



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 : **Sciences biologiques**

Option : **Microbiologie appliquée**

Recherche Des Bactéries Résistantes Aux Antibiotiques
Dans Le Milieu Universitaire

Présenté par :

MECHRAOUI Rana Ibtihal

BOURAKBA Maroua

GHEDIR Besma

Membres du jury :

Président : Dr. **BENREDJEM L.** (MCA) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Encadreur : Dr. **YAKHLEF W.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou - Khenchela

Examineur : Dr. **BOUTARFA S.** (MCB) Univ. Abbès Laghrou- Khenchela

2023 - 2024

Remerciements

Nous remercions le bon Dieu tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et de nous avoir bénie pour la réalisation de ce travail.

Nous tenons particulièrement à remercier **Dr. YAKHLEF Wahiba**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté d'encadrer notre travail, pour sa confiance et son aide, qui nous a été bénéfique pour accomplir ce travail .

Nous tenons également exprimer nos sincères remerciements à **Dr. BENREDJEM Lamia**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir accepté de présider notre jury de soutenance.

Nos sincères remerciements s'adressent aussi à **Dr. BOUTARFA Soumia**, Maitre de Conférences à l'Université Abbès Laghrour Khenchela, d'avoir bien accepté d'examiner et d'évaluer le contenu de cette modeste étude.

Nous tenons aussi à remercier du fond du cœur toutes les techniciennes du laboratoire de microbiologie de l'université de Khenchela, particulièrement **Mme Sara**, pour sa précieuse aide, ses conseils et sa disponibilité.

Finalement, nous Remercions toute personne ayant contribué de prêt ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

En ce moment particulier de ma vie, je tiens à dédier ce modeste travail :

A mes chers parents :

Pour votre soutien moral et matériel sans faille,

Pour vos mains qui ont tant travaillé,

Pour votre cœur qui m'a tant donné,

Pour votre sourire qui m'a tant réchauffé,

Pour vos yeux qui furent parfois mouillés,

Pour vous qui m'avez tant aimé

*Pour le bon déroulement de mes études. Sans votre aide, je ne serais pas ce que je suis aujourd'hui
Et sur tout votre amour sans compter, Que ce modeste travail soit pour vous le fruit de tout votre effort et
l'expression de mon admiration et de ma profonde gratitude.*

A mes chers sœurs : Wafia et Naoual merci de me supporter dans tous les moments difficiles

Spécialement à toute la famille Bourakba et Mahdi

A mes amies : Besma et Rana pour le soutien moral et les moments agréables passés avec vous

*A ma promotrice : Yakflef Wahiba pour son aide et ses connaissances qu'elle m'a donnés pour l'achèvement
de ce modeste travail.*

MAROUA

Dédicaces

C'est avec une joie immense et le cour ému que je dédie ce mémoire à ma chère famille pour leurs affections inépuisables et leurs précieux conseils. Ils n'ont cessé de prier pour moi durant mon cursus scolaire et m'ont encouragé régulièrement.

À ma mère

pour tout l'amour et le soutien inconditionnel que tu m'as apportée tout au long des étapes de ma vie. Je ne sais comment te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi, c'est grâce à toi si j'en suis arrivée là. Cette journée marque l'aboutissement de ces années de travail, j'espère te rendre fière. Que Dieu te garde pour moi.

À mon père

Je remercie le Dieu parce que j'ai la chance d'avoir un papa exceptionnel, ce travail est le tien. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien-être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation. Que Dieu te donne longue de vie, santé et bonheur éternel.

À ma petite sœur

qui m'a toujours aidée, écoutée, soutenue et encouragée tout au long de mon parcours je te dis tout simplement : je t'aime

À toute ma famille paternelle et maternelle

pour leur soutien, leur amour et leur encouragement malgré leur distance.

