

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

**Antibioresistance des entérobactéries isolées au niveau  
des laboratoires d'analyses médicales privés**

**Présenté Par :**

- 1) Mme BOUKADA Fatna Achgane
- 2) Mme FEDDANE Bouchra

**Devant le jury composé de :**

Dr. BENELHADJ DJELLOUL S.	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Présidente
Dr. BRIXI GORMAT N.	MCA	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examinatrice
Dr. Y. AHMED AMMAR OUADAH	MCB	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrante

*Année Universitaire 2024/2025*

# Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans l'aide et l'encadrement de Madame OUADAH, On le remercie pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre étude.

Nos remerciements les plus vifs aux membres de jury Dr. BENELHADJ DJELLOUL S. d'Université d'Ain-Temouchent d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.

On est très honorés de soumettre ce travail à votre jugement. Un grand merci à Dr. BRIXI GORMAT N. d'Université d'Ain-Temouchent qui nous a fait le grand honneur d'examiner ce travail. Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements et profond respect.

Enfin nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail

# ***Dédicace***

À **ALLAH** le tout puissant, le Miséricordieux, le clément, pour m'avoir accordé la vie, la santé et permis la réalisation de cette étude.

À **mon père,**

Parti trop tôt, mais présent dans chaque pas de ma vie.

Je te dédie ce travail avec tout mon amour.

Que Dieu t'accorde Sa miséricorde et t'accueille en Son paradis.

À **ma mère,**

dont la force face à la maladie m'inspire chaque jour.

Je te dédie ce travail avec tout mon amour.

Puisse Dieu te guérir et t'apaiser.

À **ma sœur Sermine,**

merci pour ta présence et ton soutien sans faille.

À **mon mari Amine,**

merci pour sa grande patience et ton soutien inconditionnel.

À **Mon binôme Bouchra,**

Merci pour tous les bons moments ainsi que les moments de désespoir que nous avons partagé. Merci de m'avoir supporté tout au long de ce travail et merci pour vos encouragements.

À **Ma chère amie Fadoua,**

merci d'être toujours à mes côtés.

**Achgane**

**A**vant toute chose, je tiens à remercier Allah, source de toute sagesse et force, sans qui ce travail n'aurait pu voir le jour.

**A**vec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie de ma remise de diplôme et ma joie

**À** mon paradis, à la prunelle de mes yeux, à la source de ma joie et mon bonheur, ma moitié maman.

**À** mon père, Il est difficile de trouver les mots justes pour exprimer tout ce que repercent pour moi, et à quelle point ton absence m'a marqué.

Depuis ton départ, chaque jour est un défi, mais c'est ton image, ton courage ta sagesse et ton amour qui me donnent la force d'avancer.

Je te dédie ce projet avec une immense émotion, tu n'es plus là physiquement, mais ton esprit m'accompagne dans étape de ma vie.

**À** mon frère mon jumeaux Sefeddine, source de joie et de motivation quotidienne.

**À** mon binôme Achgane merci pour tout le beau moment ensemble, et toute sa famille.

**À** toute ma famille ma grade mère, mes tantes, mes cousines

Et **À** tous mes amies.

**Bouchra**

# Table des matières

Remerciements

Dédicace

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction générale..... 1

## Partie bibliographique

### Chapitre I : Généralités sur les Entérobactéries

I.1	Définition.....	3
I.2	Historique .....	3
I.3	Habitat .....	4
I.4	Taxonomie .....	4
I.5	Classification .....	5
I.6	Caractères bactériologiques des entérobactéries .....	6
I.6.1	Caractères morphologiques .....	6
I.6.2	Caractères culturels .....	7
I.6.3	Caractères enzymatiques et biochimiques.....	7
I.6.4	Caractères antigéniques.....	8

### Chapitre II : Résistance bactérienne aux antibiotiques

II.1	Historique .....	11
II.2	Généralités sur les antibiotiques .....	12
II.2.1	Définition .....	12
II.2.2	Classification.....	12
II.2.3	Mécanismes d'action.....	14

II.2.3.1	Action sur la paroi bactérienne.....	14
II.2.3.2	Action sur la synthèse protéique .....	14
II.2.3.3	Action sur la membrane plasmique.....	14
II.2.3.4	Action sur les acides nucléiques.....	14
II.2.4	CMI / CMB .....	15
II.3	Résistance bactérienne aux antibiotiques .....	15
II.3.1	Définition de la résistance .....	16
II.4	Types de résistance.....	16
II.4.1	La résistance naturelle .....	16
II.4.2	La résistance acquise .....	18
II.5	Mécanismes de résistance.....	18
II.5.1	Mécanismes génétiques.....	18
II.5.1.1	Résistance chromosomique .....	18
II.5.1.2	Résistance extra-chromosomique.....	19
II.5.2	Mécanismes biochimiques de la résistance .....	20
II.5.2.1	Modification de la cible des antibiotiques.....	20
II.5.2.2	Inactivation enzymatique .....	21
II.5.2.3	L'imperméabilité.....	21
II.5.2.4	Efflux des antibiotiques.....	21
II.5.3	Autres types de résistance .....	22
II.5.3.1	Résistance croisée .....	22
II.5.3.2	Co-résistance .....	22
II.5.4	Les multi-résistance.....	23
II.6	Facteurs contribuant à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques.....	23

## **Partie expérimentale**

### **Chapitre III : Matériels et méthodes**

III.1	Lieu et période de l'étude.....	26
III.2	Population étudiée.....	26
III.3	Méthodes utilisées.....	26
III.3.1	ECBU .....	26
III.3.1.1	Prélèvement des urines .....	26

III.3.1.2	Transport et conservation .....	27
III.3.1.3	Examen macroscopique.....	27
III.3.1.4	Examen cyto bactériologique des urines .....	28
III.3.1.4.1	Examen cytologique .....	28
III.3.1.4.2	Examens bactériologiques .....	29
III.3.1.4.3	Identification biochimique.....	29
III.3.2	La coproculture .....	34
III.3.2.1	Prélèvement des selles.....	34
III.3.2.2	Examen macroscopique.....	34
III.3.2.3	Examen microscopique .....	35
III.3.2.4	L'identification biochimique.....	35
III.3.3	Prélèvement de Pus .....	35
III.3.3.1	Technique de Prélèvement .....	35
III.3.3.1.1	Ecouvillonnage d'une plaie superficielle .....	35
III.3.3.1.2	Prélèvements à la seringue pour les plaies profondes .....	36
III.3.3.2	Examen cyto bactériologique de pus (ECBP) .....	36
III.3.3.2.1	Examen macroscopique .....	36
III.3.3.2.2	Examen microscopique.....	37
III.3.3.3	Examen bactériologique de pus.....	37
III.3.3.4	L'identification biochimique.....	37
III.3.4	Prélèvement des pertes vaginales .....	37
III.3.4.1	Méthodes de prélèvements .....	37
III.3.4.2	Examen cyto bactériologique .....	38
III.3.4.2.1	L'examen macroscopique.....	38
III.3.4.2.2	Examen microscopique.....	38
III.3.4.3	Examen bactériologique .....	38
III.3.4.4	L'identification biochimique.....	39
III.3.4.5	L'Antibiogramme.....	39
III.3.5	Antibiogramme.....	39
III.3.5.1	Technique .....	39
III.3.5.2	Ensemencement.....	39
III.3.5.3	Application des disques.....	40

III.3.5.4	Incubation.....	40
III.3.5.5	Lecture.....	40

## **Chapitre IV : Résultats et discussion**

IV.1	Analyse bactériologique.....	43
IV.1.1	Répartition des souches isolées en fonction du sexe et de l'âge .....	43
IV.1.2	Répartition des bactéries isolées .....	44
IV.1.3	Répartition des souches isolées en fonction de leur origine.....	45
IV.2	Antibiorésistance.....	46
IV.2.1	La fréquence de l'antibiorésistance de toutes les entérobactéries .....	46
IV.2.2	La fréquence de l'antibiorésistance individuelle (de chaque bactérie) .....	47
IV.2.2.1	Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>E.coli</i> .....	47
IV.2.2.2	Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Enterobacter</i> .....	48
IV.2.2.3	Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Klebsiella</i> .....	49
IV.2.2.4	Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Proteus</i> .....	50
IV.2.2.5	Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Serratia</i> .....	51
IV.2.3	Fréquence de l'antibiorésistance des isolats en fonction de leur origine .....	52

<b>Conclusion et recommandations.....</b>	<b>58</b>
---	-----------

<b>Références Bibliographiques.....</b>	<b>60</b>
---	-----------

### **Annexes**

### **Résumé**

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Classification phylogénique des entérobactéries .....	4
<b>Tableau 2</b> : Classification des espèces d'entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine	5
<b>Tableau 3</b> : Caractères biochimiques de quelques entérobactéries .....	8
<b>Tableau 4</b> : Principales familles d'antibiotiques .....	13
<b>Tableau 5</b> : Résistances naturelles chez les entérobactéries.....	17
<b>Tableau 6</b> : Etude macroscopique des urines .....	27
<b>Tableau 7</b> : Etude macroscopique des selles .....	34
<b>Tableau 8</b> : Tableau des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les entérobactéries.....	41
<b>Tableau 9</b> : La fréquence de multirésistance des isolats .....	55

# Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure et aspect microscopique des <i>Enterobacteriaceae</i> .....	6
<b>Figure 2</b> : Alexander Fleming .....	11
<b>Figure 3</b> : Mode d'action des différents antibiotiques.....	15
<b>Figure 4</b> : Chronologie du développement d'antibiotiques et l'évolution de la résistance aux antibiotiques .....	16
<b>Figure 5</b> : Les trois voies de transmission des résistances bactériennes .....	20
<b>Figure 6</b> : Les Schémas récapitulatifs des mécanismes de résistance des antibiotiques .....	22
<b>Figure 7</b> : API 20E.....	30
<b>Figure 8</b> : Lecture API 20E .....	31
<b>Figure 9</b> : Répartition des souches isolées en fonction du sexe et de l'âge .....	43
<b>Figure 10</b> : Répartition des bactéries isolées.....	44
<b>Figure 11</b> : Répartition des souches isolées en fonction de leur origine .....	45
<b>Figure 12</b> : La fréquence de l'antibiorésistance de toutes les entérobactéries.....	46
<b>Figure 13</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>E coli</i> .....	47
<b>Figure 14</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Entérobacter</i> .....	48
<b>Figure 15</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Klebsiella</i> .....	49
<b>Figure 16</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Proteus</i> .....	50
<b>Figure 17</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des souches <i>Serratia</i> .....	51
<b>Figure 18</b> : Fréquence de l'antibiorésistance des isolats en fonction de leur origine.....	52

# Liste des abréviations

**AMC** : Amoxicilline + Acide Clavulanique

**AMP** : Ampicilline

**AMX** : Amoxicilline

**An** : Amikacine

**API** : Appareils et Procédés d'identification

**API 20 E** : Analytical profile index 20E (E= Entérobactéries)

**ATB** : Antibiotique

**BGN** : Bactérie Gram Négative

**BMR** : Les bactéries multi résistantes

**C** : Chloramphénicol

**CEX** : Céfalexine

**CG** : Cocci Gram

**CIP** : Ciprofloxacine

**CMB** : Concentration minimal bactéricide

**CMI** : Concentration minimal inhibitrice

**CTX** : Céfotaxime

**CZ** : Céfazoline

**Dox** : Doxyciline

**E** : Entérobactérie

**E.coli** : Escherichia coli

**ECBU** : Examen cytobactériologique des urines

**FOS** : Fosfomycine

**FOX** : Céfoxime

**GEN** : Gentamicine

**GLU** : Glucose

**GN** : Gélose nutritive Gram

**GN** : Gentamicine

**IND** : Indole

**K** : Antigène capsulaire

**LAC** : Lactose

**MH** : Muller Hinton

**NF** : Norme française, norme AFNOR

**NTX** : Nitroxoline

**ONPG** : L'orthonitrophényl  $\beta$ -galactoside

**R** : Résistante

**S** : Sensible

**SFM** : Société Française de Microbiologie

**spp** : Espèce

**STX** : Triméthoprime sulfaméthoxazole

**UFC** : Unité formant colonie

**URE** : Urease

+ : Gram positif

- : Gram négatif

% : Pourcent

(+) : Resultat positif

(-) : Resultat negatif

°C : Degré Celsius



# **Introduction Générale**



## Introduction générale

Les entérobactéries occupent une place importante en pathologie humaine et constituent plus de 80% des germes isolés au laboratoire de biologie médicale. La fréquence et la gravité des infections communautaires ou hospitalières que ces bactéries peuvent provoquer (septicémies, infections en milieu hospitalier, méningites, etc.) (*Paterson, 2006; Mellouk, 2016*) traduisent des difficultés de prise en charge liées principalement à leur résistance aux antibiotiques. Parmi les entérobactéries les genres les plus fréquemment rencontrés en pathologie humaine sont entre autres *E.coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Salmonella*, *Enterobacter* etc....(*Daffe, 2018*).

Durant ces dernières années, l'évolution rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques est devenue une préoccupation sanitaire Internationale (*Bevilacqua, 2011*). En devenant insensibles à tout traitement, ces bactéries limitent la gamme d'antibiotiques disponibles et conduisent à une impasse thérapeutique (*Guinoiseau, 2010*). En Europe, le Centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC) estime que 33 000 personnes sont mortes de bactéries résistantes aux antibiotiques.

L'apparition de résistance antimicrobienne chez les bactéries commensales, est une indication de l'émergence de souches bactériennes résistantes dans la communauté (*Kijima-Tanaka et al., 2003*). Une surveillance régulière de la résistance de ces bactéries, au niveau des laboratoires, est nécessaire dans le cadre de la stratégie de détection précoce de la résistance aux antimicrobiens dans la communauté. (*Goodyear, 2002*).

Dans le but d'avoir de nouvelles données épidémiologiques concernant l'antibiorésistance des entérobactéries isolées dans les laboratoires de la région d'Ain-Temouchent nous avons tenté de :

- Avoir un état de lieu sur les entérobactéries isolées au niveau des laboratoires d'analyses microbiologiques provenant de différents types de prélèvements.
- Étudier leur profil de résistance vis-à-vis quelques antibiotiques.

## **Partie bibliographique**

---

---

# **Chapitre I : Généralités sur les Entérobactéries**

---

---

## I.1 Définition

Les Entérobactéries, ou *Enterobacteriaceae*, sont une famille bactérienne vaste et diversifiée, comprenant plus d'une quarantaine de genres et de nombreuses espèces, le terme Entérobactérie fait référence aux Entérocytes (cellule intestinale), car ces bactéries appartiennent généralement à cette catégorie d'hôtes, qu'ils soient commensaux ou pathogènes du système digestif. (*Pilly, 2013*).

Les entérobactéries regroupent plusieurs genres de bactéries ayant en commun les caractères suivants (*François et al., 2011*)

- Ce sont des bacilles à Gram négatif
- Mobiles par une ciliature péritriche ou immobiles sauf pour les espèces du genre *Klebsiella*
- Aéro-anaérobies facultatifs (capables de pousser en présence de dioxygène) .
- Dégradent le glucose par une voie fermentaire avec ou sans production de gaz.
- Dépourvues de cytochrome oxydase.
- Possèdent un nitrate réductase, enzyme qui réduit les nitrates en nitrites.
- Ne formant pas de spores

Selon *Delarras (2014)*, la classification des espèces d'entérobactéries repose sur des critères précis, notamment leur capacité à fermenter divers sucres, à produire des sulfures et à posséder certains enzymes métaboliques (désaminases, décarboxylases, etc.)

## I.2 Historique

La famille des Enterobacteriaceae a été établie pour la première fois en 1937 par *Otto Rahn*, qui proposa le genre *Enterobacter* pour regrouper des micro-organismes présentant des caractéristiques biochimiques et morphologiques similaires. Parmi ces micro-organismes, on trouvait déjà des noms tels que *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* ou encore *Shigella*. Deux ans après cette description qui comprenait 112 espèces, le nombre d'espèces a été ramené à 67. (*Bakhoun, 2004*).

Avec les travaux de **Don Brenner** et de **Patrick Grimont**, de nombreux nouveaux germes et espèces ont été identifiés, pour évoluer la classification de cette famille.

**Edward et Ewing** en **1972**, intégraient 11 genres et 26 espèces dans la famille des Enterobacteriaceae. Une année après, 31 genres et 139 espèces étaient découvertes.

**Farmer et coll** en **1985** décrivaient 22 genres comprenant 69 espèces et 29 groupes entériques.

En **1997**, 31 genres et 139 espèces étaient caractérisés (**Freney, 2000**).

### I.3 Habitat

On appelle ainsi parce que la majorité des espèces appartenant à cette famille sont des hôtes normaux ou pathogènes du tube digestif de l'homme et des animaux, Toutefois, cette localisation digestive n'est pas exclusive, car on les retrouve également dans l'environnement, tels que les sols, les eaux et sur les végétaux (**Fauchère, 2002**). On les trouve aussi dans la cavité buccale, au niveau des voies aériennes supérieures et sur les organes génitaux.

