



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère De l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique

**UNIVERSITE ABBES LAGHROUR - KHENCHELA**

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET CELLULAIRE



MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

**MASTER ACADEMIQUE**

Domaine : **Sciences de la Nature et de la Vie**

Filière : **Biologie**

Option : **Microbiologie appliquée**

**Enquête sur les principales bactéries résistantes aux antibiotiques  
rencontrées à l'EPH Hihi Abdelmadjid Kaïs (Khenchela)**

Présenté par :

**BOUDOUAOUR Amina**

**OUNISSI Safia**

Membres du jury:

Président :	Dr. <b>KHEDDOUMA A.</b>	(MCB)	Univ. Abbès Laghrou - Khenchela
Encadreur :	Dr. <b>YAKHLEF W.</b>	(MCB)	Univ. Abbès Laghrou - Khenchela
Examineur :	Dr. <b>HANOUN S.</b>	(MCB)	Univ. Abbès Laghrou- Khenchela

**2020 - 2021**

# Dédicaces

**A Dieu, LE MISECORDIEU**

*En toi, je remets toute mon existence. Tu es là au début de ce travail Tu as guidé mes pas selon ta volonté, rien ne me manquera et je ne crains rien.*

*Pour mes très chers et adorables parents **BOUDOUAOUR Elhadi et Nacira***

*Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que vous Mérites pour tous les sacrifices que vous n'avez cessé de me donner depuis .ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge d'adulte. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à vous. Que dieu vous donne longue .vie et vous protège pour moi.*

*Pour ma chère Jumelle **Safia**, et chères sœurs **Souad, Assma***

*Qui m'ont toujours encouragé et aidé dans tous mes recherches de mon parcours avec beaucoup de dévouement de tendresse et surtout d'amour et d'affection, qui ont toujours éclairé mon chemin. Pour mes frères, belles sœurs et mes beaux-frères.*

*A mes très chers frères : **Abdeslam et Houcine***

*Je vous souhaite une longue vie pleine de succès, de santé et de joie.*

*A mes chères amies **Fatiha, Meriem, Hadjer, Nafissa.....***

*Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.*

*Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

*Amina*

# Dédicaces

*C'est avec gratitude, respect et amour que je dédie ce modeste travail,*

*A ce qui m'a donné la vie, mon père **OUNISSI Ammar** « رحمه الله »*

*Ma douce et tendre maman **MERABET Houria**. Quoique je fasse, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi. Que dieu te donne longue vie et te protège pour moi.*

*A mes sœurs chéries, **Amina, Meriem, Sihem, Kenza** et **Khaoula** pour leur affection, soutien et encouragement sanslimites.*

*A mes beaux-frères **Said** et **Ahmed**.*

*A mes copines, **Nour Elhouda, Hadjer, Samira, Fatiha**, ....*

*pour nos bons moments.*

*A toute ma famille, Grands-mères, Oncles, Tantes, Cousines et Cousins.*

*Avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé. A mes meilleures ami(e)s et toutes les personnes qui m'ont aidée de. Près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

*Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.*

*Safia*

## Remerciements

Avant tout, merci à Dieu, le tout puissant pour m'avoir donné la force et le courage pour accomplir ce modeste travail.

Nous tenons à remercier **Dr. KHEDDOUMA Asma**, Maitre de Conférences B, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions également **Dr. HANOUN Saida**, Maitre de Conférences B, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté d'examiner notre mémoire.

Nos remerciements vont à **Dr. YAKHLEF Wahiba**, Maitre de Conférences B, Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de nous encadrer, ça ne sera pas suffisant pour l'exprimer toute nos reconnaissances pour la confiance et le grand soutien, pour le temps qu'elle nous a consacré toute les fois que cela était nécessaire, pour ses conseils précieux qu'elle nous a prodiguée tout le long de notre travail, et pour son aide.

Nos remerciements s'adressent également au Dr. BAHLOUL Abdelhakim, responsable d'encadrement des stagiaires au niveau de L'EPH Hihi Abdelmadjid Kais, pour son aide précieuse durant notre période de stage.

Sans oublier de remercier toute l'équipe du laboratoire central (laborantins et biologistes) pour leur aide et surtout pour leur gentillesse.

**Enquête sur les principales bactéries résistantes aux antibiotiques, rencontrées à l'EPH****Hihi Abdelmadjid Kais (Khenchela)****Résumé :**

Les profils de résistance et de sensibilité aux antibiotiques de 108 souches bactériennes ont été analysés. Ces bactéries ont été isolées durant une période de 12 mois (année 2020), au niveau du laboratoire de bactériologie de l'EPH de Kais (Khenchela). Le 85% des germes isolés viennent de l'ECBU. Les BGN représentent le 98 % des bactéries identifiées. Une multi-résistance remarquable vis-à-vis des Béta-lactamines, des Sulfamines, des Fluoroquinolones et des Polymyxines a été notée chez les entérobactéries. Toutes les souches de *Pseudomonas spp.* ont montré une résistance à tous les céphalosporines de 3ème génération. Ces études sont très nécessaires pour mieux guider l'antibiothérapie.

**Mots-clés :** bactérie, antibiotique, antibio-résistance, multi-résistance.

**Investigation about the main bacteria resistant to antibiotics in EPH Hihi Abdelmadjid  
Kais (Khenchela)**

**Abstract:**

The antibiotic resistance and susceptibility profiles of 108 bacterial strains were analyzed. These bacteria were isolated over a period of 12 months (year 2020), at the bacteriology laboratory of the hospital of Kais (Khenchela). 85% of the germs isolated come from the CBEU. BGNs represent 98% of bacteria identified. A remarkable multi-resistance against Beta-lactams, Sulfamines, Fluoroquinolones and Polymyxins has been noted in *Enterobacteriaceae*. All strains of *Pseudomonas spp.* showed resistance to all 3rd generation cephalosporins. These studies are very necessary to better guide antibiotic therapy.

**Keywords :** bacteria, antibiotic, antibio-resistance, multi-resistance.

تحقيق عن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية على مستوى المؤسسة العمومية الاستشفائية حيحي عبد المجيد قايس  
(خنشلة)

ملخص :

تم تحليل مقاومة المضادات الحيوية لـ 108 سلالات بكتيرية. تم عزل هذه البكتيريا على مدى 12 شهر (عام 2020)، في مخبر الجراثيم التابع لمستشفى قايس (خنشلة). 85% من الجراثيم المعزولة ناتجة عن تحاليل البول. مثلت العصيات سالبة الجرام 98% من البكتيريا المعزولة. لوحظ وجود مقاومة متعددة ملحوظة تجاه البيتا لاکتام والسلفامين والفلوروكينولونات والبوليميكسين عند الانتيروبكتيريا. جميع سلالات البسودوموناس أظهرت مقاومة لجميع سيفالوسبورينات الجيل الثالث. هذه الدراسات ضرورية للغاية لتوجيه العلاج بالمضادات الحيوية بشكل أفضل.

**الكلمات المفتاحية:** بكتيريا، مضاد حيوي، مقاومة المضادات الحيوية، مقاومة متعددة.

# TABLE DES MATIERES

---

Résumés	
Liste des abréviations.....	I
Liste des figures .....	II
Liste des tableaux.....	III
<b>Introduction.....</b>	<b>01</b>

## Revue bibliographique

### Chapitre I : LES ANTIBIOTIQUES

1. Historique et découverte .....	02
2. Définition .....	02
3. Classification .....	03
3.1. Les bêta-lactamines.....	03
3.2. Les aminosides.....	03
3.3. Les glycopeptides.....	03
3.4. Les tétracyclines.....	04
3.5. Les quinolones et fluoroquinolones.....	04
3.6. Les macrolides.....	04
3.7. Les polymyxines.....	04
3.8. Les sulfamide-triméthoprimes.....	04
3.8.1. Les sulfamides.....	04
3.8.2. Les Triméthoprimes.....	05
4. Mode d'action des antibiotiques.....	05
4.1. Action sur la paroi bactérienne.....	05
4.2. Action sur l'ADN bactérien.....	05
4.3. Action sur la membrane cytoplasmique.....	06
4.4. Action sur la synthèse protéique.....	06
4.5. Les antibiotiques inhibiteurs du métabolisme intermédiaire.....	06
5. Les paramètres d'activité d'un antibiotique.....	06
5.1. Bactériostatique et bactéricide.....	06

5.1.1. Bactériostase.....	09
5.1.2. Bactéricidie.....	09

## Chapitre II : LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

1. Définition.....	10
2. Types de résistances.....	10
2.1. Résistance naturelle.....	10
2.2. Résistance acquise.....	10
3. Mécanismes de résistance.....	10
3.1. Mécanismes génétiques.....	10
3.1.1. La résistance chromosomique.....	10
3.1.2. La résistance extra-chromosomique.....	11
3.2. Mécanismes biochimiques.....	11
3.2.1. Modification de la cible.....	11
3.2.2. Modification de la perméabilité.....	11
3.2.3. Action des pompes d'efflux.....	11
3.2.4. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques.....	11
3.2.5. Protection de la cible de l'antibiotique.....	12
3.2.6. Piégeage de l'antibiotique.....	13
4. Bactéries multi-résistantes (BMR).....	13
5. Types de BMR.....	14
5.1. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE).....	14
5.2. <i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline (SARM).....	14
5.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi-résistant (PAMR).....	16
5.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> multi-résistant (ABMR).....	16
5.5. Entérocoques Résistants aux Glycopeptides (ERG).....	17
5.6. <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	17
5.7. Consommation des antibiotiques et la résistance bactérienne.....	17

## Matériel et Méthodes

1. Présentation de L'EPH Hih Abdelmadjid.....	19
2. Présentation du laboratoire de bactériologie.....	19
3. Liquides biologiques analysés.....	20

3.1. Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU).....	20
3.1.1. Recueil des urines.....	20
3.1.2. Examen macroscopique.....	21
3.1.3. Examen microscopique ou cytologique.....	21
3.2. Hémoculture.....	22
3.2.1. Prélèvement et principe.....	22
3.3. Le pus.....	23
3.3.1. Examen bactériologique.....	24
4. Identification biochimique.....	24
5. Antibiogramme.....	24
5.1. Technique.....	24
5.2. Interprétation des résultats.....	25

## **Résultats et Discussion**

1. Echantillons étudiés.....	26
2. Répartition des cultures positives selon la nature du prélèvement.....	27
3. Germes isolés.....	27
4. Germes isolés selon les services.....	28
5. Antibiogramme.....	30
6. Résistance aux antibiotiques.....	31
6.1. Antibiorésistance des entérobactéries.....	31
6.1.1. Antibiorésistance d' <i>Escherichia coli</i> .....	32
6.1.2. Antibiorésistance d' <i>Enterobacter spp.</i> .....	33
6.1.3. Antibiorésistance de <i>Proteus spp.</i> .....	33
6.1.4. Antibiorésistance de <i>Klebsiella spp.</i> .....	34
6.1.5. Antibiorésistance de <i>Citrobacter koseri</i> .....	35
6.2. Antibiorésistance de <i>Pseudomonas spp.</i> .....	35
6.3. Antibiorésistance de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	36

<b>Conclusion</b> .....	38
-------------------------	----

Références bibliographiques .....	40
-----------------------------------	----

## LISTE DES FIGURES

---

<b>Figure 01</b> : Mécanisme d'action des ATBs sur la bactérie.....	05
<b>Figure 02</b> : Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les Gram négatives.....	12
<b>Figure 03</b> : Mise en évidence d'une BLSE par le test de synergie.....	14
<b>Figure 04</b> : Test de la mise en évidence du SARM sur gélose Columbia .....	15
<b>Figure 05</b> : Émergence de la multi-résistance de <i>S.aureus</i> .....	15
<b>Figure 06</b> : Antibiogramme de <i>P. aeruginosa</i> .....	16
<b>Figure 07</b> : L'EPH Hihhi Abdelmadjid, Kais.....	19
<b>Figure 08</b> : La paillasse de bactériologie, EPH Hihhi Abdelmadjid Kais .....	20
<b>Figure 09</b> : Aspect macroscopique des urines .....	21
<b>Figure 10</b> : Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures.....	23
<b>Figure 11</b> : Antibiogramme.....	25
<b>Figure 12</b> : Droite de régression montrant la relation entre la taille de la zone d'inhibition et la CMI .....	25
<b>Figure 13</b> : Pourcentage des cultures positives et négatives de l'année 2020 .....	26
<b>Figure 14</b> : Répartition des cultures positives selon le type de prélèvement .....	27
<b>Figure 15</b> : Types de germes isolés .....	28
<b>Figure 16</b> : Répartition des germes isolés selon le service .....	30
<b>Figure 17</b> : Antibiorésistance d' <i>E.coli</i> .....	32
<b>Figure 18</b> : Antibiorésistance d' <i>Enterobacter spp.</i> .....	33
<b>Figure 19</b> : Antibiorésistance de <i>Proteus spp.</i> .....	34
<b>Figure 20</b> : Antibiorésistance de <i>Klebsiella spp.</i> .....	35
<b>Figure 21</b> : Antibiorésistance de <i>Pseudomonas spp.</i> .....	36
<b>Figure 22</b> : Antibiorésistance de <i>S. aureus</i> .....	37

## LISTE DES TABLEAUX

---

<b>Tableau 01</b> : Mode d'action des principales classes d'antibiotiques.....	08
<b>Tableau 02</b> : Délai d'apparition entre le début d'utilisation d'un antibiotique et les premières souches résistantes.....	13
<b>Tableau 03</b> : Critères d'interprétation de l'ECBU.....	22
<b>Tableau 04</b> : Nombre d'échantillons analysés durant l'année 2020 au laboratoire de bactériologie médicale, EPH Kaïs .....	26
<b>Tableau 05</b> : Pourcentages et nombres des bactéries identifiées.....	29
<b>Tableau 06</b> : Les antibiotiques utilisés et leurs classes.....	31
<b>Tableau 07</b> : Profil de l'antibiorésistance de <i>C. koser i</i> .....	35

## LISTE DES ABREVIATION

---

**ABMR** : *Acinetobacter baumannii* multi-résistant.

**ADN** : Acide désoxyribonucléique.

**AK** : Amikacine.

**AMC** : Amoxicilline + acide clavulanique.

**AMP** : Ampicilline.

**AMX** : Amoxicilline.

**ARN** : Acide ribonucléique.

**ARNm** : Acide ribonucléique messenger.

**ATB** : Antibiotique.

**ATBs** : Les antibiotiques.

**ATM** : Aztréonam.

**BGN** : Bacille à Gram Négatif.

**BMR** : Bactérie Multi Résistante.

**BNF** : Bactérie Gram Négatif.

**CAZ** : Ceftazidime.

**CBEU**: Cytobacteriologic examination of the urine.

**CIP** : Ciprofloxacine.

**CGP** : Cocci Gram Positifs.

**CL** : Colistine.

**CMI** : Concentration minimal inhibitrice.

**CMB** : Concentration minimal bactéricide.

**CZ** : Céfazoline.

**CTR** : Ceftriaxone.

**CTX** : Céfotaxime.

**EBLSE** : Entérobactéries Productrices de  $\beta$ -Lactamase à Spectre Étendu.

**ECBU** : Examen cytobactériologique des urines.

**EPH** : Etablissement public hospitalier.

**ERG** : Entérocoques Résistants aux Glycopeptides.

**FEP** : Céfépime.

**IN** : Infections nosocomiale.

**IMP** : Imipénème.

**IU** : Infection urinaire.

**GEN** : Gentamicine.

**MIH** : Médecine interne hommes.

**MIF** : Médecine interne femme.

**OFX** : Ofloxacin.

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.

**P** : Pénicilline.

**PAMR** : *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant.

**pH** : Potentiel Hydrogène.

**PLP** : Protéines de Liaison aux Pénicillines.

**Qnr** : Quinolone résistance.

**R** : Résistant.

**SARM** : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline.

**S** : Sensible.

**SXT** : Triméthoprime-sulfaméthoxazole.

**VA** : Vancomycine.

# **Introduction**

Au cours des cinquante dernières années, les antibiotiques ont joué un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses maladies et infections et leur développement a révolutionné le traitement des maladies infectieuses. Leur découverte a été l'une des principales causes de l'augmentation spectaculaire de l'espérance de vie moyenne durant le XXIème siècle. Leur importance est d'une grande utilité pour une meilleure prise en charge de la santé publique. Cependant leur utilisation massive, répétée et parfois inappropriée en santé humaine et animale a favorisé le développement de souches bactériennes résistantes. Le mésusage des antibiotiques par le biais de posologie ou de durée de traitement inadaptée a également contribué au développement de ces résistances (**Grace, 2011; Gandolière, 2015**).