À mes amis

*Avec lesquelles j'ai partagé de très beaux souvenirs et qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès **Bessma** et **Maroua***

Mes très chères copines

*"sœurs du cœur" : **Sirine** ♥ et **Imene** ♥. Ce fut un bonheur immense de passer ces dernières années, entourée de vous. Je souhaite que notre amitié soit éternelle*

*À Madame **Yakhlef***

Je tiens à vous remercier infiniment pour votre soutien et vos conseils précieux tout au long de ce mémoire

Rana Ibtihal

Dédicaces

Louange à Dieu seul,

Je dédie ce mémoire spécialement

À ma chère maman symbole du sacrifice et de la patience, en témoignage de mon infinie reconnaissance

Pour Son amour et son dévouement.

À mon cher père pour son amour et son dévouement et pour son soutien matériel et moral.

Je vous dis merci d'avoir fait de moi celle que je suis aujourd'hui.

À mes grands-parents, mes sœurs, mon frère, mes tantes et oncles.

À mon mari Aboubakr pour sa présence réconfortante, ses précieux conseils et ses encouragements.

Je tiens à remercier mes deux camarades Maroua et Rana pour la bonne entente, le travail d'équipe et l'effort fourni par chacune.

À mon âme- sœur Manar merci pour vos encouragements qui m'ont toujours poussée à avancer.

Je tiens à remercier Madame Yakhef Wahiba qui a bien voulu nous prendre en charge et nous accorder un peu de son temps et de sa patience.

Je remercie également tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Besma Ghedir

Recherche des bactéries résistantes aux antibiotiques dans le milieu universitaire

Résumé

L'antibiorésistance représente une menace majeure de santé publique. Afin d'avoir une idée sur l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques dans le milieu universitaire, des séries de prélèvements par écouvillonnage, à partir de diverses surfaces (bus, faculté, laboratoires), ont été réalisées. Nombreuses colonies ont été sélectionnées après une étape de culture et de purification en utilisant différentes géloses sélectives. La caractérisation macroscopique, microscopique et biochimique des isolats obtenus a mené à l'identification de 13 souches bactériennes à Gram positif et négatif (5 *Staphylococcus*, 1 *Micrococcus*, 4 Entérobactéries et 3 Bacilles Non Fermentaires). L'évaluation des profils de résistance de ces souches aux antibiotiques, par diffusion en milieu gélosé, a révélé une résistance élevée à la Tétracycline et à la Pénicilline pour les Staphylocoques. Quant aux Entérobactéries et aux Bacilles non fermentaires, ils ont montré une résistance remarquable contre le Furane et une résistance moins importante à l'Aztréonam et à la Tétracycline.

Mots-clés : Milieu universitaire, Bactéries, Antibiotiques, Antibiorésistance.

Research into antibiotic-resistant bacteria in university environment

Abstract

Antibiotic resistance represent a major public health threat. In order to have an idea of the emergence of antibiotic-resistant bacteria in the university environment, series of swab samples, from various surfaces (bus, faculty, laboratories), were taken. Many colonies were selected after a cultivation and purification step using different selective agars. The macroscopic, microscopic and biochemical characterization of the isolates obtained led to the identification of 13 Gram-positive and negative bacterial strains (5 *Staphylococcus*, 1 *Micrococcus*, 4 *Enterobacteria* and 3 Non-fermentative bacilli). The evaluation of the resistance profiles of these strains to antibiotics, by diffusion in agar medium, revealed high resistance to Tetracycline and Penicillin for Staphylococci. As for Enterobacteria and Non-fermentative bacilli, they showed remarkable resistance against Furan and less resistance to Aztreonam and Tetracycline.

Keywords: University environment, Bacteria, Antibiotics, Antibiotic resistance.