### I.4 Taxonomie

Les entérobactéries est classé selon (**Bergey's et al., 2008 cité par Mokrani, 2010**) comme (tableau 1)

**Tableau 1** : Classification phylogénique des entérobactéries (**Bonne et Garrity, 2001**).

Rangs taxonomiques	Classification
Domaine	<i>Bactéria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Enterobacteriales</i>
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>

## I.5 Classification

On retrouve principalement 12 genres : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* et *Yersinia* (Zrardi, 2020). (tableau 2)

**Tableau 2** : Classification des espèces d'entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine (Zrardi, 2020)

Groupe	Famille	Genre	Espèce
<b>GROUPE 01</b>	<i>Edwardsiellae</i>	<i>Edwardsiella</i>	
	<i>Salmonelleae</i>	<i>selmonnella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Salmonella enteritidis</i>
<b>GROUPE 02</b>	<i>Escherichieae</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 sonne</i>
	<i>Levineae</i>	<i>Levinea</i>	
<b>GROUPE 03</b>	<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>
		<i>Erwinia</i>	
<b>GROUPE 04</b>	<i>Klebsielleae</i>	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
		<i>Providencia</i>	
<b>GROUPE 05</b>	<i>Yersinieae</i>	<i>Yersinia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Yersinia pseudotuberculosis</i>

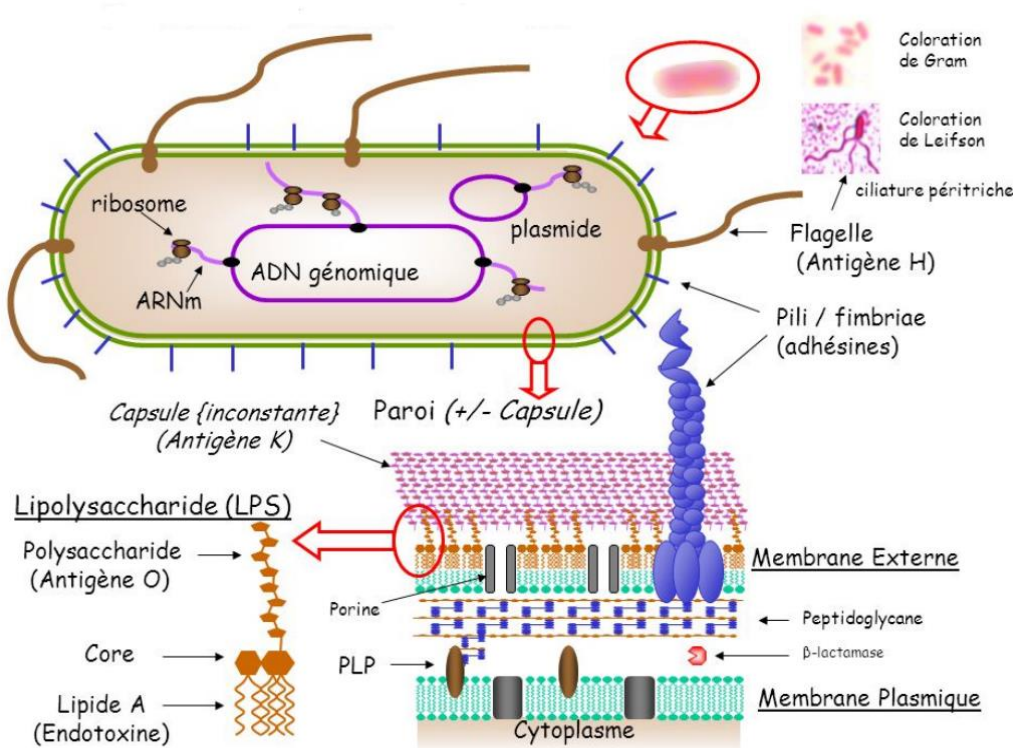
## I.6 Caractères bactériologiques des entérobactéries

### I.6.1 Caractères morphologiques

Les entérobactéries sont parmi les plus grandes bactéries, mesurant de 2 à 4  $\mu\text{m}$  de longueur et de 0,4 à 0,6  $\mu\text{m}$  de largeur, avec des côtés parallèles et des extrémités arrondies. Les formes varient de gros coccobacilles aux bâtonnets filamenteux et allongés. , les membranes cellulaires, les parois cellulaires et structures internes présentent des similitudes morphologiques chez l'ensemble des Enterobacteriaceae. (*Ray et Rayn, 2003*).

La majorité des entérobactéries sont mobiles grâce à la présence de flagelles péritriches. Elles possèdent également des pili sexuels, impliqués dans le transfert de gènes de résistance aux antibiotiques et l'échange d'informations génétiques, ainsi que des fimbriae, qui facilitent l'adhésion aux surfaces muqueuses. Ces bactéries ne forment pas d'endospores ni de microkystes et peuvent être encapsulées ou non, comme c'est le cas pour *Escherichia coli* (*Brenner et al., 2007 ; Tortora et al., 2003*).

La plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des fimbriae ou pili communs qui agissent comme facteurs d'adhésion (*Terkja, 2014*).



**Figure 1** : Structure et aspect microscopique des *Enterobacteriaceae* (*Denis et al., 2007*)

### **I.6.2 Caractères cultureux**

L'ensemble des entérobactéries pousse habituellement sur des milieux ordinaires et sont aéro-anaérobies facultatives.

La croissance des entérobactéries est optimale à 37°C, mais elles peuvent tolérer des températures entre 20°C et 40°C. Leur temps de division rapide, de 20 à 40 minutes, permet d'atteindre une densité de culture maximale en moins de 24 heures (*El bouamri, 2017*).

Sur le plan physiologique, les entérobactéries sont adaptées à un environnement mésophile et neutrophile pH optimal de 5,5 à 8. Elles présentent également une tolérance aux variations de pression osmotique (*Meziani, 2012*).

La culture des entérobactéries est simple et rapide : en 18 à 24 heures sur milieux standards (Mac Conkey, BCP) Elles sont capables d'exploiter une large gamme de composés organiques simples, notamment les **sucres**, les **acides aminés** et les **acides organiques**, comme source d'énergie (*Benzeggouta, 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)(*Akel, 2014*)

En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon (*Niang O, 2003*)

### **I.6.3 Caractères enzymatiques et biochimiques**

Les tests d'identification des entérobactéries sont essentiellement biochimiques et visent à caractériser leur activité métabolique. Ils comprennent l'analyse du métabolisme des protéines (uréase, indole, tryptophane), la capacité de fermenter différents sucres (glucose, lactose, saccharose, etc.), l'utilisation du citrate, la présence ou l'absence de certaines enzymes (décarboxylases, désaminases), la production de H<sub>2</sub>S et la formation de gaz (*Kassama et Hamadi, 2013*). (tableau 3)

**Tableau 3** : Caractères biochimiques de quelques entérobactéries (*Kassama et al., 2013*)

<i>Caractéristique</i>	<i>Glu</i>	<i>Lae</i>	<i>ONPG</i>	<i>Ind</i>	<i>VP</i>	<i>Cit</i>	<i>Mob</i>	<i>Urée</i>	<i>PDA</i>	<i>H<sub>2</sub>S</i>
<i>Escherishia</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>	+	-	+	+/-	+	-	+	+	-	-

**Glu** : Glucose ; **Lac** : Lactose ; **ONPG** : Orthonitrophénol-bêta-galactosidase ;  
**VP** : VogesProskauer ; **Cit** : Citrate ; **Mob**: Mobilité ; **H<sub>2</sub>S**: Sulfure d'hydrogène  
 (+) : Résultat positif ; (-) : Résultat négatif ; (+/-) : Variable

#### **I.6.4 Caractères antigéniques**

L'identification biochimique doit être complétée pour certains genres par la sérotypie. Les antigènes qui caractérisent les entérobactéries sont :

- **Antigènes O** : antigène de paroi constitué de lipopolysaccharides (LPS) thermostable.

- **Antigène H** : antigène flagellaire (bactéries mobiles) constitué de flagelline thermolabile
- **Antigène K** : antigène capsulaire (Klebsiella ...) constitué de couches externes de polysaccharides qui peuvent masquer l'antigène O
- **Antigène de Kunin** ou Enterobacteriaceae common antigen (ECA) : spécifique des entérobactéries
- **Antigènes d'adhésines** ( pili , fimbriae ). (*Avril et al., 2000*).

**Partie bibliographique**

---

---

**Chapitre II : Résistance  
bactérienne aux antibiotiques**

---

---

## II.1 Historique

La découverte des anti infectieux particulièrement les antibiotiques c'est l'une des plus importantes dans le domaine de la médecine et qui a permis de prolonger et de sauver les vies des millions de personnes à travers le monde.

Les travaux de **Pasteur** et **Joubert** en **1877** mettent en évidence la découverte d'antagonisme microbien, certaines bactéries saprophytes inhibent la croissance de cultures de bactéries charbonneuses lorsqu'elles sont contaminées. (*Ramdani et al., 2009*)

Vuillemin (France) invente le mot « antibiose » en **1889** pour désigner une situation où un micro-organisme détruit un autre. (*Paolozzi et Liebart, 2015*)

En **1912**, **Vandenner** montre que les extraits obtenus à partir d'*Aspergillus fumigatus* avaient une activation anti-staphylococcique.

La découverte accidentelle d' **Alexander Fleming** en **septembre 1928**, donne naissance au premier antibiotique « La pénicilline G » à partir d'un champignon « *Penicillium glaucum* » (*Ragnar N et al., 2009*)



**Figure 2** : Alexander Fleming (*Frogerais, 2015*)

L'année **1935** a été marquée par la découverte des sulfamides, une avancée majeure dans le domaine de la médecine

En **1940**, le terme antibiotique a été proposé par **R. Dubos. Waksman** a isolé l'actinomycine produite par une *Streptomyces* et il découvre la streptomycine active en particulier sur le bacille de Koch.

Ainsi, plusieurs antibiotiques ont été identifiés : Chloramphénicol, Tétracyclines en **1949**, Aminosides en **1950**, Macrolides en **1952**, Glycopeptides en **1958**, Streptogramines en **1962**, Triméthoprime en **1970** et Oxazolidinones en **2000** (*Ramdani , 2016*). (figure 2)

## II.2 Généralités sur les antibiotiques

### II.2.1 Définition

Les antibiotiques (Du grec **anti** : « contre », et **bios** : « la vie ») sont des agents antibactériens naturels d'origine biologique, ils sont élaborés par des micro-organismes champignons et diverses bactéries ou actuellement produits par synthèse ou héli-synthèse, et qui ont la capacité d'empêcher la prolifération de certains micro-organismes (activité bactériostatique) ou de les éliminer (activité bactéricide). (*Hallouët, 2022; Willoquet et al., 2015*)

Les antibiotiques sont définis par leur : (*Yala et al., 2001*).

- Activité antibactérienne (spectre d'activité).
- Toxicité sélective (mode d'action).
- Activité en milieu organique (pharmacocinétique).
- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme

### II.2.2 Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon : (*Brahmia et al., 2016*)

- **L'origine** : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)
- **Le mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques
- **Le spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)
- **Structure chimique** : très variable, elle repose généralement sur une structure de base (par exemple : cycle  $\beta$ -lactame).

**Tableau 4** : Principales familles d'antibiotiques (*Paolozzi et al., 2015*)

Famille	Caractéristiques chimiques	Sous familles
β-lactamines	Cycle à 4, 5 ou 6 atomes de C avec un – NH fixé au C-β	Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames
Glycopeptides	Heptapeptide cyclique liant un sucre (mannose, glucosamine ou glucose)	Téicoplanine, vancosamine, vancomycine
Tétracyclines	Noyau naphtacènetétracyclique lié à des substituants en position 5, 6, 7	
Macrolides et apparentés	Anneau macrolactonique modifié par un ou plusieurs sucres	
Phénicolés	Dérivés de l'acide dichloroacétique et d'un phénylsubstitué	Chloramphénicoles, thiamphénicoles
Aminosides	Aminocyclitol, lié à 2 ou rarement 3 oses	Streptomycine
Ansamycines	2 cycles aromatiques liés par une longue chaîne constituée d'un aminocyclitol auquel sont liés des oses	Rifampycine, rifamycine, rifabutine
Sulfamides	Para-aminobenzène sulfamide	
Triméthoprime	Diaminopyrimide	Inhibiteur compétitif la dihydrofolate-réductase
Polymyxines	Antibiotiques peptidiques cycliques	Polymyxines B et E

### **II.2.3 Mécanismes d'action**

#### **II.2.3.1 Action sur la paroi bactérienne**

Ces antibiotiques agissent sur des cibles extracellulaires et ne sont actifs que sur les germes en croissance. La plupart des antibiotiques ont un effet sur la paroi des bactéries sont en réalité des inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane, la cellule s'allonge sans faire de paroi (cloison) et elle explose sous l'effet de la pression osmotique interne. Si on ajoute un stabilisant osmotique, on obtient un protoplaste. (*Boukaré, 2005*)

Parmi les antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les glycopeptides (*Guinoiseau, 2010*).

#### **II.2.3.2 Action sur la synthèse protéique**

La synthèse de la protéine s'effectue dans le cytoplasme au niveau du ribosome bactérien. (*Gaudy et al., 2005*) C'est le cas par exemple des tétracyclines, aminosides, chloramphénicol, macrolides, acide fusidique, linézolide, Ceux-ci se lient à la petite sous-unité 30S, tandis que d'autres s'accrochent à la grande sous-unité 50S du ribosome.

Différentes phases du processus de synthèse protéique peuvent être perturbées ; l'attachement de l'aminoacyl-ARNt, l'établissement du lien peptidique, la déchiffage de l'ARNm et le déplacement (*Prescott et al., 2010*).

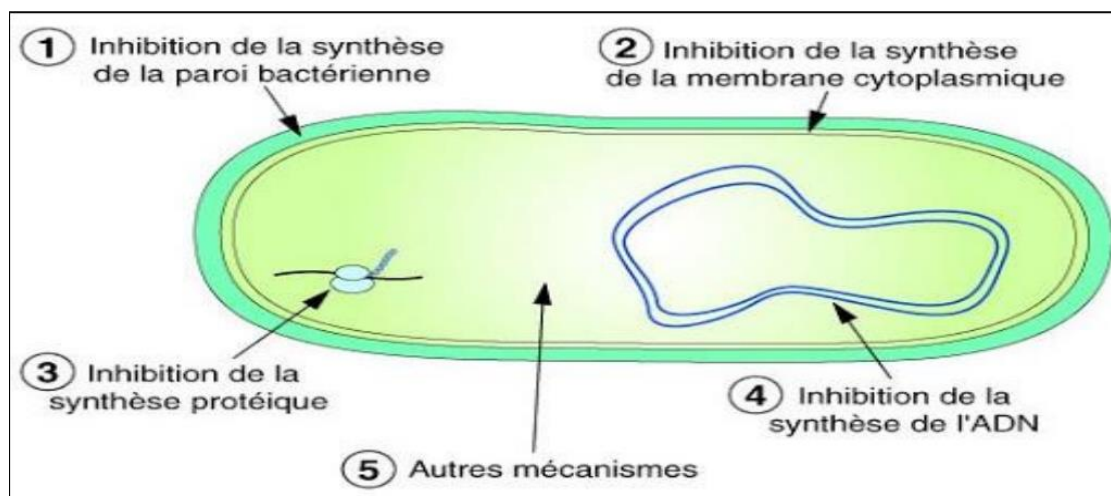
#### **II.2.3.3 Action sur la membrane plasmique**

Certains antibiotiques ont pour cible la membrane plasmique bactérienne avec une action bactéricide. (*Moroh, 2013*), ces antibiotiques de type de la polymixine interagissant avec les lipides membranaires et qui désorganise la bicouche phospholipidique membranaire.

#### **II.2.3.4 Action sur les acides nucléiques**

Ces antibiotiques bloquent la synthèse ou même l'activité des acides nucléiques de diverses manières en fonction des groupes d'antibiotiques : Soit par l'inhibition de la réplication de l'ADN (inhibition de l'ADN gyrase), ou l'inhibition de la transcription par la dénaturation de l'ARN polymérase.

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques sont les fluoroquinolones et rifampine (*Guinoiseau, 2010*).



**Figure 3** : Mode d'action des différents antibiotiques (*Savadogo et boubkeir ,2016*)

#### II.2.4 CMI / CMB

L'activité antibactérienne d'un antibiotique est caractérisée en pratique par la **CMI** (Concentration Minimale Inhibitrice) et par la **CMB** (Concentration Minimale Bactéricide) (*Cornut et Chiquet, 2008*).

##### **CMI :**

La Concentration Minimale Inhibitrice (**CMI**) d'un antibiotique représente la concentration la plus basse capable d'empêcher toute prolifération visible des bactéries d'un inoculum dans un environnement de culture spécifique et selon des conditions standards (de 18 à 24 heures d'incubation), à pression atmosphérique et à une température se situant entre 35 et 37°C pour les bactéries aérobies et aéro-anaérobies (*Schelz, 2006 ; Muylaert et Manil, 2012*).

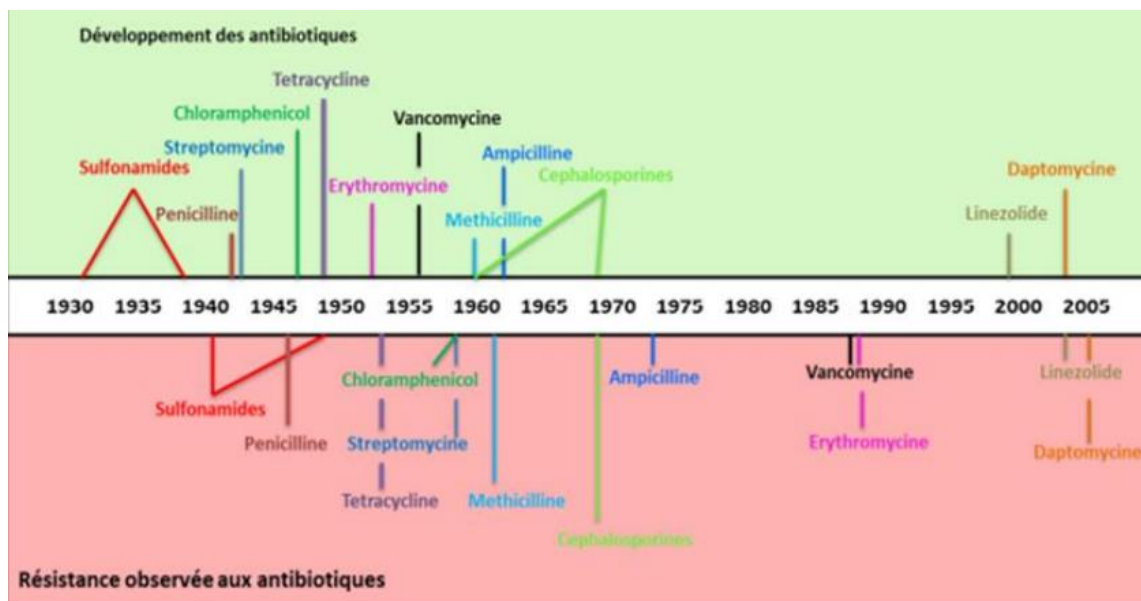
##### **CMB :**

La **CMB**, ou concentration minimale bactéricide, désigne la plus faible concentration d'antibiotique permettant de réduire à 0,01% ou moins les survivants de l'inoculum initial après 20 heures  $\pm$  4 heures de culture à une température de 35°C  $\pm$  2°C. Cette valeur définit l'action antibactérienne d'un antibiotique (*Avorn et al., 2001*).

