

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 Biologie



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

Etude de la résistance bactérienne contre les antibiotiques conventionnels

Présenté Par :

- 1) Melle. DJELAD Yousra
- 2) Melle. DJILALI KHENFOUSSIA Khadra

Devant le jury composé de :

Pr. Ziane Mohammed	Pr	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Président
Dr. Benelhadj Djelloul Saadia	M C A	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Examineur
Dr. Chibani Hiba Rahman	M C A	UAT.B.B (Ain Temouchent)	Encadrant

Année Universitaire 2024/2025

Remerciements

Avant tout, nous exprimons notre profonde gratitude à Allah, Le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance tout au long de ce travail.

*Nous adressons nos sincères remerciements à notre encadrante, **Dr CHIBANI Hiba Rahman**, pour sa disponibilité, ses conseils avisés, son encadrement précieux et son soutien constant tout au long de ce projet.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à **Pr. Ziane Mohammed**, Président du jury, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant d'évaluer ce travail.*

*Nous adressons également toute notre gratitude à **Dr. Benelhadj Djelloul Saadia**, Examinatrice, pour le temps qu'elle a consacré à la lecture de ce mémoire ainsi que pour ses remarques constructives.*

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel des laboratoires de l'hôpital de Ain Temouchent Ahmed Medeghri, de l'EHU d'Oran, ainsi que du CHU de Tlemcen, pour leur accueil, leur accompagnement et leur précieuse collaboration durant la phase expérimentale.

Enfin, nous tenons à remercier chaleureusement nos familles, nos amis, ainsi que toutes les personnes qui nous ont soutenues, encouragées et aidées de près ou de loin. Que chacun trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

Je dédie ce modeste travail à :

Mes chères parentes,

Pour votre amour inconditionnel, votre tendresse, votre patience et vos innombrables sacrifices.

Grâce à vous, j'ai trouvé la force d'avancer et de croire en moi. Ce travail est le reflet de tout ce que vous m'avez transmis.

À mes frères, mes chères grands-mères, et à toute ma famille,

Votre présence, votre affection et vos prières ont été pour moi un soutien précieux à chaque étape. Je vous porte dans mon cœur, avec une gratitude profonde.

À ma précieuse binôme et meilleure amie Khadra,

Ton amitié est l'un des plus beaux cadeaux de ce parcours. Merci pour ton soutien inébranlable, ton écoute, nos éclats de rire en pleine fatigue, nos révisions tardives, nos partages de doutes et de victoires. Merci d'avoir été là dans les hauts comme dans les bas, avec une sincérité rare et une énergie qui m'a souvent portée. Ce travail est aussi le fruit de notre complicité et de ces moments inoubliables vécus côte à côte

À toute la promotion du Master 2 Microbiologie Appliquée,

Pour l'entraide, les rires et les souvenirs que je garderai toujours en mémoire.

À mes amis, et à toutes les personnes qui me sont chères,

Laissez-moi vous dire merci, même si je vous ai omis de citer. Chacun de vous a, d'une manière ou d'une autre, marqué mon chemin.

Merci à vous tous, de près ou de loin, pour votre soutien, votre bienveillance et votre encouragement.

Yousra

Je dédie ce travail :

À mes parents, Houari et Latifa, les piliers de ma vie. Merci pour votre patience, vos prières, votre amour inconditionnel et votre soutien sans faille. Que Dieu vous protège.

À ma binôme et amie, Yousra, avec qui j'ai partagé cette aventure, les moments de stress, de rigolade et de réussite. Merci pour ta présence sincère et ton engagement.

À la famille de Yousra, pour leur accueil, leur gentillesse et leur soutien moral tout au long de ce parcours.

À mes amis très chers : Asma, Wissem, Doha, Ahlem et Nessrine, et encore Yousra, merci d'avoir été là à chaque étape, avec vos encouragements, vos blagues et votre bonne humeur.

À toutes nos familles, pour leur amour silencieux et leur soutien moral tout au long de ce parcours.

À ma sœur Farah et à mes frères Mohamed et Abdelkader, pour leurs mots rassurants, leur soutien et leur affection.

Et enfin, à moi-même, pour avoir tenu bon malgré les hauts et les bas, pour avoir persévéré jusqu'au bout. Je suis fière de ce que j'ai accompli.

Khadra

Table des matières

Résumé

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction Erreur ! Signet non défini.

Chapitre 01: Synthèse bibliographique

1. Les antibiotiques conventionnels	4
1.1. Les antibiotiques	4
1.2. Classification des antibiotiques	4
1.2.1. Critères de Classification	4
1.3. Familles d'antibiotiques et leurs mécanismes d'action	5
1.3.1. Les bêta - lactamines	5
1.3.2. Les aminosides	6
1.3.3. Les Glycopeptides	7
1.3.4. Les macrolides	8
1.3.5. Les quinolones	9
1.4. Formes d'administration des antibiotiques	10
1.5. Critères de choix des antibiotiques	10
2. La résistance bactérienne aux antibiotiques	11
2.1. Types de résistance	11
2.1.1. Résistance naturelle	11
2.1.2. Résistance acquise	11
2.1.2.1. Par mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)	11
2.1.2.2. Résistance extra-chromosomique (transfert horizontal)	12
2.2. Les mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques	13
2.2.1. Imperméabilité membranaire	13
2.2.2. Les pompes d'efflux	13
2.2.3. Modification de l'affinité de la cible	13
2.2.4. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques	14
2.3. La multi résistance bactériennes aux antibiotiques	14
2.3.1. Les bactéries multi résistante (BMR)	14
2.3.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méthicilline (SARM)	14
2.3.1.2. Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)	15

2.3.1.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16
2.3.1.4. <i>Acinetobacter baumannii</i>	16
2.5. Transmission de la résistance	16
2.5.1. De personne à personne	16
2.5.2. Des animaux aux humains et inversement	17
2.5.3. Par l'alimentation	17
2.5.4. Par l'eau	17
2.6. Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques	18
3. Les impacts et la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques	19
3.1. Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques	19
3.2. La prévention contre la résistance bactérienne aux antibiotiques	20

Chapitre 02: Matériel et méthodes

1. Cadre et lieu d'étude	22
2. Matériel	22
3. Méthodes	23
3.1. Prélèvements	23
3.1.1. Urines	23
3.1.2. Pus	23
3.1.3. Sang	23
3.1.4. Secrétions vaginal ou urétral	24
3.1.5. Liquide céphalorachidien	24
3.1.6. Liquide pleural	24
3.2. Isolement des bactéries	25
3.3. Identification des bactéries	25
3.3.1. Examen macroscopique	25
3.3.2. Examen microscopique	26
3.3.2.1. Observation à l'état frais	26
3.3.2.2. Coloration simple au bleu de méthylène	26
3.3.2.3. Coloration de Gram	26
3.3.3. Les tests d'identification	27
3.3.3.1. Test catalase	27
3.3.3.2. Test d'oxydase	28
3.3.3.3. Test de la coagulase	28
3.3.3.4. Test de l'indole	28
3.3.3.5. Test TSI (Triple Sugar Iron)	28

3.3.4. Identification par la galerie API 20 E	29
3.4. Test d'antibiogramme	29

Chapitre 03: Resultats et discussion

1. Répartition des cas selon le type de prélèvement	32
2. Répartition des cas selon le sexe	33
3. Répartition des cas selon les tranches d'âge	34
4. Répartition des bactéries isolées	35
5. Analyse des profils de sensibilité et de résistance aux antibiotiques	37
5.1. Profile de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	38
5.2. Profile de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i>	38
5.3. Profile de résistance de <i>pseudomonas aeuroginosa</i>	39
5.4. Profile de résistance de <i>Klebseilla pneumoniae</i>	40
5.5. Profile de résistance de <i>Streptococcus</i>	41
5.6. Profile de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	42
Conclusion et perspectives	44
Références bibliographiques	47
Annexes	57

Résumé

La propagation des bactéries multirésistantes constitue un problème majeur de santé publique, réduisant considérablement l'efficacité des antibiotiques conventionnels utilisés dans le traitement des infections. Ce travail comprend l'identification de différents aspects des infections bactériennes et permet d'actualiser les données épidémiologiques, ce qui permettra aux cliniciens d'ajuster les attitudes de traitement et de prévention afin de limiter l'émergence de souches résistantes. L'étude expérimentale a été menée sur 64 échantillons cliniques, principalement des prélèvements de pus (58 %) et d'urines (21 %). Les résultats ont révélé une prédominance de bactéries telles que *Escherichia coli* (23,45 %), *Pseudomonas aeruginosa* (14,07 %), *Staphylococcus aureus* (12,51 %) et *Klebsiella pneumoniae* (10,93 %). L'analyse des profils de résistance a mis en évidence des taux particulièrement élevés pour certains antibiotiques : acide fusidique (70 %), céfazoline (71,42 %), amoxicilline (50 %) et ampicilline (50 %), soulignant une efficacité limitée de ces molécules contre les souches isolées. À l'inverse, la gentamicine (84,1 % de souches sensibles), la fosfomycine (82,14 %) et la ciprofloxacine ont conservé une bonne efficacité sur un large spectre bactérien. D'autres antibiotiques comme la clindamycine (70,58 % de sensibilité) et la lévofloxacine (75 %) montrent une activité modérée, accompagnée de résistances notables. La mise en place d'une surveillance microbiologique continue et la sensibilisation des professionnels de santé restent essentielles pour maîtriser ce phénomène croissant de multirésistance bactérienne.

Mots-clés : Antibiotiques conventionnels – Résistance bactérienne – Infections bactériennes
Multirésistance – Épidémiologie – Surveillance microbiologique

Abstract

The spread of multidrug-resistant bacteria represents a major public health issue, significantly reducing the effectiveness of conventional antibiotics used in the treatment of infections. This study involves the identification of various aspects of bacterial infections and provides updated epidemiological data, enabling clinicians to adjust treatment and prevention strategies in order to limit the emergence of resistant strains. The experimental study was conducted on 64 clinical samples, mainly pus (58%) and urine (21%) specimens. The results revealed a predominance of bacteria such as *Escherichia coli* (23.45%), *Pseudomonas aeruginosa* (14.07%), *Staphylococcus aureus* (12.51%), and *Klebsiella pneumoniae* (10.93%). The analysis of resistance profiles showed particularly high resistance rates for certain antibiotics: fusidic acid (70%), cefazolin (71.42%), amoxicillin (50%), and ampicillin (50%), highlighting the limited effectiveness of these molecules against the tested strains. In contrast, gentamicin (84.1% sensitivity), fosfomycin (82.14%), and ciprofloxacin retained good activity against a broad range of bacteria. Other antibiotics, such as clindamycin (70.58% sensitivity) and levofloxacin (75%), showed moderate effectiveness with notable resistance levels. The implementation of continuous microbiological surveillance and increased awareness among healthcare professionals is essential to control the growing phenomenon of bacterial multidrug resistance.

Keywords: Conventional antibiotics – Bacterial resistance – Bacterial infections – Multidrug resistance – Epidemiology – Microbiological surveillance

الملخص:

يشكل انتشار البكتيريا المتعددة المقاومة مشكلة صحية عامة خطيرة، حيث يقل بشكل كبير من فعالية المضادات يتضمن هذا العمل تحديد مختلف جوانب العدوى البكتيرية وتحديث البيانات الحيوية التقليدية المستخدمة في علاج العدوى الوبائية، مما يتيح للأطباء تعديل استراتيجيات العلاج والوقاية للحد من ظهور السلالات المقاومة أُجريت الدراسة التجريبية على 64 عينة سريرية، شملت بشكل أساسي عينات من القيح (58%) والبول (21%). كشفت النتائج عن سيطرة بكتيرية لعدة أنواع، مثل الإشريكية القولونية (23.45%)، الزائفة الزنجارية (14.07%)، العنقودية الذهبية (12.51%) والكليبيلا الرئوية (10.93%). أظهر تحليل أنماط المقاومة نسب مقاومة مرتفعة بشكل خاص لبعض المضادات الحيوية، مثل حمض الفوسيديك (70%)، والسيفازولين (71.42%)، والأموكسيسيلين (50%)، والأمبيسيلين (50%)، مما يدل على فعالية محدودة لهذه الأدوية ضد السلالات المختبرة. في المقابل، أظهرت الجنتاميسين (84.1% حساسية)، والفوسفومايسين (82.14%)، والسيبروفلوكساسين فعالية جيدة ضد طيف واسع من البكتيريا. كما أظهرت مضادات أخرى مثل الكليندامايسين (70.58% حساسية) والليفولوكساسين (75%) فعالية متوسطة مع وجود مستويات مقاومة ملحوظة. تعدد إقامة نظام مراقبة ميكروبيولوجية مستمر وزيادة الوعي لدى العاملين في القطاع الصحي أمرًا ضروريًا للسيطرة على ظاهرة البكتيرية المتعددة المتزايدة المقاومة

الكلمات المفتاحية: المضادات الحيوية التقليدية – المقاومة البكتيرية – العدوى البكتيرية – المقاومة المتعددة – الوبائيات – المراقبة الميكروبيولوجية

Liste des abréviations

- **Cycle β lactame** : Cycle bêta – lactame.
- **Les β -lactamines** : Les bêta – lactamines.
- **PLP** : Le phosphate de pyridoxal.
- **K. oxytoca** : Klebsiella oxytoca.
- **E. aerogenes** : Enterobacter aerogenes.
- **ARNt** : Acides ribonucléiques de transfert.
- **ARN** : Acide RiboNucléique.
- **ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- **GyrA** : Sous-unité A de la gyrase ADN.
- **GyrB** : Sous-unité B de la gyrase ADN.
- **ParC** : Sous-unité C de la topoisomérase IV.
- **ParE** : Sous-unité E de la topoisomérase IV.
- **ABC**: Adenosine triphosphate-Binding Cassette.
- **MFS**: Major Facilitator Superfamily.
- **MATE**: Multidrug And Toxic composé Extrusion.
- **SMR**: Small Multidrug Resistance.
- **RND**: Resistance Nodulation cell Division.
- **PACE** : Proteobacterial Antimicrobien Composés Efflux.
- **PBP** : Penicillin-Binding Protein.
- **BNR** : Bas niveau de résistance.
- **HNR** : Haut niveau de résistance.
- **BMR** : Bactéries multi résistante.
- **SARM** : Staphylococcus aureus résistant à la Méthicilline.
- **IN** : Infections nosocomiales.
- **BLSE** : Les bêta-lactamases à spectre élargi.
- **TEM** : β -lactamase de type TEM.
- **SHV** : Sulfhydryl Variable β -lactamase.
- **C3G** : Céphalosporines de troisième génération.
- **SPP** : Species.
- **CTX-M** : Cefotaximase-Munich.
- **P. aeruginosa** : *Pseudomonas aeruginosa*.

- **EHEC** : *Escherichia coli entérohémorragique*.
- **EHU** : Établissement Hospitalo-Universitaire.
- **CHU** : Centre hospitalier universitaire.
- **TSI** : Triple sugar iron.
- **API 20 E** : Analytical Profile Index 20 Enterobacteriaceae.
- **ECB** : examen cytot bactériologique.
- **LCR** : Liquide céphalorachidien.
- **H₂O** : Oxyde d'hydrogène
- **H₂O₂** : Peroxyde d'hydrogène.
- **O₂** : Oxygène
- **ML** : Millilitre
- **S. aureus** : *Staphylococcus aureus*.
- **H₂S** : Sulfure d'hydrogène
- **PH** : Potentiel hydrogène
- **ATB** : Antibiotique.
- **CFA- SFM** : Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.
- **K. pneumoniae** : *Klebsiella pneumoniae*
- **E. coli** : *Escherichia coli*.

Liste des figures

Figure 01 : Anneau bêta-lactame.	06
Figure 02 : Structure chimique des aminosides	07
Figure 03 : Structure générale de quinolones	09
Figure 04 : Émergence d'une résistance acquise aux antimicrobiens	12
Figure 05 : Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques	14
Figure 06 : Mécanisme d'hydrolyse d'une β -lactamine par une β -lactamase.	15
Figure 07 : Différents aspect de colonies sur les milieux des cultures.	26
Figure 08 : Les étapes de la coloration de Gram	27
Figure 09 : La galerie API 20 E	29
Figure 10 : Test d'antibiogramme	30
Figure 11 : Répartition des cas selon les types de prélèvement	33
Figure 12 : Répartition des cas selon le sexe	34
Figure 13 : Répartition des cas selon les tranches d'âge	35
Figure 14 : Répartition des bactéries isolée	36
Figure 15 : Taux de résistance d' <i>E.coli</i>	38
Figure 16 : Taux de résistance de <i>staphylococcus aureus</i>	39
Figure 17 : Taux de résistance de <i>pseudomonas aeuroginosa</i>	40
Figure 18 : Taux de résistance de <i>Klebseilla pneumonaie</i>	41
Figure 19 : Taux de résistance de <i>Streptococcus</i>	42
Figure 20 : Taux de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	43

Liste des tableaux

Tableau 01 : Classification des antibiotiques selon leur mécanisme d'action	5
Tableau 02 : Effets de la résistance aux antibiotiques	19
Tableau 03 : Matériels utilisés	22
Tableau 04 : Répartition des cas selon les types de prélèvement	32
Tableau 05 : Répartition des cas selon le sexe	33
Tableau 06 : Répartition des cas selon les tranches d'âge	34
Tableau 07 : Répartition des bactéries isolées	36
Tableau 08 : Taux de résistance des souches bactériennes aux antibiotiques testés	37

Introduction

Les maladies infectieuses figurent parmi les principales causes de morbidité à l'échelle mondiale. On estime qu'un tiers des patients hospitalisés reçoit au moins un traitement antibiotique au cours de son séjour. Ces pathologies sont d'origines diverses : bactérienne, virale, fongique ou parasitaire. Les agents responsables, communément appelés micro-organismes ou germes, présentent des caractéristiques biologiques variées, ce qui rend leur prise en charge complexe **(Youssef, 2020)**.