البحث عن بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية في الوسط الجامعي

ملخص

تمثل مقاومة المضادات الحيوية تهديدًا كبيرًا للصحة العامة. ومن أجل الحصول على فكرة عن انتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في الوسط الجامعي، تم أخذ سلسلة من عينات المسحات، من مختلف الأسطح (الحافلات، الكلية، المختبرات). تم اختيار العديد من المستعمرات بعد خطوة الزراعة والتنقية باستخدام أجار انتقائي مختلف. أدى التوصيف العياني والمجهري والكيميائي الحيوي للعزلات التي تم الحصول عليها إلى تحديد 13 سلالة بكتيرية موجبة وسالبة الجرام (5 مكورات عنقودية، 1 مكورات دقيقة، 4 معويات و 3 عصيات غير متخمرة). أظهر تقييم مقاومة هذه السلالات للمضادات الحيوية، عن طريق الانتشار في وسط الأجار، مقاومة عالية للنتراسيكلين والبنسلين للمكورات العنقودية. أما البكتيريا المعوية والعصيات غير المتخمرة فقد أظهرت مقاومة ملحوظة ضد الفوران ومقاومة أقل للزتريونام والنتراسيكلين.

الكلمات المفتاحية: الوسط الجامعي ، البكتيريا، المضادات الحيوية، مقاومة المضادات الحيوية.

Liste des abréviations

AK : Amikacine

ATB : Antibiotique

ATM : Aztréonam

C : Chloramphénicol

F : Furanes

FA : Acide fusidique

I : Intermédiaire

IND: Indole

MecA : Gène de résistance à la méticilline

NIT : Nitrate réductase

OX : Oxacilline

OFX : Ofloxacine

P : Pénicilline

R : Résistante

R : Rifampicine

S : Sensible

TE : Tétracycline

TDA : Tryptophane désaminase

VA : Vancomycine

Liste des sigles

ABMR : *Acinetobacter baumannii* Multirésistant

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

ARN : Acide Ribonucléique

BMR : Bactéries Multi Résistantes

BUA : Bon Usage des Antibiotiques

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

EBLSE : Entérobactérie productrice de Béta-Lactamase a Spectre Etendu

EBCASE : Entérobactéries Résistantes aux Beta-lactamase par hyperproduction de Céphalosporinas

ERV : Entérocoques Résistants a la Vancomycine

MDR : Multiple Drug Resistance

MH : Mueller Hinton

MLS : Macrolides Lincosamides Streptogramines

PAMR : *Pseudomonas aeruginosa* Multirésistant

PAL : Phosphatase ALcaline

PCI : Prévention et Contrôle de l'Infection

PCR : Polymerase Chain Reaction

PLP : Protéines Liant la Pénicilline

PRSA : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Pénicilline

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline

SDR : Specific Drug Resistance

SNV : Science de la Nature et de la Vie

VISA : *Staphylocoque aureus* a sensibilité diminuée a la Vancomycine

VRSA : Vancomycin-Resistant *Staphylococcus aureus*

VP : Vogues Proskauer

Liste des figures

Figure 1 :	Évolution des découvertes des principaux antibiotiques d'origine naturelle (vert) et d'origine synthétique (orange)	02
Figure 2 :	Structures simplifiées de diverses β -lactamines	03
Figure 3 :	Structure de base des quinolones et ciprofloxacines	04
Figure 4 :	Erythromycine chef de file des macrolides	04
Figure 5 :	Structures de la Tétracycline et ses dérivés	05
Figure 6 :	Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie	06
Figure 7 :	Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β -lactame	11
Figure 8 :	Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries	13
Figure 9 :	Principe de la détermination de la CMI en milieu liquide	15
Figure 10 :	Mécanisme de construction d'un gradient de concentration d'antibiotique dans une gélose à partir d'un disque imprégné	15
Figure 11 :	Ligne du temps représentant l'apparition des thérapies antibiotiques et l'émergence des résistances aux antibiotiques chez <i>S. aureus</i>	19
Figure 12 :	Comment les bactéries résistantes se propagent	21

Liste des tableaux

Tableau 1 :	Classification des antibiotiques en fonction de leurs spectres d'activité	07
Tableau 2 :	Exemples de résistance naturelle et de résistance acquise aux antibiotiques de bactéries d'intérêt médical	10
Tableau 3 :	Quelques exemples d'EBLSE	17
Tableau 4 :	Différents sites ou surfaces de prélèvements	24
Tableau 5 :	Les antibiotiques utilisés	29
Tableau 6 :	Résultats de l'identification par les galeries Api 20 Staph	33
Tableau 7 :	Résultats de l'identification par les galeries Api 20 E	35
Tableau 8 :	Profil de la sensibilité aux antibiotiques des souches Gram positifs	37
Tableau 9 :	Profil de la sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries identifiées	39
Tableau 10 :	Profil de la sensibilité aux antibiotiques des BNF identifiés	40