### II.3 Résistance bactérienne aux antibiotiques

L'Antibiorésistance est devenue une préoccupation majeure de santé publique à l'échelle mondiale, et plus spécifiquement en Algérie. Effectivement, au cours de la dernière décennie, nous

avons constaté une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques en particulier chez les bacilles à Gram négatif. (*Izdebski R,2015; Maamar E, 2016*)



**Figure 4 :** Chronologie du développement d'antibiotiques et l'évolution de la résistance aux antibiotiques (*Bouaziz, 2019*)

### II.3.1 Définition de la résistance

La résistance aux antibiotiques ou bien l'antibiorésistance est un fait qui consiste à la capacité d'un micro-organisme à devenir résistant aux antibiotiques. On peut dire qu'une souche bactérienne est résistante à un antibiotique donné, lorsqu'elle peut se développer en présence de cet antibiotique à une concentration plus élevée que celle qui est généralement active sur les souches sensibles de cette espèce. (*Bousseboua, 2015*)

## II.4 Types de résistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques se caractérise par son caractère naturel ou acquis

### II.4.1 La résistance naturelle

On parle de la résistance naturelle ou intrinsèque lorsque toutes les souches d'un même genre ou d'une même espèce bactériennes sont résistantes naturellement à un antibiotique donné ou à nombreux antibiotiques, Elle est stable, transmise à la descendance lors de la division cellulaire, car portée par chromosome, mais elle n'est pas ou peu transmissible sur un mode horizontal. (*Aboya, 2013*) (tableau 5)

Selon la Société Française de Microbiologie (SFM), la résistance naturelle se manifeste par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) qui dépassent la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné. (Guinoiseau, 2010)

Les bacilles à Gram négatif présentent une résistance naturelle aux antibiotiques hydrophobes, car ces molécules ont des difficultés à passer la membrane externe de leur paroi, par exemple Les entérobactéries présentent une résistance naturelle aux pénicillines G et M, ainsi qu'aux Macrolides, Lincosamides, Synergistines et Glycopeptides. Généralement, elles ont une sensibilité aux  $\beta$ -Lactamines, Phénicolés, Tétracyclines, Sulfamides, Triméthoprine, Nitrofuranes, Fosfomycine, Colistine et Aminoside (Kanamycine, Gentamicine, Tobramycine, Amikacine et Nétilmicine) selon Pina et al., 2000.

**Tableau 5** : Résistances naturelles chez les entérobactéries (Pommier, 2016)

Espèces	AM	AMC	TIC/PIP	C1G	FOX	MA	CXM	GM	TOB	TET	COL	FT
Klebsiella sp.	R		R									
E.hermanii	R		R									
C.Koseri	R		R									
C.freundii	R	R		R	R							
E.cloacae	R	R		R	R							
E.aerogenes	R	R		R	R							
H.alvei	R	R		R								
S.marcoscens	R	R		R		R	R		R		R	
P.mirbilis										R	R	R
P.vulgaricus	R			R		R	R			R	R	R
P.penneri												
M.morganii	R	R		R			R	R		R	R	R
P.rettgeri	R	R		R						R	R	R

**R**= résistance naturelle ; **AM**= aminopénicillines ; **AMC**= Amoxicilline+acide clavulanique ;  
**TIC**=Ticarcilline ; **PIP**= pipéracilline ; **C1G**= Céphalosporine de 1 ère génération ;  
**FOX**= Céfoxitine ; **MA**= Céfamandole ; **CXM**= Céfuroxime ; **GM**= Gentamicine ;  
**TOB** : Tobramycine ; **TET** : Tétracyclines y compris la Tigécycline ; **COL**= Colistine,  
 polymyxine B ; **FT**= Nitrofuranes ; **E. hermanii**= *Escherichia hermanii* ; **C.Koseri**= *Citrobacter Koseri* ;  
**C. Freundii**= *Citrobacter feundii* ; **E. Cloacae**= *Enterobacter cloacae* ;  
**E.Aerogenes**= *Enterobacter aerogenes* ; **H. alvei**= *Hafnia alvei* ; **S. marcescens**= *Serratia marcescens* ;  
**P.mirabilis**= *Proteus mirabilis* ; **P. vulgaris**= *Proteus vulgaris* ;  
**P.penneri**= *Proteus penneri* ; **M. morganii**=*Morganella morganii* ; **P. stuartii**= *Providencia stuartii* ;  
**P. rettgeri**=*Providencia rettgeri* ; **Y.enterocolitica**= *Yersinia enterocolitica*

## II.4.2 La résistance acquise

La résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce du même genre, Variable dans le temps et dans l'espace, elle se propage de façon importante, elle est moins stable et plus imprévisible. Ce nouveau gène peut être acquis soit par mutation au niveau chromosomique qui est un phénomène rare (moins de 10% des cas), soit par transfert d'ADN via des plasmides conjugatifs ou des transposons (processus le plus courant, près de 90%) (*Yala et al., 2001*).

## II.5 Mécanismes de résistance

### II.5.1 Mécanismes génétiques

#### II.5.1.1 Résistance chromosomique

Elle est due à une mutation spontanée, rare, stable et transmissible uniquement verticalement. L'antibiotique n'est pas un agent qui induit des mutations, il sélectionne seulement les mutants qui ont acquis une résistance. Elle n'intéresse qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques à la fois (*Rowe-Magnus et al., 2001*). Cette dernière provoque le changement de la cible et rend son interaction avec l'antibiotique. les fragments de gènes sont transférés d'un endroit à un autre au niveau de chromosomes, si ces fragments sont incorporés dans des endroits précis, ils sont appelés intégrons, s'ils se déplacent librement il s'agit alors de transposons (*Zogheib et Dupont, 2005*)

### II.5.1.2 Résistance extra-chromosomique

La résistance peut se manifester par l'acquisition d'ADN étranger à travers des plasmides, des bactériophages ou des transposons. On parle à la transmission horizontale lorsqu'il s'agit de conjugaison bactérienne pour le transfert de plasmides, transformation bactérienne et transduction par les bactériophages. (*Mirabaud, 2003*). (figure 5)

- **Conjugaison**

Dans ce phénomène, une bactérie donneuse (mâle) transfère une copie d'un plasmide portant un gène de résistance à une bactérie receveuse (femelle) (*Peyrou, 2001*) Chez les bactéries à Gram négatif les bases de ce contact dépend de la formation de pili sexuelles.

Le transfert génétique par la conjugaison peut se réaliser entre les bactéries ayant les mêmes caractères ou proches phylogénétiquement et possible aussi entre les bactéries à Gram différent (*Courvalin et al., 2006*).

- **Transduction**

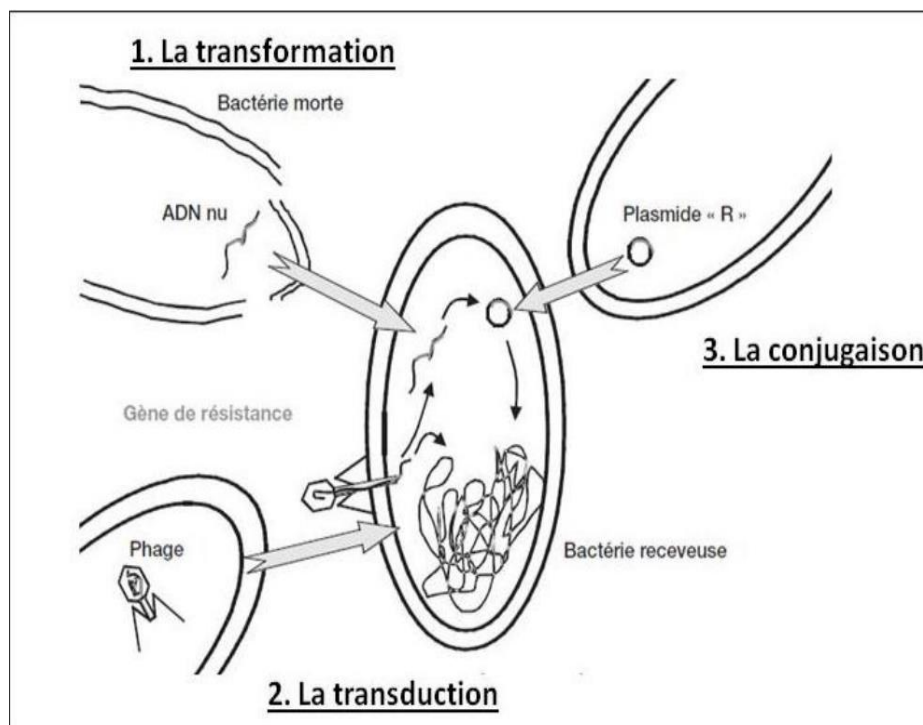
C'est le processus par lequel des gènes bactériens sont transférés d'une bactérie à une autre grâce aux phages. La transduction s'effectue exclusivement entre les bactéries de la même espèce, en raison des caractéristiques spécifiques des bactériophages (*Peyrou, 2001*).

On distingue deux formes de transduction :

- ✓ Généralisée (aléatoire) qui conduit à une lyse cellulaire
- ✓ Spécialisée (sites flanquant le site d'intégration)

- **Transformation**

Il s'agit du résultat d'un réarrangement de séquences d'ADN échangées entre deux bactéries conduisant à l'émergence de nouveaux gènes de résistance. Ce mécanisme a généralement lieu entre deux bactéries de genres similaires, car une importante ressemblance entre les séquences nucléotidiques est requise pour favoriser la recombinaison (*Peyrou, 2001*).



**Figure 5 :** Les trois voies de transmission des résistances bactériennes (*AFSSA, 2006*)

## II.5.2 Mécanismes biochimiques de la résistance

Les bactéries ont développé différents mécanismes afin de neutraliser l'action des agents antibactériens : quatre mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques.

### II.5.2.1 Modification de la cible des antibiotiques

La résistance aux antibiotiques peut se développer lorsque la structure de la cible de l'antibiotique est modifiée ou remplacée. Cela empêche l'antibiotique de se lier à la bactérie et d'exercer son action. Ce mécanisme de résistance est décrit pour presque tous les antibiotiques, mais il est particulièrement fréquent dans les cas de résistance aux pénicillines, aux glycopeptides et aux macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS) chez les bactéries Gram positives, ainsi qu'aux quinolones chez les bactéries Gram positives et Gram négatives. Le remplacement de la cible de l'antibiotique est un mécanisme connu pour les sulfamidés, les diaminopyrimidines (triméthoprime) et les bêta-lactames, notamment chez les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM). (*Guardabassi et Courvalin, 2006 ; Alekshun et Levy, 2007 ; Nikaido, 2009*).

### II.5.2.2 Inactivation enzymatique

Inactivation enzymatique de l'antibiotique. Il s'agit de l'un des mécanismes les plus courants de résistance aux antibiotiques (presque toutes les familles sont touchées). Cette résistance est réalisée par la modification de la structure de l'antibiotique par la bactérie, ce qui lui permet de perdre sa capacité à se fixer à sa cible. Il se base sur la production d'enzymes, qui peuvent provenir de sources intrinsèques (chromosomiques) ou extrinsèques (gènes transmis par les plasmides ou les transposons). L'enzyme va altérer le noyau actif de l'antibiotique soit par clivage, soit par ajout d'un groupement chimique (*Alekshun et al., 2010 ; Kaufman, 2011 ; Liwa & Jaka, 2015 ; Muylaert & Mainil, 2012*)

Dans le cas des  $\beta$ -lactamines, La bactérie synthétise une bêtalactamase qui va hydrolyser le cycle bêtalactame qui inactivent l'antibiotique ou en modifie la structure ce qui l'empêchera de se fixer sur la cible. Cette résistance est semi-croisée du fait de la variation d'affinité de chaque enzyme pour les différentes molécules. (*Smet et al., 2010*)

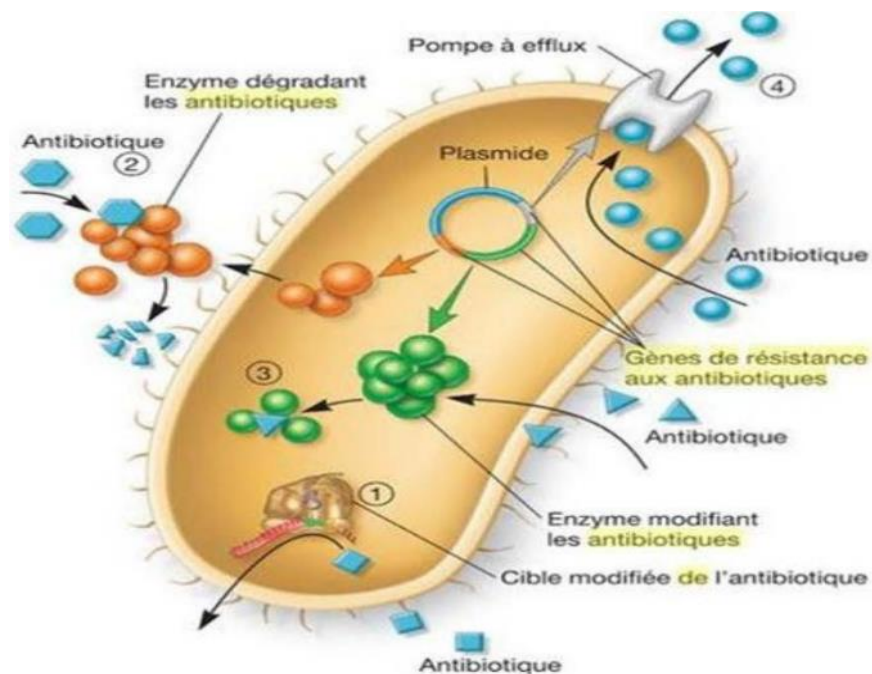
### II.5.2.3 L'imperméabilité

Les antibiotiques hydrophiles traversent la membrane de la bactérie grâce à des protéines porteuses transmembranaires appelées porines, alors que les molécules hydrophobes passent simplement par la couche phospholipidique par diffusion. S'il existe des mutations au niveau des gènes qui codent pour les porines, ces mutations peuvent induire la réduction de leur taille ou, encore, une diminution de leur expression, se traduisant dans les deux cas par une acquisition d'un bas niveau de résistance vis-à-vis des antibiotiques

Cette résistance peut affecter plusieurs familles simultanément :  $\beta$ -lactamines, tétracycline, macrolide quinolones hydrophiles... etc. plus précisément. chez *Escherichia coli*, les *Enterobacter* spp., les *Serratia* spp., les *Klebsiella* spp., et *Pseudomonas aeruginosa*. (*Tang et al., 2014*).

### II.5.2.4 Efflux des antibiotiques

Les bactéries ont la capacité de résister aux antibiotiques grâce à des protéines transmembranaires nommées « pompes efflux », dont la fonction est de préserver l'équilibre physicochimique de la bactérie en éliminant les substances potentiellement nocives telles que les antibiotiques (*Cattoir, 2004*)



**Figure 6** : Les Schémas récapitulatifs des mécanismes de résistance des antibiotiques (*Prescott et al., 2018*)

## II.5.3 Autres types de résistance

### II.5.3.1 Résistance croisée

On définit la résistance croisée comme la résistance qui affecte tous les membres d'une classe d'antibiotiques due à un seul mécanisme de résistance, lorsque la résistance à un antibiotique entraîne une résistance à un autre. Ce phénomène peut toucher tous les membres d'une classe d'antibiotiques, comme c'est le cas pour les sulfamidés, ou se restreindre à certains membres d'un groupe, comme avec les aminoglycosides, ou encore affecter des antimicrobiens issus de classes distinctes (*Couvralin, 2008*).

### II.5.3.2 Co-résistance

Plusieurs mécanismes de résistance sont associés au sein d'une même bactérie, pouvant être stabilisés par leur intégration dans le chromosome (*Stéphanie, 2009*) la conséquence de cette organisation génétique est la Co-sélection. Dans ce cas, une classe d'antibiotiques à laquelle la

bactérie est résistante pourra sélectionner la résistance à des classes d'antibiotiques non reliées. Ceci est par exemple le cas chez les pneumocoques (*Couvralim, 2008*)

#### II.5.4 Les multi-résistance

La multi-résistance est une tâche ardue. Les BMR peuvent être définies, de façon simple, comme "des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques", ou plus complexe, comme "des bactéries résistantes à beaucoup plus d'antibiotiques que la connaissance du phénotype sauvage ne le laissait prévoir" ou plus scientifique, comme "des bactéries résistantes à au moins trois classes majeures d'antibiotiques", par exemple ;le cas des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et des Entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) (*VINCENT, 2000*).

### II.6 Facteurs contribuant à l'augmentation de la résistance aux antibiotiques

D'abord, les bactéries se caractérisent par une capacité d'adaptation à leur environnement, notamment par leur reproduction rapide, la fréquence de mutation génétique aléatoire et leur capacité à s'échanger du matériel génétique entre elles.

1. L'utilisation d'antibiotiques exerce **une pression de sélection** au sein les populations bactériennes favorisant ainsi la survie et la prolifération des bactéries résistantes (*Ouedraogo et al., 2017*)
2. **Sur utilisation ou mauvaise utilisation des antibiotiques.** constitue un facteur important dans l'augmentation de la résistance. Les pratiques médicales inappropriées sont souvent favorisées par l'incertitude du diagnostic, le manque d'opportunité pour le suivi des patients, le manque de connaissances sur les traitements optimaux ou suite à la demande du patient. Effectivement, près de 25% des antibiotiques prescrits sont administrés pour traiter des infections causées par des virus. (*Leekhaet et al., 2013*)
3. **Emploi intensif des antibiotiques en milieu hospitalier.** contribuent également à la problématique de la résistance aux antibiotiques. On y retrouve un grand nombre de patients, dont plusieurs avec un système immunitaire affaibli, en contact étroit avec

les autres patients, et traités avec une thérapie antimicrobienne intensive et prolongée  
(*maugat et al., 2021*)

4. Propagation mondiale de souches épidémiques résistantes.
5. Usage des antibiotiques dans le secteur agroalimentaire.

**Partie expérimentale**

---

---

**Chapitre III :**  
**Matériels et méthodes**

---

---

### III.1 Lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective sur la résistance des entérobactéries aux antibiotiques, Elle a été effectuée au niveau de certains laboratoires privés situés dans la ville Ain Témouchent

Notre travail s'est basé sur le recueil des résultats des analyses bactériologiques (identification des bactéries et leur antibiogramme) effectuées au sein de ces établissements durant les deux premiers mois (Janvier et Février) de l'année en cours (2025).

Les bactéries récoltées proviennent de différents types de prélèvements (urines, selles, pus et pertes vaginales).

### III.2 Population étudiée

Durant notre travail ,45 résultats (les résultats des analyses bactériologiques étaient reportés sur des fiches de renseignements) (**Annexe 01**) ont été collectés à partir de patients de différents âges et sexes.

### III.3 Méthodes utilisées

#### III.3.1 ECBU

##### III.3.1.1 Prélèvement des urines

Le milieu de jet représentatif de l'urine vésicale doit être recueilli de façon à éviter sa contamination par la flore commensale de l'urètre et chez la femme de la région génitale externe (*Marrich, 2008*).

- Le prélèvement doit de préférence être réalisé au moins 4h après la miction précédente, afin de permettre une stase suffisamment longue dans la vessie.
- Se laver les mains avec une solution hydro-alcoolique
- Réaliser une toilette soignée au savon de la région vulvaire chez la femme ou du méat urinaire chez l'homme.

- Rincer à l'eau puis réaliser une antiseptie de la zone uro-génitale à l'aide d'une compresse stérile imbibée d'antiseptique.
- Essuyer l'excès d'antiseptique à l'aide d'une compresse stérile.
- Éliminer le premier jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans le flacon stérile à bouchon bleu que les 20-30 ml suivants en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.
- Recueillir les urines dans le flacon stérile. Fermer hermétiquement le flacon et nettoyer l'extérieur du pot.
- Identifier le tube et le porter immédiatement au laboratoire accompagné de sa prescription et de l'heure de prélèvement.