Parmi ces infections, celles causées par les bactéries occupent une place prépondérante. Pour les combattre, la médecine dispose d'outils thérapeutiques puissants, au premier rang desquels figurent les antibiotiques. Ces substances, issues de micro-organismes comme certaines bactéries ou champignons, ou synthétisées chimiquement, ciblent spécifiquement des structures essentielles à la survie bactérienne. Leur action sélective a permis de révolutionner le traitement des infections, en réduisant significativement la mortalité et les complications liées à ces maladies **(Khaouch, 2020)**.

L'introduction des premiers antibiotiques, notamment les sulfamides dans les années 1930 puis la pénicilline à la suite de la Seconde Guerre mondiale, a marqué un tournant dans l'histoire de la médecine. Ces découvertes ont nourri l'espoir d'une maîtrise durable des infections bactériennes. Toutefois, cette perspective a rapidement été assombrie par l'apparition et la propagation de bactéries résistantes, limitant progressivement l'efficacité de nombreuses molécules **(Lemaoui et al., 2017)**.

Les antibiotiques conventionnels constituent la première ligne de défense dans le traitement des infections bactériennes. Ils regroupent principalement les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines), les macrolides, les aminoglycosides, les quinolones et les tétracyclines. Leur efficacité repose sur des cibles bien définies, telles que la paroi bactérienne, la synthèse des protéines ou la réplication de l'ADN. Ces molécules ont largement contribué à la réduction de la mortalité infectieuse depuis leur introduction. Cependant, leur usage intensif et parfois inapproprié a favorisé l'émergence de résistances, compromettant leur efficacité et rendant nécessaire la recherche de nouvelles stratégies thérapeutiques **(Ventola, 2015)**.

La résistance des principaux agents pathogènes bactériens aux thérapies antimicrobiennes courantes et l'émergence de bactéries multirésistantes augmentent à un rythme alarmant. La lutte contre les infections bactériennes et les maladies qui les accompagnent pose des défis et la pénurie actuelle de médicaments efficaces, le manque de mesures de prévention efficaces et le peu de nouveaux antibiotiques dans le pipeline clinique nécessiteront le développement de

nouvelles options de traitement et de thérapies antimicrobiennes alternatives (**Mühlen et Dersch, 2016**).

Dans ce contexte, l'objectif de ce mémoire est d'étudier la résistance des bactéries aux antibiotiques conventionnels utilisés dans le traitement des infections. À travers l'analyse des profils de résistance des souches isolées à partir d'échantillons cliniques, ce travail vise à identifier les espèces bactériennes les plus impliquées et à évaluer l'efficacité des antibiotiques couramment prescrits, afin de contribuer à une meilleure prise en charge des infections et à la prévention de la propagation des bactéries multirésistantes.

Pour atteindre cet objectif, ce mémoire est structuré en trois grandes parties :

La première partie, essentiellement bibliographique, traite de la résistance bactérienne aux antibiotiques, des antibiotiques et de leurs principaux mécanismes d'action, ainsi que des bactéries multirésistantes.

La seconde partie, de nature pratique, vise à rechercher, identifier et étudier l'antibiorésistance des souches bactériennes isolées.

Enfin, la troisième partie présente les résultats obtenus, accompagnés d'une discussion approfondie pour interpréter et analyser ces données.

Chapitre 01

Synthèse bibliographique

1. Les antibiotiques conventionnels

1.1. Les antibiotiques

Un antibiotique est une substance médicamenteuse visant à stopper la multiplication d'une bactérie (action bactériostatique), voire à tuer une bactérie (action bactéricide). À noter que les antibiotiques n'agissent que contre les bactéries et n'ont aucune action contre les autres micro-organismes, comme les virus par exemple. Il existe des antibiotiques appelés « à large spectre » : ce sont ceux qui agissent sur la plupart des bactéries communes ; d'autres, qui ont un effet beaucoup plus ciblé, sont qualifiés d'antibiotiques « à spectre étroit » (Ameline et Levannier, 2021).

Les antibiotiques, selon leurs propriétés pharmacologiques, agissent sur 4 cibles principales : la paroi bactérienne, la synthèse des protéines, la synthèse des acides nucléiques, l'altération de voies métaboliques. Ces différents mécanismes d'action ont pour but d'empêcher la multiplication des bactéries et de les détruire (Tenover, 2006).

1.2. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères :

1.2.1. Critères de Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon leurs :

- **Origine** : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- **Mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques (Tableau 01).
- **Spectre d'activité** : les espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (Spectre étroit ou large).
- **Nature chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base. (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a émis synthèse (Auckenthaler *et al.*, 1995).

Tableau 01 : Classification des antibiotiques selon leur mécanisme d'action (**Prescott et al.,2010**).

Mode d'action	Antibiotiques
Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	-lactamines Glycopeptides
Modification de la perméabilité de la membrane Cytoplasmique	Polymyxines
Inhibition de la synthèse protéique	Aminosides Macrolides Tétracyclines Chloramphénicol
Inhibition de la synthèse des acides nucléiques	Rifampicine Quinolones
Inhibition des voies métaboliques de l'acide folique	Sulfamides Triméthoprime

I.3. Familles d'antibiotiques et leurs mécanismes d'action

On distingue cinq grandes classes d'antibiotiques, chacune ayant un mode d'action spécifique contre les bactéries : les bêta-lactamines, les aminosides, les glycopeptides, les macrolides et les quinolones.

1.3.1. Les bêta - lactamines

Les β -lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée en antibioprophyllaxie et en antibiothérapie. Cette large utilisation est due à leur spectre d'action, leur faible toxicité, la grande variété de leurs modes d'administration, une bonne diffusion tissulaire et à leur efficacité thérapeutique. Les antibiotiques de cette famille sont bactéricides et se caractérisent par la présence constante du cycle β lactame (noyau azétidinone) associé à des cycles et des chaînes latérales variables.

La classification simplificatrice suivante est pratique : Les beta-lactamines se divisent en pénicillines, cephalosporines, monobactames (sans seconde cycle en dehors du beta-lactame) et carbapenemes . Les inhibiteurs de bêta-lactamase possèdent aussi cette structure (**Figure 01**) (**Cavallo et al., 2004 ; Kong et al, 2010**).

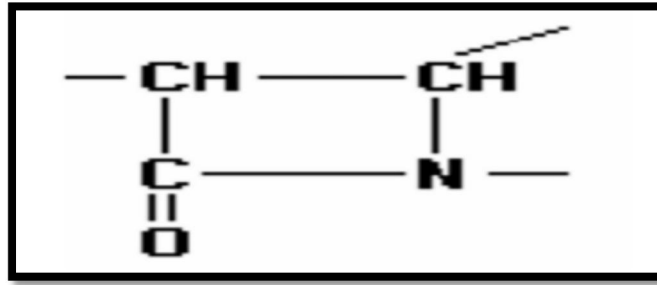


Figure 01 : Anneau bêta-lactame (Cavallo *et al.*,2004).

1.3.1.1. Mécanisme d'action

Toutes les β -lactamines ont le même mécanisme d'action : elles bloquent la synthèse du peptidoglycane (ou mucopeptide, ou muréine), qui est le polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries à Gram négatif et à Gram positif. Ce blocage intervient par inhibition de certaines enzymes responsables de la transpeptidation, étape essentielle de la synthèse du peptidoglycane. Ces enzymes, collectivement appelées PLP, sont insérées dans la partie externe de la membrane cytoplasmique bactérienne (Cavallo *et al.*, 2004).

1.3.1.2. Spectre d'action

Les bêta-lactamines constituent le traitement de choix pour de nombreuses infections. Elles sont particulièrement actives contre la majorité des bactéries à Gram positif, tandis que certaines possèdent un spectre élargi permettant d'agir également sur diverses bactéries à Gram négatif. Cependant, leur utilisation fréquente aussi bien en médecine de ville qu'en milieu hospitalier a favorisé l'émergence de nombreuses résistances (Kaplan et Mason, 1998).

1.3.2. Les aminosides

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides d'origine naturelle, extraits principalement d'actinomycètes présents dans le sol. Ils sont constitués de sucres, généralement trois sucres aminés, reliés entre eux par des liaisons glycosidiques (Figure 02). Parmi eux, on distingue des molécules naturelles telles que la streptomycine et la gentamicine, ainsi que des dérivés hémisynthétiques comme l'amikacine, la netilmicine et l'isapémicine (Walsh, 2003; Peterson, 2008).

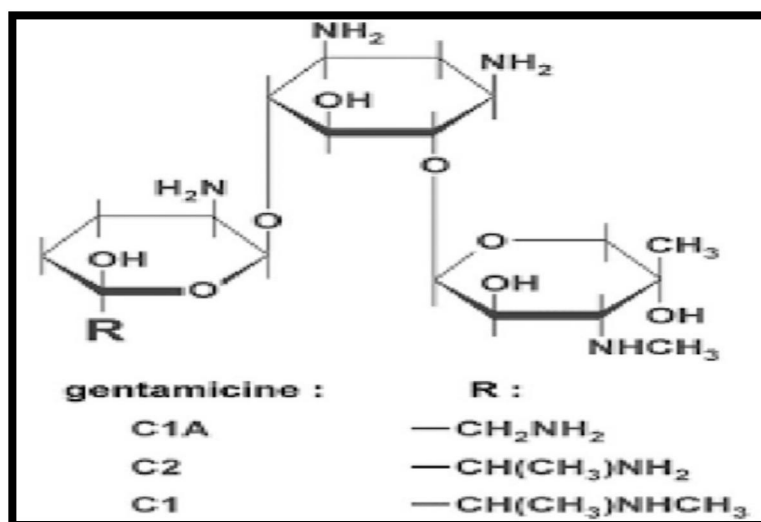


Figure 02 : Structure chimique des aminosides (Toumi ,2008).

1.3.2.1. Mécanisme d'action

Les aminosides exercent leur action par l'inhibition de la synthèse protéique bactérienne en se fixant sur la sous-unité 30s du ribosome bactérien. En pratique hospitalière, les aminosides sont les antibiotiques de premier choix dans le traitement des infections nosocomiales graves seuls (infection urinaire haute chez un sujet jeune où les bêta-lactamines sont contre indiqués) ou en association avec un autre antibiotique, le plus souvent un bêta-lactamine dont l'intérêt est de traiter des septicémies et endocardites à streptocoques, entérocoques où à bacilles à Gram négatifs (Bambeke *et al.*, 2009).

1.3.2.2. Spectre d'action

Les aminosides sont actifs contre diverses bactéries à Gram positif et Gram négatif. Ils sont particulièrement efficaces contre les membres de la famille des Enterobacteriaceae, notamment *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *K. oxytoca*, *Enterobacter cloacae* et *E. aerogenes*, ainsi que les espèces *Providencia*, *Proteus*, *Morganella* et *Serratia* (Ristuccia et Cunha, 1985 ; Aggen *et al.*, 2010).

1.3.3. Les Glycopeptides

Les antibiotiques importants que renferme cette famille sont la Vancomycine et la Teicoplanine. Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane et donc la croissance des bactéries (Mouton *et al.*, 2000).

1.3.3.1. Mécanisme d'action

Les glycopeptides possèdent trois mécanismes d'action différents. Cette pluralité des mécanismes d'action peut expliquer en partie les faibles niveaux de résistance acquise après quarante années d'utilisation de ces antibiotiques. Le mécanisme d'action principal est une inhibition de la synthèse du peptidoglycane avec pour conséquence la lyse bactérienne (**Léone et al., 2000**).

1.3.3.2. Spectre d'action

Leur spectre d'action est étroit, dirigé contre les bactéries à Gram positif. Ils sont réservés aux traitements des infections graves documentées ou présumées à des bactéries à Gram positif résistantes aux bêtalactamines ou chez des patients allergiques aux bêtalactamines (**Bourgeois et Caruba, 2019**).

1.3.4. Les macrolides

Ce sont des antibiotiques fréquemment utilisés en pratique de ville à cause de leur facilité d'emploi. Ils ont un spectre étroit, et sont parfaitement actifs sur les germes intracellulaires. Ils ont une excellente pénétration tissulaire, les macrolides possèdent un noyau lactone central qui est à la base de leur classification, selon le nombre d'atomes de carbone. Ce sont des molécules lipophiles (**Yala et al., 2001**).

1.3.4.1. Mécanisme d'action

Ces antibiotiques se fixent sur la fraction 50S des ribosomes et inhibent ainsi la synthèse protéique. Cette interaction induit un blocage du complexe aminoacyl-ARNt et les acides aminés apportés par l'ARN de transfert ne s'incorporent plus aux chaînes polypeptidiques. La synthèse protéique ne pouvant plus se réaliser, la survie de la bactérie est compromise (**Onerba, 2009**).

1.3.4.2. Spectre d'action

D'une façon générale, tous les macrolides ont un spectre d'action orienté principalement vers les bactéries à Gram positif. En effet, ils pénètrent mal au travers de la membrane externe de celles à Gram négatif. *Mycoplasma*, *Chlamydiae*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia*, *Treponema*, *Toxoplasma gondii* (**Buxeraud et Faure, 2022**).

1.3.5. Les quinolones

Les quinolones sont des antibiotiques de synthèse dérivés d'acides carboxyliques hétérocycliques substitués. Elles possèdent toutes une structure bicyclique, constituée d'un cycle pyridine comportant un atome d'azote en position 1, un groupe carboxylate en position 3 et une fonction carbonyle en position 4 (**Figure 03**). Ce noyau est fusionné à un second cycle aromatique, qui peut être un benzène, une pyridine ou une pyrimidine (**Leshner *et al.*, 1962 ; Suh et Lorber, 1995**).

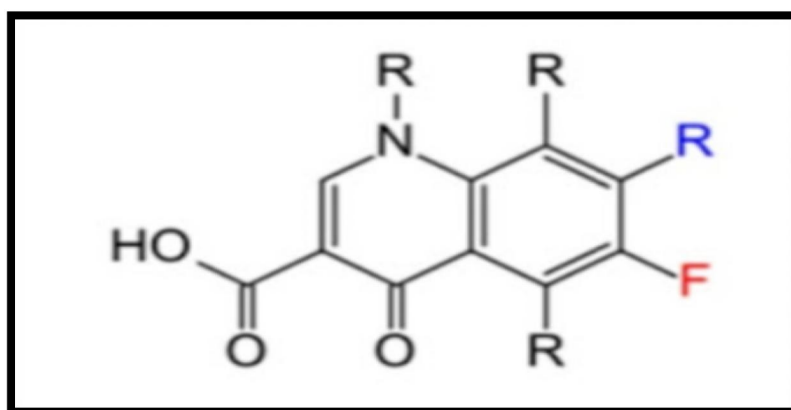


Figure 03 : Structure générale de quinolones (**Faure, 2008**).

1.3.5.1. Mécanisme d'action

Les quinolones inhibent l'action des topoisomérases de type II : l'ADN gyrase et la topoisomérase IV. Ces enzymes sont essentielles à la croissance bactérienne en contrôlant la topologie de l'ADN lors des étapes de réplication, de transcription, et de recombinaison/réparation de l'ADN. Ces enzymes tétramériques, homologues entre elles, sont constituées de deux sous-unités GyrA et GyrB (ADN gyrase) ou ParC et ParE (topoisomérase IV). À noter que l'ADN gyrase est généralement la cible (**Suh et Lorber, 1995**).

1.3.5.2. Spectre d'action

L'utilisation des quinolones classiques (acide nalidixique, acide pipémidique, acide oxalinique et acide piromidique) est limitée au traitement des infections urinaires chez l'adulte causées par des entérobactéries. Cette restriction est due à leur spectre d'action étroit, ciblant principalement les bactéries à Gram négatif, ainsi qu'à leur forte liaison aux protéines plasmatiques et leur tolérance limitée (**Bryskier, 1999 ; Trystam *et al.*, 2002**).

1.4. Formes d'administration des antibiotiques

Le choix de la voie d'administration d'un antibiotique dépend du schéma posologique, visant à assurer une efficacité optimale tout en limitant le risque d'émergence de résistances bactériennes (**Bousquet, 2010**).

