourds des entérobactéries et des staphylocoques. *Mémoire de Master : Microbiologie*. Université 08 mai 1945 Guelma, Algérie.

Courvalin, P., Denis, F., Ploy, M. C., Privat de Garilhe, M. P., & Trieu-Cuot, P. (2001). *Antibiotiques*. Encyclopaedia Universalis.

Centers for Disease Control and Prevention. (2009). Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings.

ConvaTec. (s.d.). Facteurs de risque, complications et diagnostic des infections urinaires.

Crum, N. F. (2005). The emergence of severe, community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37, 651-656.

D

Dan Med J. (2017). Peritonsillar abscess: Clinical aspects of microbiology, risk factors, and the association with parapharyngeal abscess. *Dan Med J*, 64, B5333.

Denis, F., Privat de Garhile, M., Trieu-Cuot, P., Courvalin, P., & Ploy, M. C. (2001). *Antibiotiques*.

Dupeyron, C. (2006). Examen cytbactériologique des urines. *Créteil, France*.

Denis, F., & Ploy, M. C. (2007). *Bactériologie médicale : Techniques usuelles*. Paris, France : Elsevier Masson.

Davies, J., & Davies, D. (2010). Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 74, 417-433. doi:10.1128/MMBR.00016-10

Dellit, T. H., Owens, R. C., McGowan, J. E., Gerding, D. N., Weinstein, R. A., Burke, J. P., et al. (2007). Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clinical Infectious Diseases*, 44, 159-177.

Denis, F., Privat de Garhile, M., Trieu-Cuot, P., Courvalin, P., & Ploy, M. C. (2001). *Antibiotiques*.

Domagk, G. (1935). Über die Bedeutung der Sulfonamide für die experimentelle Pathologie und Chemotherapie bakterieller Infektionen.

Dramé, B. (2001). Microméthode d'identification et d'étude de la sensibilité des entérobactéries : Intérêts thérapeutiques. *Thèse de pharmacie, Dakar* (n°86).

E

Ehrlich, P. (1910). *Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen*.

Encyclopaedia Universalis. (1968). *Encyclopaedia Universalis* (20th éd.). Paris, France : Encyclopaedia Universalis France.

Elmdaghri, N., Bahmani, A., Elouennas, M., & Boudouma, M. (2013). Prévalence de la multirésistance bactérienne aux antibiotiques des infections urinaires dans la ville de Meknès (Maroc) et son évolution dans le temps. *Revue Marocaine de Biologie*, 9, 14-20.

F

Flandrois, J. (2000). *Bactériologie Médicale*. CollAzay. PUF.

Freifeld, A. G., Bow, E. J., Sepkowitz, K. A., Boeckh, M. J., Ito, J. I., Mullen, C. A., et al. (2011). Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 52(4), 56-93.

Flemming. (1997, février). Les mécanismes de résistance aux antibiotiques. *Journal*, 66-73.

Fajardo, A., Martinez-Martin, N., Mercadillo, M., et al. (2008). *The neglected intrinsic resistome of bacterial pathogens.* *PLoS One*, 3, e1619. doi:10.1371/journal.pone.0001619.

G

Graham, D. R., Correa-Villasenor, A., Anderson, R. L., Vollman, J. H., & Baine, W. B. (1980). Epidemic neonatal gentamicin-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection associated with nonspecific topical use of gentamicin. *Journal of Pediatrics*, 97, 972-978.

Grimont, F., & Grimont, P.-A.-D. (2006). The genus Enterobacter. Dans *The Prokaryotes* (pp. 197-214). Springer, New York.

Gadou, V. (2019). *Épidémiologie moléculaire des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi résistantes aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district d'Abidjan.* Thèse de Doctorat : Biologie Fonctionnelle et Moléculaire, Université Félix Houphouët-Boigny, Côte d'Ivoire.

H

Hayette, M. P., Huynen, P., & Meex, C. (2010). *Travaux pratiques de microbiologie générale.* Université de Liège.

Halm, M., Hickson, T., Stein, D., Tanner, M., & Van de Gaaf, S. (2011). Blood cultures and central catheters: Is the easiest way best practice? *American Association of Critical Nurses*, 20(4), 335-338.

Hossain, M. E., Hassan, S., Paul, S. K., Rahman, M. M., Kabir, Y., & Mahbub-E-Elahi, A. T. M. (2021). Antimicrobial resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* among children in Bangladesh.

Halm, M., Hickson, T., Stein, D., Tanner, M., & Van de Gaaf, S. (2011). Blood cultures and central catheters: Is the easiest way best practice? *American Association of Critical Nurses*, 20(4), 335-338.

I

Infirmiers.com. (2023, 20 août). Cours Ifsi – Les hémoc', ça vous parle? Repéré à <https://www.infirmiers.com/etudiants/cours-et-tests/cours-ifs-les-hemoc-ca-vous-parle>.