Aujourd'hui, la résistance bactérienne aux antibiotiques est un grave problème de santé publique mondial qui progresse très rapidement. L'ère post-antibiotique du 21ème siècle est prévue par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les bactéries possèdent une capacité à acquérir des mécanismes de résistance sous l'influence de la pression de sélection des antibiotiques (**Mangin, 2016**).

La mise en évidence de la sensibilité ou de la résistance de ces bactéries aux antibiotiques se fait à travers un examen microbiologique qui s'appelle l'antibiogramme. La détection de résistances permet, non seulement, d'optimiser le choix de l'antibiothérapie mais de prévenir et de ralentir la diffusion des souches multi-résistantes également (**Cangoue, 2007**).

C'est dans ce sens que nous avons jugé utile de réaliser une enquête sur les principales bactéries résistantes aux antibiotiques rencontrées au niveau de l'EPH Hihhi Abdel Madjid Kaïs (Khenchela) durant l'année 2020. Notre étude vise les objectifs suivants :

- ✓ Déterminer les principales souches bactériennes identifiées au niveau du laboratoire de bactériologie de l'EPH de Kaïs ;
- ✓ Établir les profils de résistance aux antibiotiques de ces bactéries ;
- ✓ Comparer les résultats obtenus avec d'autres études nationales et internationales

Ce travail est scindé en trois parties : La première partie est consacrée à une synthèse bibliographique qui regroupe des généralités sur les antibiotiques et l'antibiorésistance ; la deuxième est réservée pour la méthodologie et enfin, une troisième partie qui regroupe les résultats obtenus, leurs discussion ainsi qu'une conclusion générale.

**Revue**  
**Bibliographique**

## 1. Historique et découverte

Les antibiotiques, constituent une étape importante dans l'histoire de la médecine à cause de leur utilisation courante. Leur usage en médecine humaine et vétérinaire dans un but thérapeutique a constitué, pendant longtemps, un remède efficace contre de nombreux germes pathogènes (**Okombe et al., 2016**).

La découverte du premier antibiotique se fit tout à fait par hasard en 1928 par un écossais, Sir Alexander Fleming, qui observa qu'une moisissure du genre *Penicillium* tuait les bactéries *Staphylococcus aureus* sur les boîtes de pétris d'une de ses expériences. Fleming a réussi à démontrer que la substance responsable n'était pas nocive pour l'homme, mais n'arriva malheureusement pas à la purifier. C'est en 1939, au début de la Seconde Guerre mondiale, que sir Howard Florey et Ernst Chain accompliront cet exploit de purification de la pénicilline G. Cette molécule sera utilisée comme agent thérapeutique pour la première fois en 1941 à Oxford, sur un patient atteint d'une septicémie. Fleming, Chain et Florey se sont partagé le prix Nobel de physiologie et médecine en 1945 pour leur « la découverte de la pénicilline et de son effet curatif sur plusieurs maladies infectieuses ». Depuis ce temps, une panoplie d'antibiotiques ont été découverts ou synthétisés et leur utilisation à l'échelle planétaire a permis de guérir un nombre incalculable de patients atteints d'infections bactériennes (**Hammes-Schiffer, 2002**).

## 2. Définition

Sur base de l'étymologie du mot « antibiotique » (du grec anti « contre, mikros », et bios « la vie »), nom donné par WASKMAN (1941), on définit un composé de ce type comme une substance chimio-thérapeutique capable d'agir essentiellement contre la vie des microorganismes (bactéries pathogènes ou non pathogènes) et des champignons par voie générale dans le traitement des maladies infectieuses mais inoffensive pour les cellules de l'organisme de l'hôte (**Labrouse, 2011**).

Les antibiotiques peuvent être produits par voies naturelles par des champignons filamenteux et parfois aussi des bactéries (*Actinomycètes du genre Streptomyces*). Ou obtenus par synthèse et héli-synthèse. Ces produits de bases peuvent ensuite être modifiés par des techniques chimiques pour donner une variété des antibiotiques sont souvent apportées (semi-synthèse) pour améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels. Aujourd'hui, la plupart des antibiotiques en usage clinique sont donc obtenus par semi-synthèse (**Demoré, 2012 ; Hnichi, 2017**).

### 3. Classification

Les antibiotiques sont classés selon différents critères (**Boulahbal, 2006**):

- l'origine de l'antibiotique : élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique) ;
- leur mode d'action : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques ;
- leur spectre d'activité : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit Ou spectre large) ;
- leur Nature chimique : très variable, nous permet de classer les antibiotiques en familles ( $\beta$  lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.

#### 3.1. Les bêta-lactamines

Les bêta-lactamines sont une grande classe d'antibiotiques qui ont un noyau bêta-lactame dans leur structure moléculaire. Ce sont les antibiotiques les plus utilisés et comprennent quatre groupes de molécules : les pénames, les pénèmes, les céphèmes et les monolactames. La structure de base des  $\beta$ -lactamines est un noyau carbonyllactame. Il est indispensable pour l'activité de ces molécules. Les différents groupes de cette classe se distinguent en fonction du radical fixé à cette structure (**Bryskier *et al.*, 1999**).

#### 3.2. Les aminosides

Les aminosides aussi nommées aminoglycosides sont des molécules polaires et polycationiques. Leur structure de base commune comportent un aminocyclitol, auquel se lie par ponts glycosidiques deux (ou exceptionnellement trois) oses (**Van Bambeke et Pharm, 2008**).

#### 3.3. Les glycopeptides

Les Glycopeptides prennent une forme de bracelet permettant d'entourer leur cible préférentielle (la surface externe de la membrane cytoplasmique et la paroi bactérienne) qui est le D-alanyl-D-alanine terminal du pentapeptide. Ils bloquent l'action des transglycosylates qui fixent le pentapeptide à un autre disaccharide déjà lié au peptidoglycane. Ce sont des molécules volumineuses qui ne sont actives que sur les bactéries Gram positif où elles diffusent librement à travers les mailles du peptidoglycane. En effet, elles ne peuvent traverser les pores de la membrane externe des Gram négatif (**Janin, 2010**).

### 3.4. Les tétracyclines

Les cyclines ont une structure polycyclique complexe constituée de 4 cycles, dont un cycle Aromatique et autres cycles comprenant des carbones saturés. La première cycline : Chlortétracycline, dont dérive la tétracycline a été isolée en 1944 de *Streptomyces aureofaciens* par Duggar (**Bryskier et al. 1999; Courvalin et Leclercq, 2012**).

### 3.5. Les quinolones et fluoroquinolones

Les quinolones sont des composés antibactériens de synthèse. Les molécules appartenant à Cette famille possèdent toutes un cycle pyridine dont l'azote peut être diversement substitué .Ils présentent une fonction cétone en position 4 et un groupement carboxylique en position 3. Ce cycle est accolé à un autre cycle aromatique variable : benzène, pyridine, pyrimidine. La première quinolone à avoir été découverte est l'acide Nalidixique, en 1962 par Lesheret Ses collaborateurs. Les fluoroquinolones se caractérisent par la présence d'un atome de fluor en position 6, et d'un cycle azoté, le plus souvent une pipérazine en position 7 (**Courvalin et Leclercq, 2012**).

### 3.6. 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**).

### 3.7. Les polymyxines

Les polymyxines sont des lipopeptides cycliques ; il s'agit d'un décapeptide dont la chaînegrasse est fixée sur le noyau peptidique. Elles ont été isolées en 1947 à partir de la fermentation du *Bacillus polymyxa* (**Bryskier et al., 1999**).

### 3.8. Les sulfamide-triméthoprimes

#### 3.8.1. Les sulfamides

Les sulfamides sont des dérivés de l'acide para-aminobenzène sulfonique, dans lesquels sont Indispensables l'activité antibactérienne, la présence d'une fonction amine libre et d'un soufre substituant directement le benzène (**Van Bambeke et Pharm, 2008**).

### 3.8.2. Les Triméthoprimes

Le triméthoprimes est un diamino-pyrimidine. Il a été synthétisé en 1961 par Hitchings et Bushby. Bien qu'utilisé parfois seul, il doit être associé aux sulfamides (Courvalin et Leclercq, 2012).

## 4. Mode d'action des antibiotiques

On distingue quatre grands mécanismes d'action (fig. 1) :

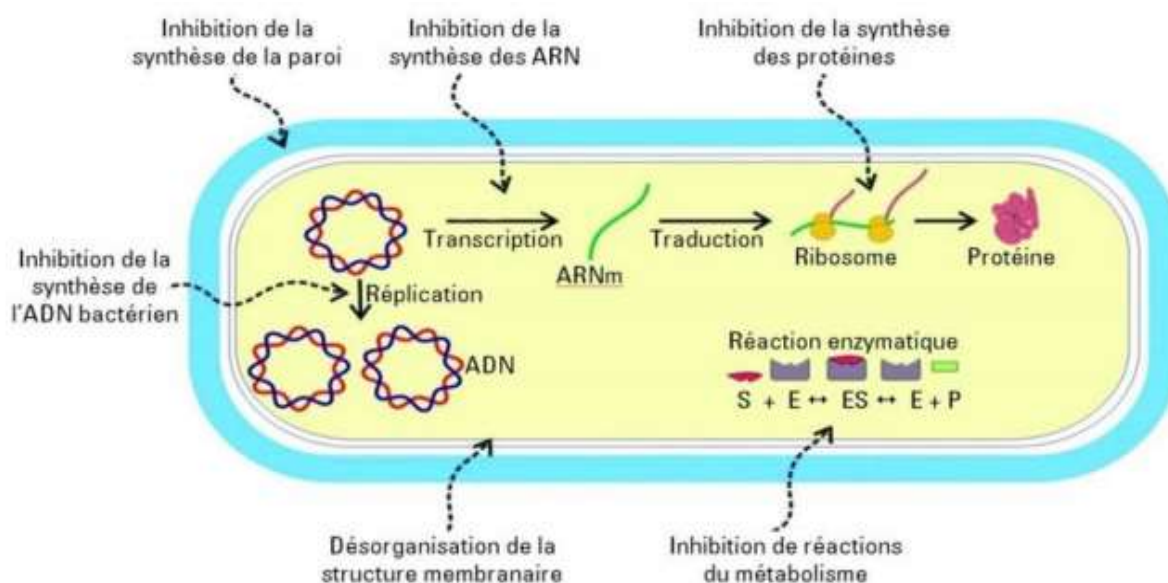
### 4.1. Action sur la paroi bactérienne

Ces antibiotiques agissent sur des cibles extérieures de la cellule (paroi) et ne sont actifs que sur les germes qui sont en croissance. Les Cellules au repos ne sont pas perturbées par l'action de ces antibiotiques et de leurs molécules.

Leur action peut être comparée à celle effectuée sur un ballon de baudruche: si on le presse en son centre, celui-ci s'allongera jusqu'à un certain point, mais après il explosera. De même, ces antibiotiques bloquent la synthèse du peptidoglycane, la cellule s'allonge sans faire de paroi et ainsi explose sous l'effet de la pression osmotique interne. Les  $\beta$ -Lactamines agissent suivant ce mode d'action (Tab. 1)(Saadaoui, 2008).

### 4.2. Action sur l'ADN bactérien

Un certain nombre d'antibiotiques compromettent le processus de réplication et de transcription de l'ADN des microorganismes. Toutefois, certains des agents procédant par ce mécanisme sont d'une utilité très limitée, parce qu'ils exercent aussi une action sur l'ADN et l'ARN des cellules de mammifères (Tortora *et al.*, 2003).



**Figure 1:** Mécanismes d'action des ATBs (Guinoiseau, 2010).

### 4.3. Action sur la membrane cytoplasmique

Certains antibiotiques, en particulier les antibiotiques polypeptidiques, influent sur la perméabilité de la membrane plasmique (Tab. 1). Ces modifications engendrent la rupture de la membrane et, par conséquent, la perte d'importants métabolites cellulaires (exemples : Tyrocidine, polymyxines, colistines, ...etc) (**Tortora *et al.*, 2003; Joffin et Leyral, 2006**).

### 4.4. Action sur la synthèse protéique

Rappelons que, au cours de la synthèse protéique, les ribosomes sont les organites responsables de la traduction de l'ARNm et de l'assemblage des acides aminés en protéines. Cibler les ribosomes, c'est perturber le processus de synthèse des protéines et, par conséquent, tuer la cellule (**Tortora *et al.*, 2003**).

Parmi les antibiotiques inhibant la synthèse protéique (**Joffin et Leyral, 2006**), on cite :

- Chloramphénicol : se fixe sur la sous-unité 50 S des ribosomes et empêche la fixation du complexe tARN-AA ;
- Streptomycine : se fixe sur l'ARN 16 S de la sous-unité 30 S du ribosome et empêche l'initiation ;
- Tétracyclines : se fixent sur la sous-unité 50 S du ribosome et empêchent la fixation du complexe ARN.
- Érythromycine : se fixe sur la sous-unité 50 S du ribosome et bloque la translocation.

### 4.5. Les antibiotiques inhibiteurs du métabolisme intermédiaire

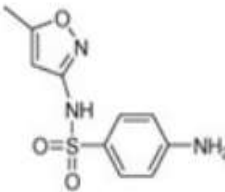
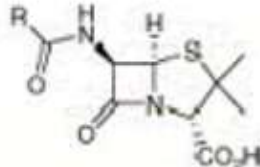
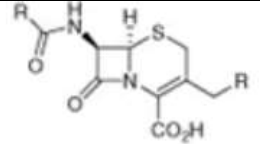
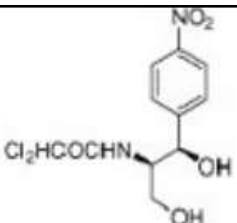
Par inactivation d'enzymes impliqués dans la synthèse des purines et de certains acides aminés essentiels (**Jean, 2007**).

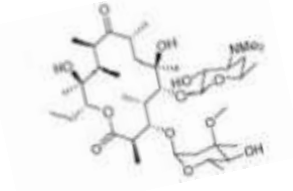
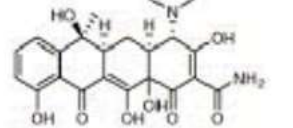
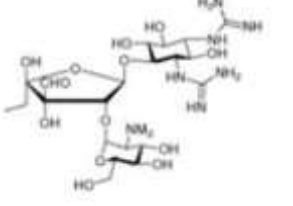
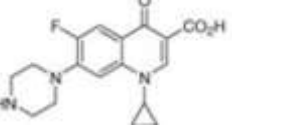
## 5. Les paramètres d'activité d'un antibiotique

### 5.1. Bactériostatique et bactéricide

L'action des ATBs sur les germes peut prendre deux aspects: bactériostase et bactéricidie. En réalité ces deux aspects sont complémentaires et ne sont que des degrés différents d'une seule et unique espèce bactérienne (**Nauciel et Vildé, 2005**).

**Tableau 01** : Mode d'action des principales classes d'antibiotiques (Singh et Barrett, 2006).

Classe	Origine	Modeaction	Exemple	Structure chimique
Sulfamides	Synthétique	Inhibent la synthèse de l'acidefolique	Sulfaméthoxazole	
B-lactames de 1 <sup>re</sup> génération	<i>Penicillium notatum</i>	Inhibent la synthèse du peptidoglycane par blocage de la transpeptidation	Pénicilline	
B-lactames de 2 <sup>ème</sup> génération	<i>Cephalosprum</i>	Inhibent la synthèse du peptidoglycane par blocage de la transpeptidation	Céphalosporine	
Phénylpropanoïdes	<i>Streptomyces venezuelae</i>	Se fixent sur l'ARN 23S de la sous unité 50S du ribosome empêchant l'élongation au cour de la traduction	Chloramphénicol	

Macrolides	<i>Streptomyces erythreus</i>	Se fixent sur l'ARN 23S de la sous-unité 50S du ribosome empêchant l'élongation au cours de la traduction	Erythromycine	
Tétracyclines	<i>Streptomyces</i>	Bloquent la traduction en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome	Tétracycline	
Aminoglycosides	<i>Streptomyces micromonosporas</i>	Se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome et bloquent en partie la traduction en engendrant de lecture	Streptomycine	
Quinolones et fluoroquinolones	<i>Synthétique</i>	Inhibent la gyrase bactérienne	Ciprofloxacine	

### 5.1.1. Bactériostase

C'est l'arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance. Cette activité est estimée *in-vitro* par la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). L'inhibition cesse dès que l'ATB disparaît, et la croissance peut alors reprendre (**Guezlane-Tebibel *et al.*, 2008**).