Liste des photographies

Photographie 01 :	Quelques sites de prélèvements	25
Photographie 02 :	Isolement sur les différents milieux de culture	26
Photographie 03 :	Repiquage des colonies sélectionnées	26
Photographie 04 :	Aspect de quelques colonies isolées avant le repiquage	27
Photographie 05 :	Examen microscopique des bactéries à l'état frais	28
Photographie 06 :	Inoculation des galeries API 20	29
Photographie 07 :	Préparation des antibiogrammes	30
Photographie 08 :	Aspect des colonies isolées sur gélose Chapman	31
Photographie 09 :	Aspect des colonies isolées sur gélose Hektoen	32
Photographie 10 :	Aspect des colonies isolées sur gélose MacConkey	32
Photographie 11 :	Aspect des isolats Gram positifs sous microscope optique ...	33
Photographie 12 :	Aspect des isolats Gram négatifs sous microscope optique ...	33
Photographie 13 :	Résultats des antibiogrammes des souches à Gram positif	38
Photographie 14 :	Résultats des antibiogrammes des Entérobactéries	40
Photographie 15 :	Résultats des antibiogrammes des BNF	41

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Résumés	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des photographies	

Introduction	1
--------------------	---

Revue Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques

1. Définition	2
2. Historique	2
3. Classification	3
3.1. Bêtas lactamines	3
3.2. Aminosides	4
3.3. Quinolones	4
3.4. Macrolides	4
3.5. Tétracyclines	5
4. Modes d'action	5
4.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	5
4.2. Inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique	5
4.3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques	6
4.4. Inhibition de la synthèse des protéines	6
4.5. Autres mécanismes	6
5. Spectre d'action	7

Chapitre II : L'antibiorésistance

1. L'antibiorésistance	8
2. Types de résistance aux antibiotiques	8
2.1. Résistance naturelle	8
2.2. Résistance acquise	9
2.2.1. Résistance acquise chromosomique	9
2.2.2. Résistance acquise plasmidique	9
3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	11
3.1. Inactivation enzymatique	11
3.2. Changement de la cible	12
3.3. Augmentation de l'activité de la pompe à efflux	12
3.4. Perméabilité réduite	13
3.5. Protection de la cible de l'antibiotique	13
3.6. Séquestration de l'antibiotique	14
4. Méthodes de détermination de l'antibiorésistance	14
4.1. Antibiogramme	14

4.2. Génotype	16
5. Bactéries multirésistantes aux antibiotiques	16
5.1. Les principales bactéries multirésistantes	17
5.1.1. Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu	17
5.1.2. Entérobactéries résistantes aux bêtalactamines par hyper production de céphalosporinases	18
5.1.3. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline	18
5.1.4. Entérocoque résistant à la vancomycine	19
5.1.5. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant	20
5.1.6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant	20
5.1.7. Autres bactéries multirésistantes	20
6. Réservoirs et propagation des bactéries multirésistantes	21
7. Prévention et lutte contre l'antibiorésistance	22

Matériel et Méthodes

1. Échantillonnage	24
2. Isolement	26
3. Lecture et repiquage	26
4. Identification	27
4.1. Examen macroscopiques	27
4.2. Examen microscopiques	27
4.3. Etude des caractères biochimiques	28
4.3.1. Préparation et inoculation des galeries	28
5. Antibiogrammes	29
5.1. Ensemencement	30
5.2. Dépôt des disques d'antibiotiques	30