### III.3.1.2 Transport et conservation

- Elle doit être acheminée rapidement au laboratoire.
- Elle ne doit pas rester plus de 2 heures à température ambiante.

### III.3.1.3 Examen macroscopique

L'examen macroscopique commence par une homogénéisation du tube par retournement, ensuite l'aspect de l'urine est noté (tableau 6) :

**Tableau 6** : Etude macroscopique des urines (*Ait Miloud, 2011*)

<b>Couleur</b>	Jaune claire, jaune foncée, rose ou rouge, marron ou orange, transparente, blanchâtre, verdâtre ou bleuâtre.
<b>Aspect</b>	Trouble, limpide, claire, mousseux et sanglant
<b>odeur</b>	Ammoniacal, fruité, poisson, oignon, mousse et fétide

### III.3.1.4 Examen cyto bactériologique des urines

#### III.3.1.4.1 Examen cytologique

##### Observation microscopique à l'état frais

C'est un examen quantitatif qui permet de noter la présence ou l'absence des hématies, leucocytes, cellules épithéliales, cristaux urinaire, et d'observer la forme, la mobilité et le mode de regroupement des germes.

Après avoir bien homogénéisé l'échantillon de l'urine, une goutte est déposée à l'aide d'une pipette Pasteur au centre d'une lame de verre propre, puis une lamelle est placée au-dessus, l'observation est faite au microscope à l'objectif  $\times 40$  (*Piette, 2009*)

##### Examen qualitatif

##### Coloration non différentielle - coloration au Bleu de Méthylène

C'est une méthode consiste à utiliser la **coloration au bleu de méthylène**. Pour cela, les échantillons d'urine sont d'abord **centrifugés pendant 15 minutes à 3 000 tours/minute** afin de concentrer les éléments figurés. Le culot obtenu est ensuite étalé sur une lame, fixé par la chaleur, puis coloré à l'aide du **bleu de méthylène**. (*Livre Bactériologie médicale, 2011*) L'observation est réalisée au **microscope optique** à l'objectif à immersion ( $\times 100$ ), permettant de visualiser d'éventuelles cellules ou bactéries présentes dans l'échantillon.

##### Coloration différentielle- coloration de GRAM

C'est une coloration qui permet de mettre en évidence les propriétés de la paroi bactérienne et d'utiliser ses propriétés pour les distinguer et les classer. Son avantage est de donner une information rapide sur les bactéries tant sur le type que sur la forme. (*Livre Biologie médicale, 2011*)

Une goutte de 10 à 50  $\mu\text{l}$  d'urine frais est déposée sur une lame et séché à l'air, fixé puis coloré.

- verser le Violet de Gentiane (**Annexe 02**) sur la lame, laisser en contact 1 minute.
- Rincer à l'eau distillée ;

- recouvrir la lame de réactif de Lugol (**Annexe 02**) 1 minute (réactif iodo-ioduré qui accentue la coloration), Rincer à l'eau
- décolorer à l'alcool ; entre 15 à 30 secondes. Rincer à l'eau ;
- Recouvrir la préparation de fuchsine (**Annexe 02**), laisser agir environ 1 min. Rincer à l'eau puis sécher
- examiner au microscope, objectif 100 à immersion.

#### **III.3.1.4.2 Examens bactériologiques**

Il s'agit d'une culture réalisée ayant pour un double objectif : isolement et dénombrement des espèces bactériennes. C'est la seule méthode qui permet une identification exacte des microorganismes qui colonisent l'urine. (*Barrier, 2014*)

Après la création des conditions d'asepsie

- Noter le code du patient sur la boîte de pétri et homogénéiser le tube d'urine.
- Prélever verticalement un volume d'urine connue (10 $\mu$ l) à l'aide d'une anse de platine calibrée, stérile et le déposer sur la surface du milieu de culture (Gélose nutritive GN, Héktoen ou Mac-Conkey) (**Annexe 03**)
- Effectuer des stries serrées bord à bord en séparant légèrement les dernières stries et placer les boîtes à l'envers dans l'étuve et incuber pendant 24 heures à 37°C.

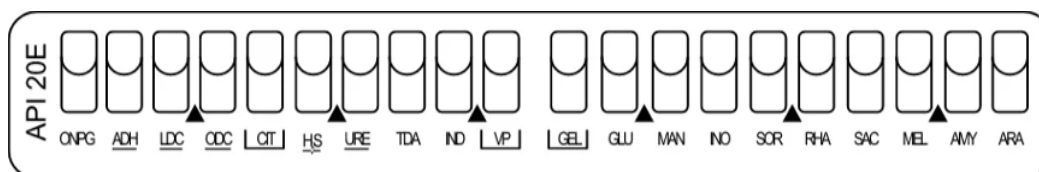
#### **III.3.1.4.3 Identification biochimique**

Cette technique consiste à effectuer des tests biochimiques par une méthode spécifique à chaque famille de microorganisme.

##### **Galerie API 20 E**

Le système API 20E constitue une méthode standardisée pour l'identification des Enterobacteriaceae ainsi que d'autres bacilles Gram-négatif non exigeants. La galerie comporte 20

microtubes qui contiennent des substrats sous leur forme déshydratée (figure 7). (*BioMérieux, 2010*).

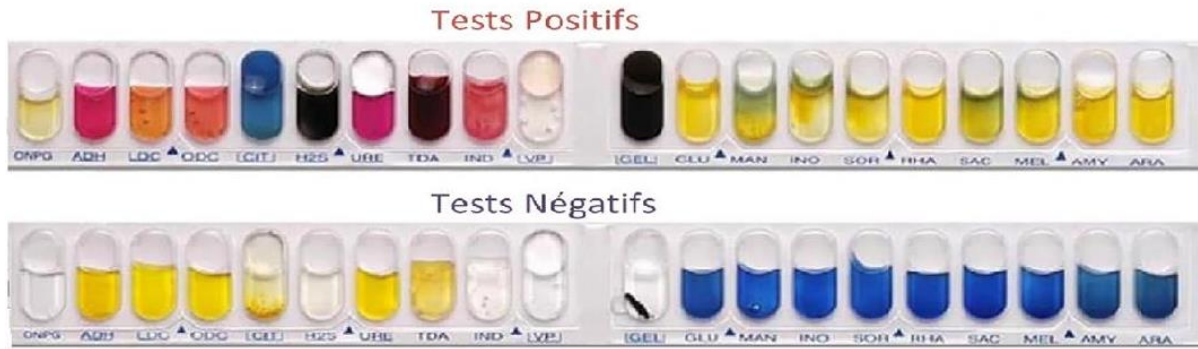


**Figure 7 :** API 20E (*Galerie API, s. d.*)

1. Prenez une seule colonie isolée (à partir d'une culture pure) et faites une suspension bactérienne dans de l'eau distillée stérile.
2. Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. Puis déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation.
3. Prenez une pipette pasteur et remplissez ces compartiments avec la suspension bactérienne.
4. Marquez le plateau avec le numéro d'identification (ID du patient ou ID de l'organisme), la date et vos initiales.
5. Incubez le plateau à 37 °C pendant 18 à 24 heures.
6. Après incubation ajouter les réactifs (**Annexe 04**) :
  - TDA : Une goutte de réactif TDA.
  - IND : Une goutte de réactif de James ou Kovacs.
  - VP : Une goutte de réactif de VP1 puis VP2 .

**Lecture :**

La lecture de ces réactions se fait en fonction des variations des couleurs, notées sous forme de codes numériques, se trouvant dans un tableau fourni par le producteur et qui permet l'identification des bactéries (*ASSIS et al., 2019*).



**Figure 8** : Lecture API 20E

### La galerie biochimique classique

La galerie biochimique permet l'étude du métabolisme biochimique des bactéries, essentiellement utile pour la différenciation des Entérobactéries.

#### Gélose TSI :

Est utilisée pour l'identification présomptive des entérobactéries basée sur la fermentation du glucose, du lactose, du saccharose et sur la production de gaz et d'H<sub>2</sub>S. (*Camille, 2006*)

#### Technique :

- Préparer la gélose TSI (**Annexe 03**) en dissolvant la poudre dans de l'eau distillée.
- Porter à ébullition pour dissoudre totalement.
- Bien mélanger et répartir dans les récipients adéquats (ex : tubes ou flacons).
- Autoclaver à 121°C pendant 15 minutes.
- Laisser reposer les tubes en position inclinée de manière à avoir une gélose en pente avec un culot de 3,5 cm.
- Obtenir une culture pure de germes à tester à partir d'échantillons cliniques ou alimentaires.
- En utilisant un fil de platine, ensemercer la pente de la gélose en strie centrale puis piquer en profondeur jusqu'à 3 à 5 mm du fond du tube.
- Retirer le fil de platine et strier la surface de la pente.

- Desserrer le couvercle/la fermeture avant l'incubation.
- Une gélose en pente à l'urée doit être utilisée en parallèle pour différencier les Proteus et certains autres germes.
- Incuber pendant 18 à 48 heures à 35 à 37°C •

**Lecture :**

- Après incubation, observer les tubes et noter la production d'acide sur la pente et dans le culot, et les productions de gaz et d'H<sub>2</sub>S.

Une pente alcaline et un culot acide (rouge/jaune)	Fermentation du D Glucose.
Une pente acide et un culot acide (jaune/jaune)	Fermentation du D-Glucose, du lactose et/ou du saccharose.
Une pente alcaline et un culot alcalin (rouge/rouge)	Indique que ni le D Glucose ni le lactose n'ont été fermentés.
Des fissures et des bulles dans le milieu	Production de gaz.
Un précipité noir dans le culot	Production d'H <sub>2</sub> S.

**Milieu Mannitol-Mobilité :**

Le milieu mannitol mobilité (**Annexe 03**) est un milieu semi solide qui permet l'étude de la fermentation du mannitol ainsi que la mobilité de la souche.

L'ensemencement est effectué par piqûre centrale à l'aide d'une pipette Pasteur fermée, suivit d'une incubation à 37°C pendant 24 heures.

**Lecture**

La fermentation du Mannitol :

- Milieu rouge, pas de fermentation du mannitol : mannitol –

- Milieu jaune, fermentation du mannitol : mannitol +
- Fermentation du mannitol avec production de gaz : mannitol+ avec gaz.

#### **Gélose citrate de Simmons :**

C'est un milieu de culture pour la différenciation des bactéries gram-négatives sur la base de l'utilisation du citrate. Le milieu teste la capacité des organismes à utiliser le citrate comme la seule source de carbone (*Camille, 2006*)

#### **Lecture :**

- Bactéries citrate positives : le milieu vire en bleu
- Bactéries citrate négatives : le milieu reste vert

#### **Milieu Urée Indole :**

Ce milieu est inoculé avec quelques gouttes de suspension bactérienne, incubation à 37°C pendant 24 h. après incubation nous l'avons ajouté 2 à 3 gouttes de réactifs de Kovacs. la lecture est immédiate.

#### **Lecture :**

##### **Présence d'une uréase :**

Le milieu vire au rouge violacé, en absence d'uréase, la coloration du milieu reste inchangée.

#### **Milieu Clark et Lubs :**

C'est un milieu liquide qui permet l'identification des entérobactéries par l'étude du métabolisme glucidique.

On réalise deux tests : Test Voges-Proskauer (test VP) Test du Rouge de Méthyle (test RM).

- **Test de Voges-Proskauer (VP)** Il permet de détecter la production d'acétoïne, de diacétyl et de butane diol à partir de la fermentation du glucose.

-**Test du Rouge de Méthyle (RM)** Il permet de détecter la production d'acides plus ou moins forts et plus ou moins volatiles au cours de la fermentation.

### III.3.2 La coproculture

#### III.3.2.1 Prélèvement des selles

Le patient effectue le prélèvement des selles dans un récipient stérile ou un pot à coprologie, en utilisant généralement des gants fournis. L'échantillon doit être acheminé rapidement au laboratoire ou conservé au frais en attendant l'analyse (*Catherine, 1997*).

Pour prévenir la dessiccation et la multiplication des bactéries commensales, les selles doivent être analysées dans les deux heures suivant leur prélèvement. Elles peuvent être conservées à 4°C pendant un maximum de 12 heures (*Coproculture, s. d.*).

#### III.3.2.2 Examen macroscopique

L'examen macroscopique d'une coproculture consiste à examiner l'aspect des selles avant toute analyse microbiologique. Il aide à détecter des signes pouvant indiquer une infection ou une pathologie digestive (tableau 7) :

**Tableau 7** : Etude macroscopique des selles (*Coproculture, s. d.*).

Couleur	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Brun</li> <li>● Noir (méléna)</li> <li>● Rouge</li> <li>● Blanc, gris, décoloré</li> <li>● Jaune</li> </ul>
Consistance	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Normale</li> <li>● Liquide</li> <li>● Pâteuse</li> <li>● Dure et sèche</li> <li>● Graisseuse (stéatorrhée)</li> </ul>
Odeur	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Normale</li> <li>● Fétide</li> <li>● Aigre</li> </ul>

### III.3.2.3 Examen microscopique

L'examen microscopique comprend deux aspects : cytologique et bactériologique.

#### a. Examen cytologique :

La technique d'examen cytologique des selles est similaire à celle utilisée pour l'analyse des urines.

#### b. Examen bactériologique :

L'examen bactériologique des selles, ou **coproculture**, consiste à rechercher la présence de bactéries pathogènes responsables d'infections intestinales.

Il repose sur l'**ensemencement** des selles sur des milieux de culture, généralement sélectifs, afin d'**isoler et d'identifier** les germes.

Cet examen permet de détecter des bactéries telles que *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Escherichia coli pathogène (Coproculture, s. d.)*.

### III.3.2.4 L'identification biochimique

Identification biochimique en coproculture permet de détecter les bactéries pathogènes dans les selles grâce à des tests enzymatiques (catalase, coagulase, Milieu Triple Sugar Iron, Milieu Mannitol-Mobilité) et par la galerie API 20 E comme décrit précédemment)

## III.3.3 Prélèvement de Pus

### III.3.3.1 Technique de Prélèvement

#### III.3.3.1.1 Ecouvillonnage d'une plaie superficielle

- Se laver les mains.
- Mettre des gants stériles.
- Retirer le premier écouvillon sec de son boîtier sans le contaminer.
- Réaliser le prélèvement à l'aide d'un écouvillon.

- Replacer le tampon dans son étui.
- Enlevez le second écouvillon contenant le milieu de transport de son étui sans le contaminer.
- Effectue le prélèvement à l'aide d'un écouvillon.
- Replacer le tampon dans son étui.
- Marquer les tubes.
- Se nettoyer les mains.
- Achever les prélèvements au laboratoire. *(Zidani et Sonia , 2019)*

#### **III.3.3.1.2 Prélèvements à la seringue pour les plaies profondes**

- Mettre des gants.
- Utilisez une seringue pour percer et aspirer le plus de liquide possible du site profond d'échantillonnage.
- Recouvert l'aiguille de son capuchon et en envoyer le prélèvement à laboratoire. *(Zidani et Sonia , 2019)*

#### **III.3.3.2 Examen cytbactériologique de pus (ECBP)**

##### **III.3.3.2.1 Examen macroscopique**

L'aspect macroscopique de l'échantillon constitue une information importante d'orientation à noter (hémorragique, purulent, présence d'égrains).

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

### III.3.3.2 Examen microscopique

#### a. 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 et Sonia , 2019*)

#### b. Examen direct après coloration :

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

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

### III.3.3.3 Examen bactériologique de pus

Culture directe sur des milieux solides d'isolement : gélose nutritive, Hektoen..

Tous les prélèvements sont cultivés sur milieu liquide d'enrichissement : le Bouillon Cœur Cerveau (BCC) et incubés à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 h, le bouillon d'enrichissement est ensuite repiqué sur des milieux gélosés pour isolement.

### III.3.3.4 L'identification biochimique

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

**3.3.5 -L'antibiogramme** : L'antibiogramme est réalisé sur les bactéries isolées et identifiées. (En suivant le même protocole cité auparavant) (*Zidani et Sonia , 2019*)

### III.3.4 Prélèvement des pertes vaginales

#### III.3.4.1 Méthodes de prélèvements

Le prélèvement vaginal est effectué à l'aide d'un écouvillon stérile, en frottant les parois de la cavité vaginale, incluant absolument un balayage des parois de la moitié inférieure du vagin, du

vestibule et de la vulve. Il est conseillé d'effectuer ce prélèvement sous speculum, en dehors de tout traitement, des règles et de tout rapport sexuel. Le prélèvement doit être acheminé rapidement au laboratoire (*Cocho, 2012; Fathallah et al., 2008*).

### III.3.4.2 Examen cytobactériologique

Sur chaque prélèvement nous avons effectué des analyses cytologiques portant sur des examens macroscopiques et microscopiques, et des analyses bactériologiques pour rechercher la présence d'éventuels germes infectieux.

#### III.3.4.2.1 L'examen macroscopique

La première étape de l'analyse des pertes vaginales lors d'un ECBV. Il consiste à observer à l'œil nu l'aspect général de l'échantillon prélevé. Plusieurs éléments sont évalués, notamment la **couleur**, la **consistance**, l'**odeur** et la **quantité** des sécrétions.

#### III.3.4.2.2 Examen microscopique

##### a. Examen direct Etat frais :

Selon la technique de (*Vandepitte et al., 1994*) les sécrétions vaginales sont diluées dans quelques gouttes d'eau physiologique stérile puis en les déposant sur une lame propre et sèche à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, tout en respectant les règles de stérilisation. La préparation est recouverte d'une lamelle et examinée au microscope optique à l'objectif x40.

##### b. Examen direct après Coloration :

L'examen de la coloration de Gram permet de définir le type de la bactérie ; GRAM-.

### III.3.4.3 Examen bactériologique

La culture est réalisée le premier jour du prélèvement à partir de deux écouvillons pour les femmes mariées (exocol et endocol) et d'un écouvillon pour les jeunes filles selon (*Marchal et al., 1982*). L'ensemencement est effectué sur le milieu de cultures suivants :

- Gélose Hektoen et MacConkey : milieu de choix pour l'isolement des entérobactéries par la présence de sels biliaires qui assurent le pouvoir sélectif.

#### **III.3.4.4 L'identification biochimique**

Elle se base sur l'utilisation de la galerie biochimique standard ( Milieu Triple Suger Iron, Milieu Mannitol-Mobilité) et par la galerie API 20 E

**NB** : les méthodes sont détaillées dans la partie précédente.

#### **III.3.4.5 L'Antibiogramme**

L'antibiogramme est réalisé sur les bactéries isolées et identifiées. (On suivant le même protocole cité auparavant).

#### **III.3.5 Antibiogramme**

Un antibiogramme se définit comme un examen bactériologique visant à évaluer la sensibilité et la résistance d'une bactérie à divers antibiotiques lors d'une infection. (**BOURGOIN, 2016**).