On distingue trois principales voies d'administration

- Voie orale : comprimés, sachets, gélules, sirop.
- Voie parentérale : injection intraveineuse, intramusculaire ou sous-cutanée.
- Voie locale : collyres, pommades, poudres.

1.5. Critères de choix des antibiotiques

Les règles générales de prescription des antibiotiques demeurent et doivent être connues de tous les prescripteurs. La majorité des prescriptions d'antibiotiques se fait de façon empirique avant l'isolement de l'agent pathogène responsable et du résultat de l'antibiogramme. Les critères de choix dépendent donc du germe ou des germes le plus souvent responsables de l'infection en cause

Étapes du choix : Elles sont au nombre de 3

- déterminer la bactérie la plus fréquemment responsable de l'infection dans ce site.
- choisir l'antibiotique théoriquement efficace contre la bactérie présumée responsable et diffusant au site de l'infection ; il figure généralement parmi ceux qui sont indiqués dans les recommandations officielles.
- réévaluer systématiquement l'indication d'antibiothérapie à 48–72 heures et modifier individuellement le choix initial : arrêt, modification (**Cohen *et al.*, 2024**).

2. La résistance bactérienne aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est devenue un enjeu majeur de santé publique. Chaque jour, de nouvelles souches résistantes apparaissent et se propagent à l'échelle mondiale, compliquant la prise en charge des infections courantes et réduisant l'efficacité des traitements disponibles (OMS, 2015).

Une bactérie est considérée comme résistante à un antibiotique lorsqu'elle est capable de survivre et de se multiplier en présence d'une concentration de cet antibiotique nettement supérieure à celle normalement efficace contre les souches de la même espèce (Leclerc *et al.*, 1995).

2.1. Types de résistance

On distingue deux types de résistance : naturelle et acquise.

2.1.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle est celle que développe un agent infectieux contre un antibiotique donné sans jamais avoir été en contact avec celui-ci. Il s'agit alors d'un marqueur d'identification de la bactérie. Cette résistance est permanente et résulte de la présence d'un ou plusieurs gènes chromosomiques, c'est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce (Carle, 2009).

2.1.2. Résistance acquise

La résistance acquise apparaît chez certaines souches d'une espèce donnée et peut se répandre dans la population bactérienne. Elle est moins stable que la résistance naturelle et résulte de modifications génétiques permettant à la bactérie de tolérer des concentrations d'antibiotiques plus élevées que celles inhibant les souches sensibles. Ce phénomène a été observé dès les débuts de l'antibiothérapie (Lozniewski et Rabaud., 2010).

Il existe deux formes de la résistance acquise (Figure 04) :

2.1.2.1. Par mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Une mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concerne généralement qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques ayant le même

mécanisme d'action. L'utilisation d'une association de deux ou de plusieurs antibiotiques semble pouvoir prévenir l'émergence de mutants résistants. Par exemple, la résistance à la rifampicine et aux quinolones résulte toujours d'une mutation (Mandell *et al.*, 2009 ; Yamashita *et al.*, 2000).

2.1.2.2. Résistance extra-chromosomique (transfert horizontal)

La résistance bactérienne acquise par transfert de matériel génétique est la plus courante et touche aussi bien les bactéries à Gram positif que celles à Gram négatif. Ce phénomène peut résulter d'un échange direct de matériel chromosomique ou de l'incorporation d'éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, les éléments transposables ou les intégrons. Cette forme de résistance peut affecter plusieurs antibiotiques, voire plusieurs classes thérapeutiques (CDC, 2011).

L'acquisition de gènes de résistance repose sur trois mécanismes principaux : la transformation, la transduction et la conjugaison.

La transformation permet à une bactérie d'incorporer de l'ADN libre provenant de son environnement, souvent issu de la lyse d'une bactérie morte. Par exemple, *Neisseria gonorrhoeae* peut ainsi acquérir une résistance à la pénicilline. La transduction est un processus dans lequel un bactériophage (virus bactérien) sert de vecteur pour transférer des gènes entre bactéries, généralement au sein de la même espèce. La conjugaison repose sur un transfert direct d'ADN d'une bactérie donneuse vers une bactérie réceptrice, nécessitant un contact étroit entre les cellules. Ce mécanisme joue un rôle majeur dans la dissémination des résistances chez les bactéries pathogènes et contribue largement à l'émergence de souches multi-résistantes. Une fois acquise, cette résistance est transmise aux bactéries filles lors de la division cellulaire (CDC, 2009).

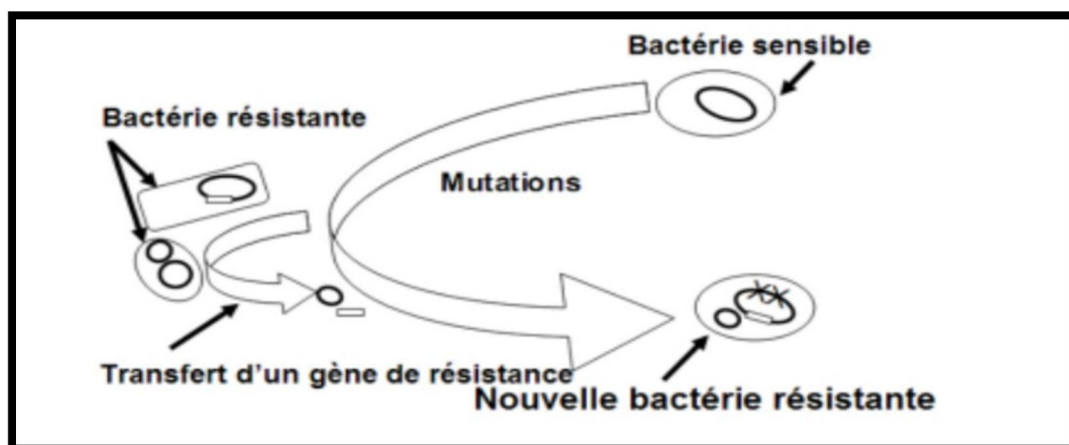


Figure 04 : Émergence d'une résistance acquise aux antimicrobiens (CDC, 2009).

2.2. Les mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques

On identifie quatre principaux mécanismes de résistance aux **antibiotiques (Figure 05)** :

2.2.1. Imperméabilité membranaire

Les antibiotiques hydrophiles pénètrent dans la bactérie via des protéines de transport transmembranaires nommées porines, alors que les molécules hydrophobes diffusent simplement à travers la couche phospholipidique. 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. La diminution de la perméabilité est un mécanisme de résistance cliniquement très important chez les bactéries Gram négatif, plus précisément chez *Pseudomonas aeruginosa* et les Enterobacteriaceae, et chez les bactéries Gram + (**Tang et al., 2014**).

2.2.2. Les pompes d'efflux

Les pompes d'efflux sont des protéines utilisées par les bactéries comme mécanisme d'extrusion de composés toxiques. Les gènes codant pour ces structures protéiques sont présents chez presque toutes les bactéries et se localisent sur le chromosome ou sur un plasmide. Selon leur structure, le nombre de domaines transmembranaires, la source d'énergie utilisée, les substrats efflués ainsi que leurs capacités à s'associer à d'autres protéines, les pompes d'efflux bactériennes sont classées en six familles : la superfamille des ABC (Adenosine triphosphate-Binding Cassette), la superfamille des MFS (Major Facilitator Superfamily), la famille des MATE (Multidrug And Toxic composé Extrusion), celle des SMR (Small Multidrug Resistance), celle des RND (Resistance Nodulation cell Division), et enfin la famille des PACE (Proteobacterial Antimicrobien Composés Efflux) (**Boulant et al., 2020**).

2.2.3. Modification de l'affinité de la cible

Ce mécanisme repose sur une altération de l'affinité d'une ou plusieurs protéines de liaison à la pénicilline (PLP ou PBP, Penicillin Binding Protein), ce qui entraîne un niveau de résistance variable, classé en BNR (bas niveau de résistance) ou HNR (haut niveau de résistance). Il est surtout observé chez les bactéries à Gram négatif (**Guinote et al., 2011 ; Bobba et al., 2011**).

2.2.4. Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques

C'est un mécanisme très fréquent, très important mais aussi très varié (concerne toutes les classes majeures d'antibiotiques) (Pool, 2004).

Les micro-organismes peuvent produire des enzymes capables de modifier le noyau actif des antibiotiques en le clivant ou en lui ajoutant des groupes chimiques. Ces modifications empêchent l'antimicrobien de se fixer à sa cible, entraînant ainsi une perte de son efficacité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on retrouve l'hydrolyse, l'acétylation, la phosphorylation, la nucléotidylation, l'estérification, la réduction ainsi que l'addition de glutathion. Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (Muylaert et Mainil, 2012).

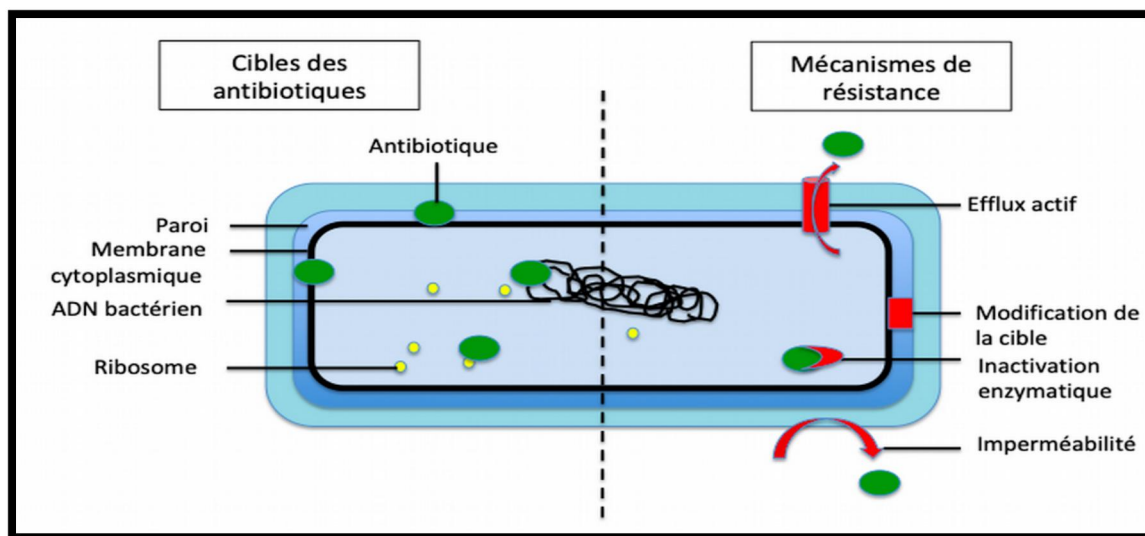


Figure 05 : Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques (Cardot Martin *et al.*, 2019).

2.3. La multi résistance bactériennes aux antibiotiques

La multi résistance c'est lorsqu'une souche bactérienne a accumulé sur son profil sauvage de sensibilité aux antibiotiques des résistances acquises telles que la souche ne reste sensible qu'à un nombre restreint d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (Cattoen, 2015).

2.3.1. Les bactéries multi résistante (BMR)

Parmi les bactéries multi résistantes les plus fréquentes, on trouve :

2.3.1.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méthicilline (SARM)

Staphylococcus aureus est une des deux principales espèces responsables d'infection nosocomiale. Le développement incontrôlé des épidémies de SARM et les preuves répétées

de leur diffusion clonale justifient à eux seuls la mise en place d'un programme de lutte contre les BMR. Les SARM représentent 5 à 10% des bactéries isolées des infections nosocomiales (IN), ils sont résistants à toutes les β -lactamines et très souvent résistants aux aminosides, aux macrolides et aux fluoroquinolones (**Rodriguez et Struelens, 2006**).

2.3.1.2. Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)

Les bactéries productrices de BLSE sont principalement des entérobactéries, telles que *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*, fréquemment impliquées dans les infections nosocomiales (**Vodovar et al., 2013**).

Les BLSE (bêta-lactamases à spectre élargi) sont des enzymes appartenant aux classes A ou D selon la classification d'Ambler (**Vincent, 2000**). Elles ont la capacité d'hydrolyser divers antibiotiques bêta-lactamines (**Figure 06**), notamment les pénicillines, les céphalosporines de première à quatrième génération, ainsi que les monobactames (**Boujema, 2015**).

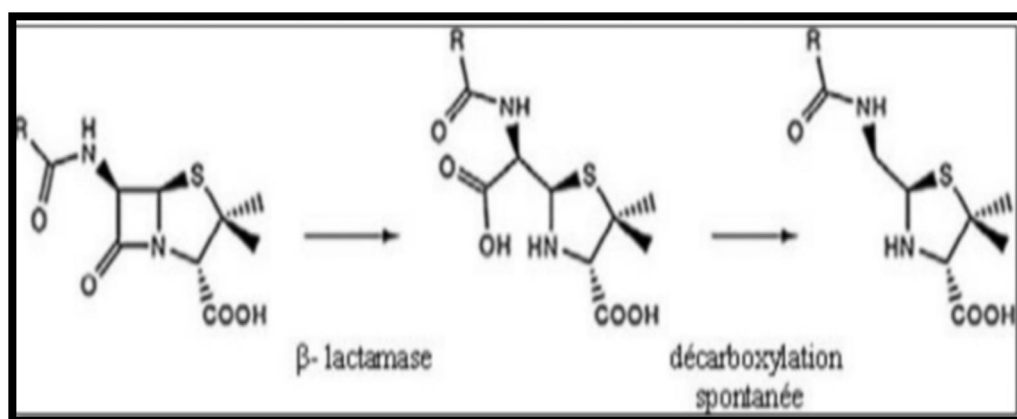


Figure 06 : Mécanisme d'hydrolyse d'une β -lactamine par une β -lactamase (**Bush, 1999**).

Les entérobactéries impliquées dans les infections humaines ont acquis ces enzymes par deux mécanismes principaux :

- 1- L'émergence de mutants des pénicillinases de type TEM et SHV, dont des mutations ponctuelles ont élargi le spectre d'activité aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et à l'aztréonam ; ces enzymes, véhiculées par des plasmides, se sont propagées parmi les entérobactéries depuis les années 1970 (**Matthew et al., 1979**).
- 2- L'acquisition de nouveaux gènes codant des β -lactamases à spectre élargi issus du métagénome environnemental, notamment de *Kluyvera spp.*. Ce second mécanisme a favorisé la diffusion des enzymes de type CTX-M, qui sont aujourd'hui les BLSE les plus répandues à l'échelle mondiale (**D'Andrea et al., 2013**).

2.3.1.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif, aérobic strict et non fermentaire. Il est impliqué dans des infections opportunistes, essentiellement dans un contexte nosocomial (**Bousquet et Mérens., 2018**). Caractérisée par son fort potentiel d'adaptation au milieu environnant et par sa rapidité d'acquisition de résistances aux antibiotiques. *P. aeruginosa* présente un niveau élevé de résistance naturelle aux antibiotiques. Ainsi, les molécules habituellement actives sur cette bactérie sont de nombre limité et sont représentées par certaines β -lactamines (pipéracilline et ticarcilline, avec ou sans inhibiteur, ceftazidime, céfépime, aztréonam, imipénème, méropénème, doripénème), les fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine), les aminosides (sauf la kanamycine), la fosfomycine et la colimycine. Les résistances acquises pour ces antibiotiques sont cependant très fréquentes, résultant de l'accumulation de mécanismes de résistance liés à des mutations chromosomiques et à l'acquisition de gènes transférables (**Mérens et al., 2011**).

2.3.1.4. *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii est responsable de 2 à 4 % des infections nosocomiales et occupe une place importante dans certains services hospitaliers, notamment en soins intensifs. Cette bactérie est également impliquée dans des flambées épidémiques, où la contamination de l'environnement par les patients porteurs joue un rôle clé. Certaines souches épidémiques, résistantes à l'imipénème, entraînent des impasses thérapeutiques (**Rodriguez et Struelens, 2006**).

2.5. Transmission de la résistance

La transmission peut se produire de diverses manières.

2.5.1. De personne à personne

Les bactéries sont omniprésentes et nous y sommes continuellement exposés. Chaque individu possède une composition bactérienne unique : certaines espèces peuvent être communes à plusieurs personnes, tandis que d'autres varient en abondance. La transmission bactérienne d'une personne à une autre peut se produire par contact direct. Elle peut également survenir de manière indirecte, par exemple lorsqu'une personne tousse ou lorsqu'une surface contaminée (comme une poignée de porte) est touchée par une autre personne. Cependant, cela ne signifie pas systématiquement que cette dernière sera infectée ou colonisée par ces bactéries. (**Mehta et al., 2014**).