Résultats et Discussion

1. Identification des souches isolées	31
1.1. Caractères culturaux	31
1.2. Caractères microscopiques	32
1.3. Caractères biochimiques	33
1.3.1. Identification biochimique des Gram positifs	33
1.3.2. Identification biochimique des Gram négatifs	35
2. Détermination des profils de résistance aux antibiotiques	36
2.1. Profil d'antibiorésistance des Gram positifs	36
2.2. Profil d'antibiorésistance des entérobactéries	38
2.3. Profil d'antibiorésistance des BNF	40

Conclusion	41
-------------------------	----

Références bibliographiques	42
-----------------------------------	----

Annexes

Introduction

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

La résistance des bactéries aux antibiotiques reste aujourd'hui un problème majeur de santé publique. La pression de sélection exercée par l'utilisation importante de l'antibiothérapie et la diffusion épidémique des souches résistantes sont les deux facteurs principaux conditionnant cette évolution. La propagation ces bactéries multirésistantes et l'absence de nouveaux antibiotiques font poser un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent (**Lobel, 2007**).

Les entérobactéries, les bacilles non fermentaires et les staphylocoques occupent une place très importante parmi les germes résistants aux antibiotiques en développant différents mécanismes de résistance comme, la sécrétion d'enzymes, l'imperméabilité membranaire et les pompes d'efflux. Cette résistance peut résulter d'une mutation chromosomique ou par l'acquisition de plasmides de résistance (**Lepape, 2007**).

Les bactéries résistantes se transmettent entre les êtres humains et les animaux de la même manière que les bactéries non résistantes. Elles empruntent des voies de transmission nombreuses et complexes. Le plus souvent, c'est par les mains qu'elles sont transmises, par contact direct avec des personnes qui en sont porteuses (qu'elles soient saines ou malades) ou en touchant des surfaces contaminées.

C'est dans ce sens que nous avons jugé utile de rechercher d'éventuelles bactéries résistantes aux antibiotiques dans le milieu universitaire, afin d'avoir une idée sur la propagation et la dissémination de ce type de germes qui sont souvent isolés à partir du milieu hospitalier.

Ainsi, ce manuscrit s'articule autour de quatre parties :

- La première présente une bibliographie sur les antibiotiques, l'antibiorésistance ;
- La deuxième partie, détaille les outils méthodologiques utilisés ;
- La troisième partie comporte les résultats de nos recherches ;
- La quatrième partie représente la discussion de notre travail et pour finir, une conclusion qui propose quelques perspectives.

**Revue
bibliographique**

1. Définition

Les antibiotiques (ATB), ou "antibioses" (du grec anti : "contre" et bios : "la vie"), sont des composés naturels ou synthétiques qui ont une action antibactérienne. Ils agissent en ciblant spécifiquement les bactéries, soit en inhibant leur croissance à faible dose (effet bactériostatique), soit en les détruisant (effet bactéricide). Les principales sources d'antibiotiques sont les champignons, bien que parfois même les bactéries elles-mêmes puissent en produire (Birem et Boutellis, 2011; Mangin, 2016).

2. Historique

Dès 1877, Pasteur et Joubert observent l'antagonisme microbien (antibiose) : les cultures de bactéries charbonneuses poussent mal en présence de certaines bactéries saprophytes.

En 1889, Vuillemin traduit le terme «antibiose» (anti=contre, biose=vie) pour décrire l'action des substances antibiotiques.

En 1912, Vandenner démontre l'activité anti-staphylococcique des extraits d'*Aspergillus fumigatus*.

En 1928, Fleming découvre la pénicilline (Fig. 1).

Entre 1938 et 1942, la pénicilline G est purifiée et utilisée en clinique par H. Florey et E. Chain.