##### **III.3.5.1 Technique**

**Milieus** : Gélose MH, coulée en boîtes de Pétri sur épaisseur de 4mm, et séchées.

**Inoculum** : A partir d'une culture pure de 24h sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques, puis le décharger dans 5 à 10 ml de l'eau physiologique ainsi bien homogénéiser la suspension.

##### **III.3.5.2 Ensemencement**

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le passant fermement (en le tournant) sur la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.

- Répéter l'opération 3 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

### III.3.5.3 Application des disques

- Appliquer des disques sur la surface d'agar avec une pince stérile.
- Déposer les disques d'antibiotique sur la gélose (maximum 6 disques sur boîte de pétri de 9 cm de diamètre). Retourner les boîtes et les incubent idéalement dans les 15 min. qui suivent le dépôt des disques, sans dépasser 30 min.

### III.3.5.4 Incubation

- Laisser diffuser les disques après leur application à température ambiante pendant 15 min, puis incubent dans l'étuve à 37°C pendant **18 à 24h**.

### III.3.5.5 Lecture

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.

Les mesures seront prises en procédant par transparence à travers le fond de la boîte de Pétri fermée.

- Comparer les résultats obtenus aux valeurs critiques (tableau 8) du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de microbiologie figurant dans l'annexe
- Classer les bactéries dans l'une des catégories S (Sensible), R (Résistante) ou I (Intermédiaire) (*Rahal et al., 2011*) dont :

. **L'interprétation** est en :

· **Bactérie sensible (S)** : la concentration minimale inhibitrice mesurée pour cette bactérie est inférieure à la concentration critique humorale de l'antibiotique ;

· **Bactérie résistante (R)** : la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est supérieure à la concentration critique chez le malade ;

· **Niveau intermédiaire (I)** : la concentration minimale inhibitrice est à la limite de ces concentrations critiques (*CA-SFM, 2016*).

**Tableau 8** : Tableau des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les entérobactéries (*Walliang, 2021*)

Familles	Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètre critique (mm)			CMI critiques (µg /ml)		
			R	I	S	R	I	S
β-lactamines	Amoxicilline	10 µg	<13	14-16	17	32	16	8
	Céfazoline	30 µg	<19	20-22	23	8	4	2
	Céfoxitine	30 µg	<14	15-17	18	32	16	8
	Céfotaxime	30 µg	<22	23-25	26	32	16	8
Aminosides	Amikacine	10 µg	<14	15-16	17	64	32	16
	Gentamicine	10 µg	<12	13-14	15	16	8	14
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	5 µg	<12	16-20	21	4	2	1
Phénicoles	Chloramphénicol	30 µg	<14	13-17	32	32	46	8
Fosfomycines	Fosfomycine	200 µg	<10	13-15	16	256	128	64

## **Partie expérimentale**

---

---

# **Chapitre IV : Résultats et discussion**

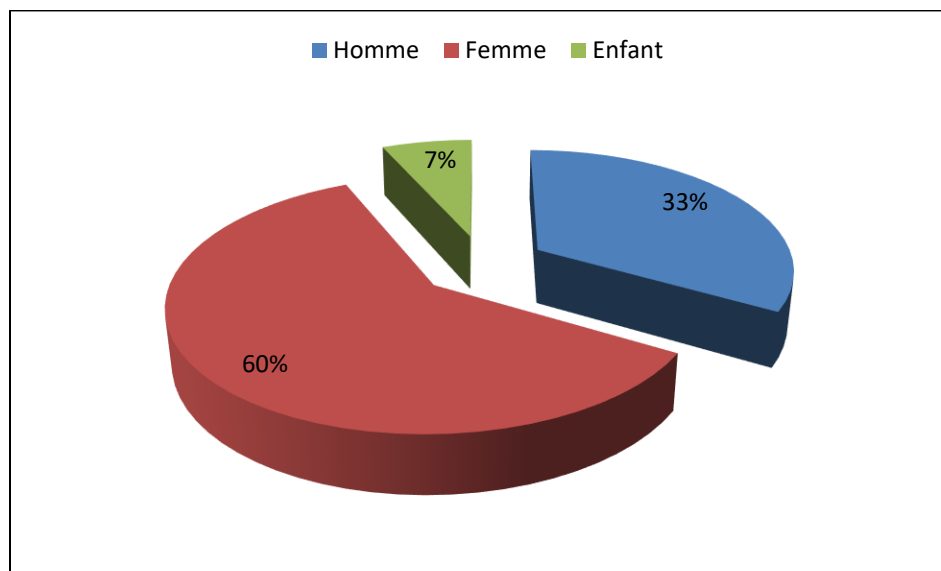
---

---

## IV.1 Analyse bactériologique

### IV.1.1 Répartition des souches isolées en fonction du sexe et de l'âge

La figure suivante montre la répartition des bactéries isolées à partir en fonction du sexe et de l'âge.



**Figure 9** : Répartition des souches isolées en fonction du sexe et de l'âge

La figure 9 indique que le taux le plus élevé des entérobactéries isolées dans notre étude est observé chez le sexe féminin (60%), suivi par le sexe masculin avec 33% et en dernier les enfants chez lesquels nous avons constaté le plus faible taux de 7%.

Ces résultats concordent avec les données des études rapportées à l'Est Algérien par *Belbel (2013)*, *Khennouchi (2015)* et *Mellouk, (2016)* qui ont révélé une prédominance féminine.

Une étude tunisienne rapporte aussi une prédominance féminine de 79% (*Jamoussi Kamoun et al., 2004*). Le même constat a été fait en Espagne par (*Dres et al., 2010*) où les fréquences enregistrées sont de l'ordre de 80,5% pour le sexe féminin et de 19,5% pour le sexe masculin.

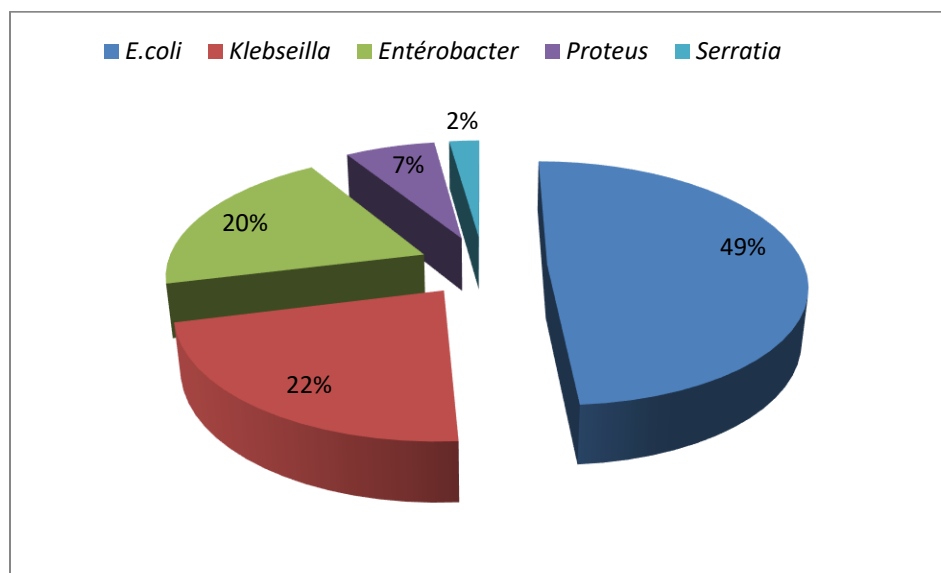
Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par :

- Les caractéristiques anatomiques de l'urètre féminin qui est court, large, droit et proche de la région peri-anale ;

- La fréquence des rapports sexuels qui favorisent l'ouverture du méat urétral favorisant ainsi l'accès des germes à la vessie
- Les grossesses, la ménopause et le manque d'hygiène.

#### IV.1.2 Répartition des bactéries isolées

La figure 10 présente la répartition des souches isolées à partir de tous les prélèvements recueillis.



**Figure 10** : Répartition des bactéries isolées

Les résultats de la figure ci-dessus révèlent que parmi toutes entérobactéries isolées, *Escherichia coli* est l'espèce la plus dominante avec un taux de 49%, suivie par *klebsiella* et *Enterobacter spp* avec des taux de 22% et 20% respectivement, et en dernière position *proteus* 7% et *serratia* 2%.

Nos résultats concordent parfaitement avec ceux trouvés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat en 2014 et au CHU de Fès en 2016 où *Escherichia coli* dominait avec un pourcentage de 56%, suivie de *Klebsiellapneumoniae* avec un taux de 16%, les autres espèces d'entérobactéries n'ont montré qu'un faible pourcentage dans ces deux études (*Rachidi, 2014*).

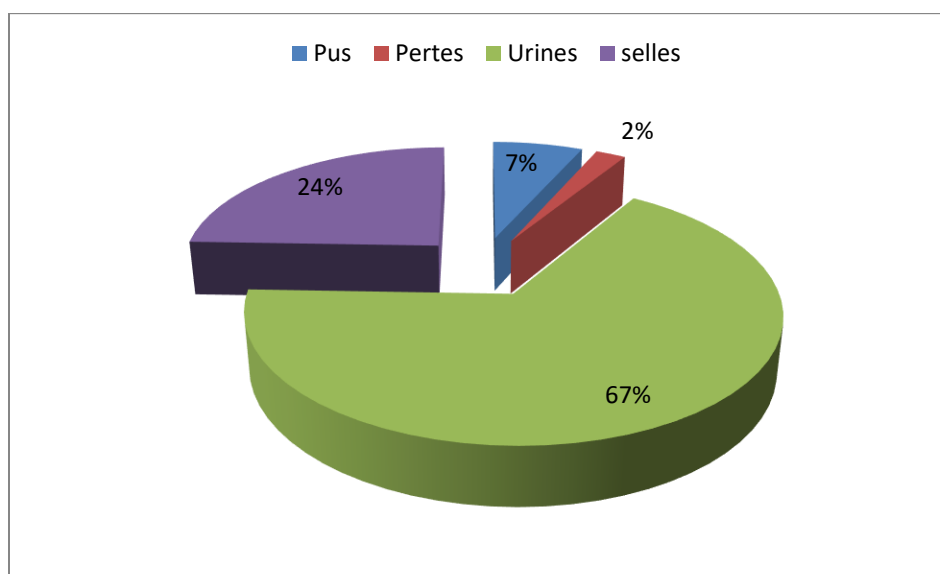
Nos résultats sont aussi similaires avec ceux de *Fortune Djimabi et al., (2020)* et *Romli et al., (2011)*. En revanche, ils sont différents par rapport ceux de (*Fatnassi, 2020*) où il y avait une

prédominance de *K. pneumoniae* avec un taux de 40% suivie par *E. coli* avec un taux de (38%) et Enterobacterspp (22%).

En effet, les entérobactéries sont un groupe de bactéries fréquemment isolées dans les laboratoires, *E. coli* étant les espèces revenant le plus souvent (*Bao et al. ,2003 ; Okalla Ebongue et al. ,2013*).

### IV.1.3 Répartition des souches isolées en fonction de leur origine

Les souches étudiées ont été isolées à partir de différents types de prélèvements. Leur répartition en fonction de leur origine est présentée dans la figure 11



**Figure 11** : Répartition des souches isolées en fonction de leur origine

Selon les résultats de la figure 11, nous constatons que La majorité des entérobactéries proviennent des urines (67%) ce qui indique leur implication dans les infections urinaires, 24% de ces souches ont été isolées à partir des selles où elles peuvent être à l'origine de gastroentérites, 7% ont été isolées du pus et 2% serait responsable d'infections vaginales (isolées dans les pertes vaginales).

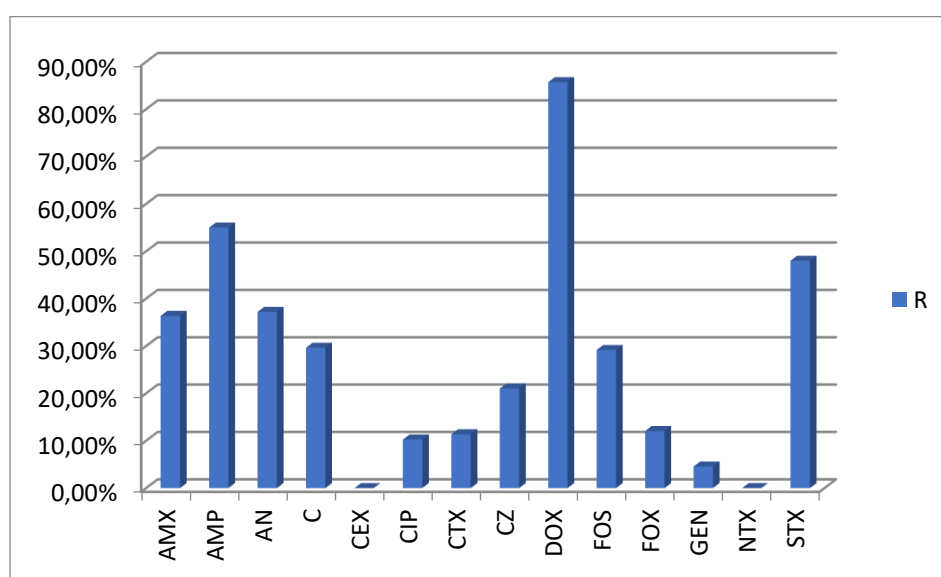
Nos résultats confirment les travaux de *Diouf, 2015*, menés dans un hôpital à Dakar où 53% des souches ont été isolées des urines et 20% du pus, Contrairement à l'étude de (*Sogoba, 2021*) qui montre que les prélèvements de pus ont été majoritaires avec un taux de 52,2%.

Cela peut être expliqué par le fait ; que ce sont des bactéries commensales du tube digestif (80% de la flore intestinale de l'adulte) (*Bourdat ,2003*) d'où leur présence exclusive dans les selles, ainsi, la proximité de l'appareil digestif par rapport à l'appareil urogénital peut être à l'origine de la contamination de ce dernier par ce type de bactérie. (*Bourdat, 2003*).

## IV.2 Antibiorésistance

### IV.2.1 La fréquence de l'antibiorésistance de toutes les entérobactéries

La fréquence de l'antibiorésistance globale concernant toutes les souches récoltées dans notre étude vis-à-vis les différents antibiotiques testés est présentée dans la figure suivante.



**Figure 12 :** La fréquence de l'antibiorésistance de toutes les entérobactéries

**AMX :** Amoxicilline

**AMP :** Ampicilline, **An :** Amikacine, **C :** Chloramphénicol, **CEX :** Céfalexine, **CIP :** Ciprofloxacine, **CTX :** Céfotaxime, **CZ :** Céfazoline

**Dox :** Doxycycline, **FOS :** Fosfomycine, **FOX :** Céfoxitine, **GEN :** Gentamicine, **NTX :** Nitroxoline, **STX :** Trimethoprimesulfamethoxazole

Les résultats de la figure 12 montrent des taux d'antibiorésistance alarmants où nos isolats ont manifesté des niveaux de résistance assez élevés vis-à-vis la quasi-totalité des antibiotiques testés (12 antibiotiques sur 14 testés). En effet, 85,71% de ces derniers étaient résistants à la Doxycycline, 55% à l'Ampicilline, 48% vis-à-vis la triméthoprimoSulfaméthoxazole, 37,20 % pour l'Amikacine et 36,36% à l'Amoxicilline.

Cependant, les taux étaient moins élevés voire moyens pour le chloramphénicol et la Fosfomycine où les taux étaient de (29.62% et 29.16% respectivement).

Une faible résistance a été observée pour la Céfazoline (21.05%), la Céfoxitine (12.5%), la Ciprofloxacine (10.25%), le Céfotaxime (11,36%) et la Gentamycine (4.65%),

En revanche aucune résistance n'a été mentionnée vis à vis la Nitroxoline et à la Céfalexine.

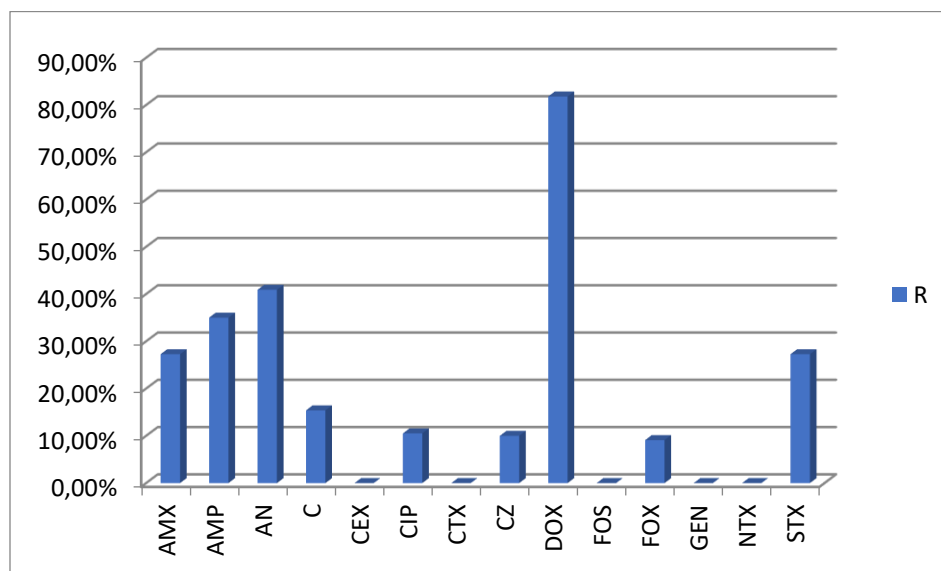
Nos résultats concordent avec ceux de *Hashemi et al* et *Hadji et Bouhadja, (2019)* où les taux de l'antibiorésistance étaient proches vis à vis l'Amikacine (30%), la céfazoline (21.05%) ; le céfoxitine (12.5%) et la céfotaxime (11.36%).

Cependant, ils sont inférieurs à ceux obtenus par (*Boutouha et Merrouche, 2013*) qui ont constaté une résistance très élevée pour l'amoxicilline (81,82%) et le triméthoprimesulfaméthoxazole (96%).

## IV.2.2 La fréquence de l'antibiorésistance individuelle (de chaque bactérie)

### IV.2.2.1 Fréquence de l'antibiorésistance des souches *E.coli*

La fréquence de résistance des isolats *E coli* (**Annexe 07**) isolées à partir de tous les prélèvements est présentée dans la figure ci-dessous.



**Figure 13 :** Fréquence de l'antibiorésistance des souches *E coli*

Les résultats obtenus indiquent une résistance très élevée pour la Doxycycline (81.81%). Cette résistance était moyenne vis-à-vis l'Amikacine (40.90%), l'Ampicilline (35%), l'Amoxicilline (27.27%) et le triméthoprimeSulfaméthoxazole (27.27%).

Cependant, nous avons noté que les taux de résistance étaient plus faibles pour le Chloramphénicol (15.38%), la Ciprofloxacine (10.52%) la Céfazoline (10%) et la Cefoxitine (9.09%).