2.5.2. Des animaux aux humains et inversement

Les bactéries peuvent se transmettre des animaux aux humains, mais aussi des humains aux animaux. Lorsque les agents pathogènes animaux deviennent résistants aux antibiotiques de première ligne, les infections deviennent plus difficiles à traiter, tout comme chez l'Homme. De nombreuses personnes sont en contact étroit avec des animaux au quotidien, que ce soit à travers les animaux de compagnie ou d'élevage. Les interactions avec la faune sauvage sont également possibles. Les zoonoses sont des infections qui peuvent être transmises des animaux aux humains, soit directement, soit par l'intermédiaire de vecteurs comme les tiques et les moustiques. Les bactéries résistantes sont courantes dans le bétail, et plusieurs études ont montré que les agriculteurs et leur famille peuvent porter les mêmes bactéries résistantes que leurs animaux. De même, les vétérinaires spécialisés en élevage courent un risque accru d'être porteurs de ces bactéries. Par la suite, ces bactéries peuvent se propager dans la société (**Gracia *et al.*, 2012**).

2.5.3. Par l'alimentation

Tous les animaux hébergent des bactéries sur et dans leur organisme. Dans de nombreux élevages, les antibiotiques sont utilisés non seulement pour traiter et prévenir les infections, mais aussi pour favoriser la croissance des animaux. Ces derniers peuvent alors être colonisés par des bactéries résistantes qui se propagent parmi eux. Lors de l'abattage ou de la transformation de la viande, ces bactéries peuvent être transférées aux produits alimentaires. De plus, les cultures agricoles exposées à des engrais d'origine animale peuvent également être contaminées.

La consommation d'aliments contaminés peut entraîner des infections, comme des diarrhées causées par *Salmonella*, *Campylobacter* et *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC). De plus, les bactéries résistantes ou leurs gènes de résistance peuvent s'installer dans la flore intestinale du consommateur sans provoquer immédiatement d'infection. Cependant, elles peuvent potentiellement causer des infections ultérieurement et se transmettre à d'autres individus (**Davis *et al.*, 2015**).

2.5.4. Par l'eau

Les bactéries peuvent se propager par l'eau potable ou par des sources d'eau utilisées pour l'irrigation, le lavage des ustensiles de cuisine ou l'hygiène. Des bactéries résistantes ont été détectées dans de nombreuses sources d'eau, notamment les puits, les rivières et les

effluents des stations de traitement des eaux usées. Plusieurs maladies bactériennes, comme la fièvre typhoïde et le choléra, peuvent se transmettre par l'eau contaminée. L'une des principales sources de contamination est le rejet de déchets non traités d'origine humaine ou animale dans l'environnement (**Graham *et al.*, 2014**).

2.6. Facteurs favorisant la résistance aux antibiotiques

Parmi les différents facteurs, on identifie :

- L'usage excessif des antibiotiques découle souvent de pratiques médicales inadaptées, influencées par l'incertitude diagnostique, l'absence de suivi des patients ou encore un manque de connaissances sur les traitements optimaux (**Knobler *et al.*, 2013**).
- L'emploi à grande échelle des antibiotiques en milieu hospitalier- la pression sélective induite par l'usage des antibiotiques favorise la survie des bactéries ayant développé une résistance, leur permettant ainsi de transmettre leurs gènes de résistance à leur descendance (**Leekha *et al.*, 2013**).
- La formation de biofilm représente un facteur majeur favorisant la résistance bactérienne. En effet, les bactéries présentes dans le biofilm sont protégées par une matrice extracellulaire qui les aide à survivre dans des conditions environnementales hostiles. Ce biofilm permet aux bactéries de résister à la réponse immunitaire de l'hôte et rend les cellules bactériennes beaucoup plus résistantes aux antibiotiques et aux désinfectants que celles en phase planctonique (**Tremblay *et al.*, 2014**)

3. Les impacts et la lutte contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

3.1. Les conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques

Les conséquences de la résistance croissante des infections bactériennes aux antibiotiques touchent déjà de nombreux patients dans le monde entier (**Tableau 02**). Les infections sont de plus en plus difficiles à traiter, présentent des taux de complications plus élevés et prennent beaucoup plus de temps à guérir (**Littmann *et al.*, 2015**).

Tableau 02 : Effets de la résistance aux antibiotiques (**Friedman *et al.*, 2016**).

Effet	Exemples
Mortalité et morbidité	<ul style="list-style-type: none"> - Attribuable à l'infection - Augmentation de la durée d'hospitalisation - Augmentation de la durée de ventilation mécanique - Besoin accru de soins intensifs et de dispositif invasifs - Chirurgie supplémentaire - Déclin fonctionnel et besoin de soins post-aigus
Augmentations des coûts et de utilisations Des ressources	<ul style="list-style-type: none"> - Besoins accrus de lits d'hôpitaux de soins intensifs et de soins post aigus - Augmentation des soins infirmiers, des services de soutiens, des tests de diagnostic et d'imagerie
Modification des recommandations cliniques	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de classe d'antibiotiques à spectre étroite - Utilisation d'agent moins efficaces - Utilisation d'agent plus toxique
Reduction des activités hospitaliers	<ul style="list-style-type: none"> - Fermeture d'unités de soins - Annulation de chirurgies

3.2. La prévention contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

La prévention des infections passe par les points suivants :

- **Amélioration des conditions d'hygiène individuelles, collectives et environnementales**

Des études ont montré que dans les pays à ressources limitées, l'hygiène des mains et l'approvisionnement en eau potable permettraient de réduire de 47 % les diarrhées tout en ayant des effets bénéfiques sur la prévention des infections respiratoires communautaires. Par ailleurs, les programmes de prévention spécifiques par la vaccination s'avèrent essentiels contre les maladies évitables par l'immunisation.

- **Consommation judicieuse des antibiotiques**

Pour prévenir la résistance, il faut un usage rationnel des antibiotiques. Celui-ci se définit par le choix de l'antibiotique optimal vis-à-vis du micro-organisme visé, de la dose, du rythme d'administration et de la durée du traitement, le tout ayant pour objectif final une évolution clinique satisfaisante en termes de thérapie ou de prévention. Les outils d'aide à la décision comme Antibioclik pourraient être une solution supplémentaire.

- **Prévention de la transmission de la résistance**

L'identification précoce est la clé pour réduire la diffusion de la résistance à plus grande échelle, notamment à travers la communication entre les établissements de soins lors du transfert de patients d'une structure à une autre et la mise en place efficace de stratégies thérapeutiques rapides. La surveillance de la résistance est quant à elle essentielle pour connaître l'ampleur du problème et surveiller l'impact des programmes de lutte contre la résistance (**Da et al., 2023**).

Chapitre 02

Matériel et méthodes

1. Cadre et lieu d'étude

L'étude s'inscrit dans le cadre d'un stage pratique effectué à l'hôpital Ahmed Medeghri d'Aïn Témouchent. Les données ont été collectées auprès de plusieurs établissements de santé, incluant l'EHU d'Oran, l'hôpital Ahmed Medeghri d'Aïn Témouchent et le CHU de Tlemcen. Au total, 64 résultats ont été obtenus entre février et avril 2025.

2. Matériel

Les réactifs, les milieux de culture, ainsi que l'ensemble des instruments et équipements utilisés au cours de la réalisation de cette étude sont récapitulés de manière détaillée dans le tableau ci-dessous (**Tableau 03**).

Tableau 03 : Matériels utilisés

Milieux de culture	Réactifs	Instruments et appareillage
<ul style="list-style-type: none"> - Milieu Chapman - Milieu Héктоen - Gélose Nutritive - Gélose au sang - Gélose Muller Hinton - Gélose Cetrimide - Gélose Drigalski - Milieu TSI - Milieu réactionnel déshydraté - Bouillon tryptophané 	<ul style="list-style-type: none"> - Eau physiologique stérile - Eau distillée - Alcool - Lugol - Violet de gentiane - Fuschine - Eau oxygénée - Disques d'antibiotiques - Galerie API 20 E - Bleu de méthylène - Réactif kovac - Disque d'oxydase - Plasma sanguin - Antiseptique 	<ul style="list-style-type: none"> - Boîtes pétries - Bec bunsen - Gants stériles - Tubes stériles - Micropipettes - Lames et lamelles - Ecouvillons - Portoirs - Pipettes pasteur - Etiquettes - Aiguille - Incubateur - Récipient stérile (pot ecb) - Spéculum - Flacon stérile - Microscope - Spatule - Pince stérile - Vortex

3. Méthodes

3.1. Prélèvements

Dans le cadre de cette étude, des prélèvements ont été réalisés conformément aux protocoles en vigueur, incluant des échantillons d'urines, de pus, des sécrétions vaginales, de liquide céphalorachidien et de sang, afin de permettre l'isolement et l'identification des agents pathogènes.

3.1.1. Urines

Le prélèvement urinaire doit être effectué par un personnel qualifié, dans le respect des règles strictes d'étiquetage et d'asepsie. Chez la femme, après désinfection des organes génitaux externes avec un antiseptique, les urines du deuxième jet sont prélevées dans un récipient stérile. Chez l'homme, après détection du méat urétral et rinçage à l'eau stérile, sur collecte des urines après 5 à 10 secondes de miction. Chez le nourrisson, un sac collecteur stérile est utilisé après le prélèvement, à retirer dès la miction réalisée. L'échantillon doit êtreensemencé sans délai. **(Caquet, 2010).**

3.1.2. Pus

Le prélèvement de pus doit être réalisé dans des conditions strictes d'asepsie afin d'éviter toute contamination externe. Pour un abcès superficiel ou une plaie infectée, un écouvillon stérile est utilisé pour recueillir le pus directement à partir du site infecté, en évitant le contact avec la peau saine environnante. En cas d'abcès profond, le prélèvement se fait par aspiration à l'aide d'une seringue et d'une aiguille stériles après désinfection rigoureuse de la zone. L'échantillon est ensuite transféré dans un tube de transport adapté ou un flacon anaérobie si une infection à germes anaérobies est suspectée. Chaque prélèvement doit être correctement étiqueté avec les informations du patient, la date et le site de prélèvement, puis acheminé rapidement au laboratoire pour l'analyse bactériologique **(Centre Hospitalier Compiègne-Noyon, 2023).**

3.1.3. Sang

Le prélèvement sanguin pour une hémoculture doit être réalisé dans des conditions strictes d'asepsie afin d'éviter toute contamination. Après désinfection de la peau avec un antiseptique, le sang est prélevé à l'aide d'une seringue ou d'un système sous vide, généralement entre 8 et 10 ml par flacon. Il est ensuite réparti dans des flacons spécifiques

pour milieux aérobies et anaérobies, afin d'optimiser la détection des pathogènes. Les échantillons, correctement étiquetés, sont envoyés rapidement au laboratoire pour incubation et analyse. Des prélèvements multiples peuvent être nécessaires en cas de suspicion de septicémie (Avril *et al.*, 1999).

3.1.4. Secrétions vaginal ou urétral

Le prélèvement vaginal et urétral est essentiel pour diagnostiquer les infections génitales. Le prélèvement vaginal se fait avec un écouvillon stérile, après pose du spéculum, sur différentes zones (lésions, cul-de-sac postérieur, exocol) et sur l'endocol à l'aide d'une spatule. En cas d'écoulement purulent, celui-ci est prélevé à la pipette. Le prélèvement urétral est de préférence réalisé le matin avant la première miction, en recueillant l'écoulement présent ou, en son absence, en insérant un écouvillon dans l'urètre (Caquet, 2010).

3.1.5. Liquide céphalorachidien

Le liquide céphalorachidien (LCR) est prélevé par ponction lombaire entre les espaces vertébraux L3-L4 ou L4-L5. Son analyse porte sur l'aspect macroscopique, la composition chimique, la cytologie et la bactériologie. Le prélèvement doit être réalisé avec précaution : un volume de 3 millilitres de LCR répartis dans trois tubes stériles est généralement suffisant pour l'ensemble des examens. Ces échantillons doivent être acheminés rapidement au laboratoire, car près de la moitié des polynucléaires peuvent être détruits dans les deux heures suivant le prélèvement. De plus, le transport doit se faire à température ambiante, le froid étant nuisible à certaines espèces bactériennes sensibles, telles que les méningocoques (Caquet, 2010).

3.1.6. Liquide pleural

Le prélèvement du liquide pleural à des fins bactériologiques débute par l'installation du patient en position assise, légèrement penché en avant, les bras appuyés sur une table. Le site de ponction est repéré à l'aide de la percussion, de l'auscultation et de l'imagerie thoracique. Après désinfection et anesthésie locale, la ponction est réalisée au-dessus de la côte inférieure de l'espace intercostal choisi, en respectant les règles d'asepsie. Le liquide pleural est alors recueilli à l'aide du dispositif approprié (Venflon, Veress ou Argyle), et un échantillon est immédiatement prélevé dans un flacon stérile pour l'analyse bactériologique (Pellaton *et al.*, 2008).

3.2. Isolement des bactéries

L'isolement des micro-organismes consiste à étaler une quantité définie d'échantillon sur la surface d'un milieu gélosé dans une boîte de Pétri afin d'obtenir des colonies distinctes et isolées. Pour isoler les bactéries présentes dans les échantillons analysés, plusieurs milieux de culture gélosés ont été ensemencés à partir des milieux d'enrichissement ayant montré une croissance.

L'ensemencement a été réalisé en utilisant la méthode des stries transversales sur la gélose nutritive et la méthode des quadrants sur les milieux sélectifs. La gélose Chapman a été utilisée pour l'isolement des staphylocoques, la gélose Hektoen pour les entérobactéries pathogènes à Gram négatif, et la gélose Cetrimide pour l'isolement de *Pseudomonas spp.*. De plus, la gélose Drigalski a permis d'isoler *Acinetobacter spp.*, tandis que la gélose Columbia additionnée de sang a été utilisée pour l'isolement des *Streptococcus spp.*

3.3. Identification des bactéries

L'identification bactérienne repose sur des méthodes phénotypiques et biochimiques après isolement des souches. Elle considère l'aspect des colonies, leur morphologie, leur croissance et des tests biochimiques comme la catalase, l'oxydase et la fermentation des sucres. Des tests d'orientation précisent le genre, tandis que des galeries biochimiques assurent une identification plus précise en analysant le métabolisme bactérien. Chaque groupe nécessite des milieux spécifiques.

3.3.1. Examen macroscopique

L'observation des colonies doit inclure plusieurs critères : l'aspect (collant, filamenteux...), l'odeur, la couleur, la transparence (opaque ou translucide), les contours (réguliers ou dentelés), la consistance, ainsi que les changements de couleur ou pigmentation du milieu de culture. Ces éléments permettent d'affiner l'identification des micro-organismes (**Figure 07**).

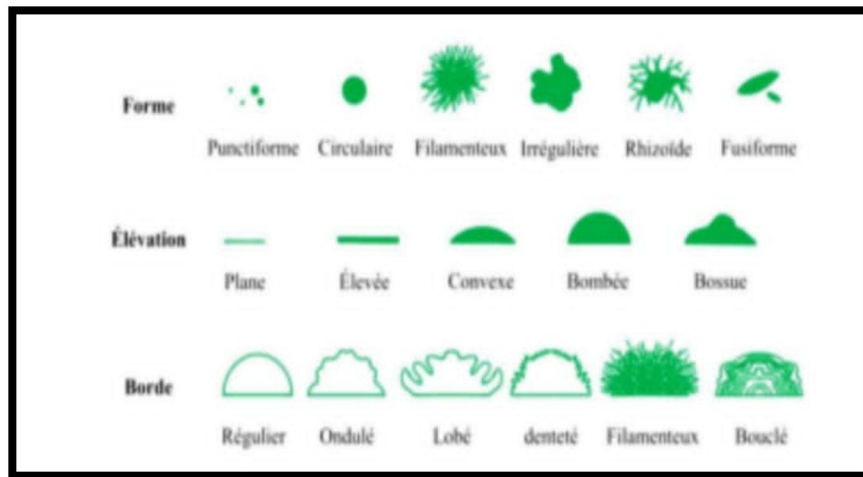


Figure 07 : Différents aspects de colonies sur les milieux des cultures (**Willey *et al.*, 2008**).

3.3.2. Examen microscopique

L'examen microscopique permet d'observer les micro-organismes à l'état frais, d'identifier leur type grâce à la coloration de Gram, et de visualiser leur morphologie avec la coloration simple (**Janvier *et al.*, 2008**).

3.3.2.1. Observation à l'état frais

Par une observation entre lame et lamelle à un grossissement de x40, il est possible d'observer la forme, la mobilité et le type de regroupement cellulaire (**Guillaume, 2004**).

3.3.2.2. Coloration simple au bleu de méthylène

Cette méthode permet d'observer les bactéries, en précisant leur forme, leur taille et leur mode de regroupement, ainsi que de repérer certaines cellules sanguines, comme les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes.

3.3.2.3. Coloration de Gram

La coloration de Gram est une technique utilisée pour déterminer la morphologie des bactéries (coques ou bacilles) ainsi que leur nature, Gram positif ou négatif (**Figure 08**). Elle consiste à préparer un étalement mince à partir d'une culture bactérienne, puis à fixer la lame par la chaleur. On applique ensuite le violet de gentiane pendant une minute, suivi d'un rinçage à l'eau, puis on ajoute une solution de lugol durant 30 secondes. Après un nouveau rinçage, la lame est décolorée à l'alcool à 90° pendant 10 secondes, rincée de nouveau, puis contre-colorée avec de la fuchsine basique durant 15 à 30 secondes. Enfin, la lame est séchée et observée au microscope à immersion (objectif ×100). À la lecture, les bactéries Gram

positives apparaissent violettes, tandis que les bactéries Gram négatives apparaissent roses (Joffin et Leyral, 1991).