C'est la concentration minimale d'ATB permettant d'inhiber la multiplication bactérienne après 18 à 24h de contact à 37° C. La détermination de CMI s'effectue par la méthode de dilution.

### 5.1.2. Bactéricidie

On appelle concentration minimale bactéricide (CMB) la concentration d'ATB qui laisse moins de 0.01 % de survivants après 18h à 24h de culture à 37°C .Les ATBs classés comme bactéricides sont ceux pour lesquels il y a peu d'écart entre la CMI et la CMB (**Nauciel et Vildé, 2005**).

L'effet Bactéricide de certains ATBs est concentration-dépendant (ex : Aminosides et Fluoroquinolones), ce qui implique que l'activité bactéricide croît avec la concentration de l'ATB ; pour d'autres, il est temps-dépendant (ex : Bêtalactamines et Glycopeptides) implique que l'effet bactéricide dépend de la durée pendant laquelle les concentrations demeurent supérieures à la CMB (**Chast, 2004**).

## 1. Définition

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique donné, quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration en antibiotique significativement plus élevée que celle habituellement active sur les souches de cette espèce (**Leclerc *et al.*, 1995**).

## 2. Types de résistances

La résistance aux ATBs peut être naturelle ou acquise :

### 2.1. Résistance naturelle

Résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un ATB. Ce caractère de résistance est présent dans son chromosome bactérien, il est constant et stable, transmis uniquement de manière héréditaire (**Coustès, 2017**).

### 2.2. Résistance acquise

La résistance bactérienne acquise à un antibiotique est un phénomène qui apparaît au niveau des souches d'une espèce donnée, normalement sensible à cet antibiotique. C'est l'acquisition d'un facteur génétique qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale. Elle peut donc se faire soit par mutation chromosomique soit par acquisition des gènes transférés d'un autre micro-organisme (**Saadaoui, 2008**).

## 3. Mécanismes de résistance

On distingue deux grands mécanismes de résistance :

### 3.1. Mécanismes génétiques

Les bactéries peuvent développer de la résistance à un antibiotique préalablement sensible, ce qui implique des changements génétiques. Cette résistance est souvent instable. Ces changements peuvent être de deux types :

#### 3.1.1. La résistance chromosomique

Elle résulte d'une mutation phénomène rare, indépendant, due au hasard. Il n'est pas provoqué par la présence de l'ATB, mais ce dernier révèle la mutation de la résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes. Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique. Une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'ATB (**Calgagno et Lacroix, 2011**).

### 3.1.2. La résistance extra-chromosomique

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique exogène représente la majorité des cas isolés en clinique (80% des résistances acquises) et s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram positif que Gram négatif. L'acquisition d'un nouveau matériel génétique peut se faire soit par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles notamment ; plasmides, transposons, intégrons. Elle se caractérise contrairement à la résistance chromosomique par son caractère fréquemment multiple et par son aspect souvent épidémique (**Philippon, 2008**).

## 3.2. Mécanismes biochimiques

### 3.2.1. Modification de la cible

La modification des PLP ou "protéines liant les pénicillines", sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane et qui sont la cible des bêta-lactamines. Trois mécanismes peuvent intervenir (**Lozniewski *et al.*, 2010**) :

- La diminution de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines.
- L'augmentation de la synthèse des PLP existantes avec hyper-expression de PLP possédant naturellement une faible affinité pour les bêta-lactamines.
- La synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêta-lactamines.

### 3.2.2. Modification de la perméabilité

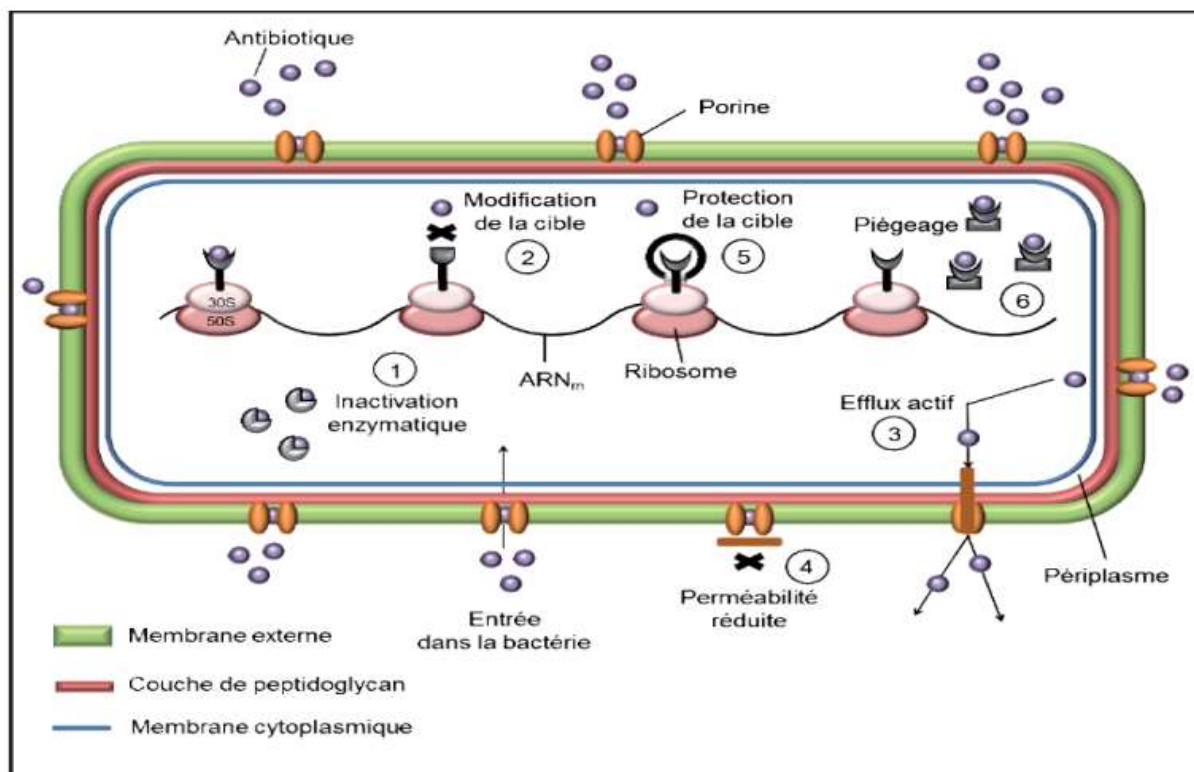
Elle est due grâce à la mutation affectant la structure des porines par lesquelles l'antibiotique peut pénétrer dans la bactérie ou en diminuant leur synthèse (Fig. 2). (**Lozniewski *et al.*, 2010**).

### 3.2.3. Action des pompes d'efflux

L'efflux repose sur une pompe insérée dans la membrane et capable d'éjecter l'antibiotique hors de la bactérie grâce à un canal, cet efflux conduit à une diminution de la concentration intracellulaire de l'antibiotique (**Martinez et Casadevall, 2007**).

### 3.2.4. Production d'enzymes inactivant les antibiotiques

Certaines bactéries vont produire des enzymes capables de modifier ou de détruire un antibiotique, conduisant à son inactivité, telle l'hydrolyse de bêta-lactamines par les bêta-lactamases, ou les estérifications des aminosides (Fig. 02) (**Fauchère et Avril, 2002**).



**Figure 02 :** Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les Gram négatives  
(Guardabassi et Courvalin , 2006).

[1 : inactivation enzymatique de l'antibiotique, 2 : modification de la cible de l'antibiotique, 3 : efflux actif de l'antibiotique, 4 : perméabilité réduite, 5 : protection de la cible de l'antibiotique, 6 : piégeage de l'antibiotique].

### 3.2.5. Protection de la cible de l'antibiotique

La protection de la cible de l'antibiotique est un mode de résistance bien connu pour la famille des tétracyclines et plus récemment décrit pour les quinolones et les fluoroquinolones. Ainsi, on ne dénombre pas moins de huit protéines de protection ribosomiale qui confèrent une résistance aux tétracyclines en les déplaçant de leur site de fixation par la création d'un encombrement stérique au niveau du ribosome. Depuis quelques années, des souches présentant des résistances sub-cliniques dites à bas niveau aux fluoroquinolones ont été observées. Ces résistances sont notamment dues à la présence de gènes plasmatiques *Qnr* (Quinolone resistance) dont 5 groupes existent. Ce mécanisme a été rapporté parmi différentes bactéries à Gram négatif à travers le monde, et des analogues de ces gènes ont également été décrits chez des bactéries à Gram positif. Les protéines *qnr* en se fixant sur les topoisomérases, cibles des fluoroquinolones, réduisent l'affinité de la famille d'antibiotiques pour leurs cibles (Muylaert et Mainil, 2012).

### 3.2.6. Piégeage de l'antibiotique

Les bactéries sont capables de piéger un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en produisant une autre molécule possédant une affinité pour ce dernier. Il en résulte une diminution de l'antibiotique à l'état libre au niveau de la cible. Ainsi des mutations chromosomiques responsables d'une surproduction des cibles des sulfamidés et du triméthoprimine ont été décrites chez de nombreuses espèces bactériennes. Ce mécanisme est également impliqué dans des bas niveaux de résistance aux glycopeptides chez certaines souches de *S. aureus*, et à la tobramycine chez *E. coli* (**Guardabassi et Courvalin, 2006**).

### 4. Bactéries multi-résistantes (BMR)

Les bactéries sont dites multi-résistantes (BMR) aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un nombre restreint d'antibiotiques utilisables en thérapeutique. En pratique, une bactérie est dite BMR lorsqu'elle est résistante à plus de 3 différentes familles d'ATBs (**Jones, 2001**).

La multi-résistance est une étape vers l'impasse thérapeutique (Tab. 02). Elle concerne les bactéries responsables d'infections communautaires (ex. : pneumocoques, bacilles de la tuberculose) et les bactéries responsables d'infections nosocomiales (IN) ou associées aux soins (**Skali, 2016**).

**Tableau 02** : Délai d'apparition entre le début d'utilisation d'un antibiotique et les premières souches résistantes (**Legrand, 2017**)

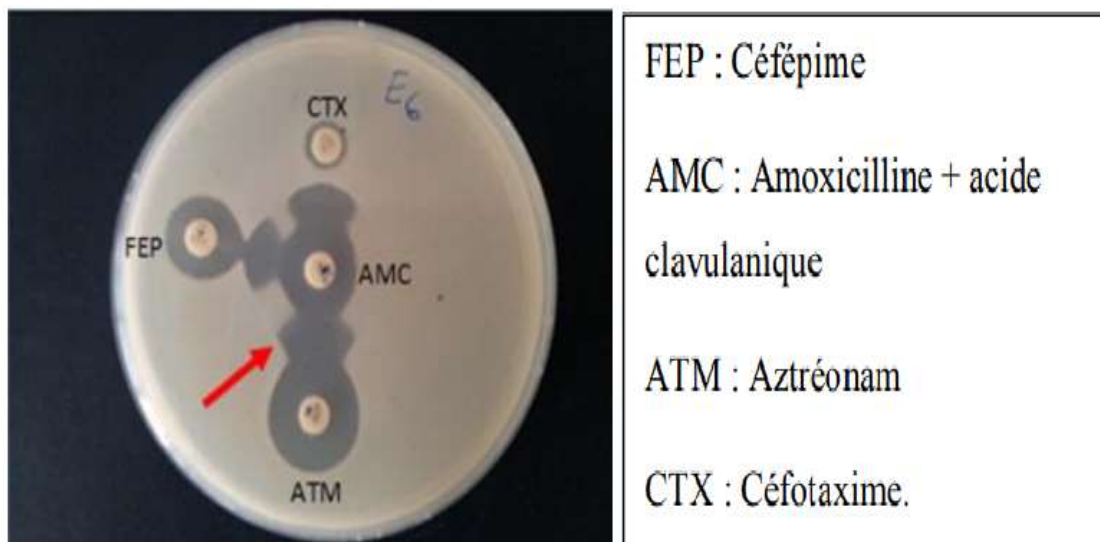
Antibiotique	Année de mise sur le marché	Année de détection de la première résistance (espèces concernées)
Pénicilline	1943	1940 ( <i>Staphylococcus aureus</i> )
Streptomycine	1947	1947 ( <i>Shigella spp</i> )
Tétracycline	1952	1953 ( <i>Shigella dysenteriae</i> )
Méticilline	1960	1961 ( <i>Staphylococcus aureus</i> )
Acide nalidixique	1964	1966 ( <i>E.coli, Shigella spp</i> )
Gentamicine	1967	1969 ( <i>Staphylococcus aureus</i> )
Vancomycine	1972	1987 ( <i>Entérocoques</i> )
Céfotaxime	1981	1981 ( <i>Entérobacter cloacae</i> )
Linézolide	2000	1999 ( <i>Enterococcus faecium</i> )
Daptomycine	2003	1991 ( <i>Staphylococcus aureus</i> )

Certaines résistances sont particulièrement importantes à prendre en compte, car elles concernent des espèces bactériennes qui sont à la fois commensales susceptibles de disséminer dans la population générale et à fort potentiel pathogène. C'est le cas des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) et du *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) (Dali, 2015).

## 5. Types de BMR

### 5.1. Entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE)

Les entérobactéries dans leur ensemble représentent 35 à 40% des bactéries responsables d'IN. Ce sont bacilles Gram négatif, leurs hôtes habituels sont le tube digestif de l'homme et des animaux. La tendance à la diffusion clonale des EBLSE est bien démontrée (fig. 03). Les souches EBLSE sont principalement *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* et à un moindre degré *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Citrobacter sp.* Elles représentent respectivement 32.3% et 10.8% des infections à BMR. Elles sont résistantes à de nombreuses  $\beta$ -lactamines (sauf imipénème), et souvent céphamycines pour les espèces qui y sont naturellement sensibles, et très souvent résistantes aussi aux aminosides et aux fluoroquinolones (Lefort et Chanoine, 2012).