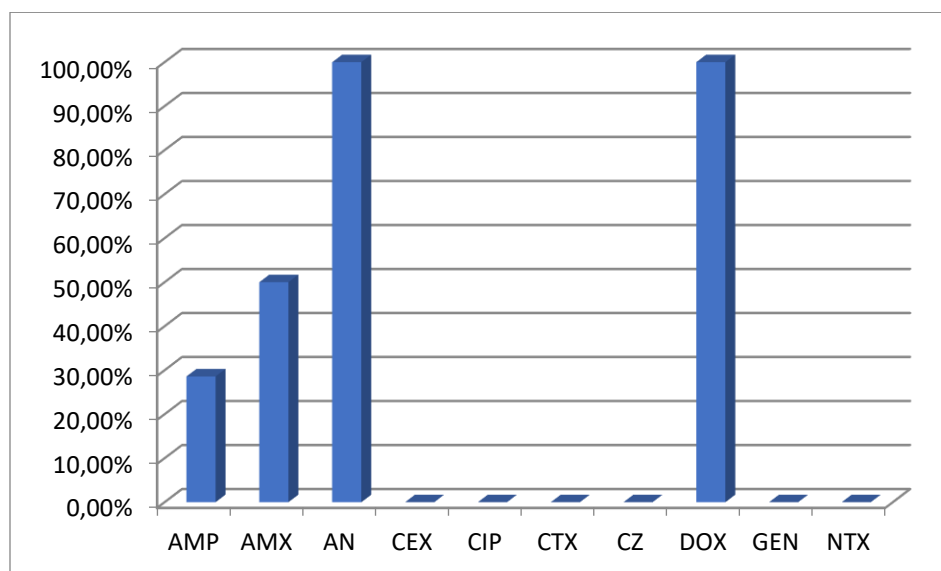
En revanche tous nos isolats *E coli* étaient sensibles vis-à-vis la Nitroxoline,la

Nos résultats sont similaires à ceux obtenus par l'étude de (**Bodering et al., 2017**) réalisée sur des espèces d'*E.coli*, où les taux de résistance observés étaient de (20,80%, 19,92% et 12,3%) pour le Sulfaméthoxazole-Triméthoprime, le Chloramphénicol et la Céfotaximerespectivement.

Par ailleurs, la céfazoline, la Fosfomycine et la Gentamicine restent les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* avec une très faible résistance allant de 0% jusqu'à 19%. Ce rapport est proche à celui obtenu dans une étude française par (**Delphine, 2015**) qui a trouvé des taux de résistance inférieurs à (5 %).

#### IV.2.2.2 Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Enterobacter*

La fréquence de l'antibiorésistance des souches *Enterobacter* isolées à partir de tous les prélèvements récoltés au niveau des laboratoires est présentée dans la figure 14.



**Figure 14 :** Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Entérobacter*

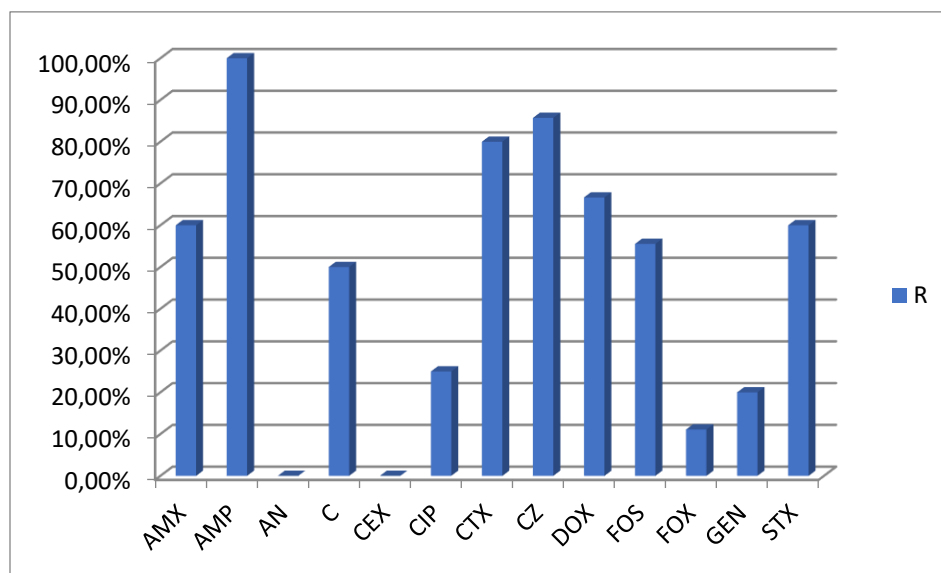
Les résultats de la figure ci-dessus montrent que la totalité des souches *Enterobacter* étudiées était résistante à la doxycycline et l'amikacine et parfaitement sensibles à tous les autres antibiotiques testés à l'exception de l'amoxicilline (50%) et l'ampicilline (28.57%)

Ces résultats concordent avec ceux rapportés par *Martin et al., (2021)*, qui ont observé une résistance élevée aux mêmes antibiotiques dans des isolats similaires.

Ils sont aussi similaires avec ceux rapportés par *Nguyen et al., (2022)* où ils ont noté une sensibilité parfaite pour les mêmes antibiotiques aussi.

#### IV.2.2.3 Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Klebsiella*

La fréquence de l'antibiorésistance des souches *Klebsiella* isolées à partir de tous les prélèvements récoltés au niveau des laboratoires est présentée dans la figure ci-dessous.



**Figure 15 :** Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Klebsiella*

D'après les résultats de la figure 15, nous constatons une résistance de très haut niveau vis-à-vis la plupart des antibiotiques testés où les taux variaient entre 50 et 100% ;

L'Ampicilline (100%), la Céfazoline (85.71%), le Cefotaxime (80%), la Doxycycline (66.66%), le triméthoprimeSulfaméthoxazole et l'Amoxicilline (60%), la fosfomycine (55.55%) et le Chloramphénicol (50 %).

Cependant, ces taux sont plus faibles pour la Gentamicine (20%) la Ciprofloxacine (25%) et la Cefoxitine (11.11%).

En revanche, aucune résistance n'a été enregistrée pour l'Amikacine et la Céfalexine.

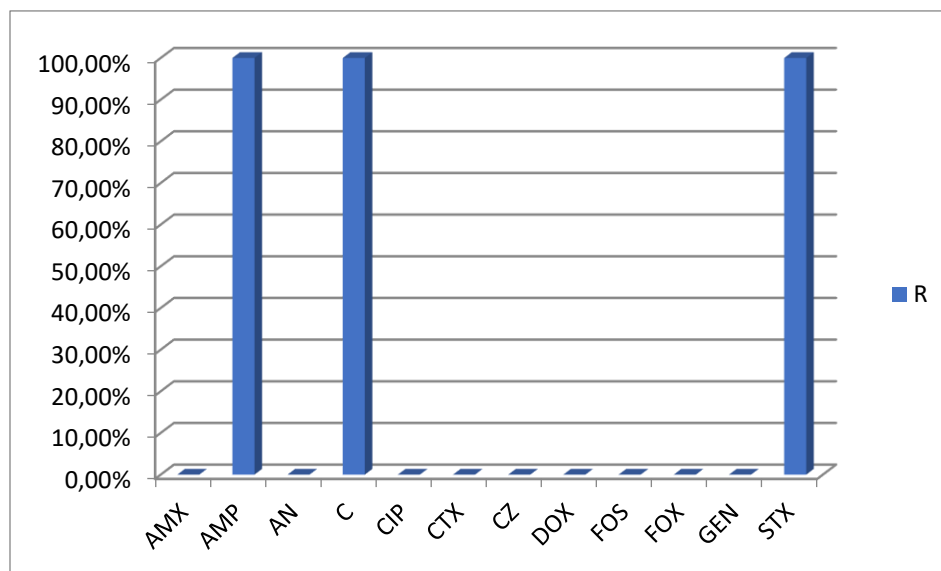
Ces résultats sont proches de ceux mentionnés dans plusieurs études :

Celle d'*Ait Miloud (2011)* qui a montré une très forte résistance à l'ampicilline (100% des souches).

Celle de (*Nouri et al., 2015*) qui a révélé des taux d'antibiorésistance assez élevés vis-à-vis l'amoxicilline (60%), la céfazoline(50%) et la céfotaxime(36,66%) et le triméthoprimesulfaméthaxazole + (43,33%).

#### IV.2.2.4 Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Proteus*

La fréquence de l'antibiorésistance des souches *Proteus* isolées à partir de tous les prélèvements récoltés au niveau des laboratoires est présentée dans la figure 16.



**Figure 16 :** Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Proteus*

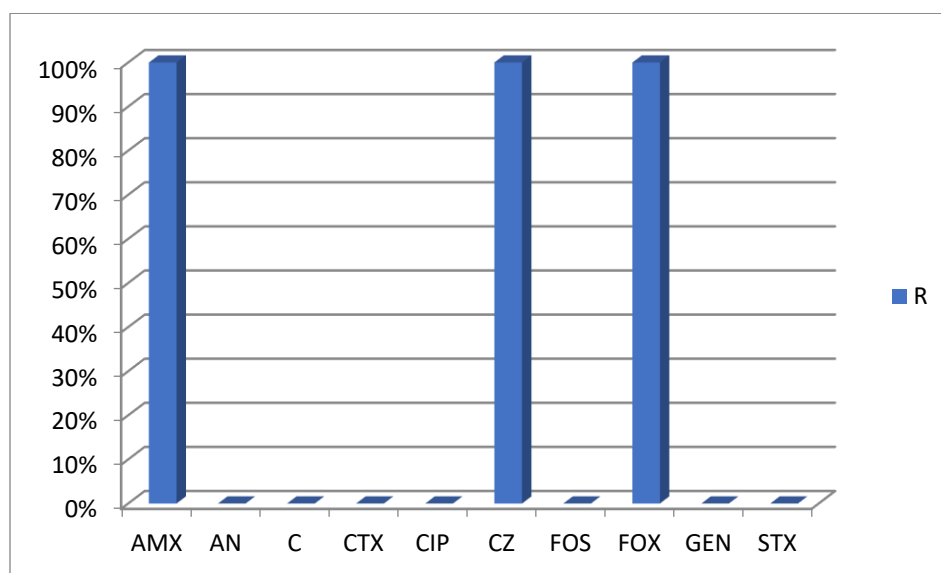
Les résultats de la figure 16 révèlent des taux d'antibiorésistance alarmants où 100% de nos isolats *Proteus* étaient résistants au triméthoprimeSulfaméthoxazole, l'Ampicilline et le

Chloramphénicol. En revanche, une sensibilité parfaite a été constaté pour tout le reste des antibiotiques testés.

L'étude de Sissoko (2006) a montré que toutes les souches de *Proteus* sp. Présentaient une sensibilité à l'Amikacine et la Cefoxitine, cette fréquence est presque similaire avec nos résultats

#### IV.2.2.5 Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Serratia*

La fréquence de l'antibiorésistance des souches *Serratia* isolées à partir de tous les prélèvements récoltés au niveau des laboratoires est présentée dans la figure ci-dessous.



**Figure 17 :** Fréquence de l'antibiorésistance des souches *Serratia*

Nous constatons, d'après les résultats mentionnés dans la figure ci-dessus, une résistance très inquiétante où la totalité de nos souches *Serratia* était résistantes à l'Amoxicilline, la Céfoxitine et la Céfazoline. Cependant aucune résistance n'a été observée pour tout le reste des antibiotiques testés.

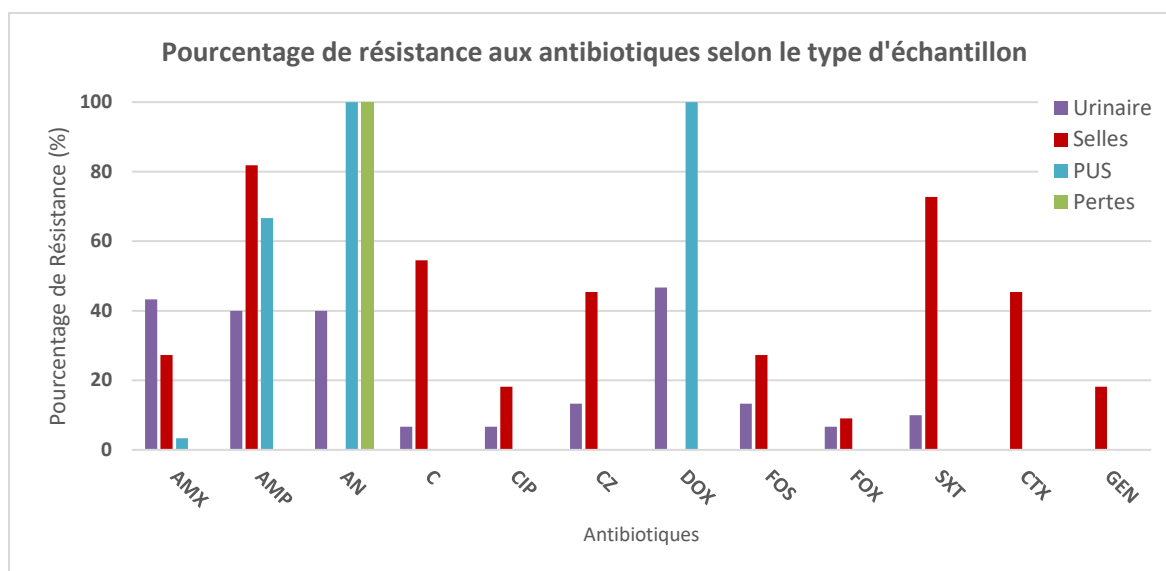
Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par Chablaoui et Mihoub (2020), qui ont observé des taux de résistance de 100 % à l'AMX, 82,22 % au CZ, 82,20 % à l'AMP et 30 % au CTX."

Les souches étudiées présentent des phénotypes de résistance variés avec des taux plus ou moins élevés pour les antibiotiques testés. Cependant, les isolats *Klebsiella* montrent les taux de résistance les plus élevée (de 40% à 100% pour la quasi-totalité des antibiotiques testés) parmi toutes les

autres entérobactéries analysées dans notre étude. Cette résistance peut être expliquée par la capacité de cette bactérie à produire des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) et échanger des gènes ainsi que son aptitude à former des biofilms notamment sur les dispositifs médicaux (sondes, cathéters). *Yanping Li et al., 2023*. Ceci constitue un problème majeur de santé publique surtout que cette bactérie présente un facteur important dans les maladies nosocomiales en particulier dans les soins intensifs.

### IV.2.3 Fréquence de l'antibiorésistance des isolats en fonction de leur origine

La fréquence de l'antibiorésistance des souches isolées en fonction de leur origine est présentée dans la figure suivante.



**Figure 18 :** Fréquence de l'antibiorésistance des isolats en fonction de leur origine

L'analyse de l'histogramme représentant les pourcentages de résistance aux antibiotiques selon les types d'échantillon (urine, selles, pus, pertes) révèle des profils de résistance variables et préoccupants. Dans les échantillons urinaires, une résistance modérée à élevée est observée à l'amoxicilline (43,33 %), à l'ampicilline (40 %) et à la doxycycline (46,66 %), tandis que les antibiotiques comme la ciprofloxacine, la fosfomycine et la cefoxitine présentent des taux de résistance plus faibles (inférieurs à 15 %).

Les échantillons de selles montrent une résistance particulièrement élevée à l'ampicilline (81,81 %), au triméthoprim-sulfaméthoxazole (72,72 %) et au chloramphénicol (54,54 %), tandis

que la gentamicine et la ciprofloxacine conservent une efficacité modérée avec des taux de résistance autour de 18 %.

Les échantillons de pus présentent des taux de résistance alarmants, avec une résistance de 100 % à la doxycycline et à l'acide nalidixique, et de 66,66 % à l'ampicilline. À l'inverse, l'amoxicilline y montre une résistance faible (3,33 %)

Enfin, les pertes vaginales montrent une résistance de 100 % à l'amikacine mais 0 % à de nombreux autres antibiotiques testés, ce qui pourrait refléter une flore bactérienne différente.

Dans les **échantillons urinaires**, la résistance élevée à l'amoxicilline (43,33 %), à l'ampicilline (40 %) et à la doxycycline (46,66 %) indique une augmentation croissante de la résistance des entérobactéries urinaires aux bêta-lactamines en raison d'une utilisation empirique fréquente (*Gupta et al., 2011*). En revanche, les taux de résistance plus faibles à la ciprofloxacine, la fosfomycine et la cefoxitine (<15 %) montrent que ces antibiotiques conservent une certaine efficacité, en particulier la fosfomycine, qui est recommandée dans les infections urinaires simples (*Falagas et al., 2016*).

Les **échantillons de selles** présentent une résistance très élevée à l'ampicilline (81,81 %), au triméthoprim-sulfaméthoxazole (72,72 %) et au chloramphénicol (54,54 %). Ces résultats traduisent probablement une pression antibiotique importante sur la flore entérique, De tels niveaux de résistance ont été associés à l'utilisation massive de ces antibiotiques dans les traitements de la diarrhée (*Tadesse et al., 2012*). Ceci suggère que les infections entériques constituent une source importante de souches bactériennes résistantes.

Les résultats obtenus pour les échantillons de pus sont alarmants, avec des taux de résistance atteignant 100 % pour la doxycycline et 66,66 % pour l'ampicilline. Des travaux menés dans des hôpitaux urbains d'Afrique (*Odoki et al., 2020*) ont montré une forte résistance des cocci à Gram positif et des entérobactéries aux mêmes antibiotiques.

En ce qui concerne les **échantillons de pertes génitales**, la résistance de 100 % des souches à l'amikacine est alarmante, puisque cet antibiotique est généralement efficace contre les infections graves. Cette observation contraste avec les résultats de *Dureja et al., (2021)*, qui ont rapporté une bonne sensibilité des isolats vaginaux à l'amikacine. En revanche, la sensibilité complète à plusieurs autres antibiotiques dans ces pertes concorde avec les résultats d'*Ouedraogo et al. (2021)*.

La résistance aux antibiotiques est un concept qui évolue de façon inquiétante ces dernières années. Elle est associée à un fardeau clinique et économique, y compris mortalité accrue, des coûts hospitaliers et antibiotiques plus grands et des séjours d'hospitalisation plus longs. Mais surtout l'inquiétude de se retrouver un jour désarmé pour combattre une infection. (*Karl, 2002*).

Les taux élevés de résistance observés pour les tétracyclines et 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 sulfamides, présentent une résistance assez élevée (plus de 50%) vis à vis *E. coli* et *Klebsiella spp*, qui peut être expliquée par le fait que la consommation de ces molécules augmente à cause des résistances observées pour les  $\beta$ -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  $\beta$ -lactamases à spectre élargi (BLSE). D'autres mécanismes ont été aussi décrits, tels que les céphalosporinases hyper produites et les céphalosporinases plasmidiques (*Mkouaret al., 2008*).