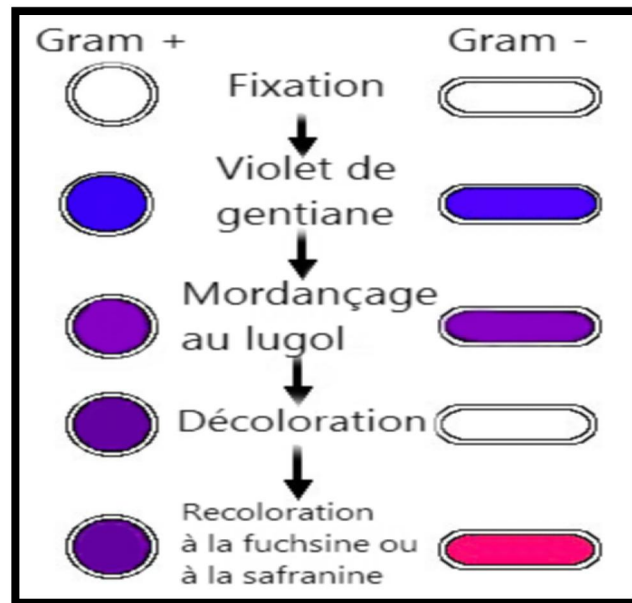


Figure 08 : Les étapes de la coloration de Gram

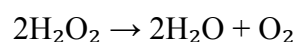
3.3.3. Les tests d'identification

Après l'observation microscopique et la mise en culture, il est nécessaire de procéder à des tests d'identification afin de déterminer avec précision les espèces bactériennes présentes.

3.3.3.1. Test catalase

La catalase est une enzyme contenant du fer, capable de décomposer le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en eau et en oxygène. Produite par la majorité des bactéries aérobies, elle permet d'éliminer le H_2O_2 , un sous-produit toxique du métabolisme aérobie. Le test de la catalase consiste à déposer une goutte de peroxyde d'hydrogène sur une culture bactérienne. Si la bactérie possède l'enzyme, une effervescence immédiate apparaît sous forme de bulles d'oxygène, indiquant un résultat positif. En revanche, l'absence de bulles traduit un test négatif (Singleton, 2005).

La réaction chimique qui illustre ce processus est la suivante :



3.3.3.2. Test d'oxydase

Le test d'oxydase est une méthode rapide permettant de détecter la présence de l'enzyme cytochrome oxydase, un élément clé dans la chaîne respiratoire bactérienne. Ce test est principalement utilisé pour différencier les bactéries oxydase-positives, telles que les genres *Pseudomonas* et *Neisseria*, des membres de la famille des Enterobacteriaceae, qui sont oxydase-négatives. La procédure consiste à imbiber un disque d'oxydase avec de l'eau physiologique stérile, puis à y déposer une petite quantité de la colonie bactérienne à l'aide d'un outil non métallique, comme une pipette Pasteur, afin d'éviter toute interférence. L'apparition rapide d'une coloration violet foncé, généralement dans les 5 à 10 secondes à une température comprise entre 25 et 30 °C, indique une réaction positive, témoignant de la présence de l'enzyme (Delarras, 2014).

3.3.3.3. Test de la coagulase

Le test de la coagulase est utilisé pour identifier *Staphylococcus aureus* grâce à sa capacité à produire une enzyme, la coagulase, qui transforme le fibrinogène en fibrine et induit ainsi la coagulation du plasma. Ce test permet de distinguer *S. aureus* des Staphylocoques à coagulase-négatifs. Pour le réaliser, un mélange équivalent de 1 mL de plasma sanguin et 1 mL de suspension bactérienne est incubé à 37 °C pendant 4 à 5 heures. L'apparition d'une coagulation du plasma indique un résultat positif, confirmant la présence de *Staphylococcus aureus*. En revanche, l'absence de coagulation traduit un test négatif, suggérant qu'il s'agit d'une autre espèce de Staphylocoque (Malki *et al.*, 2019).

3.3.3.4. Test de l'indole

Le test de l'indole permet de déterminer la capacité d'une bactérie à dégrader le tryptophane en indole, grâce à l'action de l'enzyme tryptophanase. Pour effectuer ce test, une colonie bactérienne est inoculée dans un bouillon tryptophané, puis incubée à 37 °C pendant 24 à 48 heures. Après incubation, quelques gouttes de réactif de Kovac sont ajoutées au milieu. L'apparition d'une couche rouge à la surface du milieu indique un résultat positif, confirmant la production d'indole. En l'absence de coloration, le test est négatif, le milieu restant jaune ou incolore (Al-Ajeeli, 2024).

3.3.3.5. Test TSI (Triple Sugar Iron)

Le test TSI (Triple Sugar Iron) est utilisé pour différencier les entérobactéries en fonction de leur capacité à fermenter trois sucres — glucose, lactose et saccharose — et à

produire du sulfure d'hydrogène (H_2S). Le milieu TSI contient ces sucres, un indicateur de pH, ainsi que des sels ferreux pour la détection du H_2S . Pour réaliser le test, une colonie bactérienne est prélevée et ensemencée par stries sur la pente du milieu, puis le culot est piqué. Après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures, la lecture se fait selon plusieurs critères : un jaunissement de la pente et du culot indique la fermentation des trois sucres, tandis qu'un culot jaune et une pente rouge indiquent la fermentation du glucose seul. La production de gaz est visible par des bulles ou fissures dans le milieu, et la présence d'un précipité noir témoigne de la production de H_2S . (Le Minor et Richard, 1993).

3.3.4. Identification par la galerie API 20 E

La galerie API 20E est un système standardisé utilisé pour l'identification des entérobactéries et autres bacilles Gram-négatifs (Figure 09). Ce dispositif contient 20 tests biochimiques miniaturisés avec un milieu réactionnel déshydraté, permettant d'analyser les capacités métaboliques de la souche étudiée. Pour l'utilisation, 5 mL d'eau distillée sont placés dans les alvéoles de la boîte d'incubation afin de créer une atmosphère humide. Une suspension bactérienne est préparée en dissolvant une colonie dans 5 mL d'eau physiologique, puis la galerie est ensemencée et incubée à 37 °C pendant 18 à 24 heures. Après incubation, les résultats sont interprétés en fonction des variations de couleur causées par des changements de pH, certaines réactions nécessitant l'ajout de réactifs spécifiques pour confirmer les résultats. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique (Annexe 02) ou d'un logiciel d'identification (Lagha, 2015).



Figure 09 : La galerie API 20 E

3.4. Test d'antibiogramme

L'antibiogramme est un test essentiel en bactériologie médicale, réalisé après l'identification du germe responsable d'une infection, pour évaluer la sensibilité ou la résistance d'une bactérie à différents antibiotiques et déterminer le traitement approprié. La technique consiste à préparer une suspension bactérienne en mélangeant une colonie dans 10

mL d'eau physiologique stérile, puis à ensemencer une gélose Mueller-Hinton avec cette suspension, en effectuant trois passages croisés à l'aide d'un écouvillon stérile. Des disques imprégnés d'antibiotiques sont ensuite placés sur la gélose (**Annexe 03**), à une distance minimale d'un cm du bord, avant d'incuber la boîte à 37°C pendant 24 heures. Après incubation, les diamètres des zones d'inhibition autour des disques sont mesurés pour déterminer la sensibilité :

- Une large zone indique une efficacité de l'antibiotique (Sensible).
- Une zone modérée suggère une efficacité partielle (Intermédiaire),
- Une absence de zone montre que l'antibiotique est inefficace (Résistant) (**Figure 10**) (**Berthélémy, 2016**).

La technique et l'interprétation ont été faites selon les recommandations Comité de l'ATB de la Société Française de Microbiologie (CFA- SFM).

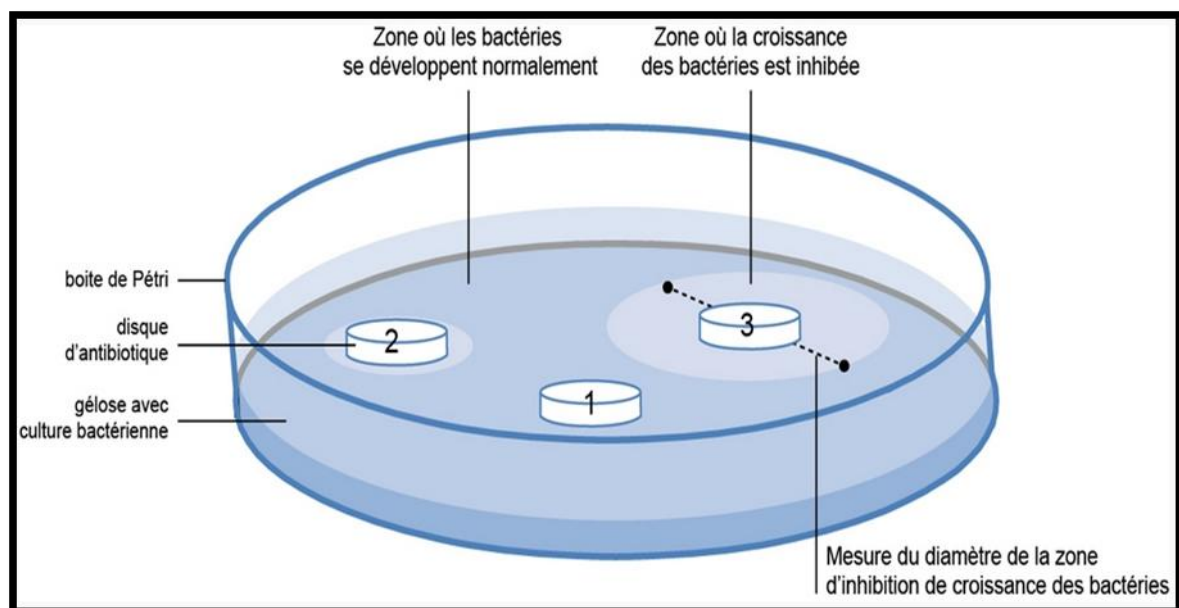


Figure 10 : Test d'antibiogramme

Chapitre 03

Resultats et disscusion

1. Répartition des cas selon le type de prélèvement

Parmi les types de prélèvements analysés, la prédominance a concerné le pus avec un pourcentage de 58 %, suivi des urines avec 21 %. Les prélèvements de sang, de liquide céphalorachidien et de liquide pleural représentaient chacun 6 %, tandis que les sécrétions vaginales constituaient 3 % des cas (**Tableau 04 ; Figure 11**).

Selon la nature du prélèvement, il est noté une prédominance des prélèvements de pus avec un taux de 58 %. Cette fréquence élevée peut s'expliquer par la forte incidence des infections cutanées ou profondes, souvent favorisées par des soins invasifs, des plaies opératoires ou encore des comorbidités. Nos résultats sont en accord avec ceux rapportés par une étude malienne où les prélèvements purulents représentaient 52,2 % des cas (**Sogoba, 2021**).

Cependant, d'autres études ont révélé une prédominance des prélèvements urinaires, à l'exemple de celle menée en Algérie par Labadene et al., (2008). Qui a mis en évidence une fréquence importante d'isolats urinaires. Cette variation peut être liée à des différences dans les caractéristiques des patients, les contextes hospitaliers ou encore les protocoles de prélèvement adoptés.

Tableau 04 : Répartition des cas selon les types de prélèvement.

Type de prélèvements	Nombre	Pourcentage
Pus	37	58%
Urine	13	21%
Sang	4	6%
Liquide céphalo-rachidien	4	6%
Liquide pleural	4	6%
Sécrétion vaginal	2	3%

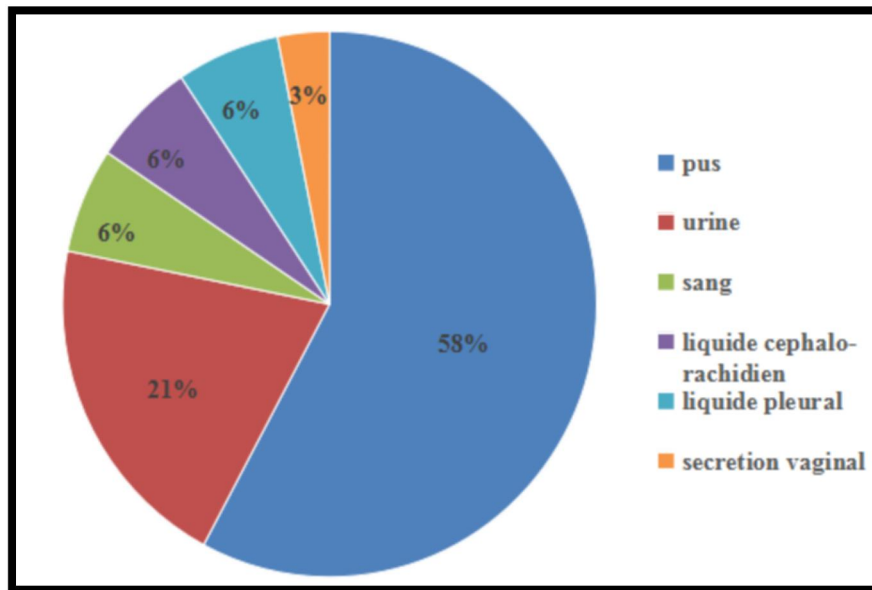


Figure 11 : Répartition des cas selon les types de prélèvement.

2. Répartition des cas selon le sexe

Les résultats obtenus indiquent que, sur l'ensemble des 64 échantillons analysés, la prédominance des cas de résistance bactérienne aux antibiotiques était observée chez le sexe masculin avec un pourcentage de 53 %, contre 47 % chez le sexe féminin (**Tableau 05 ; Figure 12**).

Une étude tunisienne réalisée par Merzougui *et al.*, (2018) a également rapporté une proportion élevée d'hommes (71 %) parmi les patients atteints d'infections bactériennes, ce qui renforce cette tendance. Cette prédominance pourrait s'expliquer par divers facteurs, notamment une exposition plus fréquente aux environnements à risque ou aux traitements antibiotiques, favorisant le développement de résistances bactériennes. Par ailleurs, des travaux ont montré que des différences hormonales, génétiques et immunitaires entre les sexes influencent la réponse aux infections, ce qui pourrait également contribuer à cette répartition (**Dias *et al.*, 2022**).

Tableau 05 : Répartition des cas selon le sexe.

Sexe	Homme	Femme	Total
Échantillon			
Nombre de cas	34	30	64
Pourcentage (%)	53	47	100

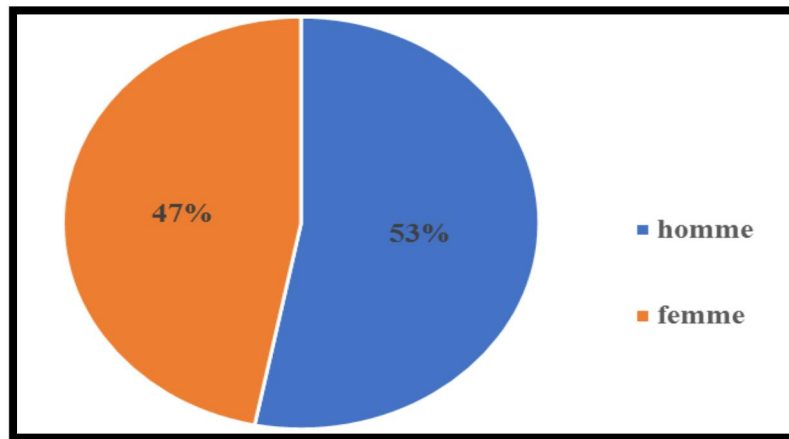


Figure 12 : Répartition des cas selon le sexe.

3. Répartition des cas selon les tranches d'âge

Pour cette étude, les tranches d'âge ont été divisées en trois groupes : enfants (1–17 ans), adultes (18–50 ans) et personnes âgées (+50 ans).

La répartition selon l'âge montre que les patients les plus atteints par des bactéries résistantes aux antibiotiques sont les adultes âgés de 18 à 50 ans, avec un pourcentage de 52 %, suivis par les personnes âgées de plus de 50 ans avec 36 %, et en dernière position les enfants âgés de 1 à 17 ans avec un pourcentage de 12 % (**Tableau 06 ; Figure 13**).

La répartition des infections bactériennes selon l'âge montre souvent une variation significative liée à des facteurs physiologiques, immunologiques et environnementaux. La prédominance observée chez les adultes peut être expliquée par une exposition accrue aux soins médicaux, aux gestes invasifs ou à des antibiothérapies répétées. Toutefois, ces résultats contrastent avec ceux d'une étude menée à l'hôpital de Meknès (Maroc), où la majorité des infections bactériennes a été rapportée chez les patients âgés de plus de 50 ans, représentant plus de 65 % des cas (**Moukrad *et al.*, 2012**). Cette divergence pourrait s'expliquer par des différences dans la structure démographique des populations étudiées ou dans la nature des services hospitaliers impliqués.