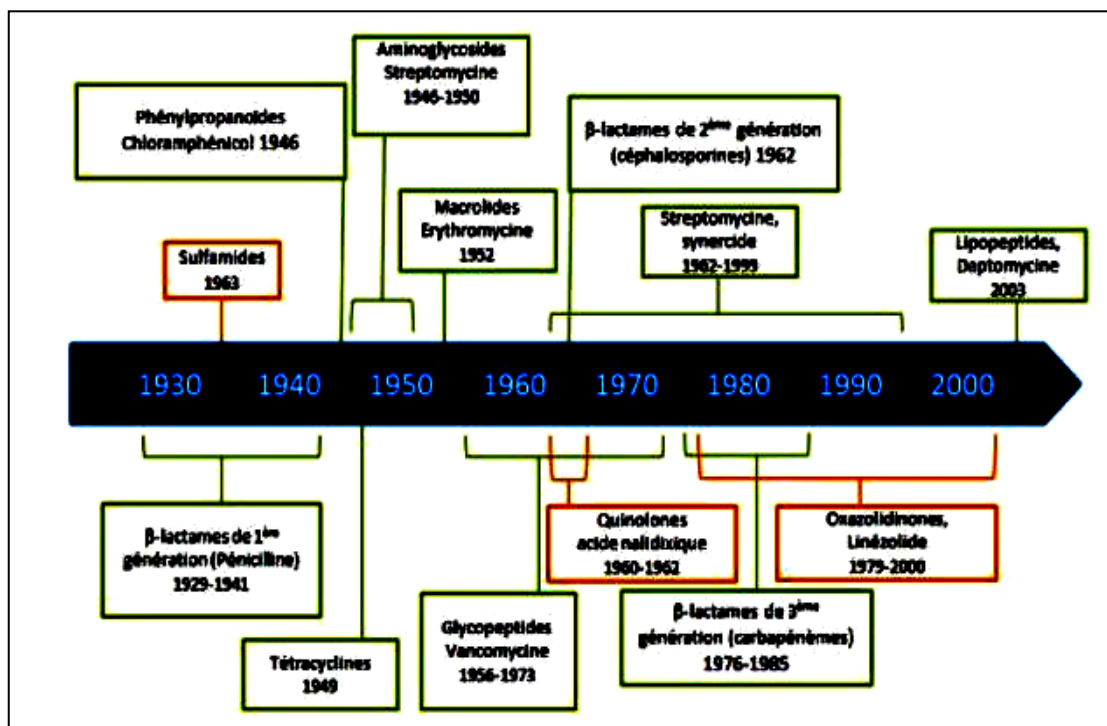


Figure 01 : Évolution des découvertes des principaux antibiotiques d'origine naturelle (vert) et d'origine synthétique (orange) (Singh et Barrett 2006).

En 1940, R. Dubos propose le terme "antibiotique".

La même année, Waksman découvre la streptomycine produit par un *Streptomyces*, active notamment contre le bacille de Koch.

À partir de cette époque, de nombreux autres antibiotiques sont découverts : le Chloramphénicol et les Tétracyclines en 1949, les Aminosides en 1950, les Macrolides en 1952, les Glycopeptides en 1958, les Streptogramines en 1962, le Triméthoprimé en 1970 et les Oxazolidinones en 2000 (Boulahbal, 2009).

3. Classification

Les antibiotiques peuvent être classés en se basant sur différents critères tels que leurs origines, leurs structures chimiques et leurs mécanismes d'action. La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en cinq principales familles, les β -lactamines, les aminosides, les quinolones les tétracyclines et les macrolides (Nukagaet *et al.*, 2003)

3.1. Bêtas lactamines

Les β -lactamines constituent une famille majeure d'antibiotiques très largement utilisés en clinique est caractérisée par la présence constante du cycle bêta lactame associé à des cycles et des chaînes latérales variables qui expliquent les propriétés pharmacocinétiques et les spectres d'activité des différents produits (Fig. 2). Cette famille, regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames (Cavallo *et al.*, 2004).