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. En revanche la parfaite sensibilité de certaines bactéries vis à vis la nitroxoline et la céfalexine

La nitroxoline et céfalexine et à un degrés moindre la gentamicine restent parmi les antibiotiques les plus actifs sur tous les germes isolés dans notre étude. Ainsi, pour maintenir leur efficacité, ces molécules doivent être réservées pour le traitement des formes compliquées 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 (*Azerbaïddjan, 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*).

### 1. La multirésistance

Le tableau (tableau 9) représente la fréquence de la multirésistance des souches isolées à 0, 1, 2, 3, 4 ..... et 11 antibiotiques différents à la fois.

**Tableau 9** : La fréquence de multirésistance des isolats

<b>La résistance aux Antibiotiques</b>	<b>Nombre de Bactéries résistantes</b>	<b>Pourcentage de résistance</b>
<b>0 Antibiotiques</b>	5	11.11%
<b>1 Antibiotiques</b>	2	4.44%
<b>2 Antibiotiques</b>	3	6.66%
<b>3 Antibiotiques</b>	12	26.66%
<b>4 Antibiotiques</b>	13	28.88%
<b>5 Antibiotiques</b>	4	8.88%
<b>6 Antibiotiques</b>	1	2.22%
<b>7 Antibiotiques</b>	2	4.44%
<b>8 Antibiotiques</b>	1	2.22%
<b>9 Antibiotiques</b>	1	2.22%
<b>11 Antibiotiques</b>	1	2.22%

Les résultats de la multirésistance sont extrêmement inquiétants car plus de 84% de nos souches sont résistantes à au moins 2 antibiotiques différents à la fois, plus de la moitié de ces dernières (51%) sont résistantes à au moins 5 antibiotiques différents, 11% sont résistantes à plus de 7 antibiotiques différents, et seulement 11% 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 (*Arsalane et 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 Andreumont, 2006*).



# **Conclusion et Recommandations**



## Conclusion et recommandations

Les entérobactéries constituent une part importante des bactéries isolées lors du diagnostic bactériologique des infections humaines. Leur prédominance dans l'intestin, leur rapidité de multiplication et leur fréquente résistance bactérienne aux antibiotiques représente une préoccupation majeure pour la santé publique mondiale, largement attribuable à l'utilisation incontrôlée de ces antibiotiques.

Au terme de notre travail qui avait pour objectif d'évaluer l'antibiorésistance des entérobactéries isolées de différents types de prélèvements (urines, selles, pus et pertes génitales) à partir de patients de différents âges et sexes, nous avons conclu que :

Dans un premier temps, les résultats des analyses bactériologiques indiquent la présence des entérobactéries dans les différents types de prélèvements étudiés avec une nette prédominance des souches isolées d'origine urinaire (67%) ce qui confirme que les infections urinaires constituent la localisation principale des infections à entérobactéries, avec une prévalence marquée chez les femmes (60 %), 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 (49%) grâce à son fort pouvoir d'adhésion et sa forte résistance aux antibiotiques.

L'antibiorésistance globale révèle des taux résistance assez élevés vis-à-vis plusieurs familles d'antibiotiques en particulier les tétracyclines (Doxycycline 85.71%), les bêta-lactamines (Ampicilline 55%) et les sulfamides (triméthoprime Sulfamethoxazole 48%).

Les souches étudiées présentent des phénotypes de résistance variés avec des taux plus ou moins élevés pour les antibiotiques testés. Cependant, les isolats *Klebsiella* montrent les taux de résistance les plus élevée (de 40% à 100% pour la quasi-totalité des antibiotiques testés) parmi toutes les autres entérobactéries analysées dans notre étude. Ceci constitue un problème majeur de santé publique surtout que cette bactérie présente un facteur important dans les maladies nosocomiales en particulier dans les soins intensifs.

La situation est particulièrement préoccupante pour les isolats entériques (selles) où la résistance globale atteint des niveaux alarmants (de 30% à 81%) pour la majorité des antibiotiques testés. Ceci suggère que les infections entériques constituent une source importante de souches

bactériennes résistantes. Et nous exige d'exclure totalement ces molécules dans le traitement de ces infections.

Les taux de la multirésistance sont inquiétants car plus de 77% de nos isolats sont résistants à au moins 3 différents antibiotiques, 50% sont résistants à au moins 5 antibiotiques et 11% sont résistants à plus de 7 antibiotiques. La dissémination de ces bactéries multirésistantes présente une menace réelle qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible.


De ce fait une surveillance rigoureuse de l'évolution de l'antibiorésistance de ces germes devient indispensable afin de préserver l'efficacité de ces molécules

A partir de là, il serait intéressant d'initier des recherches portant sur un nombre d'échantillons plus élevés et représentatif tout en testant une gamme d'antibiotiques plus large.


### **Recommandations :**

Pour limiter la propagation de la résistance bactérienne, il convient d'adopter certaines stratégies :

- Limiter le traitement antibactérien dans les situations où les indications sont claires, et l'administrer pendant la durée efficace la plus courte.
- Effectuer un antibiogramme avant d'entamer tout traitement à base d'antibiotiques.
- Traiter les infections selon la posologie, la durée convenable, et à l'aide de l'antibiotique recommandé
- Restreindre l'utilisation des antibiotiques qui constituent la seule option contre les infections bactériennes résistantes.
- Décourager la commercialisation d'antibiotiques en vente libre.
- Organiser un réseau de surveillance de l'antibiorésistance sur plan régional et national



**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**



1. Acar, J. F., Bariety, J., Bourquelot, P., & Brisset, J. M. (1974). Cytobacteriological examination of urine. *La Revue du Praticien*, 24(19), 1689–1690.
2. AFSSA. (2006). *Usages vétérinaires des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine*.
3. Ait Miloud, K. (2011). *L'infection urinaire: expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat* [Doctoral dissertation].
4. Akel, Z. (2014). *Profil épidémiologique des entérobactéries productrices de carbapénémases isolées au CHU IBN SINA-RABAT* [Doctoral thesis, Université Mohamed V de Rabat]. Université Mohamed V de Rabat.
5. Alekshun, M. N., & Levy, S. B. (2007). Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, 128, 1037–1050.
6. Alioua, M. A. (2015). *Les Staphylocoques: sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline*. Université de Béjaia.
7. Anju, V. T., Siddardha, B., & Dyavaiah, M. (2020). *Enterobacter infections and antimicrobial Drug Resistance*.
8. Arsalane, L., Qamouss, Y., Chafik, A., Boughalem, M., & Louzi, L. (2010). Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009.
9. Assis, L. S., Matos, R., & Mills, D. S. (2019). Developing diagnostic frameworks in veterinary behavioral medicine: Disambiguating separation related problems in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 499.
10. Assis, et al. (2019). *Manuel de microbiologie: Travaux pratiques - Partie générale, médecine générale* (Section française, pp. 35, 52, 53, 60).
11. Avorn J L. et al. (2001). *Antibiotic résistance: Synthesis of recommendations by expert policy groups: Alliance for the prudent use of antibiotics*.
12. Avril, J. L., Dabernat, H., Monteil, H., & Denis, F. (2000). *Bactériologie clinique*. Ellipses-Marketing.

13. Bakhoum, I. (2004). *Contrôle de qualité et validation de différentes microméthodes d'identification bactérienne* [Doctoral thesis, Université Cheikh Anta Diop de Dakar].
14. Barrial, K., & Scotet, J. (2006). *Classification raisonnée des  $\beta$ -lactamases chez les bacilles Gram négatif. Perspective d'évolution*. *Tigaud de bactériologie*, 3-10.
15. Bégone-Bérésin. (2006). *Antibiothérapie des infections urinaires basses cliniques microbiologiques et pharmaceutiques*.
16. Belbel, Z., Chettibi, H., Dekhil, M., Ladjama, A., Nedjai, S., & Rolain, J. M. (2014). Outbreak of an armA methyltransferase-producing ST39 *Klebsiella pneumoniae* clone in a pediatric Algerian Hospital. *Microbial Drug Resistance*, 20(4), 310–315.
17. Benzeggouta, N. (2005). *Étude de l'activité antibactérienne des huiles infusées de quatre plantes médicinales connues comme aliments* [Magister thesis, Université Mentouri Constantine].
18. BioMérieux. (2010). *Système d'identification des Entérobactériaceae et autres bacilles à gram négatif non fastidieux (API20E)*.
19. BODERING, A., NDOUTAMIA, G., NGANDOLO, B. N., & NGAKOU, A. (2017). Utilisation des antibiotiques et profil de résistance des souches de *Salmonella* sp. et *Escherichia coli* isolées des exploitations avicoles des villes de N'Djaména et Doba au Tchad. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 11(4), 1669–1684.
20. Bonne, D. R., & Garrity, G. (2001). *Bergey's manual of systematic bacteriology: The Archaea and the deeply branching and phototrophic bacteria* (2nd ed.).
21. Bouaziz, A. (2019). *Étude phénotypique et moléculaire de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à partir des fientes de la cigogne blanche (*Ciconia ciconia*) de la commune d'El Madher wilaya de Batna* [Doctoral thesis, Université Batna 2].
22. Bouhadja, M. L., & Hadji, M. (2019). *Entérobactéries uropathogènes: épidémiologie et résistance aux antibiotiques* [Master's thesis]. Université des Frères Mentouri Constantine 1.
23. Boukaré, Z. (2005). Overview of  $\beta$ -lactamase incidence on bacterial drug resistance. *African Journal of Biotechnology*, 3(13), 1559–1562.
24. Bousseboua, H. (2015). *Éléments de microbiologie* (2nd ed.). Campus Club.

25. Boutouha, M. A., & Merrouch, K. (2013). *Infection urinaires à bacilles gram négatif (BGN)* [Master's thesis]. UFM 1.
26. Bouzeraa, A., & Berrihil, H. (2018). *Bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine* [Master's thesis, Université Constantine 1].
27. Brahmia, R., Medareg Narou, S., & Tolba, I. (2016). *La résistance des bactéries aux antibiotiques dans l'hôpital d'Oued Zenati* [Master's thesis, Université Guelma, Oued Zenati].
28. Brenner, D. J., Garrity, G., Staley, J. R., Staley, J. T., & Krieg, N. R. (2007). *Bergey's manual of systematic bacteriology: The Proteobacteria* (Vol. 2). Springer US.
29. CA-SFM. (2016). *Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie*.
30. Camille, D. (2006). *Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de control sanitaire*. Lavoisier.
31. Cattoir, V. (2004). Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie*, 52(10), 607–616.
32. Chablaoui, D., & Mihoub, S. (2020). *Profil bactérien et sensibilités aux antibiotiques des isolats bactériens à l'hôpital de Boufarik* [Master's thesis]. Université de Blida 1.
33. Charlier, P., Coyette, J., Dehareng, D., Dive, G., Duez, C., Dusart, J., Fonze, E., Fraipont, C., Frère, J. M., Galleni, M., Goffin, C., Joris, B., Lamotte-Brasseur, J., & Nguyen-Distèche, M. (1998). Résistance bactérienne aux  $\beta$ -lactamines. *Synthèse, médecine/sciences*, 14, 544–555.
34. Chiquet, C., Cornut, P.-L., Benito, Y., Thuret, G., Maurin, M., Lafontaine, P.-O., ... & Vandenesch, F. (2008). Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute postcataract surgery endophthalmitis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(5), 1731–1738.
35. *Classification des bactéries*. (n.d.). ANTIBIO-RESPONSABLE.FR.
36. *Coproculture*. (n.d.). microbiologiemedicale.fr.
37. Courvalin, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 161(1), 7–12.

38. Daffe, F. M. (2018). *Surveillance de la résistance aux antimicrobiens des souches de Kebsiella pneumoniae isolées au laboratoire rodolphe merieux de 2016 à 2017* [Doctoral thesis]. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako.
39. DELMEEE, M. (2004). *Microbiologie médicale*. Université Catholique.
40. Delarras, C. (2014). *Pratique en microbiologie de laboratoire: Recherche de bactéries et de levures-moisissures*. Éditions Lavoisier.
41. Delphine, C. (2015). *Infections urinaires en ville: description de la population et épidémiologie actuelle des résistances bactériennes*.
42. Denis, F., Ploy, M.-C., Martin, C., Bingen, E., & Quentin, R. (2007). *Bactériologie médicale: techniques usuelles*. Elsevier Masson.
43. DIOUF, O. K. (2015). *Profils phénotypiques de résistance aux carbapénèmes de souches productrices de bêtalactamases à Spectre Elargi* [Pharmacy thesis]. Dakar.
44. DJOHER, S. (2013). *Etude l'écologie bactérienne chez nouveau-né à l'unité de néonatalogie dans l'établissement hospitalisé E.H.S. Mère et enfant de Tlemcen*. Université Abou Bekr Belkaid.
45. Dureja, A., Sharma, P., & Sharma, S. (2021). Microbiological profile and antibiogram of vaginal infections. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(3), 1152-1156.
46. Ebongue, O., Dongmo, M., Jean, P., et al. (2015). Évolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. *PanAfrican Medical Journal*.
47. El Bouamri, M. C. (2017). *Étude épidémio-moléculaire des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi au CHU de Marrakech* [Doctoral thesis, Université Mohammed V].
48. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) & European Medicines Agency (EMA). (2009). *The bacterial challenge: Time to react* [Joint technical report].
49. Falagas, M. E., Kastoris, A. C., Kapaskelis, A., & Karageorgopoulos, D. E. (2016). Fosfomycin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting Gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(2), 95–103.

50. Fatnassi, A. (2020). *L'étude de la résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées de différents prélèvements pathologiques à l'hôpital El-Hakim Saâdan-Biskra* [Master's thesis]. Université Mohamed Khider de Biskra.
51. Fauchère, A. J. (2002). *Bactériologie générale et médicale*. Éditions Ellipses Marketing.
52. Fortune, D., Sadjji, A., & Koffi, A. (2020). Augmentation de la résistance aux antibiotiques des Entérobactéries isolées à l'institut National d'hygiène de Lomé de 2010 à 2017. *Laboratoire de bactériologie Togo*.
53. François, D., Ploy, M.-C., Martin, C., Bingen, E., & Quentin, R. (2011). *Bactériologie médicale: Techniques usuelles* (2nd ed.).
54. Freney, J. (2000). *Précis de bactériologie clinique*. Eska.
55. Frogerais, A. (2015). *Les origines de la fabrication des antibiotiques en France*.
56. Gangoue, P., Koulla, S., Ngassam, P., Adiogo, D., & Ndumbe, P. (2006). Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *African Health Sciences*, 6(4), 232–235.
57. Gaudy, C., Buxeraud, J., & Mereghetti, L. (2005). *Antibiotiques (pharmacologie et thérapeutique)*. Collection Pharma.
58. Goodyear, K. L. (2002). Veterinary surveillance for antimicrobial resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 50, 612–614.
59. Grimont, F., & Grimont, P.-A.-D. (2006). The Genus *Enterobacter*. In *Prokaryotes* (pp. 197–214). Springer.
60. Guardabassi, L., & Courvalin, P. (2006). Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In F. M. Aarestrup (Ed.), *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin* (pp. 1–18). ASM Press.
61. Guinoiseau, E. (2010). *Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action* [Doctoral thesis, Université de Corse].
62. Guiraud, P. J. (2012). *Microbiologie alimentaire*.
63. Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K. G., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., ... & Soper, D. E. (2011). International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious

- Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, 52(5), e103–e120.
64. Hallouët, P. (2020). *Toute l'année 2 du DEI: Le cahier de l'étudiant infirmier*. Elsevier Health Sciences.
65. Hashemi, S. H., Esna-Ashari, F., Tavakoli, S., & Mamani, M. (2013). The prevalence of antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae strains isolated in community and Hospital acquired in infections in teaching hospital of Hamadan, west of Iran. *Journal of Research in Health Sciences*, 13(1), 75–80.
66. Izdebski, R., Bojarska, K., Baraniak, A., Literacka, E., Herda, M., Żabicka, D., et al. (2015). NDM-1- or OXA-48-producing *Enterobacteriaceae* colonising Polish tourists following a terrorist attack in Tunis, March 2015. *Euro Surveill*, 20, 21150.
67. Jamoussi Kamoun, H., Nafti, S., Armouche, C. H., Mahjoub, F., et al. (2004). *Département « A » de diabétologie et de maladies métaboliques*. Institut national de nutrition, Tunisie.
68. Jellimann, J. M. (2002). *Les sépticémies nosocomiales en neonatologie: influence de l'antibiothérapie et vers un bon usage des antibiotiques* [Doctoral thesis]. Université Henri Poincaré, Nancy 1.
69. Joly, B. R. (2004). Entérobactéries : Systématique et méthodes de diagnostic. *Feuillets de biologie*.
70. Kassama, M., & Hamaidi, S. (2013). *Évaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées à l'établissement hospitalier spécialisé de Constantine* [Master's thesis, Université Constantine 1].
71. Kaufman, G. (2011). Antibiotics: Mode of action. *Nursing Standard*.
72. Karl, W. (2002). La résistance bactérienne, la nouvelle guerre froide. *Le Médecin du Québec*, 37(3), 41–49.  
<http://lemedecinduquebec.org/Media/74183/041-049Weiss0302.pdf>
73. Khennouchi, N. (2016). *Evaluation de l'antibiorésistance du genre Enterobacter aux antibiotiques* [Doctoral thesis]. Université Badji Mokhtar.
74. Kijima-Tanaka, M., Ishihara, K., Morioka, A., Kojima, T., Ohzono, K., Ogikubo, T., Takahashi, T., & Tamura, Y. (2003). A national surveillance of antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from food-producing animals in Japon. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*.

75. Leekha, S., Irish, C. I., Schneider, S. K., Fernholz, E. C., Epsy, M. J., Cunningham, S. A., Patel, R., Juhn, Y., Pritt, B., Smith, T. F., & Sampathkumar, P. (2013). Viral detection using a multiplex polymerase chain reaction –based assay in outpatients with upper respiratory infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 75, 169-173.
76. Lehner, A., Roger, S., Fanning, S., & Iversen, C. (2011). Enterobacter. In *Molecular detection of human bacterial pathogens* (pp. 853–863). CRC Press.
77. Liwa, A. C., & Jaka, H. (2015). Antimicrobial resistance: Mechanisms of action of antimicrobial agents. In A. Méndez-Vilas (Ed.), *The battle against microbial pathogens: Basic science, technological advances and educational programs* (pp. 876–885). Formatex.
78. Maamar, E., Ferjani, S., Jendoubi, A., Hammami, S., Hamzaoui, Z., Mayonnove-Coulangue, L., et al. (2016). High Prevalence of Gut Microbiota Colonization with Broad-Spectrum Cephalosporin Resistant Enterobacteriaceae in a Tunisian Intensive Care Unit. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1859.
79. Mamadou, S. (2020). *Caractérisation phénotypique de la résistance aux antibiotique des souches d'Escherichia coli et de Klebsiella spp isolées chez les humains, les animaux, les enivrement au laboratoire Rodolphe Mérieux Bamako* [Doctoral thesis]. Université des Sciences des techniques et des technologies de Bamako.
80. Marrhich, B. (2008). *Les antibiotiques utilisés dans infections urinaires* [Master's thesis or equivalent].
81. Martin, A., Dupont, C., & Leroy, P. (2021). Antibiotic resistance profiles of clinical bacterial isolates. *Journal of Infectious Diseases*, 45(3), 123–130.
82. Maugat, S., Berger-Carbonne, A., Colomb-Cotinat, M., Cavalié, P., Dumartin, C., Pefau, M., et al. (2021). *Antibiotiques et résistance bactérienne: pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020*.
83. MELLOUK, F. Z. (2016). *Evaluation de la résistance des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques « Bactéries isolées dans l'est algérien »* [Doctoral thesis].
84. Meziani, M. (2012). *Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques: Cas des Entérobactéries et Pseudomonas* [Magister thesis]. Université Mentouri Constantine.