Tableau 06 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

Age	Enfant [1-17] ans	Adulte [18-50] ans	Vieux + 50 ans
Nombre de cas	08	33	23
Pourcentage (%)	12	52	36

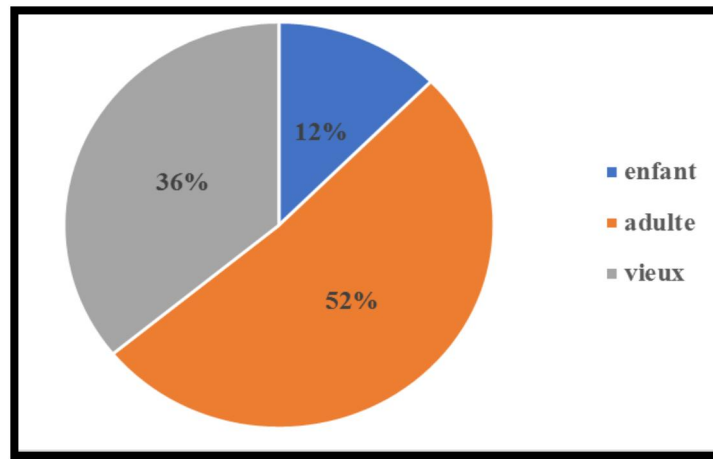


Figure 13 : Répartition des cas selon les tranches d'âge.

4. Répartition des bactéries isolées

Les résultats de notre étude montrent une répartition variée des bactéries isolées. *Escherichia coli* (23,45 %) est la bactérie la plus fréquemment isolée, suivie de *Pseudomonas aeruginosa* (14,07 %) et *Staphylococcus aureus* (12,51 %). Les autres bactéries isolées comprennent *Klebsiella pneumoniae* (10,93 %), *Enterococcus sp.* (7,81 %), *Staphylococcus coagulase négative* (7,81 %), et *Streptococcus viridans* (7,81 %). Moins fréquemment, nous avons isolé *Enterobacter sp.* (6,25 %), *Serratia marcescens* (3,12 %), *Streptococcus gordonii* (1,56 %), *Streptococcus gallolyticus* (1,56 %), *Enterococcus faecalis* (1,56 %), et *Acinetobacter baumannii* (1,56 %) (Tableau 07 ; Figure 14).

La prédominance d'*Escherichia coli* observée dans notre étude est en accord avec plusieurs travaux antérieurs. En effet, Bakiri et Amamra (2009) ont rapporté une fréquence élevée d'*E. coli* (42,2 %), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (28,3 %), d'*Acinetobacter spp.* (7,1 %) et de *Klebsiella oxytoca* (4,4 %), confirmant ainsi la position dominante de cette entérobactérie dans les infections bactériennes.

Cependant, ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Fatnassi (2020) , qui a observé une prédominance de *K. pneumoniae* à 40 %, suivie d'*E. coli* (38 %) et d'*Enterobacter spp.* (22 %).

Escherichia coli est bien connue pour sa capacité à coloniser divers sites anatomiques et provoquer une large gamme d'infections, notamment urinaires. Sa fréquence élevée peut s'expliquer par sa présence naturelle dans le microbiote intestinal, sa capacité d'adaptation aux environnements hospitaliers, ainsi que par l'augmentation de sa résistance aux antibiotiques (Russo et Johnson, 2003).

Par ailleurs, la présence significative de *Klebsiella pneumoniae*, de *Pseudomonas aeruginosa*, d'*Enterococcus sp.*, de *Staphylococcus aureus* et de staphylocoques à coagulase négative illustre la diversité des agents pathogènes isolés, reflet des spécificités du milieu hospitalier. Cette hétérogénéité bactérienne peut être influencée par divers facteurs tels que les types de prélèvements réalisés, le profil des patients ou encore les pratiques médicales en vigueur.

Tableau 07 : Répartition des bactéries isolées.

Germes	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<i>Escherichia coli</i>	15	23.45
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	14.07
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	12.51
<i>Klebseilla pneumonaie</i>	7	10.93
<i>Enterococcus sp</i>	5	7.81
<i>Staphylococcus coagulas negative</i>	5	7.81
<i>Streptococcus viridans</i>	5	7.81
<i>Enterobacter sp</i>	4	6.25
<i>Serettia marsescens</i>	2	3.12
<i>Streptococcus gordonii</i>	1	1.56
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	1	1.56
<i>Enterococcus fecalis</i>	1	1.56
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1.56

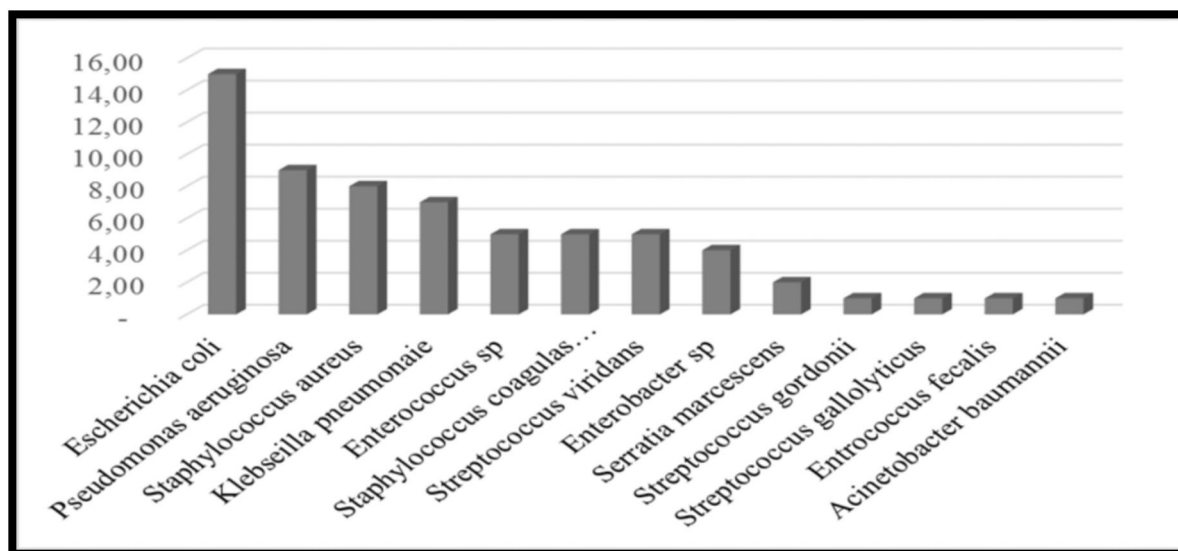


Figure 14 : Répartition des bactéries isolée.

5. Analyse des profils de sensibilité et de résistance aux antibiotiques

Parmi les antibiotiques testés, l'acide fusidique se distingue par un taux de résistance particulièrement élevé de 70 %, ce qui réduit son efficacité contre la majorité des souches bactériennes. D'autres antibiotiques présentent également des taux de résistance significatifs, comme la céfazoline (71,42 %) et les bêta-lactamines classiques, telles que l'amoxicilline (50 %) et l'ampicilline (50 %), qui restent utiles dans certains cas, mais montrent des limites importantes pour le traitement des infections. En revanche, des antibiotiques comme la gentamicine (84,1 %) et la fosfomycine (82,14 %) conservent une activité forte contre un large éventail de bactéries. Cependant, certains médicaments comme la clindamycine et la levofloxacine, bien que relativement efficaces (respectivement 70,58 % et 75 %) (**tableau 08**), montrent des résistances notables.

Afin d'approfondir la compréhension des profils de résistance, nous avons choisi de nous concentrer sur les bactéries montrant les taux de résistance les plus élevés, pour examiner plus en détail leurs mécanismes de résistance et explorer des approches thérapeutiques plus adaptées.

Tableau 08 : Taux de résistance des souches bactériennes aux antibiotiques testés.

Antibiotiques	Nombre S	% S	Nombre R	%R	Nombre I	% I	Total
Ampicilline	12	37.5	16	50	04	12.5	32
Gentamicine	53	84.1	09	14.28	01	1.58	63
Érythromycine	14	56	07	28	4	16	25
Ofloxacine	14	73.68	04	21.05	01	5.26	19
Clindamycine	12	70.58	05	29.41	00	00	17
Levofloxacine	24	75	07	21.78	01	3.125	32
Pénicilline	04	30.76	05	38.48	04	30.76	13
Aztréonam	07	77.7	01	11.11	01	11.11	09
Ciprofloxacine	28	80	05	14.28	02	5.71	35
Ticracilline	04	44.44	02	22.22	03	33.33	09
Céftazidime	08	66.66	03	25	01	8.33	12
Acide fusidique	03	30	07	70	00	00	10
Rifampicine	07	77.77	01	11.11	01	11.11	09
Fosfomycine	23	82.14	04	14.28	01	3.57	28
Céfoxitine	09	56.25	05	31.25	02	12.5	16
Amoxicilline	10	38.46	13	50	03	11.53	26
Amoxicilline/acide clavulanique	05	50	02	20	03	30	10
Nitrofuratoine	15	62.5	04	16.66	05	20.83	24
Acide nalidixic	07	63.63	03	27.27	01	09.09	11
Céfazoline	02	28.57	05	71.42	00	00	07
Céfotaxime	06	54.54	05	45.45	00	00	11

5.1. Profil de résistance d'*Escherichia coli*

L'étude montre une forte résistance d'*E. coli* à l'ampicilline (80,1 %) et à l'amoxicilline (33,33 %), ce qui confirme la perte d'efficacité des bêta-lactamines simples. La résistance reste modérée pour l'acide nalidixique (20,1 %), alors qu'elle est faible pour la gentamicine (6,66 %), la céfazoline (6,66 %), l'acide clavulanique (6,66 %). Une sensibilité importante est notée au nitrofurantoïne et à la fosfomycine (**Figure 15**).

L'étude révèle une forte résistance d'*Escherichia coli* aux bêta-lactamines simples, ce qui limite leur efficacité dans le traitement des infections. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Rakotovo et al. (2017). Qui rapportent des résistances similaires à l'ampicilline et à l'amoxicilline dans les infections générales. La résistance modérée à l'acide nalidixique peut être expliquée par une utilisation moins intensive des quinolones dans notre contexte local. En revanche, l'association amoxicilline/acide clavulanique, avec une faible résistance, confirme l'efficacité de cette combinaison pour surmonter les résistances aux bêta-lactamines. Les faibles résistances à la gentamicine et à la céfazoline suggèrent que ces antibiotiques restent des options thérapeutiques efficaces.

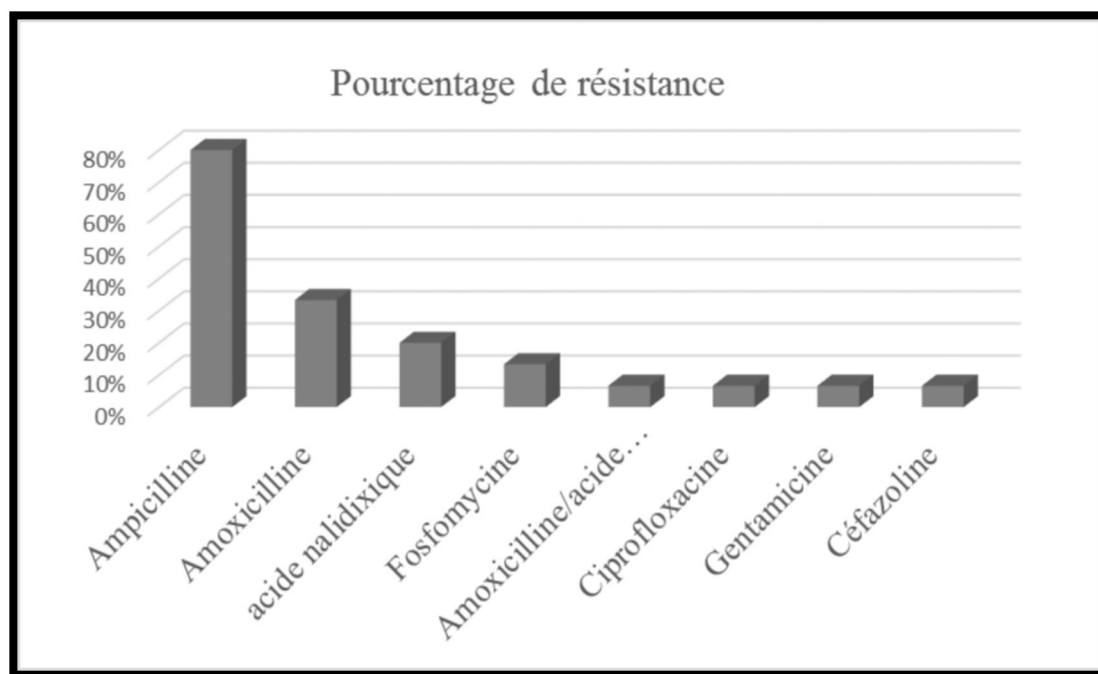


Figure 15 : Taux de résistance d'*E.coli*.

5.2. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*

Les souches de *Staphylococcus aureus* isolées présentent une résistance modérée à élever vis-à-vis de plusieurs antibiotiques, notamment l'érythromycine (50 %), l'ofloxacine (50 %) et l'acide fusidique (50 %). Une résistance plus faible est observée pour la gentamicine (25 %), la lévofloxacine (25 %), la pénicilline (25 %), la clindamycine (25 %) et la céfoxitine (25 %). En revanche, la résistance est très faible pour l'amoxicilline (12,5 %) (Figure 16).

Concernant *Staphylococcus aureus*, les souches montrent des résistances modérées à élevées vis-à-vis de plusieurs antibiotiques, notamment l'érythromycine, l'ofloxacine et l'acide fusidique (50 %), tandis que des résistances plus faibles sont observées pour la gentamicine, la lévofloxacine, la pénicilline, la clindamycine, la céfoxitine (25 %) et l'amoxicilline (12,5 %). Ce profil rejoint les résultats de David et Daum (2010) , qui ont signalé que les souches de *S. aureus*, notamment les souches résistantes à la méthicilline (SARM), présentent souvent des résistances croisées aux macrolides, fluoroquinolones et aminoglycosides. La persistance de certaines souches sensibles à l'amoxicilline peut s'expliquer par des variations locales de la pression de sélection antibiotique.

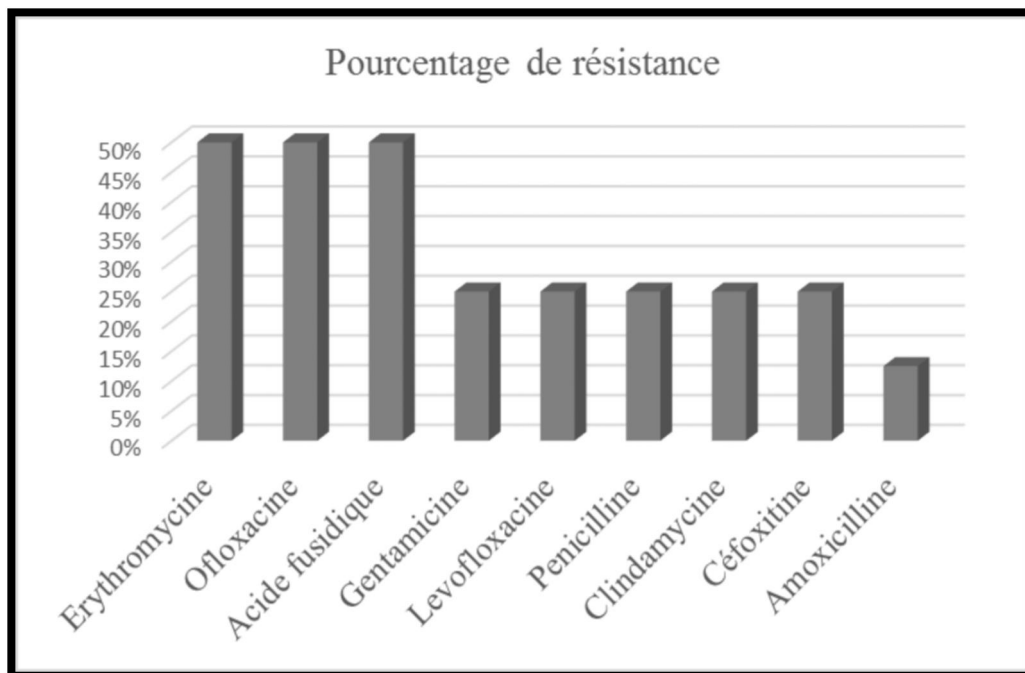


Figure 16 : Taux de résistance de *Staphylococcus aureus*.