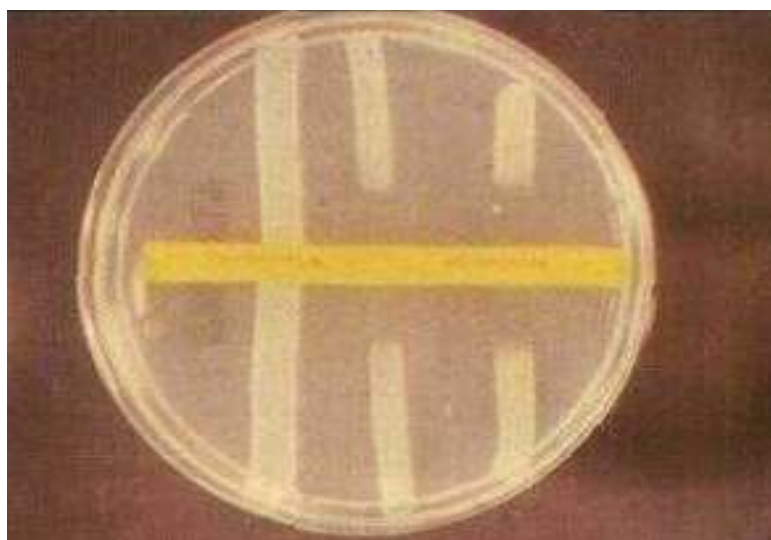


**Figure 03** : Mise en évidence d'une EBLSE par le test de synergie (Legrand, 2017).

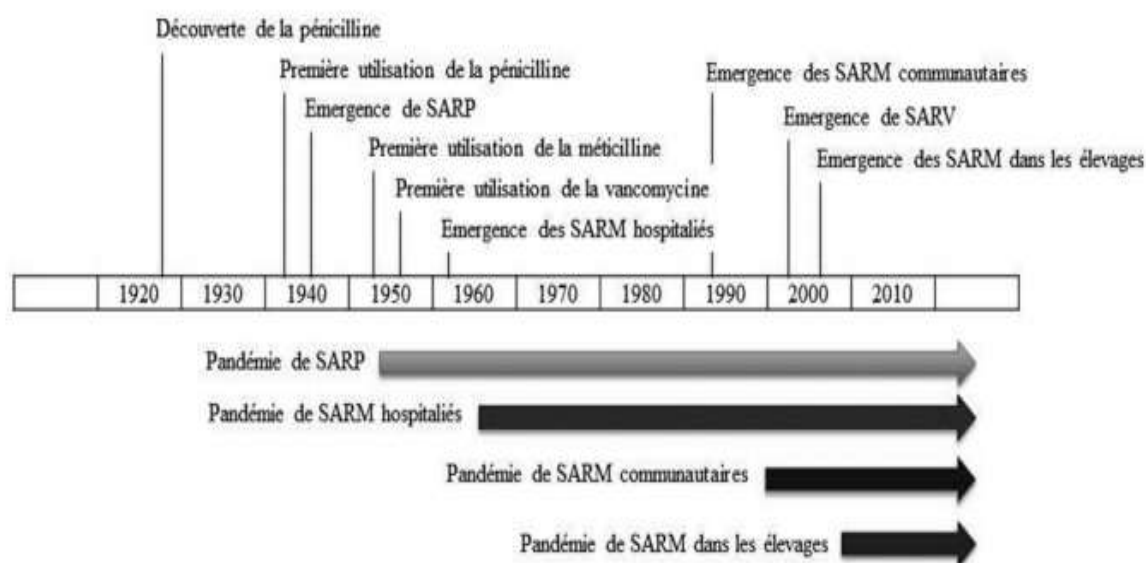
### 5.2. *Staphylococcus aureus* Résistant à la Métilcilline (SARM)

Le SARM est une bactérie appartenant au groupe des Cocci à Gram positif qui se présente en amas ou en grappe de raisin. Elle est impliquée dans les infections cutanées, du site opératoire, urinaires, respiratoires et bactériémies. 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) et 32.9% des infections à BMR, ils sont résistants à toutes les  $\beta$ -lactamines et très souvent résistants aux aminosides, aux macrolides et aux fluoroquinolones (fig 4,5)(Nauciel et Vildé, 2005).



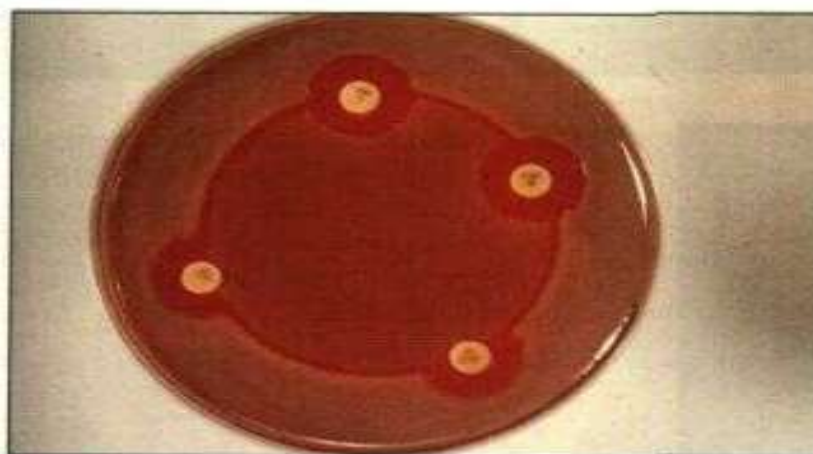
**Figure 04 :** Test de la mise en évidence du SARM sur gélose Columbia (Hart et Shears, 1997). [La bande de papier contient 25  $\mu$ g de méticilline. Les souches sensibles sont inhibées, tandis que le SARM pousse à son contact].



**Figure 05 :** Émergence de la multi-résistance de *S.aureus* (Gérard et Cattoir, 2014).

### 5.3. *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (PAMR)

Le PAMR est un bacille à Gram négatif qui vit dans l'eau (robinets, réseaux d'eau, humidificateurs, nébuliseurs..), les sols humides, ou sur les végétaux. Parfois retrouvé dans le tube digestif ou l'oropharynx de l'homme ou d'animaux. Il est responsable d'infections pulmonaires, urogénitales, ostéoarticulaires, cutanées et oculaires. Les infections à PAMR représentent 23.3% des infections à BMR. Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes aux Bêtalactamines (Ticarilline, Céftazidime ou Imipénème) ont tendance à être résistantes aussi aux Aminosides et aux Fluoroquinolones (fig. 06) (Nauciel et Vildé, 2005).



**Figure 06 :** Antibiogramme de *P. aeruginosa* (Hart et Shears, 1997).

[L'anneau extérieur est ensemencé avec une souche de contrôle de *P. aeruginosa*, sensible à CTX, CM, CIP, CAZ. La souche testée est résistante au céfotaxime et à la gentamicine].

### 5.4. *Acinetobacter baumannii* multi-résistant (ABMR)

L'ABMR est un coccobacille à Gram négatif répandu dans la nature, capable de survivre plus de 60 jours sur des surfaces sèches et représentent 2 à 4% des bactéries responsables d'IN : (infections urinaires, pneumopathies, des chocs septiques, ...). Il joue un rôle non négligeable dans certains secteurs hospitaliers (soins intensifs) et sont parfois à l'origine de bouffées épidémiques dans lesquelles la contamination de l'environnement des patients porteurs. Certaines souches épidémiques résistantes à l'Imipénème conduisent à des impasses thérapeutiques (Peleg *et al.*, 2008).

### 5.5. Entérocoques Résistants aux Glycopeptides (ERG)

Les entérocoques sont responsables d'infections humaines, principalement dues à *Enterococcus faecalis* (80 % à 90 % des cas) et à *Enterococcus faecium* (5 à 10 % des cas). Alors que les entérocoques sont des bactéries considérées comme peu virulentes, leur multirésistance aux antibiotiques représente le principal problème en pratique clinique ; c'est particulièrement vrai lors des infections dues à *E. faecium*, souvent résistant à toutes les  $\beta$ -lactamines. La famille des glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) constitue une option thérapeutique de choix pour le traitement des infections dues à ces germes. Les entérocoques sont naturellement sensibles à la vancomycine (CMI1 modale de 1 mg/l) et à la teicoplanine (CMI modale de 0,5 mg/l), les premières souches d'entérocoques résistantes aux glycopeptides (ERG) ont été décrites à la fin des années 1980 en France et en Angleterre. Depuis, ces souches ont largement diffusé, notamment aux États-Unis où elles représentent un important problème de santé publique (**Cattoir et Leclercq, 2010**).

### 5.6. *Streptococcus pneumoniae*

*S. pneumoniae* ou pneumocoque est un pathogène majeur, responsable d'infections communautaires à type de pneumonies, de bactériémies, de méningites, d'otites et de sinusites. Le pneumocoque a acquis au cours des cinq dernières décennies de nombreuses résistances aux : sulfamides, tétracyclines, érythromycine, pénicilline et chloramphénicol. La résistance du pneumocoque aux  $\beta$ -lactamines est liée à une modification des protéines de liaison aux pénicillines (PLP). La surveillance de la sensibilité du pneumocoque aux antibiotiques est nécessaire afin d'adapter les recommandations thérapeutiques des infections pneumococciques (**Appelbaum, 2002**).

## 6. Consommation des antibiotiques et la résistance bactérienne

La résistance bactérienne est un problème de santé publique extrêmement grave. Les difficultés rencontrées proviennent essentiellement de la consommation abusive des antibiotiques. Même si leur prescription a diminué ces dernières années suite aux différentes actions menées, ces substances ont été et sont encore trop souvent utilisées sans justification préalable. Des antibiotiques plus toxiques à large spectre sont parfois prescrits pour éviter un isolement et un antibiogramme, avec pour conséquence le risque d'effets secondaires graves, de surinfections et d'une sélection de souches mutantes résistantes. Le phénomène est encore

aggravé par les patients qui interrompent prématurément leur traitement, permettant aux mutants résistants de survivre.

La pression de sélection des antibiotiques, les traitements inappropriés, le lavage des mains absent ou inefficace, tout comme l'automédication, le défaut de vaccination ou l'utilisation massive en médecine animale contribuent à la propagation des souches résistantes (**Moroh, 2013**).

**Matériel**  
**et**  
**Méthodes**

Afin de répondre aux objectifs de notre étude, une enquête sur les principales bactéries résistantes aux antibiotiques a été menée au laboratoire de bactériologie à l'Etablissement Public Hospitalier (EPH) Hihi Abdelmadjid Kais (Khenchela). Il s'agit d'un recensement de toutes les souches bactériennes isolées et identifiées entre Janvier 2020 et Décembre 2020 (12 mois) et analyse des résultats de leurs antibiogrammes.

## 1. Présentation de L'EPH Hihi Abdelmadjid

L'EPH Hihi Abdelmadjid, mis en service en 1987, est situé au quartier d'El Chahid Said Mekerssi. L'établissement couvre les besoins sanitaires (les cas urgents et les hospitalisations) de la population de la commune de Kais et ses environs. Le staff médical et paramédical est composée de 51 médecins généralistes, 38 médecins spécialistes, 07 pharmaciens, et 305 paramédicaux. Avec une superficie de 1500 m<sup>2</sup> (fig. 07), cet établissement possède une capacité d'hospitalisation de 304 lits, 15 services hospitaliers et plusieurs services techniques répartis sur 5 étages, une unité d'hémodialyse et unité de consultation externe (Les Frères Benaamrane).



**Figure 07 :** Image satellitaire de l'EPH Hihi Abdelmadjid, Kais.

## 2. Présentation du laboratoire de bactériologie

Le laboratoire de bactériologie fait partie du laboratoire central de l'EPH Hihi Abdelmadjid Kais. Le staff est composé de 20 laborantins, dont 12 microbiologistes. Les prélèvements analysés au niveau de ce laboratoire proviennent des services hospitaliers de

l'EPH ou de l'extérieur (prélèvements ambulatoires). La paillasse de bactériologie (fig. 08) est équipée par : un microscope optique, une étuve aérobie, un bec bunsen, un bain marie et un réfrigérateur.



**Figure 08** : La paillasse de bactériologie, EPH Hihi Abdelmadjid Kais.

### 3. Liquides biologiques analysés

Trois différents types de liquides biologiques sont analysés au niveau du laboratoire de bactériologie de l'EPH de Kais. Il s'agit des urines, le pus, et le sang.

#### 3.1. Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU)

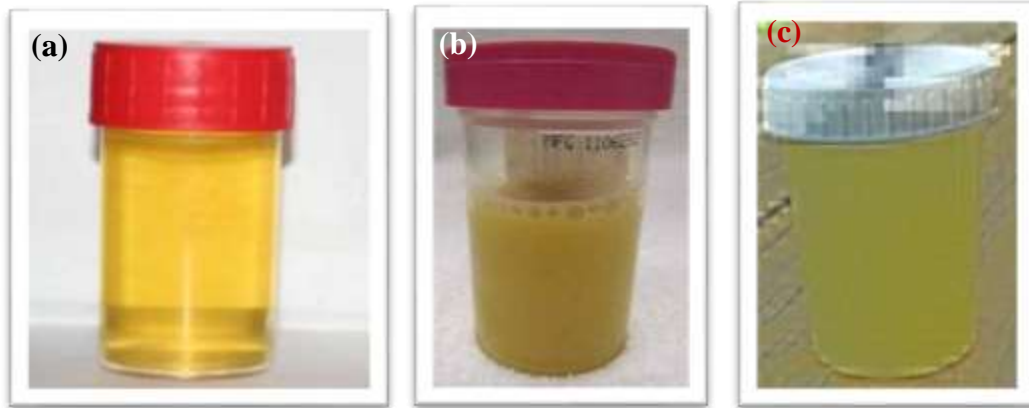
L'ECBU permet de déterminer s'il y a infection urinaire, en identifiant les germes responsables et de fournir les données l'antibiogramme permettant d'optimiser le traitement. Il comprend : un examen macroscopique, un examen microscopique (cytologique) et un examen bactériologique (culture) (**Carbournell *et al.*, 1990**).

##### 3.1.1. Recueil des urines

Après lavage hygiénique des mains et toilette soignée au savon ou antiseptique de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme suivi d'un rinçage, le sujet élimine le premier jet pour ne recueillir dans un flacon à urine stérile que les 20 ml en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient (**Bruyère *et al.*, 2008**).

### 3.1.2. Examen macroscopique

Dès la réception des urines. On note l'aspect, la couleur, le pH et la présence ou l'absence de dépôt cristallin (fig. 09).



**Figure 09** : Aspect macroscopique des urines ((a) claires ; (b) pyuries, (c) troubles).

### 3.1.3. Examen microscopique ou cytologique

C'est un examen quantitatif par comptage des leucocytes et des hématies et qualitatif par recherche d'autres éléments figurés de l'urine (cristaux, cylindres, bactéries, levures, parasites....) (Es-Saoudy, 2019).

### 3.1.4. Examen bactériologique

L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. La méthode utilisée est la méthode de dilution de Kass : L'urine totale homogénéisée est diluée au 1/10 en eau distillée stérile. On étale en râteau à l'aide d'une pipette Pasteur 0.1 ml de cette dilution sur une boîte de gélose nutritive.

Des ensemencements directs à partir des urines non dilués sont également effectués sur différents milieux de cultures (Gélose Hektoen, Gélose Chapman, ...). Ensuite, Les boîtes sont incubées en atmosphère aérobies à 37°C pendant 24 heures. Enfin, l'interprétation des résultats se fait selon le tableau 03 (Es-Saoudy, 2019)

**Tableau 03** : Critères d'interprétation de l'ECBU.

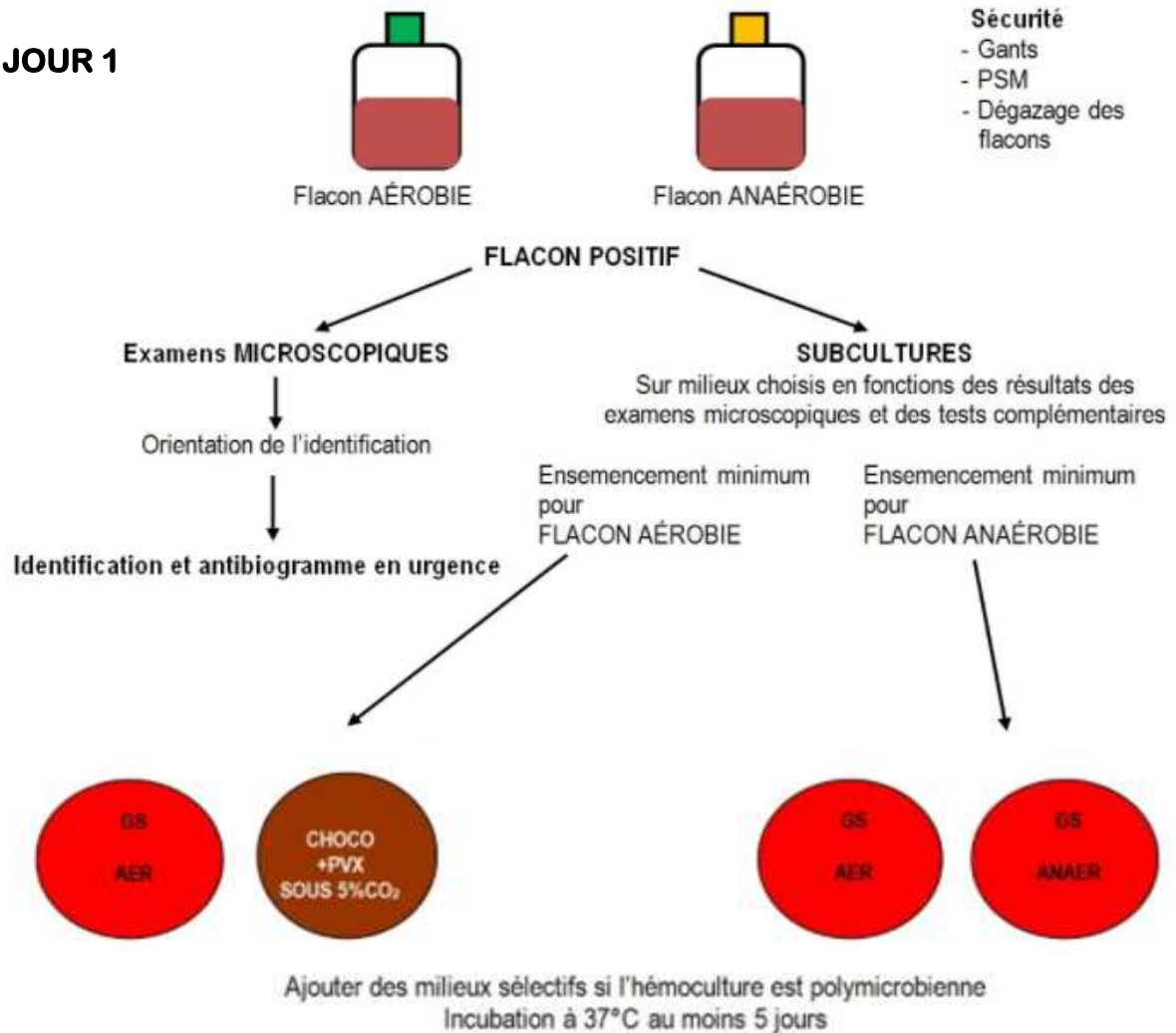
<b>Leucocyturie</b>	<b>Bactériurie</b>	<b>Culture</b>	<b>Interprétation</b>
<10 <sup>4</sup> /ml	<10 <sup>3</sup> UFC/ml	Négative	Urine stérile
≥10 <sup>4</sup> /ml	≥10 <sup>3</sup> UFC/ml	Positive une seul espèce bactérienne	Infection urinaire certaine selon l'espèce
≥10 <sup>4</sup> /ml	≥10 <sup>3</sup> UFC/ml	Positive deux espèces bactériennes	Contamination ou infection (contexte). ECBU contrôle
<10 <sup>4</sup> /ml	≥10 <sup>3</sup> UFC/ml	Positive une seul espèce bactérienne	Infection débutante ; infection sur terrain particulier (immunodéprimé, femme enceinte)
≥10 <sup>4</sup> /ml	<10 <sup>3</sup> UFC/ml	Négative	Infection par le BK, infection traitée par antibiotique, étiologie non bactérienne.