85. Mirabaud, M. I. (2003). *Entérobactéries à  $\beta$ -lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996* [Doctoral thesis]. La Faculté de Médecine de l'Université de Genève.
86. 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.
87. Mokrani, S. (2010). *La ruminococcine A et son rôle antibactérien à l'égard de souches multirésistantes isolées des hôpitaux de la région de Bejaia* [Magister thesis]. Université Abderrahmane Mira.
88. Moroh, J. L. A. (2013). *Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides* [Doctoral thesis, Université de Bretagne occidentale - Brest].
89. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2015). *Medical microbiology* (8th ed.). Elsevier.
90. Muylaert, A., & Mainil, J. G. (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques: les mécanismes et leur « contagiosité ». *Annales de Médecine Vétérinaire*, 156(2), 109-123.
91. Nguyen, T. H., Smith, R., & Kline, C. (2022). Trends in antibiotic susceptibility of Gram-negative pathogens. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 59(2), 106-112.
92. Niang, O. (2003). *Validation d'une microméthode d'identification des bacilles à Gram négatif non fermentaires* [Pharmacy thesis]. Dakar.
93. NIKAIDO, H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual Review of Biochemistry*, 78, 119–146.
94. Nouri, M., & Ziadi, C. (2015). *Etude bactériologique et résistance aux antibiotiques de Klebsiella pneumoniae* [Master's thesis]. Université des Frères Mentouri Constantine.
95. Odoki, M., et al. (2020). Antimicrobial resistance patterns of bacterial isolates from pus samples in Uganda. *International Journal of Microbiology*, 2020, 8830150.
96. Opatowski, M. (2020). *Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé* [Doctoral thesis, Université Paris-Saclay].

97. Ouedraogo, A., Kaboré, B., & Ilboudo, D. (2021). Profil de sensibilité des bactéries isolées des pertes vaginales au CHU de Bobo-Dioulasso. *Revue Bio Africa*, 14(2), 101-110.
98. Otto, M. (2009). *Staphylococcus epidermidis*—the ‘accidental’ pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(8), 555–567.
99. Paolozzi, L., & Liebart, J.-C. (2015). *Microbiologie: Biologie des procaryotes et de leurs virus*. Les Presses d’Épargne par Unigraf S.L.
100. Paterson, D. L. (2006). Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *American Journal of Infection Control*, 34, S20–S28.
101. Peyrou, M. (2001). *Antibiorésistance des souches bactériennes d’origine équine* [Doctoral thesis, Université de Toulouse].
102. Piette, F. (2009, February). *Infections urinaires Des Sujets Ages*.
103. Pilly, E. (2013). Maladies infectieuses tropicales. In *è. édition* (Ed.), (pp. 227). Groupe Burlat.
104. Pina, P. (2000). Sensibilité des Entérobactéries aux antibiotiques en Unités de soins intensifs. *Journal of Pathology and Biology*, 48, 485–489.
105. Pommier, C. (2016). *Infections à Escherichia coli producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) dans les services de longue durée du CHU de Rennes et des établissements de santé de la région Bretagne (2004-2013): aspects épidémiologiques et cliniques* [Doctoral dissertation].
106. Prescott, L. M., Hareley, J. P., & Klein, D. A. (2003). *Microbiologie de Prescott* (2<sup>nd</sup> ed.). Boeck.
107. Rachidi, N. (2014). *Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d’infections urinaires à l’hôpital militaire d’instruction Mohamed V de Rabat*.
108. Rahal, K., Benslimani, A., Tali-Maamar, H., Missoum, M., Abdoun, A., & Ammari, H. (2008). *Standardisation de l’antibiogramme à l’échelle nationale selon les recommandations de l’OMS* (5th ed.). Alger.
109. Ramdani, B. N., Seghier, M., Belouni, R., & Bensliman, A. (2009). *Manuel de microbiologie*. Les presses de l’office des publications universitaires.
110. Ramdani, B. N., S. M., Belouni, R., & Bensliman, A. (2016). *Manuel de microbiologie*.

111. Rao, L., Lv, L., Zeng, Z., Chen, S., He, D., Chen, X., ... & Wu, P. (2014). Increasing prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in food animals and the diversity of CTX-M genotypes during 2003–2012. *Veterinary Microbiology*, 172(3-4), 534–541. <https://doi.org/10.xxxx/yyyy>
112. Ray, C. G., & Ryan, K. J. (2003). *Sherris medical microbiology: An introduction to infectious diseases* (4th ed.). McGraw-Hill Medical.
113. Ragnar, N., Mair, P., Bo, A., Domminique, L. M., Irja, L., et al. (2009). *The bacterial challenge: time to react*. ECDC/EMEA joint technical report.
114. Romli, A., Derfoufi, O., Chbouki, O. H., Hajjam, Z., & Zouhdi, M. (2011). Les entérobactéries BLSE des infection urinaires: épidémiologie et résistance. *Maroc Médical*.
115. Rowe-Magnus, D. A., Thungapathra, M., Tala, A., & Sundström, L. (2001). The evolutionary history of IncA/C plasmids. *Plasmid*, 46(2), 110–120.
116. Savadogo, M., & Boubkeir, Y. (2016). *Isolement et étude de quelques entérobactéries pathogènes dans les eaux usées d'Oued Boumerzoug à Constantine* [Mémoire de fin d'étude].
117. Schelz, Z., Molnar, J., & Hohmann, J. (2006). Antimicrobial and antiplasmid activities of essential oils. *Fitoterapia*, 77(4), 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2006.03.013>
118. Seck, R. (2005). *Résistance des souches d'Escherichia coli et de Klebsiella pneumoniae isolées d'infections urinaires* [Doctoral thesis in Pharmacy]. Université Cheikh Anta Diop de Dakar.
119. sekhri-Arafa, N. (2011). *Biotechnologies microbiennes: applications industrielles*. Éditions Ellipses.
120. Sissoko, T. (2006). *Infections urinaires à Bamako: aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques* [Doctoral thesis]. Thèse Pharm., Bamako.
121. Skurnik, D., & Andremont, A. (2006). Antibiothérapie sélectionnante. De la théorie à la pratique. *Laboratoire de bactériologie, hôpital Bichat (APHP) et EA 6934, université Paris-VII*.
122. Smet, A., Martel, A., Persoons, D., Dewulf, J., Heyndrickx, M., Herman, L., Haesebrouck, F., & Butaye, P. (2010). Broad-spectrum  $\beta$ -lactamases among

- Enterobacteriaceae of animal origin: Molecular aspects, mobility, and impact on public health. *FEMS Microbiology Reviews*, 34(3), 295–316.
123. Sogoba, L. (2021). *Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les prélèvements de pus et d'expectorations de 2016 à 2018 à l'INSP*. USTTB.
124. STEPHANIE, C. (2009). *Contribution à l'étude de l'efficacité d'une flore de barrière indéfinie contre les salmonelles sur des poulets labels du sud-ouest*.
125. Tadesse, D. A., Zhao, S., Tong, E., Ayers, S., Singh, A., Bartholomew, M. J., & McDermott, P. F. (2012). Antimicrobial drug resistance in *Escherichia coli* from humans and food animals, United States, 1950–2002. *Emerging Infectious Diseases*, 18(5), 741–749.
126. Tang, S. S., Apisarnthanarak, A., & Hsu, L. Y. (2014). Mechanisms of  $\beta$ -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community- and healthcare-associated multidrug-resistant bacteria. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 78, 3–13.
127. Terkja, D. N. (2014). *Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans le service de neurochirurgie du C.H.U. de Tlemcen* [Master's thesis, Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen].
128. Tortora, G. J., Funke, B. R., Case, C. L., & Martin, L. (2003). *Introduction à la microbiologie*. ERPI.
129. Touaitia, R. (2016). *Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline: Emergence et mécanismes de résistance*. Université de Tebessa.
130. VANDEPUTTE, P. (2008). *Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez Candida glabrata* [Doctoral thesis]. Université d'ANGERS.
131. Vincent, J.-L., Bihari, D. J., Suter, P. M., Bruining, H. A., White, J., Nicolas-Chanoin, M.-H., & Hemmer, M. (1995). The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. *JAMA*, 274(8), 639–644.
132. Willoquet, G., Talbert, M., Gervais, R., & Calop, J. (2015). *Le guide pharmaco-clinique*. Le Moniteur des pharmacies.
133. Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., & Ouar Korichi, M. N. (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, 91(1), 5–12.

134. Zidani, Z., & Benammar, S. (2019). *Examen cyto bactériologique des pus Td de Microbiologie 4ème année.*
135. Zogheib, E., & Dupont, H. (2005). Entérobactéries multirésistantes. *Elsevier SAS. Conférences d'actualisation*, 153–165.
136. Zrardi, M. (2020). *Les entérobactéries: Épidémiologie et résistance aux antibiotiques* [Master's thesis, Université Constantine 1].



# ANNEXES



**Annexe 01 : Fiche de renseignement**

Nom.....Prénom.....

Téléphone.....

Adresse.....

Date de naissance.....Sexe : M  - F 

Nature du prélèvement : .....

✓ Date et heure de recueil : **le** \_\_ / \_\_ **à** \_\_ **H**\_\_✓ Avez-vous de la fièvre (plus de 38°C) ?  **Oui** -  **Non**✓ Pour les femmes, êtes-vous enceinte ?  **Oui** -  **Non**

✓ Prenez vous ou avez-vous pris un antibiotique dans les 7 jours qui précèdent ?

**Oui**  **Non** 

Si oui, nom de l'antibiotique : .....

✓ Site du prélèvement.....

**Annexe 02 : colorant****Violet de gentiane**

Violet gentiane..... 01 g

Ethanol à 90%..... 10 ml

Phénol..... 02 g

Eau distillée..... 100 ml

**Lugol**

Iode..... 01 g

Iodure de potassium..... 02 g

Eau distillée..... 300 ml

**Fuchsine**

Fuchsine basique..... 01 g

Alcool éthylique à 90°..... 10 ml

Phénol..... 05 g

Eau distillée..... 100 ml

## Annexe 03 : milieux de culture

### Gélose Nutritive

Extrait de viande de bœuf 1,0g

Extrait de levure 2,0g

Peptone 5,0g

Chlorure de sodium 5,0g

Gélose 15,0g pH=7,4

### Milieu Hektoen

Peptones.....15.3g

Sels biliaires..... 9.0g

Lactose.....12.0g

Saccharose..... 12.0g

Salicine..... 2.0g

Chlorure de sodium..... 5.0g

Thiosulfate de sodium.....5.0g

Fushine acide.....0.1g

Bleu de Bromothymol... 65mg

Agar.....15.0g

pH du milieu prêt à l'emploi à 25°C : 7,4-7.7

### Gélose Mueller-Hinton

Infusion de viande de boeuf ....300 g/l

Hydrolysate de caséine..... 17,5 g/l

Amidon.....1,5 g/l

Agar..... 17 g/l

### Milieu TSI

Extrais de bœuf..... 03 g

Extrait de levure..... 03 g

Peptone..... 20 g

Chlorure de sodium.....	05 g
Lactose.....	10 g
Saccharose.....	10g
Glucose.....	07g
Citrate de ferrique.....	03 g
Thiosulfate de sodium.....	03g
Rouge de phénol.....	0,025g

**Urée indole**

L-Tryptophane.....	3,0 g
Phosphate d'acide de potassium.....	1,0 g
Phosphate de mono acide de potassium .	1,0 g
Chlorure de sodium.....	5,0 g
Urée.....	20,0 g
Alcool à 95°.....	10 ml
Rouge de phénol en solution à 1%.....	2,5 ml

**Milieu Mannitol-mobilité**

Peptone tryptique de viande.....	20,0 g
Agar.....	4,0 g
Mannitol.....	2,0 g
Nitrate de potassium.....	1,0 g
Rouge de phénol à 01%.....	04 ml
pH=7,6 à 7,8	

**Milieu de citrate de simmons**

Sulfate de magnésium.....	0,2 g
Phosphate mono ammoniacque.....	1,0 g
Phosphatebipotassique.....	1,0 g
Citrate de sodium.....	2,0 g
Chlorure de sodium.....	0,6g
Bleu de bromothymol.....	15,0 g

**Annexe 05 : Réactifs****Réactif de kovacs**

Para dimethyl aminobenzaldehyde 05 g

Alcool iso amylique 75 ml

Acide chlorhydrique (376) 25 ml

**Réactif TDA**

Chlorure de fer 1 g/10 mL dans l'eau distillé

**Annexe 06 : La fréquence de l'antibiorésistance de toutes les entérobactéries**

AMX	AMP	AN	C	CEX	CIP	CTX	CZ	DOX	FOS	FOX	GEN	NTX	STX
36.36%	55 %	37.20%	29.62%	0%	10.25%	11.36%	21.05%	85.71%	29.16%	12.5%	4.56%	0%	48%

**Annexe 07 : Fréquence de l'antibiorésistance de E.coli**

AMX	AMP	AN	C	CEX	CIP	CTX	CZ	DOX	FOS	FOX	GEN	NTX	STX
27.27%	35%	40.90%	15.38%	0%	10.52%	0%	10%	81.81%	0%	9.09%	0%	0%	27.27%

**Annexe 08 : Fréquence de l'antibiorésistance de Entérobacter**

AMX	AMP	CEX	CIP	CTX	CZ	DOX	GEN	NTX
50%	28.57%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%

**Annexe 09 : Fréquence de l'antibiorésistance de Klebsella**

AMX	AMP	AN	C	CEX	CIP	CTX	CZ	DOX	FOS	FOX	GEN	STX
60%	100%	0%	50%	0%	25%	80%	85.71%	66.66%	55.55%	11.11%	20%	60%

**Annexe 10 : Fréquence de l'antibiorésistance de Proteus**

AMX	AMP	AN	C	CIP	CTX	CZ	FOS	FOX	GEN	STX
0%	100%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%

**Annexe 11 : Fréquence de l'antibiorésistance de Serratia**

AMX	AN	C	CIP	CTX	CZ	FOS	FOX	GEN	STX
100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%

## Résumé

L'antibiorésistance, en constante évolution, concerne toutes les familles d'antibiotiques. Cette étude rétrospective, réalisée de janvier à février 2025 dans des laboratoires privés à Ain Témouchent, évalue la résistance des entérobactéries isolées à partir de différents types de prélèvements (urines, selles, pus, pertes génitales). Les résultats révèlent une prédominance des souches urinaires (67 %), particulièrement chez les femmes (60 %), avec *Escherichia coli* comme espèce majoritaire (49 %). Des taux de résistance élevés ont été observés, notamment à la doxycycline (85,71 %), à l'ampicilline (55 %) et au triméthoprime-sulfaméthoxazole (48 %). Les isolats de *Klebsiella* présentent les résistances les plus préoccupantes (40 à 100 %). Les souches entériques montrent également des taux alarmants (30 à 81 %). La multirésistance est très marquée : 77 % des isolats résistent à au moins trois antibiotiques, 50 % à cinq, et 11 % à plus de sept. Cette situation menace l'efficacité des traitements actuels et souligne l'urgence d'un usage rationnel des antibiotiques.

**Mots clés :** Antibiorésistance – Antibiotique – Entérobactéries – multirésistance.

## Abstract

Antibiotic resistance, which is constantly evolving, affects all classes of antibiotics. This retrospective study, conducted from January to February 2025 in private laboratories in Ain Témouchent, assessed the resistance of Enterobacteriaceae isolated from various clinical samples (urine, stool, pus, and genital secretions). The results revealed a predominance of urinary isolates (67%), particularly among women (60%), with *Escherichia coli* being the most frequently isolated species (49%). High resistance rates were observed, especially to doxycycline (85.71%), ampicillin (55%), and trimethoprim-sulfamethoxazole (48%). *Klebsiella* isolates showed the most concerning resistance levels, ranging from 40% to 100%. Enteric (stool) isolates also displayed alarming resistance rates (30% to 81%). Multidrug resistance was significantly present: 77% of isolates were resistant to at least three antibiotics, 50% to five, and 11% to more than seven. This situation threatens the effectiveness of current treatments and highlights the urgent need for rational antibiotic use.

**Keywords :** Antibiotic resistance – Antibiotics – Enterobacteriaceae – Multidrug resistance.

## ملخص

المقاومة للمضادات الحيوية هي ظاهرة متجددة تؤثر على جميع أنواع البكتيريا وفئات المضادات الحيوية المتاحة حاليًا. أظهرت الدراسة الاستيعابية (يناير-فبراير 2025) التي أجريت في مختبرات خاصة بمدينة عين تموشنت، اعتمادًا على عينات بول، براز، صديد ودم، أن 67% من العزلات جاءت من البول (مع 60% بين الإناث)، وكانت *إيشريشيا كولاي* هي السلالة الأكثر شيوعًا (49%). وسُجلت معدلات مرتفعة من المقاومة عبر عدة مجموعات دوائية: 85.7% للتراسيكلينات (دوكسيسيكليين)، 55% للبيتا لكتامينات (أمبيسيلين)، و48% للسلفاميدات (ترايمثوبريم-سلفاميثوكسازول) وسُجلت معدلات مقاومة مرتفعة لسلالة *كليبسيلا* (بين 40% و100% للغالبية العظمى من المضادات). والأسوأ عند العينات المعوية (براز): بلغت النسبة بين 30% و81%. وكانت المقاومة المتعددة مقلقة أكثر من 77% من العزلات مقاومة لثلاثة مضادات على الأقل، 50% مقاومة لخمسة مضادات على الأقل، و11% مقاومة لأكثر سبعة مضادات من سبعة مما يشكل تهديدًا حقيقيًا لقدرة المضادات الحيوية الحالية على مكافحة العدوى.

**الكلمات المفتاحية :** مقاومة المضادات الحيوية – مضاد حيوي – سحب – البكتيريا المعوي.