5.3. Profile de résistance de *pseudomonas aeuroginosa*

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées présentent une faible résistance à la gentamicine (11,11 %) et à la lévofloxacine (11,11 %), tandis qu'aucune résistance n'a été observée pour l'aztréonam et la ciprofloxacine (**Figure 17**).

Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées présentent une faible résistance à la gentamicine et à la lévofloxacine (11,11 %), tandis qu'aucune résistance n'a été détectée pour l'aztréonam et la ciprofloxacine. Ces résultats suggèrent une sensibilité globale de *P. aeruginosa* aux antibiotiques testés, contrairement aux tendances décrites par Strateva et Yordanov (2009) , qui mettent en avant une augmentation de la multirésistance dans certaines régions. Toutefois, la variabilité géographique et les pratiques locales d'utilisation des antibiotiques pourraient expliquer ces différences.

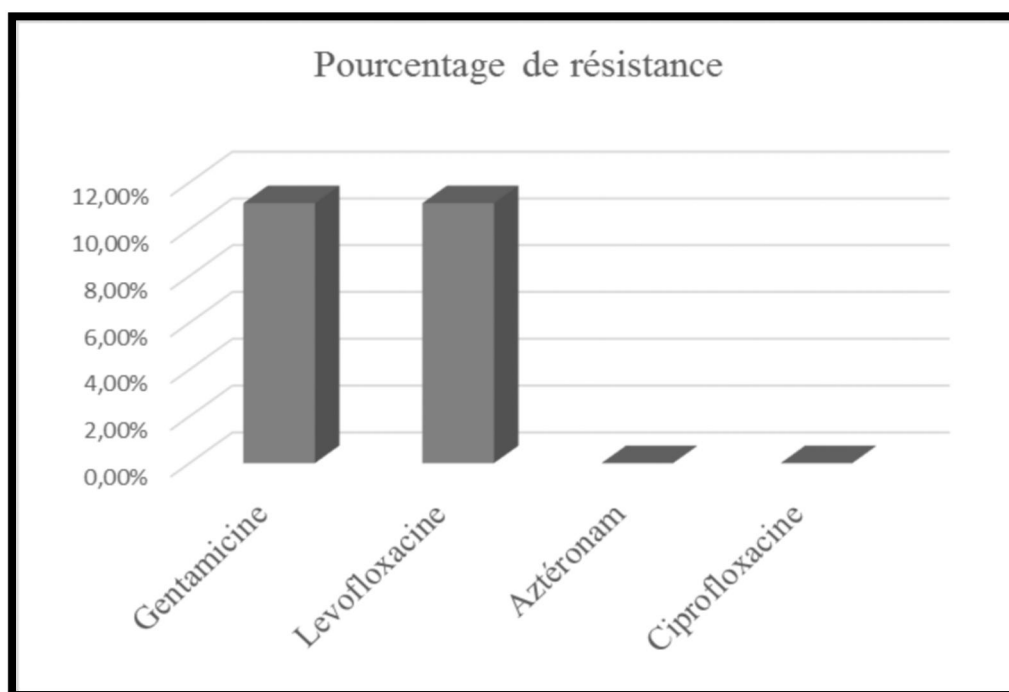


Figure 17 : Taux de résistance de *Pseudomonas aeuroginosa*.

5.4. Profile de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae est totalement résistante à l'ampicilline (100 %). Les résistances modérées sont observées pour la céfazoline (14,28 %), la ceftazidime (28,17 %) et l'amoxicilline (28,17 %). La nitrofurantoïne montre une résistance plus importante (42,85 %). Cependant, une bonne sensibilité reste notée pour la gentamicine et la fosfomycine (**Figure 18**).

Cela rejoint les résultats d'une étude par Pitout et Laupland (2008), qui soulignent que *K. pneumoniae* est fréquemment productrice de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), rendant la majorité des bêta-lactamines inefficaces.

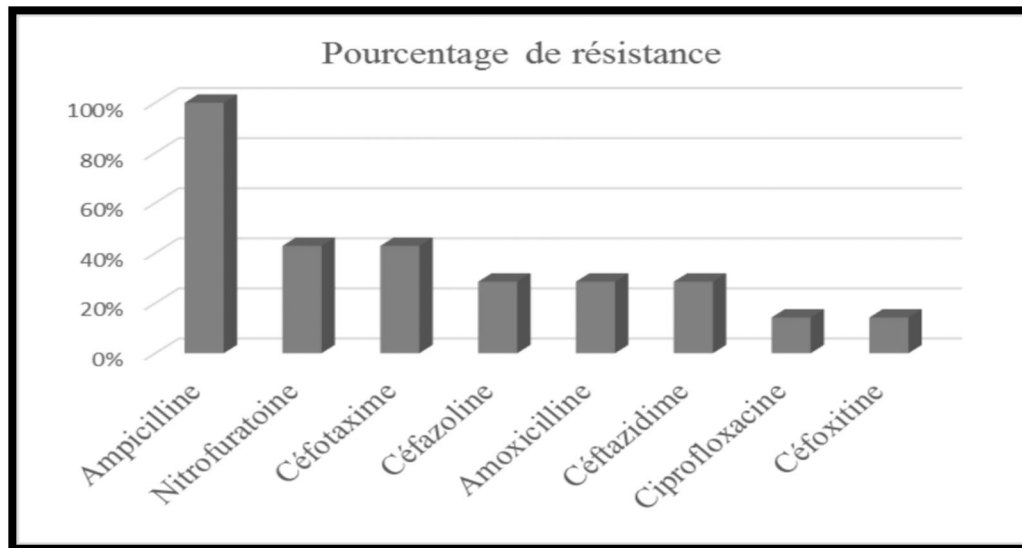


Figure 18 : Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae*.

5.5. Profil de résistance de *Streptococcus*

La résistance chez *Streptococcus* peut être liée à plusieurs mécanismes, notamment l'inactivation enzymatique des antibiotiques ou la modification de leurs cibles cellulaires. *Streptococcus* est un genre de bactéries Gram positif, dont certaines espèces sont pathogènes pour l'humain. Les souches isolées dans cette étude montrent une forte résistance à l'ampicilline et à la pénicilline (57,14 %), une résistance modérée à l'érythromycine (42,85 %) et à la clindamycine (28,57 %), ainsi qu'une faible résistance à l'ofloxacine (14,28 %) (Figure 19).

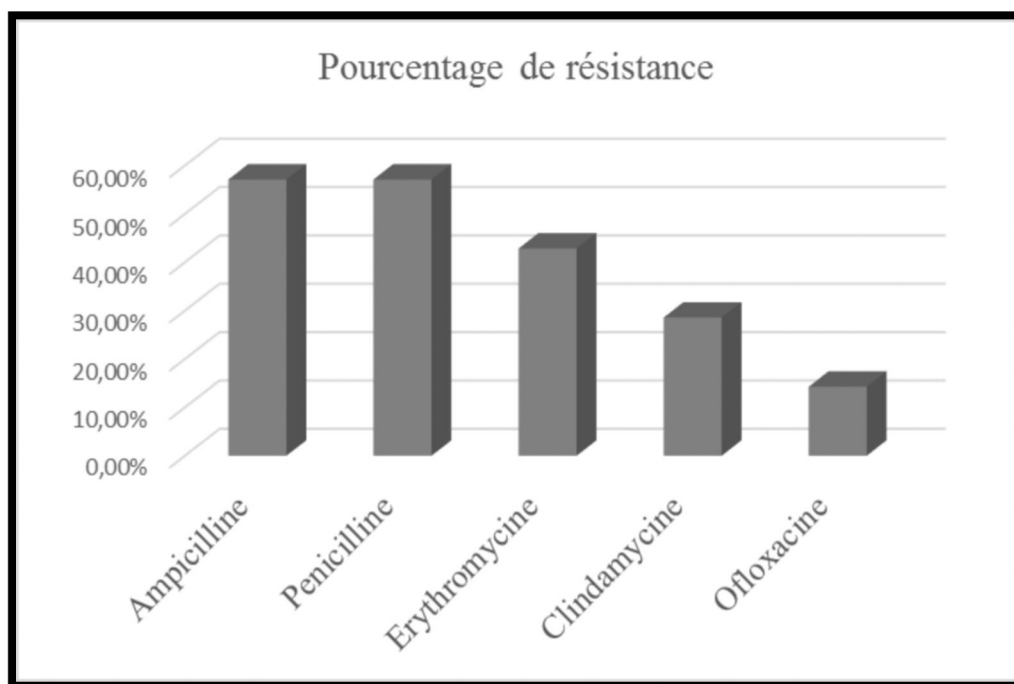


Figure 19 : Taux de résistance de *Streptococcus*.

5.6. Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées présentent une résistance totale à l'ensemble des antibiotiques testés, notamment la gentamicine, la lévofloxacine, la ciprofloxacine et la ticarcilline (100 % de résistance pour chacun) (**Figure 20**).

Ce profil de multirésistance est cohérent avec les observations de Peleg et al. (2008), qui ont décrit *Acinetobacter baumannii* comme un pathogène opportuniste fréquemment associé à des infections nosocomiales sévères, caractérisé par une résistance multiple aux classes majeures d'antibiotiques. La capacité de ce pathogène à développer des résistances via des mécanismes tels que l'efflux actif et la production de carbapénèmases contribue à la difficulté de traitement (**Peleg et al., 2008; Antunes et al., 2014**).

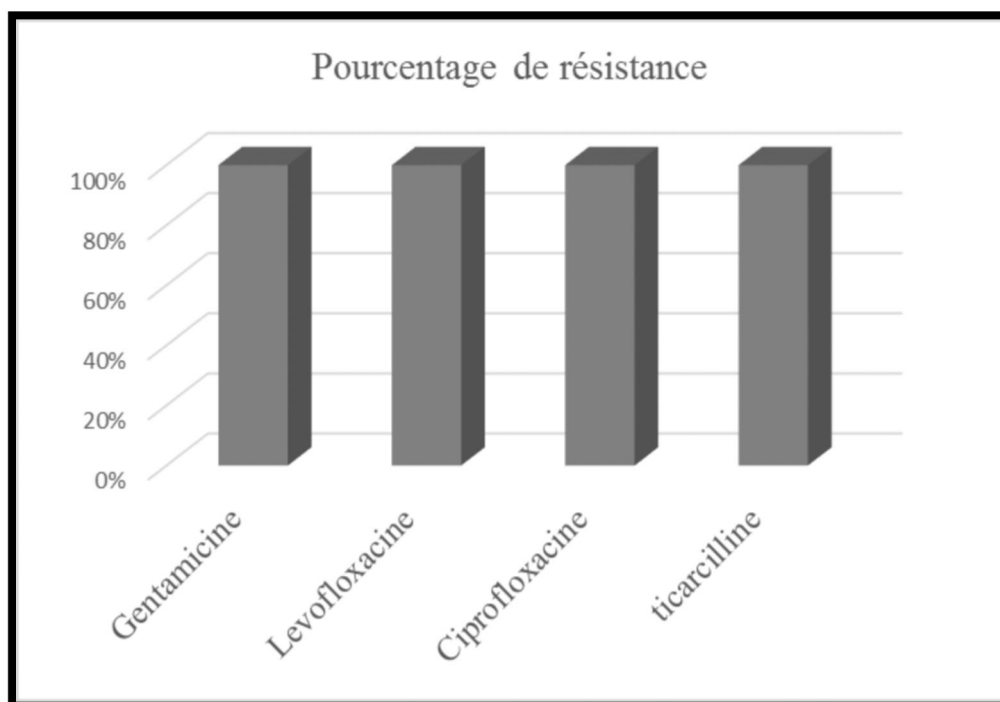


Figure 20 : Taux de résistance d'*Acinetobacter baumannii*.

Conclusion et perspectives

Les infections bactériennes représentent un enjeu majeur de santé publique, en particulier en milieu hospitalier, en raison de la diversité des agents pathogènes impliqués et de la montée alarmante de la résistance aux antibiotiques. Notre étude, réalisée à partir de 64 prélèvements cliniques, met en lumière des tendances épidémiologiques et microbiologiques significatives, en lien avec la fréquence des infections nosocomiales.

Les prélèvements de pus représentaient la majorité des échantillons (58 %), suivis des urines (21 %), reflétant une prévalence importante des infections cutanées et urinaires. D'un point de vue démographique, une légère prédominance masculine a été observée (53 %), avec une majorité des cas chez les adultes âgés de 18 à 50 ans (52 %), ce qui pourrait s'expliquer par une exposition plus fréquente à des soins médicaux ou chirurgicaux.

Concernant les germes isolés, *Escherichia coli* a été la bactérie la plus fréquemment retrouvée (23,45 %), suivie de *Pseudomonas aeruginosa* (14,07 %), *Staphylococcus aureus* (12,51 %) et *Klebsiella pneumoniae* (10,93 %). Cette répartition illustre la diversité des bactéries pathogènes impliquées dans les infections hospitalières, avec une prédominance nette d'*E. coli*, bien connue pour sa capacité à coloniser divers sites anatomiques.

L'étude des profils de résistance a mis en évidence une résistance élevée à plusieurs antibiotiques couramment prescrits. Une résistance particulièrement importante a été observée à l'acide fusidique (70 %), à la céfazoline (71,42 %), à l'ampicilline et à l'amoxicilline (50 %), compromettant l'efficacité de ces molécules dans la prise en charge thérapeutique. En revanche, des antibiotiques tels que la gentamicine (84,1 % de sensibilité), la fosfomycine (82,14 %) et la ciprofloxacine (80 %) ont conservé une bonne activité, offrant encore des alternatives valables.

La détection de souches multirésistantes, notamment *Acinetobacter baumannii*, résistant à tous les antibiotiques testés, constitue un signal d'alarme, confirmant sa dangerosité en milieu hospitalier. D'autres germes comme *Staphylococcus aureus* et *Klebsiella pneumoniae* ont également montré des résistances préoccupantes, en particulier vis-à-vis des bêta-lactamines.

Ces résultats soulignent l'importance de renforcer les stratégies de surveillance microbiologique, de rationaliser l'utilisation des antibiotiques, et d'adapter les traitements en fonction des profils locaux de sensibilité bactérienne.

Perspectives

- Étendre l'étude à un plus grand nombre de prélèvements et de services hospitaliers afin d'améliorer la représentativité des résultats.
- Mettre en place un programme local de surveillance de la résistance bactérienne, avec des mises à jour régulières.
- Renforcer la sensibilisation des professionnels de santé à l'usage raisonné des antibiotiques.
- Envisager des études comparatives avec d'autres établissements ou régions pour mieux suivre l'évolution des résistances bactériennes.

Références bibliographiques

A

Aggen, J. B., Armstrong, E. S., Goldblum, A. A., Dozzo, P., Linsell, M. S., Gliedt, M. J., Hildebrandt, D. J., Feeney, L. A., Kubo, A., & Matias, R. D. (2010). Synthesis and spectrum of the neoglycoside ACHN-490. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54, 4636–4642.

Al-Ajeeli, Z. A. (2024). Isolation and identification of some pathogenic and contaminated bacterial species for burns in the city of Hilla. *Research Article*, 5(1), 6864-6869.

Ameline, S., & Levannier, M. (2021). Chapitre 5. Notions sur l'antibiorésistance. *AS/AP*, 598-600.

Antunes LC, Visca P, Towner KJ. Acinetobacter baumannii: evolution of a global pathogen. Pathog Dis. 2014;71(3):292-301.

Auckenthaler, R., Bergogne-Berezin, E., & Dellamonica, P. (1995). Activité antibactérienne, spectre, mode d'action, cibles bactériennes. Dans *Antibiothérapie en pratique clinique* (pp. 17-32). Masson.

Avril L., Donnio P., Perrin M., Boiron P. (1999). L'hémoculture : un examen en apparence simple. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 29(2) : 77-86.

B

Bakiri, N., & Amamra, I. (2009). Étude de l'antibiorésistance de souches d'entérobactéries isolées des eaux polluées et en milieu hospitalier. Mémoire de Master, Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Micro-organismes, Université des Frères Mentouri, Constantine.

Berthélémy, S. (2016). L'examen cyto bactériologique des urines. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(556), 57-59

Bobba, S., Ponnaluri, V. C., Mukherji, M., & Gutheil, W. G. (2011). Microtiter plate-based assay for inhibitors of penicillin-binding protein 2a from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 55(6), 2783-2787.

Boujemaa, D. (2015). Étude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Enterobacter cloacae* (Thèse de doctorat). Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen.

Boulant, E., Davin-Regli, A., Pagès, J. M., & Bolla, J. M. (2020). Les pompes d'efflux, mécanisme de résistance bactérien. *Revue Francophone des laboratoires*, 2020(519), 38-49.

Bourgeois-Nicolaos, N., & Guillet-Caruba, C. (2019). Glycopeptides et lipopeptides. *Actualités Pharmaceutiques*.

Bousquet, A., & Mérens, A. (2018). *Pseudomonas aeruginosa* : résistance aux antibiotiques, lecture et interprétation de l'antibiogramme. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(90-05-0247-A).