### 3.2. Hémoculture

L'hémoculture est un examen bactériologique du sang, qui est basée sur la mise en culture d'une quantité déterminée de sang prélevée aseptiquement, afin de pouvoir affirmer la présence de bactérie dans la circulation sanguine (bactérimie), qui est normalement stérile, et puis l'isoler, l'identifier et enfin tester sa sensibilité et sa résistance aux ATB (**Carroll et al., 2015**).

#### 3.2.1. Prélèvement et principe

Le prélèvement doit répondre à des conditions d'asepsie rigoureuses, tel que : la fermeture de la porte de chambre de prélèvement, le lavage et la désinfection des mains du préleveur, le port de gants, la désinfection de l'opercule des flacons ainsi que le point de ponction, décontaminant la peau). Le prélèvement est lié au volume sanguin mis en culture (10 ml/ flacon), il est conseillé de faire trois séries d'hémoculture par 24 h (3\*2), Toute hémoculture doit comprendre une paire de flacon (un aérobie et un anaérobie) (fig. 10), néanmoins il y a eu un développement de prélèvement unique en raison de la constante diminution de l'isolement des bactéries anaérobies (**Ryan et al., 2004**).

**JOUR 1****JOUR 2, 3**

- Lecture des milieux d'isolement ensemencés.
- Identification complète et antibiogramme
- Interprétation des résultats

**Figure 10** : Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures.

**3.3. Le pus**

Les prélèvements de pus sont réalisés par écouvillonnage sur des abcès ouverts. Ils consistent, d'abord, à nettoyer la périphérie de la plaie par de l'eau physiologique stérile, puis, l'échantillon est prélevé sur les traces purulentes. En leur absence, le prélèvement est effectué au fond de la plaie qui est peu accessible aux contaminants. Deux écouvillons sont réalisés pour chaque prélèvement, un pour l'examen direct après coloration et l'autre pour la culture. Dans le cas où l'abcès est fermé le pus est recueilli par une seringue, après désinfection superficielle à l'alcool. Les prélèvements sont analysés dès l'arrivée au laboratoire d'analyse médical ou conservés à +4°C (Raoult, 2013).

### 3.3.1. Examen bactériologique

L'écouvillon est incubé dans 0,5ml de bouillon nutritif pendant 15min afin de revivifier les germes prélevés. Ces derniers ont été ensemencés sur milieu de culture de base (gélose nutritive) et sur de milieu chromogène d'orientation pour la détermination des germes banaux. Alors que la gélose au sang frais et la gélose au sang cuit sont utilisés pour les bactéries exigeantes en anaérobiose. Des milieux sélectifs sont utilisés selon l'aspect des bactéries à la coloration de Gram, ou selon l'indication clinique (Milieu Chapman pour les Staphylocoques, Milieu Hektoen pour les Entérobactéries) (**Gheit, 2011**).

## 4. Identification biochimique

Après l'incubation, on examine l'aspect des colonies ayant poussé sur les milieux de culture et selon la nécessité (si les boîtes contiennent plusieurs types de colonies), on procède à la purification de la souche en réalisant des repiquages successifs (sur le même milieu d'isolement). L'identification des souches est réalisée en utilisant des galeries, biochimiques contenant différents substrats et permettant une identification plus précise de la bactérie (**Ait, 2011**).

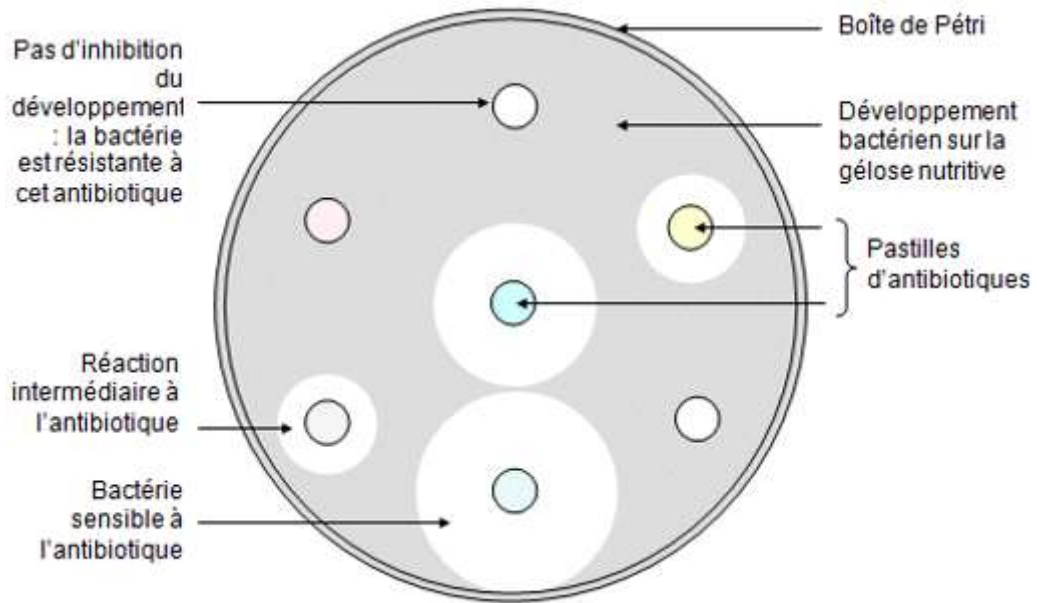
## 5. Antibiogramme

L'antibiogramme est un examen permettant d'évaluer la sensibilité d'une bactérie vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques. Lors de cette étude, la méthode de diffusion en milieu gélosé est appliquée suivant la norme NF U47-107. Elle est basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration d'antibiotique obtenu par diffusion des disques d'antibiotiques déposés sur milieu gélosé (**Joffin et Leyral, 2006**).

### 5.1. Technique

La gélose Mueller Hinton est coulée dans des boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm. L'ensemencement par écouvillonnage ou par inondation de la surface entière de la gélose en versant 3 à 5ml de la suspension bactérienne standardisée. Après quelques minutes, l'excès est rejeté et les boîtes sont laissées sécher 15min à température ambiante.

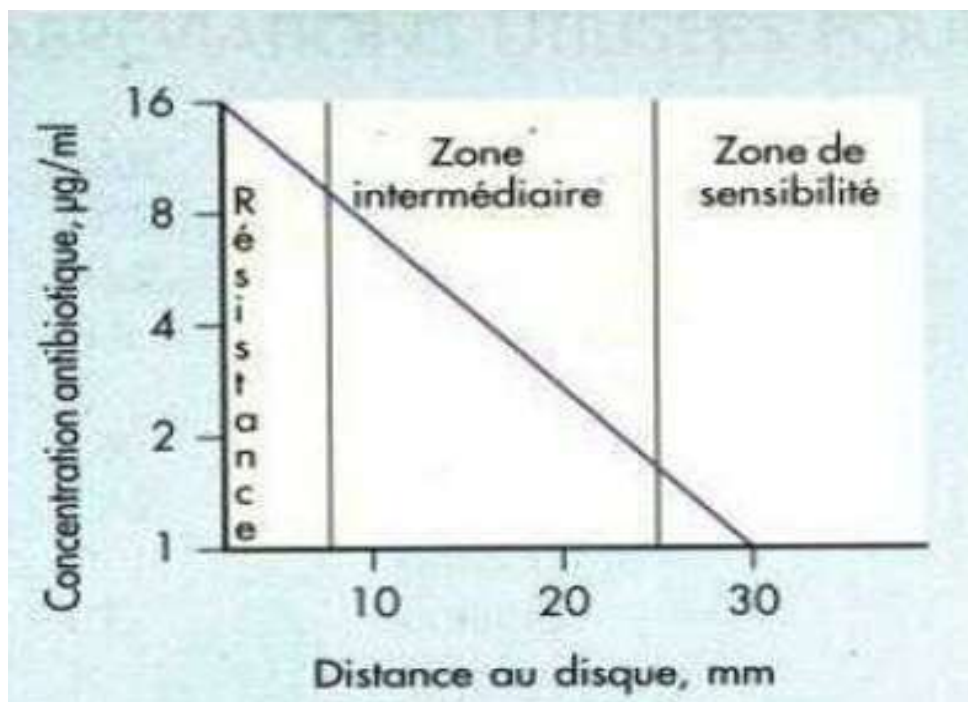
A l'aide d'une pince stérile, les disques d'antibiotiques sont placés à la surface de la gélose à une distance de 3 cm les uns des autres. Une phase de pré-diffusion des antibiotiques à température ambiante est nécessaire avant l'incubation à 37°C pendant 24 heures (**Khribch et al., 2017**).



**Figure 11** : Antibiogramme.

## 5.2. Interprétation des résultats

Après les 24h d'incubation, les diamètres des zones d'inhibition sont mesurés avec précision, puis comparés aux normes. La bactérie est enfin classée dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire ou Résistantes (fig. 12) **(Es-Saoudy, 2019)**.



**Figure 12** : Droite de régression montrant la relation entre la taille de la zone d'inhibition et la CMI.

**Résultats**  
**Et**  
**Discussion**

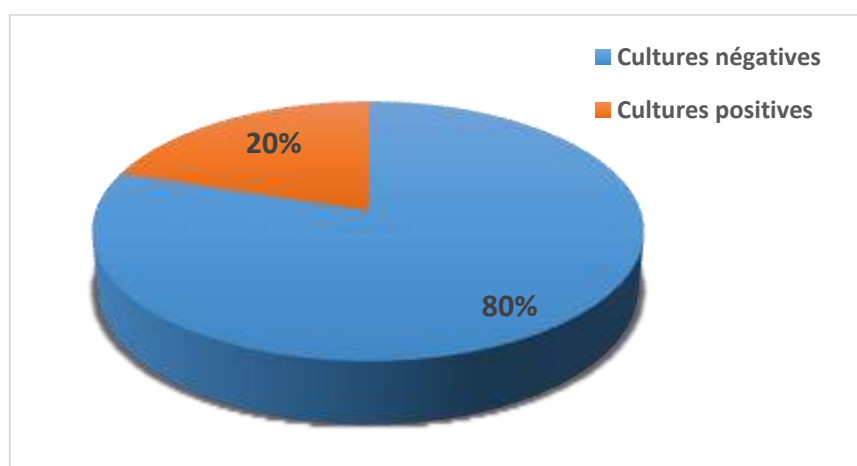
Une enquête sur la fréquence des bactéries multi-résistantes isolées au laboratoire de bactériologie, EPH Hihhi Abdelmadjid, Kaïs (Khenchela) a été effectuée. Il s'agit d'un recensement de toutes les souches bactériennes isolées et identifiées entre Janvier 2020 et Décembre 2020 (12 mois) et analyse des résultats de leurs antibiogrammes.

### 1. Echantillons étudiés

Pendant la durée de 12 mois, la paillasse de bactériologie a reçu 552 échantillons de différents liquides biologiques. Le nombre de prélèvement analysés varie entre les mois (de 25 à 109 échantillons par mois). Les résultats ont montré que les cultures des 80 % des prélèvements étaient négatives (fig. 13) et uniquement le 20 % étaient positives (Tab. 04).

**Tableau 04 :** Nombre d'échantillons analysés durant l'année 2020 au laboratoire de bactériologie médicale, EPH Kaïs.

Mois	Nombre d'échantillons	Echantillons positifs	Echantillons négatifs
Janvier	49	11 cas	38 cas
Février	109	17 cas	92 cas
Mars	50	10 cas	40 cas
Avril	25	2 cas	23 cas
Mai	34	8 cas	26 cas
Juin	53	9 cas	44 cas
Juillet	26	4 cas	22 cas
Aout	29	9 cas	20 cas
Septembre	50	17 cas	33 cas
Octobre	53	7 cas	46 cas
Novembre	34	2 cas	32 cas
Décembre	40	12cas	28 cas
<b>Total</b>	<b>552</b>	<b>108</b>	<b>444</b>



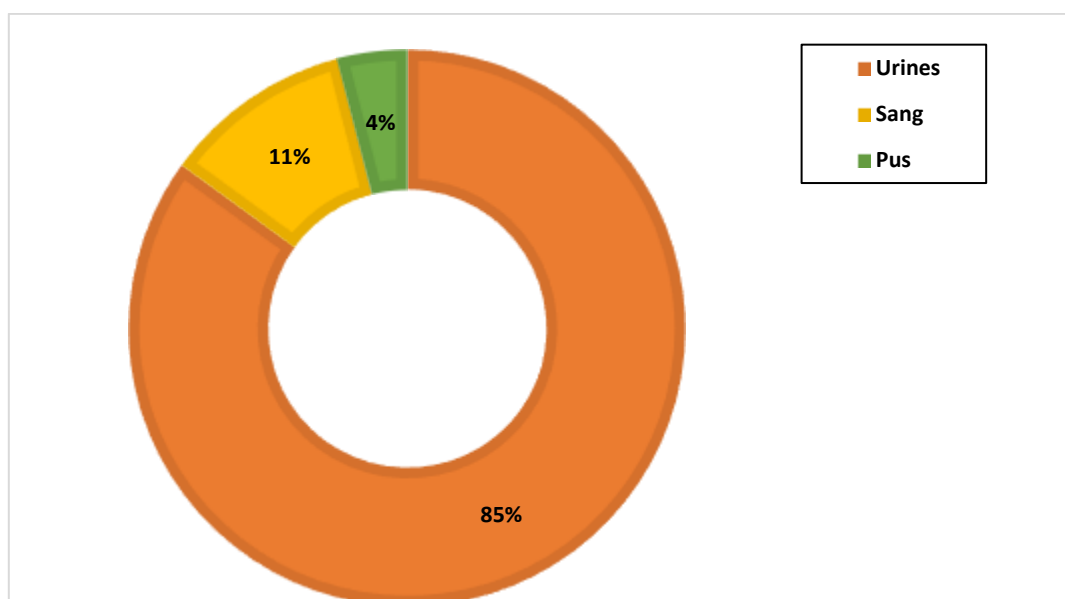
**Figure 13 :** Pourcentage des cultures positives et négatives de l'année 2020.

## 2. Répartition des cultures positives selon la nature du prélèvement

Différents types de prélèvements pathologiques sont analysés au niveau de la paillasse de bactériologie de l'EPH de Kais, à savoir le sang, les urines, le pus...etc.