J

Joly, B., & Reynaud, A. (2007). *Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic* (pp. 3-182). Paris, France : Edition Techniques et Documentation.

Jones, R. N. (2001). Resistance patterns among nosocomial pathogens: Trends over the past few years. *Chest*, 119(Suppl. 12), 397-404.

K

Karl, W. (2002). La résistance bactérienne : Nouvelle guerre froide. *Le Médecin du Québec*, 37(3), 41-49.

Kassama, M., & Hamadi, S. (2013). Évaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'Entérobactéries isolées à l'Établissement Hospitalier Spécialisé de Constantine. *Mémoire de Master : Microbiologie et Hygiène Hospitalière*, Université des Frères Mentouri, Constantine 1, Algérie.

Khan, M. A., Ahmed, J., Obaid, M., Al-Muhsen, D., & Al-Shaikh, R. (2022). Antimicrobial susceptibility pattern and prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Serratia marcescens* in a tertiary care hospital. *Infection and Drug Resistance*, 15, 6577-6587.

Konan, P. (1992). Certificat d'étude spéciale de bactériologie urinaire chez des sondés. *Faculté de Médecine, Côte d'Ivoire*.

L

Lavigne, J. (2007). Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance. *MB7 : Bactériologie*. Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes.

Le REMIC. (1998). *Référentiel en microbiologie médicale*. Première édition.

Levy, S. B. (2004). Antibacterial resistance worldwide: Causes, challenges, and responses. *Nature Medicine*, 10, 122-129.

M

Marcel, J.-P. (2005). L'antibiogramme et son impact médical. *Antibiotiques*, 53-58.

Marin, J. S. (2018, février). Mécanismes d'action des antibiotiques. Dans *informationdentaire.fr*.

Mehdi, S. (2008). La fréquence des bactéries multirésistantes à l'hôpital Hassan II de Settat. *Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie*, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

Michel-Briand, Y., & Chabert, Y. (2009). Une histoire de la résistance aux antibiotiques à propos de six bactéries. *L'Harmattan*, 27-31.

Mkaouar, D., Mahjoubi, F., Mezghani, S., Znazen, A., Ktari, S., & Hammami, A. (2008). Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38(6), 293-298.

Morley, P. S., Apley, M. D., Besser, T. E., Burney, D. P., Fedorka-Cray, P. J., Papich, M. G., et al. (2005). Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19, 617-629.

Morice, V. (2003). Chapitre 7 - Entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non exigeants. *Bactériologie, Niveau DCEM1*, 1072.

Mukherjee, S., & Basu, S. (2018). Antibiotic resistance pattern of *Escherichia coli* isolated from urinary tract infection in children. *Journal of Laboratory Physicians*, 10(4), 414-418.

Munuswamy, G., et al. (2023). Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Enterobacter spp.* from pus samples in a tertiary care institute, Puducherry, India. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 16(7), 239-245.

Muylaert, A., & Mainil, J. (2013). Résistance bactérienne aux antibiotiques : Les mécanismes et leur « contagiosité ». *Annales de Médecine Vétérinaire*, 156, 109-123.

N

Nauciel, C., & Vildé, J. (2005). *Bactériologie médicale*. Paris, France : Masson.

Nadia, C., et al. (2024). Prevalence and Antibiotic Resistance Profile of Bacteria Isolated from Pus Samples. *Regional Journal of Microbiology*, 59, 66-71.

Niandou, M. T. (2005). Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques. *Thèse de médecine, Université de Bamako, Mali*.

Nikaido, H. (2003). Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 67, 593-656.

O

Obeidat, M. M., Batarseh, A., Shehabi, A. A., & Mahasneh, A. M. (2014). Antimicrobial resistance patterns of Enterobacteriaceae isolated from urine cultures in Irbid, Jordan: A retrospective study. *Iranian Journal of Microbiology*, 6(4), 269-275.

Obi, A., et al. (2023). Susceptibility and virulence of Enterobacteriaceae isolated from urine samples in Mali. *Journal of Infectious Diseases*, 390, 32-39.

OMS. (2021, 17 novembre). Résistance aux antimicrobiens.

P

Pierrot, S. (2015). Portage de bactéries multirésistantes en structures d'accueil pour personnes âgées : Évaluation d'une politique de dépistage ciblée en fonction des facteurs de risque. *Thèse de Doctorat*, Université de Lorraine, France.

Pitout, J. D., & Laupland, K. B. (2008). Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: An emerging public-health concern. *The Lancet Infectious Diseases*, 8(3), 159-166.

Pons, S. (2022). *Mon stage infirmier en maladies infectieuses : Mes notes de stage IFSI*. Paris, France : Elsevier Masson SAS.