Bousquet-Melou, A. (2010). Quelle voie d'administration des antibiotiques choisir ? *Bulletin des GTV*, 57, 49– 53

Bryskier, A. (1999). Antibiotiques et agents antibactériens. In A. Bryskier (Éd.), *Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques* (pp. 71-72, 688). Ellipses.

Bush, K. (1999). Beta-lactamases of increasing clinical importance. *Current Pharmaceutical Design*, 5(11), 839-845.

Buxeraud, J., & Faure, S. (2022). Les macrolides et apparentés. *Actualités Pharmaceutiques* , 61 (618), 23-26.

C

Caquet R., 2010. 250 examens de laboratoire prescription et interprétation. Elsevier Masson, 11ème Ed, Paris, France, 432 p.

Cardot Martin, E., Dumitrescu, O., & Lesprit, P. (2019, décembre 6). La résistance aux antibiotiques.

Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, 42(2), 6-21.

Cattoen, C. (2015). Persistance du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation. *Médecine Intensive Réanimation*, 24(3), 249-255.

Cavallo, JD, Fabre, R., Jehl, F., Rapp, C. et Garrabé, E. (2004). Bêtalactamines. *EMC-Maladies infectieuses* , 1 (3), 129-202.

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

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2011). Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings

Centre Hospitalier Compiègne-Noyon. (2023). Manuel de prélèvement des échantillons de microbiologie

Cohen, R., Grimprel, E., Rybak, A., Hau, I., Madhi, F., Ouldali, N., & Raymond, J. (2024). Principes de l'antibiothérapie curative. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 37(3), 115-122.

D

D'Andrea, M. M., Arena, F., Pallecchi, L., & Rossolini, G. M. (2013). CTX-M-type β -lactamases: a successful story of antibiotic resistance. *International Journal of Medical Microbiology*, 303(6- 7), 305- 317.

Da, L., Somé, D., Yehouenou, C., Somé, C., Zoungrana, J., Ouédraogo, A.-S., Lienhardt, C., & Poda, A. (2023). État des lieux de la résistance aux antibiotiques en Afrique subsaharienne. *Médecine et Maladies Infectieuses - Formation*, 2(1), 3-12.

David MZ, Daum RS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):616-687.

Davis, G. S., Price, L. B., Kaye, K. S., Kluytmans, J. A., & Johnson, J. R. (2015). Intermingled *Klebsiella pneumoniae* populations between retail meats and human urinary tract infections. *Clinical Infectious Diseases*, 61(6), 892-899.

Delarras, C. (2014). Pratique en microbiologie de laboratoire: Recherche de bactéries et de levures-moisissures. Lavoisier.

Dias, S. P., Brouwer, M. C., & van de Beek, D. (2022). Sex and gender differences in bacterial infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 35(10).

F

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. [Mémoire de master]. Biskra : Université Mohamed Khider de Biskra.

Faure, S. (2008). Les quinolones et les fluoroquinolones. *Actualités pharmaceutiques*, 447, 41-43.

Friedman, N. D., Temkin, E., & Carmeli, Y. (2016). The negative impact of antibiotic resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5), 416-422.

G

Garcia-Graells, C., et al. (2012). Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiology & Infection*, 140, 383–389.

Graham, D. W., Collignon, P., Davies, J., Larsson, D. G. J., & Snape, J. (2014). Underappreciated role of regionally poor water quality on globally increasing antibiotic resistance. *Environmental Science & Technology*, 48(20), 11746–11747.

Guillaume PY. (2004). Les tests en Microbiologie.

Guinote, I. B., Matos, R. G., Freire, P., & Arraiano, C. M. (2011). BolA affects cell growth, and binds to the promoters of penicillin-binding proteins 5 and 6 and regulates their expression. *Journal of microbiology and biotechnology*, 21(3), 243-251.

J

Janvier et al. (2008). Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Elsevier Masson SAS.

Joffin, J., & Leyral, G. (1991). Précis de bactériologie clinique. Maloine.

K

Kaplan, S. L., & Mason, E. O. Jr. (1998). Management of infections due to antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(4), 628-644.

Khaouch, Y. (2020). Analyse des perceptions et des attitudes des infirmiers, des médecins et des pharmaciens des Cliniques universitaires Saint-Luc envers l'usage des antibiotiques et l'antibiorésistance.

Knobler, S. I., Lemon, S. M., & Burroughs, T. (2013). The resistance phenomenon in microbes and infectious disease vectors. The National Academies Press.

Kong K-F., Schneper L., and Mathee K. 2010. Beta-lactam antibiotics: From antibiosis to resistance and bacteriology. *APMIS*; 118(1): 1-36.

L

- Labadene, H., Messai, Y., Ammari, H., Ramdani-Bouguessa, N., Lounes, S., Bakour, R., & Arlet, G. (2008).** Dissemination of ESBL and Qnr determinants in *Enterobacter cloacae* in Algeria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(1), 133–136.
- Le Minor, L., & Richard, C. (1993).** Méthodes de laboratoire pour l'identification des entérobactéries. Institut Pasteur.
- Leclerc, H., Gaillard, J. L., & Simonet, M. (1995).** Microbiologie générale: la bactérie et le monde bactérien. Doin.
- Leekha, S., Irish, C. C., Schneider, S. K., Fernholz, E. C., Epsy, M. J., Cunningham, S. A., Patel, R., Juhn, Y. J., 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(2), 169–175.
- Lemaoui, C. E., Layaida, H., Badi, A., & Foudi, N. (2017).** Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. *Journal des Anti-infectieux*, 19(1), 12-19.
- Léone, M., Ayem, ML et Martin, C. (mars 2000).** Les glycopeptides. Dans *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* (Vol. 19, n° 3, pp. 177-187). Elsevier Masson.
- Leshner, GY, Froelich, EJ, Gruett, MD, Bailey, JH, & Brundage, RP (1962).** Dérivés de la 1,8-naphtyridine. Une nouvelle classe d'agents chimiothérapeutiques. *Journal of Medicinal Chemistry*, 5 (5), 1063-1065.
- Littmann, J., Buyx, A., & Cars, O. (2015).** Antibiotic resistance: An ethical challenge. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 46(4), 359-361.
- Lozniewski, A., & Rabaud, C. (2010).** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux-Infections associées aux soins, CCLIN, Sud-Est, Nancy, 4.

M

- Malki, L., Berriche, A., & Hadidi, L. (2019).** Les infections urinaires: Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes (CHU-Nadir Mohamed-Tizi-Ouzou). Mémoire de fin d'étude en microbiologie appliquée. Université Akli Mohand Oulhadj–Bouira. P, 50.

Mandell, G. L., Bennett, J. E., & Dolin, R. (2009). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases (6e éd.). Elsevier, Churchill Livingstone.

Matthew, M., Hedges, R. W., & Smith, J. T. (1979). Types of beta-lactamase determined by plasmids in gram-negative bacteria. *Journal of Bacteriology*, 138(3), 657– 662.

Mehta, Y., Gupta, A., Todi, S., Myatra, S., Samaddar, D. P., Patil, V., Bhattacharya, P. K., & Ramasubban, S. (2014). Guidelines for prevention of hospital-acquired infections. *Indian Journal of Critical Care Medicine*.

Mérens, A., Delacour, H., Plésiat, P., Cavallo, J.-D., & Jeannot, K. (2011). Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques. *Revue Francophone des Laboratoires*, 435, 49-62.

Merzougui, L., Barhoumi, T., Guizani, T., Barhoumi, H., Hannachi, H., Turki, E., & Majdoub, W. (2018). Les infections nosocomiales en milieu de réanimation : Incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014. *The Pan African Medical Journal*, 30, 143

Moukrad, N., Rhazi Filali, F., & Makoudi, Y. (2012). Prévalence de la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques des infections urinaires dans la ville de Meknès (Maroc) et son évolution dans le temps. *Sciences Libres*, 4(121105).

Mouton, Y., Bingen, E., & Deboscker, Y. (2000). Antibiotiques, antiviraux, anti-infectieux. John Libbey Eurotext.

Mühlen, S., & Dersch, P. (2016). Anti-virulence strategies to target bacterial infections. How to Overcome the Antibiotic Crisis: Facts, Challenges, Technologies and Future Perspectives, 147-183.

Muylaert, A., & Mainil, J. G. (2012). Bacterial antimicrobial resistances: the mechanisms and their contagiousness.

O

Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). (2011). Rapport d'activité 2009-2010 / Rapport annuel 2009. Vivactis

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2015). Résistance aux antimicrobiens : rapport de situation mondial 2014 . G.

P

Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(3):538-582

Pellaton, C., Monti, M., & Fitting, J. W. (2008). Ponction pleurale. *Revue médicale suisse*, (177), 2319.

Peterson, L. R. (2008). Currently available antimicrobial agents and their potential for use as monotherapy. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 30-45.

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

Poole, K. (2004). Resistance to β -lactam antibiotics. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, 61, 2200-2223.

Prescott, L. M., Klein, D. A., & Harley, J. P. (2010). *Microbiologie* (3e éd.). De Boeck.

R

Rakotovo, F. J., Andrianarisoa, L. H., Rakotomanana, F., et al. (2017). Phénotypes de résistance des souches d'*Escherichia coli* responsables d'infection urinaire au laboratoire du Centre Hospitalo-Universitaire de Befelatanana Antananarivo. *The Pan African Medical Journal*, 27, 64.

Ristuccia, A. M., & Cunha, B. A. (1985). An overview of amikacin. *Therapeutic Drug Monitoring*, 7, 12–25.

Rodriguez-Villalobos, H., & Struelens, M.-J. (2006). Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation*, 15(3), 205-213.

Russo, T. A., & Johnson, J. R. (2003). Medical and economic impact of extraintestinal infections due to *Escherichia coli*: focus on an increasingly important endemic problem. *Microbes and Infection*, 5(5), 449–456.

S

Singleton, P. (2005). Bactériologie: pour la médecine, la biologie et les biotechnologies: cours. Dunod.

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. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

Strateva T, Yordanov D. Pseudomonas aeruginosa – a phenomenon of bacterial resistance. J Med Microbiol. 2009;58(Pt 9):1133-1148.

Suh, B., et Lorber, B. (1995). Quinolones. Cliniques médicales d'Amérique du Nord , 79 (4), 869-894.

T

Tang, SS, Apisarntharak, A., et Hsu, LY (2014). Mécanismes de résistance aux antimicrobiens des bêta-lactamines et épidémiologie des principales bactéries multirésistantes associées aux soins de santé et à la communauté. Advanced Drug Delivery Reviews, 78

Tenover, F. C. (2006). Mechanisms of antimicrobial resistance in bacteria. The American journal of medicine, 119(6), S3-S10.

Toumi, A., & CHU Fattouma Bourguiba-Monastir. (2008). Les aminosides. Infectious Diseases Service - Fattouma Bourguiba-Monastir CHU, 80.

Tremblay, Y. D. N., Hathroubi, S., & Jacques, M. (2014). Les biofilms bactériens : Leur importance en santé animale et en santé publique. Revue scientifique et technique, 78(2), 110–116.

Trystam, D., Grenet, K., Cambau, E., Péan, Y., Fiévet, M. H., Jarlier, V., & Robert, J. (2002). Évolution de la sensibilité aux quinolones et aux fluoroquinolones des bacilles.

V

Van Bambeke, F., & Pharm, S. (2008). Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse. Belgian National Pharmacology Syllabus.

Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. P & T : a peer-reviewed journal for formulary management, 40(4), 277–283.

Vincent, J. (2000). Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : bilan en 2000 et perspectives de surveillance nationale dans le cadre du Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN).

Vodovar, D., Marcadé, G., Raskine, L., Malissin, I., & Mégarbane, B. (2013). Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi: épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La Revue de médecine interne*, 34(11), 687-693.

W

Walsh, C. (2003). Antibiotiques : actions, origines, résistance. Washington,

Willey J.M, Sherwood L.M, Woolverton C.J. (2008). Prescott, Harley, and Klein's microbiology. New York: McGraw-Hill, 7 th ed.

Y

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., & Ouar Korich, M. N. (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, 91(1), 5-12.

Yamashita, S. K., Louie, M., Simor, A. E., & Rachlis, A. (2000). Microbiological surveillance and parenteral antibiotic use in a critical care unit. *Canadian Journal of Infectious Diseases*, 11, 107-111.

Youssef, Z. (2020). Diagnostic biologique des infections bactériennes [Thèse de doctorat en médecine, École royale du service de santé militaire – Rabat, Université Mohammed V de Rabat].

Annexes

Annexe 01 :

Tableau des résultats

echantillon	prelevement	Sexe	Age	Bactérie	amp	gen	ery	ofx	cli	lev	pen	atm	cip	tic	caz	A f	rif	fos	fox	amx	amx/ clav	nit	nal	cfz	Ctx
1	pus	h	13	<i>S. aureus</i>		s	s	s	s	s						r	s	s	s						
2	LP	h	55	<i>e .coli</i>		s						s	s					s	s	s	s	s	s	s	s
3	sang	f	32	<i>enterococcus sp</i>	s	s		s		s							s	s				s			
4	LP	h	38	<i>klebsiella p</i>	r	s												s	s	s		s	s		s
5	pus	h	42	<i>e,coli</i>	r	s						s	s					s	s	r		s	s	r	s
6	pus	f	29	<i>strep gallolyticus</i>	s	s	r	s	s	s	s														
7	pus	h	40	<i>strep viridans</i>	r	s	s	s	s	s	r						s								s
8	pus	h	32	<i>strep gordonii</i>	r	s	s	s	s	s	r														s
9	LP	h	72	<i>enterococcus sp</i>	s	s	s			s			s				s	s				s			
10	pus	h	57	<i>S. aureus</i>		s	s	s	s	s	r					r			r						
11	pus	h	61	<i>P. aeruginosa</i>		s				s		s	s	s	s						i				
12	pus	h	17	<i>serratia marcescens</i>	r	r							i		r			s	i		r	r		r	r
13	pus	f	44	<i>klebsiella p</i>	r	s							s		s			s	s	s		r		s	s
14	pus	f	59	<i>enterobacter sp</i>	r	r						r	s					s	i	s		i	i	r	r
15	pus	h	13	<i>P. aeruginosa</i>		s				s		s	s	i	s						i				
16	pus	h	55	<i>enterococcus sp</i>	s	s	s			s	r											r			
17	pus	h	59	<i>P. aeruginosa</i>		s							s	s	s						s				
18	LCR	f	6	<i>P. aeruginosa</i>		s				s		s		s	s						i				
19	LP	h	65	<i>e,coli</i>	r	s							s		s			s	s	r	r	s			
20	pus	h	34	<i>enterococcus sp</i>	s	s	s			s			s					s				s			
21	pus	h	21	<i>P. aeruginosa</i>		s				s		i	s	s	s						s				
22	pus	h	28	<i>staph coagulas -</i>		s	r	s	r	s			s						r						
23	pus	h	44	<i>enterobacter sp</i>		s							s							r			s		
24	urine	h	65	<i>e .coli</i>		s							r					r		i			r		

Annexe 02 :

Tableau de lecture de la galerie API 20E (Bio Mérieux).

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats	
			Négatif	Positif
ONPG	Ortho-nitro-phenyl-Galactosidase	Beta- galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	L-arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orangé
LDC	L-lysine	Lysine décarboxylase	Jaune	Orangé
ODC	L-ornithine	Ornithine décarboxylase	Jaune	Rouge/orangé
CIT	Citrate de sodium	Utilisation du citrate	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/vert
H ₂ S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/orangé
TDA	L-tryptophane	Tryptophane désaminase	TDA / immédiat	
			Jaune	Marron foncé
IND	L-tryptophane	Production d'indole	James/ 2 mm	
			Jaune	Anneau rouge
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	VP 1 + VP 2/ 10mm	
			Incolore	Rosé-rouge
GEL	Gélatine de kohn	Gélatinase	Non diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
MAN	D-mannitol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
INO	Inositol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
SOR	D-sorbitol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
RHA	L-rhamnose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
SAC	D-saccharose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
MEL	D-melibiose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
AMY	Amygdaline	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
ARA	L-arabinose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
Nitrate réductase Tube	Potassium nitrate	Production de NO ₂	NIT1 + NIT2 / 2-3 mm	
			Jaune	Rouge
GLU		Réduction au stade N ₂	Zinc / 5mm	
			Rouge/orangé	Jaune

Annexe 03 :

Tableau représente la charge des disques des antibiotiques conventionnels

Antibiotique	Charge des disques
Ampicilline	10 ug
Gentamicine	10 ug
Amoxicilline	30ug
Érythromycine	15 ug
Ciprofloxacine	5ug
Fosfomycine	50 ug
Acid Nalidixique	30 ug
Clindamycine	2 ug
Amoxicilline/acide cluvanique	30 ug
Rifampicine	30 ug
Levofloxacine	5 ug
Ofloxacine	5 ug
Penicilline	1 ug
Céfoxitine	30ug
Ticracilline	75 ug
Céftazidime	30 ug
Aztéronam	10 ug
Céfazoline	30 ug
Céfotaxime	30 ug
Acide fusidique	10 ug