Les infections urinaires (IU) représentent la seconde cause d'infections bactériennes, après les infections respiratoires. La fréquence des IU est estimée à 150 millions de cas par an dans le monde. Cette fréquence est variable selon le sexe dont 70 à 85 % des cas d'IU étant observés chez la femme (**Bertholom, 2016**).

En effet, l'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) présente l'examen le plus réalisé aux laboratoires de bactériologie. Le 85% des germes isolés viennent des cultures positives des urines, suivie par l'hémoculture (11%) et enfin, l'examen cyto-bactériologique du pus (04%) (fig. 14). Cette observation est en conformité avec les données de la littérature, aussi bien au niveau national qu'au niveau international (**Harmouch, 2018**).

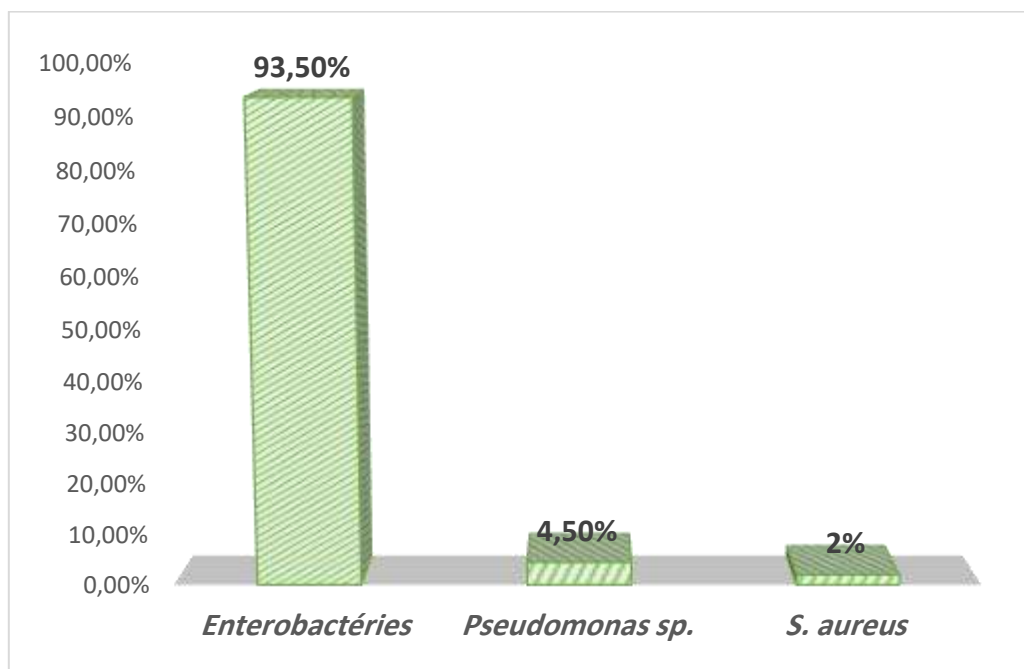


**Figure 14** : Répartition des cultures positives selon le type de prélèvement.

## 3. Germes isolés

L'identification des bactéries a été faite par les méthodes conventionnelles. Les bacilles Gram Négatif (BGN) prédominent et représentent 98 % des bactéries isolées et identifiées. Les *Entérobacteries* viennent en tête avec 93,50 % (101) suivis de *Pseudomonas aeruginosa* avec 04,60 %. Les Cocci Gram Positifs (CGP) ne constituent que 02 % des germes étudiés ils sont tous des *Staphylococcus aureus* (fig.15).

Des résultats similaires ont été trouvés au service de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech Maroc (ES-saoudy, 2019). Les bacilles à Gram Négatif (BGN) ont dominé le profil des germes identifiés par 91% des bactéries isolées et identifiées. Les Entérobactéries viennent en tête avec 80 % suivis des Cocci Gram Positifs (CGP) avec 15% et enfin le *Pseudomonas aeruginosa* qui n'a présenté que le 05 % des germes étudiés.



**Figure 15 :** Types de germes isolés.

Sept différents genres ou espèces bactériennes ont été identifiés. *Escherichia coli* a prédominé les entérobactéries et l'ensemble des germes isolés (50%), suivi par les *Enterobacter sp.* (24%), les *Proteus sp.* (13 %) en troisième position, les *Klebsiella sp.* (05,50 %), les *Pseudomonas sp.* (04,50 %), *Staphylococcus aureus* (02 %) et enfin *Citrobacter kesorii* en dernière position (01 %) (Tab. 05).

#### 4. Germes isolés selon les services

Les prélèvements pathologiques analysés proviennent de différents services hospitaliers ou d'unités de soins externes (prélèvements externes ou ambulatoires). Durant l'année 2020, la répartition globale des germes identifiés selon les services a montré une prédominance du service de pédiatrie (PEDIAT) avec un pourcentage de (30,50 %), suivi par le service de médecine interne femme (MIF) (25 %), les prélèvements externes (PE) en troisième place (23 %), puis le service de médecine interne hommes (MIH) (11 %), le service d'endocrinologie (ENDOCRI) (08,50 %) et enfin les unités d'hémodialyse et du covid-19 avec le même pourcentage (1 %) (fig. 16).

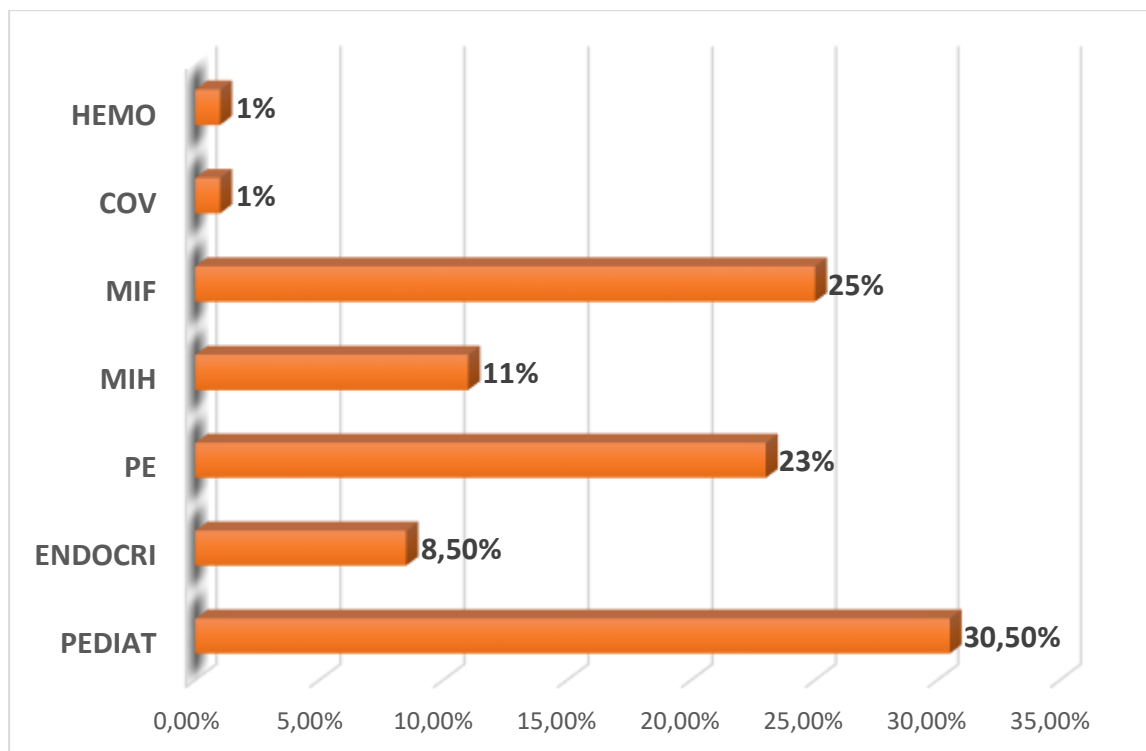
**Tableau 05** : Pourcentages et nombres des bactéries identifiées.

Type		Genre / espèce	Pourcentages		
<b>BGN</b>	<b>Entérobactéries</b>	<i>Escherichia coli</i>	50%	93,50 %	98 %
		<i>Enterobacter spp.</i>	24 %		
		<i>Entérobacter aerogens</i>			
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	5,50 %		
		<i>Citrobacter koseri</i>	01 %		
		<i>Proteus spp.</i>	13 %		
		<i>Proteus mirabilis</i>			
	<b>BNF</b>	<i>Pseudomonas spp.</i>	04,50 %		
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<b>CGP</b>	<b>CGP</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	02 %	02 %	
<b>Total</b>			<b>100 %</b>		

La majorité des prélèvements d'ECBU proviennent des services de pédiatrie et de médecine interne femmes. La fréquence élevée des prélèvements pathologiques au niveau de ces deux services pourrait être due à l'effectif très important des patients dans ces deux services.

Il faut également noter que l'infection urinaire (IU) est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie. Elle est souvent associée à une anomalie fonctionnelle ou anatomique des voies urinaires dont la plus fréquente est le reflux vésico-urétéral. Les femmes sont également beaucoup plus susceptibles de présenter une infection du tractus urinaire que les hommes. Cela s'explique par le fait que la femme a un urètre plus court, large, droit, et proche de la région péri-anale (**Harmouch, 2018**).

On signale aussi que tous les prélèvements de pus proviennent du service d'endocrinologie qui prend en charge des patients souffrant du pied diabétique infecté.



**Figure 16 :** Répartition des germes isolés selon le service.

## 5. Antibiogramme

L'étude de la sensibilité bactérienne de chaque souche a été étudiée par la méthode standard de diffusion en milieu gélosé Muller-Hinton avec ou sans sang selon les recommandations de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

Les antibiotiques testés dépendent des bactéries étudiées. 16 différents antibiotiques qui appartiennent à six différentes familles (Tab. 06) ont été testés comme suit :

- **Antibiogramme des BGN**

Amoxicilline, Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Céfazoline, Céfotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Imipénème, Gentamicine, Amikacine, Ciprofloxacine, Ofloxacine, Colistine, Triméthoprime-sulfaméthoxazole.

- **Antibiogramme de *S. aureus***

Pénicilline, Céfotaxime, Céfazoline, Ofloxacine, Triméthoprime-sulfaméthoxazole, Vancomycine.

**Tableau 06** : Les antibiotiques utilisés et leurs classes.

N°	Abr.	Nom	Famille	Classe
1	<b>P</b>	Pénicilline	Pénicillines	Béta-lactamines
2	<b>AMX</b>	Amoxicilline	Aminopénicillines	
3	<b>AMP</b>	Ampicilline	Aminopénicillines	
4	<b>AMC</b>	Amoxicilline + acide clavulanique	Aminopénicillines	
5	<b>CZ</b>	Céfazoline	Céphalosporines 1ère G	
6	<b>CTX</b>	Céfotaxime	Céphalosporines 3ème G	
7	<b>CAZ</b>	Ceftazidime	Céphalosporines 3ème G	
8	<b>CTR</b>	Ceftriaxone	Céphalosporines 3ème G	
9	<b>IMP</b>	Imipénème	Carbapénèmes	
10	<b>GEN</b>	Gentamicine	Aminosides	Aminosides
11	<b>AK</b>	Amikacine		
12	<b>CIP</b>	Ciprofloxacine	Fluoroquinolone	Quinolones
13	<b>OFX</b>	Ofloxacine	Fluoroquinolone	
14	<b>CL</b>	Colistine	Polymixine	Polymyxines
15	<b>SXT</b>	Triméthoprime-sulfaméthoxazole	Sulfamides-Triméthoprime	Sulfamides
16	<b>VA</b>	Vancomycine	Glycopeptides	Glycopeptides

## 6. Résistance aux antibiotiques

La recrudescence des bactéries multi-résistances aux antibiotiques est un phénomène mondial. Ces bactéries sont plus redoutables dans certaines infections telles les bactériémies notamment par le retard à l'instauration d'un traitement efficace qui constitue un facteur de surmortalité.

### 6.1. Antibiorésistance des entérobactéries

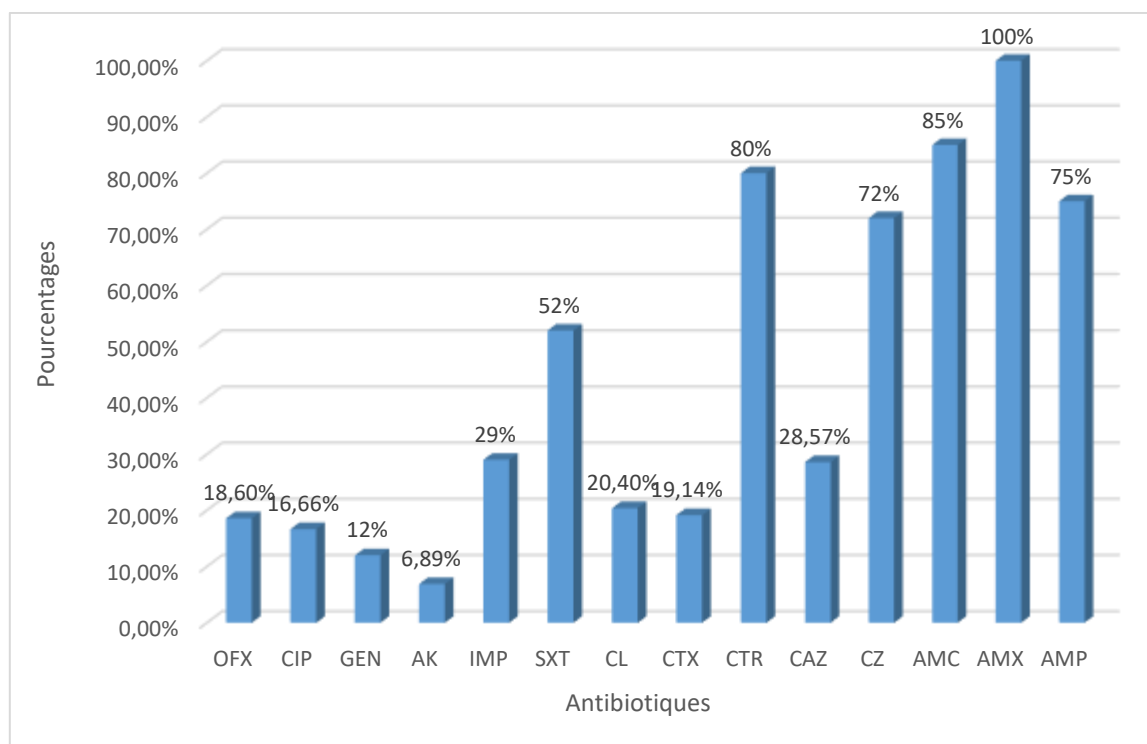
Dans notre étude, la majorité des souches d'entérobactéries présentaient des résistances associées à la plupart des antibiotiques surtout les Bétalactamines (pénicillines, aminopécincilline, céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 3<sup>ème</sup> génération), les Sulfamines (l'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole), les Fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine) et les Polymyxines (colistine).

Par contre une sensibilité aux aminosides (gentamicine et amikacine) est remarquée chez la plupart des souches, c'est une situation à préserver, En effet, on commence à rapporter

des souches d'entérobactéries résistantes à ces molécules ce qui pourrait conduire à des impasses thérapeutiques embarrassantes. L'augmentation de la résistance à ces antibiotiques pourrait être due à la consommation de ces antibiotiques qui a considérablement augmenté ces dernières années.

### 6.1.1. Antibiorésistance d'*Escherichia coli*

Les résultats des antibiogrammes ont montré que toutes les souches d'*E. coli* résistent à l'AMX. La résistance aux AMC, CTR, AMP, CZ et le SXT touche respectivement à 85%, 80%, 75%, 72 % et 52 %. La résistance contre le reste des ATB, varie de 06 % à 29% (fig. 17). Ces proportions coïncident avec d'autres études, notamment celles retrouvés par **Harmouch (2018)** qui a montré des taux de résistances des souches d'*E.coli* élevés pour l'Amoxicilline (85,5%), le Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (39,90%) et l'amoxicilline-acide clavulanique (38,0 %). Le même auteur a cependant noté une bonne sensibilité aux Imipénèmes (96,5%), aux Ceftriaxone (92,7 %) et aux Ciprofloxacine (77,6 %).