R

Rybak, M. J. (2004). Resistance to antimicrobial agents: An update. *Pharmacotherapy*, 24(Suppl. 12), 203-215.

S

Shaikh, N., Morone, N. E., Lopez, J., Chianese, J., Sangvai, S., D'Amico, F., Hoberman, A., & Wald, E. R. (2016). Does this child have a urinary tract infection? *JAMA*, 298(24), 2895-2904.

Simonsen, G. S., Tapsall, J. W., Allegranzi, B., Talbot, E. A., & Lazzari, S. (2004). The antimicrobial resistance containment and surveillance approach – A public health tool. *Bulletin of the World Health Organization*, 82, 928-934.

Slimi, C., & Boucefiane, L. (2019). Étude du profil épidémiologique des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées dans la région d'Aïn Defla. *Mémoire de Master : Microbiologie Appliquée*, Université Djilali Bounaama, Khemis Miliana, Algérie.

Soussy, C.-J. (2007). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Monographies en Urologie*, 21-46.

Stahl, J. P. (2006). Epidemiology, control, and treatments of antimicrobial resistances: Highlights of the 45th ICAAC, Washington, 2005. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 36(5), 290-296.

T

Tumbarello, M., Treccarichi, E. M., De Rosa, F. G., et al. (2012). Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: Differences in therapy and mortality. *Clinical Infectious Diseases*, 55(7), 943-950.

U

Université de Lyon I. (s.d.). *Application d'une présentation par objet des connaissances de modélisation de certains aspects de l'expression des gènes chez E. coli UCBL.* Thèse de doctorat, Lyon, France.

V

Vuillemin, J.-P. (1889). Introduction du terme "antibiose". Dans *Les champignons utiles et nuisibles*.

W

Wilson, M. L. (2004). Clinical Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 38(8), 1150-1158.

Y

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., & Ouar Korich, M. N. (2001). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, (91).

Yassine, K. (2011). Comportement des Entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique, l'imipénème et l'ertapénème. *Thèse de doctorat en pharmacie*, Université Mohammed V, Rabat, Maroc.

Z

Zidani, Z., & Benammar, S. (2019). Examen cyto bactériologique des pus. *Travaux Dirigés de Microbiologie*, 4e année pharmacie.

Zorc, J. J., & Kiddoo, D. A. (2005). Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(2), 417-422.

Annexes

Annexes :

Tableau : Sites de prélèvement au niveau de l'hôpital Dr.Benzerdjeb.

Service	Type de prélèvement	Sexe	Age (ans)	Souches	Nombre de souches
Externe	Hémoculture .	Femme	5-64	<i>E.coli</i>	8
	Urine.		39-83	<i>enterobacter</i>	2
	Hémoculture	Homme	22-85	<i>E.coli</i>	6
Interne	Urine	Femme	52-80	<i>E.coli</i>	3

Tableau: Sites de prélèvement au niveau de l'hôpital Dr.Medeghri.

Service	Type de prélèvement	Sexe	Age (ans)	Souches	Nombre de souches
Externe	ECBU	Femme	1-65	<i>E.coli</i>	7
		Homme	40	<i>E.coli</i>	1
Interne	Pus	Homme	40-52	<i>Enterobacter</i>	2

Tableau : Site de prélèvement au niveau de EPSP (Hammam Bou hdjar).

Service	Type de prélèvement	Sexe	Age (ans)	Souches	Nombre de souches
		Femme	5-73	<i>Klebsiella</i>	31

Externe	ECBU	Homme	3-72	<i>Klebsiella</i>	4
		Femme	7-76	<i>E.coli</i>	27
		Homme	16-87	<i>E.coli</i>	6
		Femme	43-76	<i>Serratia</i>	2
		Femme	48	<i>Enterobacter</i>	1

Antibiorésistance des isolats en fonction des prélèvements :

Pus :

E	AMX	NA	OX	CS	RA	AUG	VA	TE	CiP	CXT
1	2	1	1	2	1	1	1	2	2	1

Sang :

E	AMX	NA	OX	CS	RA	AUG	VA	TE	CiP	CXT
5	11	6	10	5	2	1	1	1	3	2

Urine :