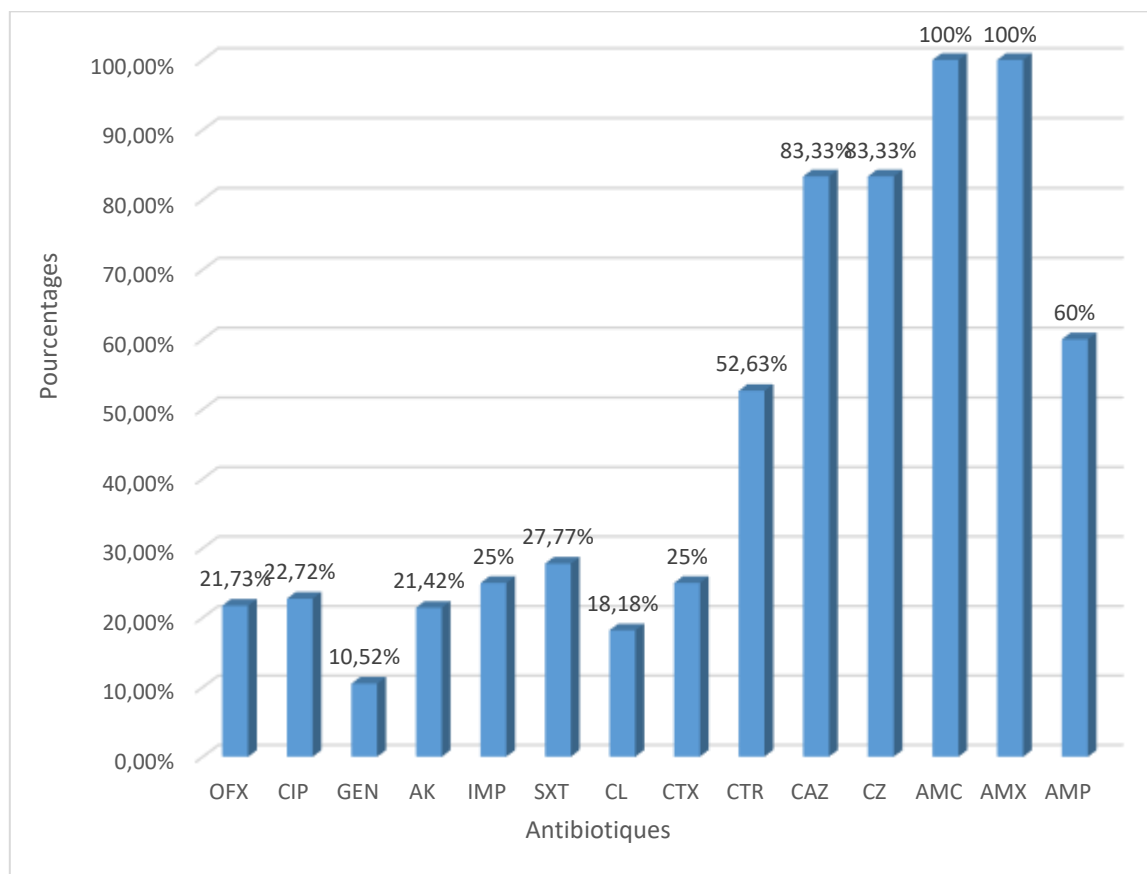


**Figure 17 :** Antibiorésistance d'*E.coli*.

Ces résultats confirment le caractère inquiétant de l'évolution de la résistance d'*E.coli* aux antibiotiques prescrits en première intention, Ce taux de résistance élevé peut être expliqué par l'utilisation médicale abusive de ces antibiotiques mais aussi par l'automédication probablement en rapport avec l'utilisation plus fréquente de ces deux antibiotiques dans les infections respiratoires hautes.

### 6.1.2. Antibiorésistance d'*Enterobacter spp.*

L'étude de la sensibilité a montré que toutes les souches d'*Enterobacter* résistent à l'AMC et à l'AMX. La résistance aux CAZ, CZ, AMP et le CTR touche respectivement à 83,33 %, 83,33%, 60 % et 52,63 %. La résistance contre le reste des ATB varie de 10,52 et 27,77% (fig. 18).

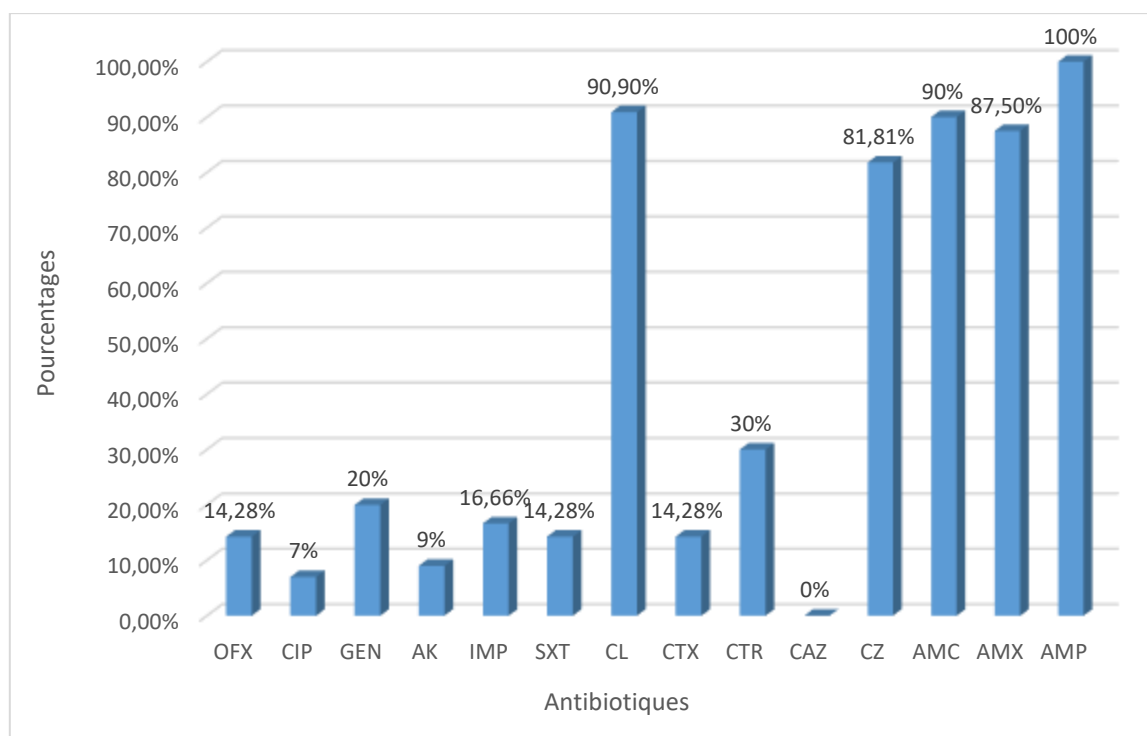


**Figure 18 :** Antibiorésistance d'*Enterobacter spp.*

### 6.1.3. Antibiorésistance de *Proteus spp.*

Les résultats des antibiogrammes ont montré que toutes les souches de *Proteus spp.* résistent à l'AMP. La résistance aux CL, AMC, AMX et le CZ touche respectivement à 90,90 %, 90 %, 87,50 % et 81,81 %. La résistance contre le reste des ATB varie de 7 % à 30%. On note l'absence de la résistance à la CAZ (fig. 19). Contrairement aux autres entérobactéries, un taux de résistance très élevé à la colistine (90,90 %) est enregistré chez les *Proteus*.

Ces résultats sont proches à ceux de (Sissoko, 2006) qui a rapporté une antibiorésistance totale à la colistine (100%), 89% à l'Amikacine et à la Cirprofloxacin, 72% à la Cefotixime, % 60 à la Gentamycine.

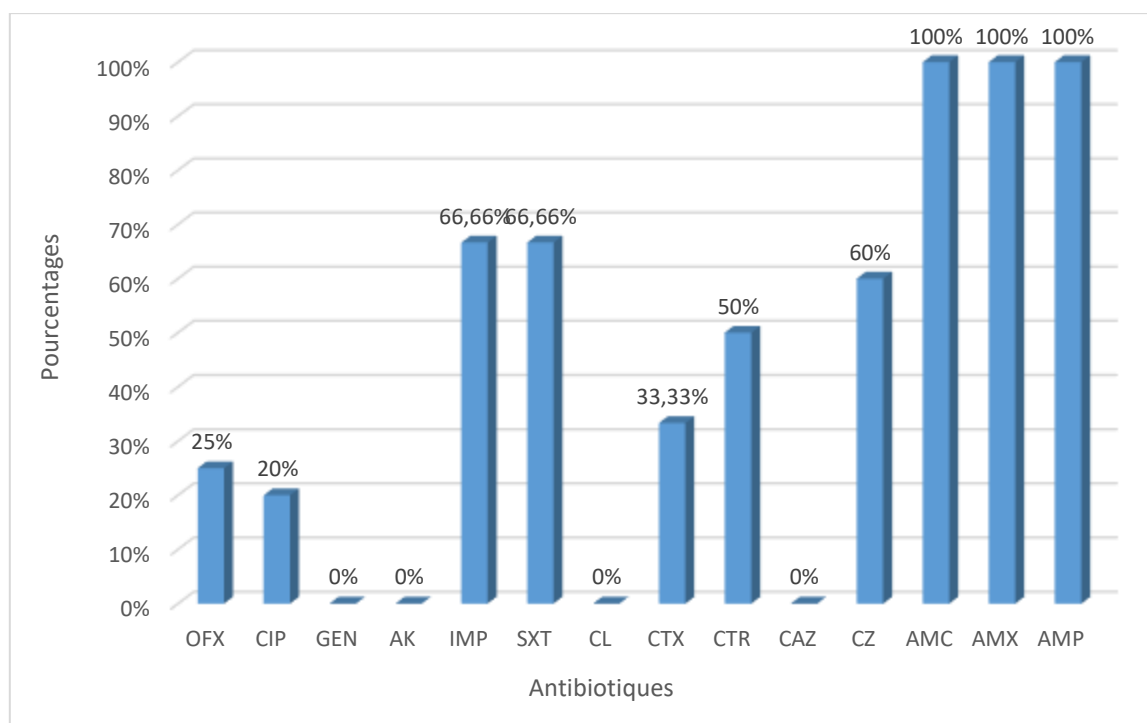


**Figure 19** : Antibiogramme de *Proteus spp.*

#### 6.1.4. Antibiogramme de *Klebsiella spp.*

Toutes les souches de *Klebsiella sp.* résistent à l'AMP, l'AMC et l'AMX. La résistance aux IMP, SXT, CZ et CTR touche respectivement à 66,66 %, 66,66 %, 60 % et 50 %. La résistance contre le reste des ATB varie de 20 % à 33,33%. Cependant, toutes les souches de *Klebsiella* étaient sensibles ou intermédiaires aux CAZ, CL, GEN et AK (fig. 20). Ces résultats concordent avec l'étude réalisée par **Yabi (2006)** qui a enregistré une sensibilité des *Klebsiella spp.* pour les ATBs suivant : CAZ, CL, GEN et AK, CIP.

*Les Klebsielles* sont des Entérobactéries du groupe 2 qui produisent naturellement à bas niveau une pénicillinase du fait de l'existence d'un gène chromosomique codant pour une pénicillinase. Ces espèces sont donc naturellement résistantes aux pénicillines (ex. amoxicilline, ticarcilline, pipéracilline) dont l'activité est restaurée en présence d'un inhibiteur de  $\beta$ -lactamases (ex. acide clavulanique, tazobactam) (**Yabi, 2006**).



**Figure 20 :** Antibiorésistance de *Klebsiella spp.*

### 6.1.5. Antibiorésistance de *Citrobacter koseri*

Il faut signaler que l'espèce *C. koseri* a été isolée et identifiée une seule fois, durant l'année 2020, à partir d'une culture des urines. L'antibiogramme de cette souche (Tab. 07) a montré une sensibilité de cette souche aux aminosides (gentamicine et amikacine), à l'instar des autres entérobactéries. Cependant *C. koseri* a montré une résistance à tout le reste des antibiotiques testés, à savoir : les bêta-lactamines, les quinilones, les polymyxines, les sulfamides et les glycopeptides.

Zié (2013) a également noté une résistance totale des souches de *Citrobacter koseri* à tous les antibiotiques testés, sauf les aminosides et les fluoroquinolone, dans son étude.

**Tableau 07 :** Profil de l'antibiorésistance de *C.koseri*.

	OFX	AK	IMP	CIP	SXT	CTX	CZ	GEN	CTR	AMC	CAZ
<i>C. koseri</i>	R	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R

[(R) : résistance ; (S) : sensibilité]

### 6.2. Antibiorésistance de *Pseudomonas spp.*

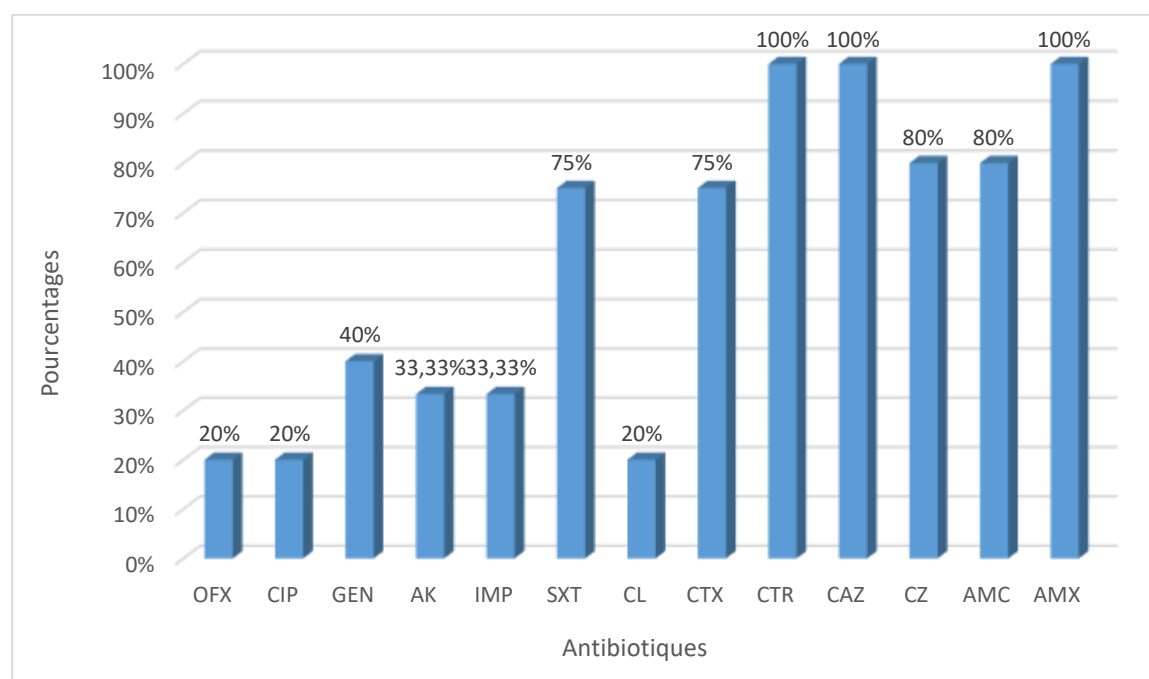
L'étude de la sensibilité a montré que toutes les souches de *Pseudomonas sp.* résistent à l'AMX, le CTR et le CAZ. La résistance aux CZ, AMC, CTX, SXT touche respectivement

à 80 %, 80 %, 75 % et 75 %. La résistance contre le reste des ATB varie de 20 % à 40% (fig. 21).

Les *Pseudomonas* reste l'espèce le plus redoutable car en plus de leurs résistances naturelles à plusieurs antibiotiques, elle peut par des mécanismes de résistance acquise, devenir résistante à tous les antibiotiques disponibles y compris l'imipénème (taux de résistance = 33,33 %). L'imipénème naturellement active sur ce germe, ne l'est que sur les deux tiers des souches. Ce pourcentage est faible à celui trouvé à l'hôpital de Rabat (Maroc) en 2006. Cette résistance pourrait être due à la perte de la porine D2 associées à une hydrolyse partielle par la céphalosporinase chromosomique (Saadaoui, 2008).

Il faut noter que toutes les souches de *Pseudomonas* ont montré une résistance remarquable à tous les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (CTR, CTX et CAZ). Les taux de résistance à ces antibiotiques sont élevés que ceux trouvés par (Rio *et al.*, 2002).

A l'inverse des entérobactéries, qui étaient pour la plupart sensibles aux aminosides, les *Pseudomonas* ont présenté des taux de résistance plus au moins élevés pour cette famille d'antibiotiques.



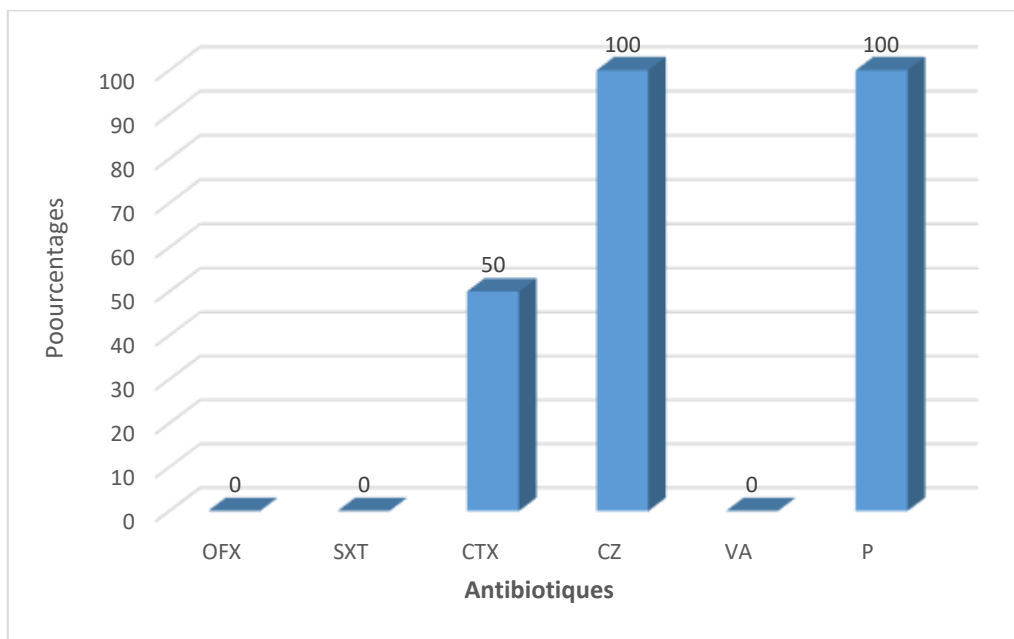
**Figure 21 :** Antibiorésistance de *Pseudomonas spp.*

### 6.3. Antibiorésistance de *Staphylococcus aureus*

Le staph doré est un germe pyogène qui peut engendrer des infections multiples notamment cutaneo-muqueuses et septicémiques. L'étude de la sensibilité des *S. aureus* a

montré que la VA, l'OFX et le SXT gardent toujours une très bonne activité sur ces souches. Toutes les *S. aureus* ont cependant résisté à l'action de la pénicilline et la céfazoline, et la moitié des souches ont résisté à la céfotaxime. La résistance des Staphylocoques pourrait être due à l'inactivation de ces antibiotiques par divers enzymes (fig. 22).

Ces données concordent avec ceux trouvés par Ait (2011). Ce dernier a signalé une résistance de 85.7% à la céfotaxime, 98% à la céfazoline et à la Pénicilline et une sensibilité de 100% au Triméthoprime-Sulfaméthoxazole et à l'Ofloxacine.



**Figure 22 :** Antibiorésistance de *S. aureus*.

# Conclusion

Une enquête sur les bactéries multi-résistantes a été réalisée en consultant les archives du laboratoire central de l'EPH Hihhi Abdelmadjid Kais, Khenchela. 552 prélèvements de différentes natures ont été analysés durant une période de 12 mois, allant de Janvier 2020 à Décembre 2020, au niveau de la paillasse de bactériologie. Le 20% des cultures réalisées étaient positives.

L'ECBU était l'examen le plus réalisé. Le 85% des germes isolés viennent des cultures positives des urines, suivie par l'hémoculture (11%) et enfin, l'examen cyto-bactériologique du pus (04%).

Les BGN prédominent et représentent le 98 % des bactéries isolées et identifiées. Les Entérobactéries viennent en tête avec 93,50 % suivis de *Pseudomonas aeruginosa* avec 04,60 %. Les Cocci Gram Positifs (CGP) ne constituent que 02 % des germes étudiés ils sont tous des *Staphylococcus aureus*

Sept différents genres ou espèces bactériennes ont été identifiés. *Escherichia coli* a prédominé les entérobactéries et l'ensemble des germes isolés (50%), suivi par les *Enterobacter spp.* (24%), les *Proteus spp.* (13 %) en troisième position, les *Klebsiella spp.* (05,50 %), les *Pseudomonas spp.* (04,50 %), *Staphylococcus aureus* (02 %) et enfin *Citrobacter kesorii* en dernière position (01 %)

La répartition globale des germes identifiés selon les services a montré une prédominance du service de pédiatrie avec un pourcentage de (30,50 %), suivi par le service de médecine interne femme (25 %), les prélèvements externes en troisième place (23 %), puis le service de médecine interne hommes (11 %), le service d'endocrinologie (08,50 %) et enfin les unités d'hémodialyse et du covid-19 avec le même pourcentage (1 %).

Les antibiogrammes de toutes les souches identifiées ont été analysés. La majorité des souches d'entérobactéries présentaient des multi-résistances associées à la plupart des antibiotiques surtout les Bétalactamines (pénicillines, aminopécincilline, céphalosporines de 1ère et 3<sup>ème</sup> génération), les Sulfamines (l'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole), les Fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine) et les Polymyxines (colistine). Toutes les souches de *Pseudomonas* ont montré une résistance remarquable à tous les céphalosporines de 3ème génération (CTR, CTX et CAZ). Nos résultats ont, cependant, montré que la VA, l'OFX et le SXT gardent toujours une très bonne activité sur le Staph doré.

L'actualisation des données du profil d'antibio-résistance des bactéries permet de mieux diriger l'antibiothérapie empirique, et donc de minimiser l'émergence des bactéries multi-résistantes.

Enfin, dans l'intérêt d'apporter un apport complémentaire à notre étude, il serait intéressant d'étaler notre travail sur d'autres années et d'autres établissements de santé.

# **Références Bibliographiques**

## Références bibliographiques

**Ait M. (2011)** L'infection urinaire : Expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat, Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Rabat (Maroc) ; 138p.

**Appelbaum C. (2002)** Resistance among *Streptococcus pneumoniae*: Implications for Drug Selection. Clin Infect Dis ; 12 p.

**Boulahbal F. (2006)** Microbiologie clinique. Office des publications universitaires(OPU) Ben aknoun (Alger) ; 173 p.

**Bruyère F., Cariou G., Boiteux J-P., Hoznek A., Mignard J-P., Escaravage L., et al. (2008)** Progrès en Urologie, Masson Paris ; 123 p.

**Bryskier A-J., Clauser M., Morellon P-H. (1999)** Antibiotiques et agents Antibactériens : classification et relation structure activité. In : Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques de Paris ; Edition Ellipse ; 1216p.

**Calgagno F., Lacroix R. (2011)** Pharma-memo Infectiologie ; Vernazobres-Greco ; édition, (Paris France); 246 p.

**Cangoue Pieboji J. (2007)** Inhibition par les extraits de plantes médicinales. Thèse de Doctorat, université de liège (Belgique) ; 127p.

**Carbonnelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G., Vargues R. (1990)** Bactériologie médicale, technique usuelle, Édition SIMEP DL 1987, Paris ; 330 P.

**Carroll K-C., Butel J.S., Morse S.A. (2015)** Medical Microbiology. McGraw-Hill Education; 27 ème Edition; 880 p.

**Cattoir V., Leclercq R. (2010)** Les entérocoques résistants aux glycopeptides, Médecine/Sciences ; 942 p.

**Chast F. (2004)** Le suivi thérapeutique des médicaments anti-infectieux.Elsevier masson SAS ; 365 p.

**Courvalin P., Leclercq R. (2012)** Antibiogramme ; ESKA ; 3ème édition ; 800 p.

**Coustès T. (2016)** Loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance.Thèse de Doctorat,École nationale vétérinaire d'alfort (France) ; 69 p.

**Dali A. (2015)** L'infection liée aux soins à bactéries multirésistantes (BMR) en Réanimation adulte a l'EHUO profil épidémiologique, facteurs de risques et facteurs pronostiques. Thèse de Doctorat, Université Ahmed Benbella(Oran1) ; 161p.

**Demoré B., Grare M., Duval R. (2012)** Pharmacie clinique et thérapeutique ; Elsevier Masson ; 4ème édition ; 1287 p.

**Es-Saoudy I. (2019)** Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de Doctorat, Université Cadi Ayyad, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech en (Maroc) ; 75p.

**Fauchère J-L., Avril J-L. (2002)** bactériologie générale et médicale ; Ellipses ; 2<sup>ème</sup> édition ; (Paris) ; 520p.

**Janin V. (2010)** Evaluation de l'antibiothérapie au Centre Hospitalier de Neufchâteau (France) et à la Polyclinique du Sud de Marrakech (Maroc).Thèse de Doctorat ; Université Henri Poincare - Nancy 1 ; 13-14p.

**Jean L. (2007)** Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance , MB7 : Bactériologie, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier ,Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes en (France) ;12 p.

**Joffin J-N., Leyral G. (2006)** Microbiologie technique, Dictionnaire des techniques ; Scérenrdp aquitaine ; 4<sup>ème</sup> édition ; 353 p.

**Jones R-N. (2001)** Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years, Chest; 2p.

**Hammes-Schiffer S. (2002)** Impact of enzyme motion on activity Biochemistry; 45p.

**Harmouch N. (2018)** Profil de résistance des bactéries aux antibiotiques dans le milieu extra-hospitalier à la ville d'Ouarzazate. Thèse de Doctorat, Université Mohammed 5 Rbbat (Maroc) ; 174 p.

**Hart T., Shears P. (1997)** Atlas de Poche de Microbiologie, Flammarion ; 310 p.

**Hnichi H. (2017)** La résistance bactérienne mécanisme et méthodes de détection au laboratoire. Thèse de Doctorat, Université de Sidi Mohamed Ben Abdallah (Maroc), 174 p.

**Gandolière A. (2015)** Évaluation de la politique de bon usage des antibiotiques du CHR Metz-Thionville de 2007 à 2014 : confrontation au suivi des consommations d'antibiotiques et des résistances bactériennes. Thèse de doctorat, Université de Lorraine (France) ; 170p.

**Gérard L., Cattoir V. (2014)** Les bactéries à Gram positives multi-résistantes : probabilités de résistance ? Que craindre ? Bull. Acad. Natle Méd ; 428 p.

**Gheit A. (2011)** Les principales bactéries isolées des pus superficiels et leur comportement vis-à-vis des antibiotiques. Thèse de Doctorat, Université Mohammed V, Rabat (Maroc) ; 173p.

**Grace Y. (2011)** L'Attaque des super bactéries : Résistance aux antibiotiques. The Science Creative Quarterly; 5p.

**GuardAbassi L., Courvalin P. (2006)** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. In: Aarestrup F.M. (Ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin ; ASM Press ; Washington ; 2p.

**Guezlane-Tebibel N., Kahlouche B., Athmani Gemouri S. (2008)** Microbiologie. Travaux pratiques.office des publications universitaires ; 3<sup>ème</sup> édition ; 133 p.

**Guinoiseau E. (2010)** Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles :séparation, identification et mode d'action. Thèse de doctorat, Université de corse-pascale Paoli école doctorale environnement et société France ;148p.

**Khayar Y. (2011)** Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline – acide clavulanique l'imipenème et l'ertapeneme. Thèse de Doctorat, Université Mohammed 5 Rbbat (Maroc) ; 149 p.

**Khribch J., Nassik S., El Houadfi M., Zrira S., Oukessoum M. (2017)** Activité antibactérienne de l'huile essentielle d'origan et du carvacrol sur des souches d'Escherichia coli d'origine aviaire . Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires; 8p.

**Labbrouse-el aloui S. (2011)** Evaluation des pratiques de prescriptions des antibiotiques dans les infections les plus courantes en médecine générale en région limousin. Thèse de Doctorat, Université de Limoges, faculté de médecine (Maroc), 170 p.

**Leclerc H., Gaillard J-L., Simonet M. (1995)** Microbiologie générale : La bacterie et le monde bactérien. DOIN ;(Paris) ; 517 p.

**Lefort A., Chanoine N. (2012)** Les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) et les céphalosporines de troisième génération en 2012. J. Anti. Infect;73p.

**Legrand O. (2017)** Implication du pharmacien hospitalier dans la prise en charge des infections a bacteries multiresistantes : revue de pertinence des prescriptions de piperacilline/tazobactam et epargne des antibiotiques à large spectre au centre hospitalier d'aubagne. Thèse de Doctorat, Université Aix Marseille (France) ; 197 p.

**Lozniewski A., Rabaud C., Nancy M. (2010)** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Infections associées aux soins .CCLIN Sud-Est.

**Mangin L. (2016)** Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat, Université de Lorraine (France), 124p.

**Martinez L.R., Casadevall A. (2007)** Cryptococcus neoformance biofilm formation depends on surface support and carbon source and reduces fungal susceptibilty to heat, cold and UV light applied and environnemental microbiologie; 8 p .

**Moroh J.L.A. (2013)** Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides. Thèse de Doctorat, Université de Bretagne occidentale (France), 214p.

**Muylaert A., Mainil J-G. (2012)** Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ».Thèse de doctorat,Université de Liège ; 15p.

**Nauciel C., Vildé J-L. (2005)** Bactériologie médicale, connaissance et pratique ; Masson ; 2<sup>ème</sup> édition Paris ; 273 p.

**Okombe E-V., Luboya L-R., Nzuzi M-G., Pngombo S-C. (2016)** Détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine bovine et aviaire commercialisées à Lubumbashi.(RD Congo) ; Journal of Applied Biosciences ; 2p.

**Peleg A-Y., Seifert H., Paterson D.L. (2008)** *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin. Microbiol ; 582 p.

**Philippon A. (2008)** Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution; EMC; Elsevier Masson SAS ; (Paris) ;1-13 p.

**Raoult D. (2013)** Manuel de prélèvement. Laboratoire de biologie médicale du pôle Infectiologie ; 27p.

**Rio Y., Pina P., Jurin F. (2002)** Sensibilité de *P. aeruginosa* aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotype de résistance aux bêta-lactamines. Etude ESCRIM. PatholBiol, 17p.

**Ryan K-J., Ray C-G., Sherris, J-C. (2004)** Medical microbiology: an introduction to infectious diseases. Lange Basic Science, McGraw-Hill; 4<sup>ème</sup> Edition; 979p.

**Saadaoui M. (2008)** La fréquence des bactéries multi résistantes à l'hôpital Hassan ii de Settat .Thèse de Doctorat, Université Mohammed 5 Rbbat (Maroc),188p.

**Singh SB., Barrett JF. (2006)** Empirical antibacterial drug discovery --foundation in natural products. Biochem.Pharmacol.10 p.

**Sissoko M. (2006)** Infections urinaires à Bamako : aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. Thèse de Doctorat, Université de Bamako (Mali), 103p.

**Skali Z. (2016)** Antibiothérapie des bactéries multirésistantes. Thèse de Doctorat, Université Mohammed V\_Rabat (Maroc) ; 126p.

**Tortora G-J., Funke R., Case L. (2003)** Introduction à la microbiologie ; éditions du renouveau pédagogique inc (ERPI) ;1<sup>er</sup> édition ;780p.

**Van Bambeke F., Pharm S. (2008)** Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse ; Syllabus Natl Belge Pharmacol; 214 p.

**Yabi R. (2006)** Profil antibiotique des bactéries responsables d'infections urinaires communautaires. Thèse de Doctorat, Université de Bamako (Mali), 131p.

**Yala D., Merad A-S., Mohamedi D., Ouarkorich M-N. (2001)** Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du (Maghreb) ; 8p.

**Zié O. (2013)** Profil antibiotique de cinq (5) principaux germes isolés dans 250 échantillons d'urines au laboratoire Biotechnologie de Bamako. Thèse de doctorat, Université de Bamako (Mali), 82p.