E	AMX	NA	OX	CS	RA	AUG	VA	TE	CiP	CXT
81	74	80	76	80	84	85	85	84	82	84

Résumé

La résistance aux antibiotiques est un concept qui évolue de façon inquiétante ces dernières années. Elle est associée à un fardeau clinique et économique (mortalité, séjours hospitaliers plus longs, mais surtout l'inquiétude de se retrouver un jour désarmé pour combattre une infection. Dans cette étude nous avons tenté d'évaluer l'antibiorésistance de 100 entérobactéries isolées de différents types de prélèvements (Urines, Sang et pus) provenant de patients admis dans 3 établissements hospitaliers situés dans la wilaya d'Ain Temouchent durant la période s'étalant de mars à avril 2025. Les résultats montrent prédominance des souches isolées d'origine urinaire (87%), avec une prévalence marquée chez les femmes (72%). *E. coli* étant la bactérie la plus dominante (58%). L'analyse de l'antibiorésistance globale révèle des taux élevés de résistance, ne dépassant pas les 40%, à plusieurs classes d'antibiotiques, notamment les betalactamines (l'amoxicilline, l'oxacilline et l'amoxicilline acide clavulanique) et les quinolones (la ciprofloxacine et l'acide nalidixique). *E. coli* est la bactérie qui a manifesté les plus hauts niveaux de résistance (42 % pour l'amoxicilline, l'acide nalidixique (39 %), l'érythromycine (40 %), l'amoxicilline/Acide clavulanique (36%). Cependant, La situation est particulièrement préoccupante pour les isolats urinaires où la résistance globale atteint des niveaux alarmants (de 70% à 87%).

La fréquence de la multirésistance était alarmante où seulement où 80% de nos isolats étaient résistants à au moins 5 différents antibiotiques et 45% étaient résistants à plus de 8 différents antibiotiques.

Mots-clés : Entérobactéries, Résistance aux antibiotiques, Multirésistance, Milieu hospitalier.

Abstract :

Antibiotic resistance is an evolving concept that has become increasingly alarming in recent years. It is associated with a clinical and economic burden (mortality, longer hospital stays, and the fear of being powerless against infections in the future). This study aimed to evaluate the antibiotic resistance of 100 Enterobacteria isolates obtained from various clinical samples (urine, blood, and pus) collected from patients admitted to three hospitals in the Ain Temouchent region during the period from March to April 2025. The results reveal a predominance of urinary isolates (87%), with a marked prevalence among women (72%). *E. coli* was the most dominant bacteria (58%). The analysis of overall antibiotic resistance showed high resistance rates, not exceeding 40%, against several antibiotic classes, particularly beta-lactams (amoxicillin, oxacillin, and amoxicillin-clavulanic acid) and quinolones (ciprofloxacin and nalidixic acid). *E. coli* exhibited the highest levels of resistance (42% for amoxicillin, 39% for nalidixic acid, 40% for erythromycin, and 36% for amoxicillin/clavulanic acid). The situation was particularly concerning for urinary isolates, where the overall resistance reached alarming levels (from 70% to 87%).

The frequency of multidrug resistance was alarming as well, with 80% of isolates resistant to at least five different antibiotics, and 45% resistant to more than eight different antibiotics.

Keywords: Enterobacteria, Antibiotic resistance, Multidrug resistance, Hospital setting.

ملخص:

تعد مقاومة المضادات الحيوية مفهومًا متطورًا أصبح يثير القلق بشكل متزايد في السنوات الأخيرة. وترتبط بمخاطر سريرية واقتصادية (الوفيات، الإقامة الطويلة في المستشفى، والقلق من عدم القدرة على مكافحة العدوى مستقبلاً). تهدف هذه الدراسة إلى تقييم مقاومة المضادات الحيوية لدى 100 عزلة من البكتيريا المعوية تم الحصول عليها من عينات سريرية مختلفة (بول، دم، وصيد) مأخوذة من مرضى في ثلاثة مستشفيات في ولاية عين تموشنت خلال الفترة الممتدة من مارس إلى أبريل 2025. أظهرت النتائج هيمنة العزلات البولية (87%)، مع انتشار ملحوظ بين النساء (72%). كانت بكتيريا *E. coli* الأكثر انتشارًا (58%). أظهر تحليل مقاومة المضادات الحيوية معدلات مقاومة مرتفعة، لم تتجاوز 40%، ضد عدة فئات من المضادات الحيوية، خاصة البيتا لاكتامات (الأموكسيسيلين، الأوكساسيلين، والأموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك) والكينولونات (السيبروفلوكساسين وحمض الناليديكسيك). أظهرت بكتيريا *E. coli* أعلى مستويات المقاومة (42% للأموكسيسيلين، 39% لحمض الناليديكسيك، 40% للإريثروميسين، و36% للأموكسيسيلين مع حمض الكلافولانيك) وكانت الوضعية مقلقة بشكل خاص للعزلات البولية حيث وصلت المقاومة الإجمالية إلى مستويات مثيرة للقلق (من 70% إلى 87%).

وكانت تكرار المقاومة المتعددة مقلقة أيضًا، حيث كان 80% من العزلات مقاومة لـ 5 مضادات حيوية مختلفة على الأقل، و45% مقاومة لأكثر من 8 مضادات حيوية.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا المعوية، مقاومة المضادات الحيوية، المقاومة المتعددة، البيئة الاستشفائية.