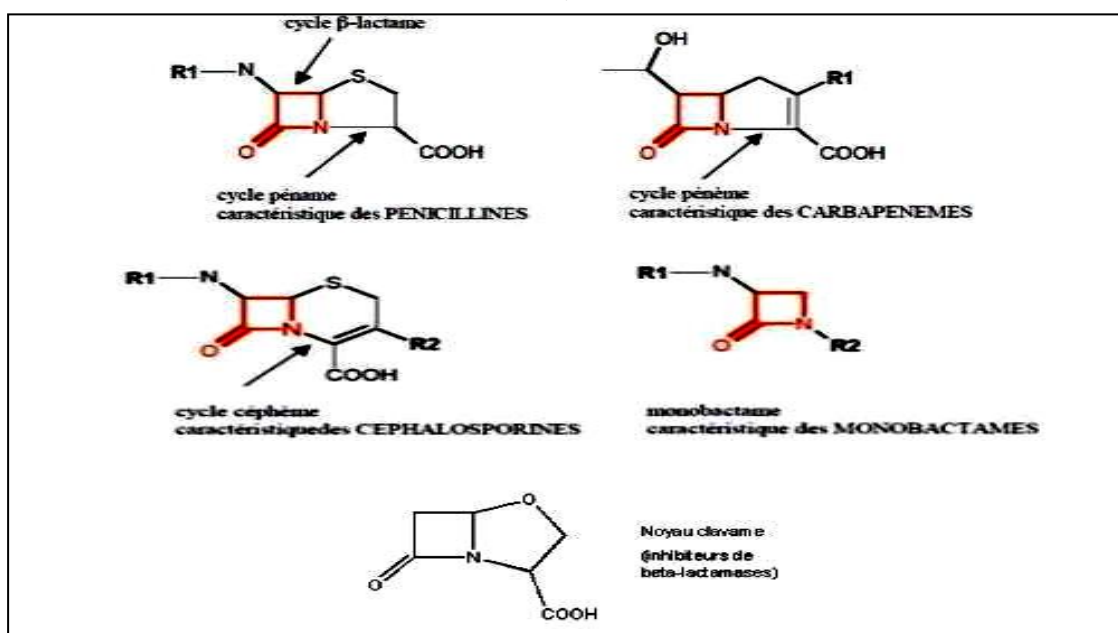


Figure 02 : Structures simplifiées de diverses β -lactamines (Charlier *et al.*, 1998).

3.2. Aminosides

Les aminosides sont des molécules polycationiques. Ce sont des hétérosides naturels formés par un ou plusieurs glycosides liés à un aminocyclitol. Il existe plusieurs centaines de molécules naturelles et hémi-synthétiques. Elles sont classées en fonction de la structure chimique centrale en trois classes : Streptomine, 2 désoxystreptomine et Streptidine (**Faure, 2009**).

3.3. Quinolones

Les quinolones sont des agents antibactériens obtenus par synthèse chimiques, dérivent de l'acide nalidixique. Toutes les quinolones actuelles présentent une structure bicyclique (Fig. 3), avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4 (**Faure, 2009**).

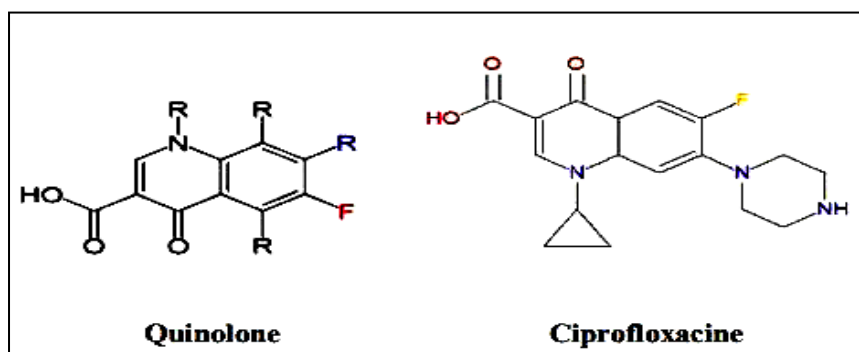


Figure 03 : Structure de base des quinolones et ciprofloxacines (**Faure, 2009**).

3.4. Macrolides

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques. Elles constituent une famille d'antibiotiques capables de diffuser dans les tissus de l'organisme et à l'intérieur des cellules, ils sont donc actifs sur les germes intracellulaires. Les macrolides possèdent un noyau lactone central (Fig. 4) qui est à la base de leur classification, selon le nombre d'atomes de carbone (**Yala et al., 2001**).

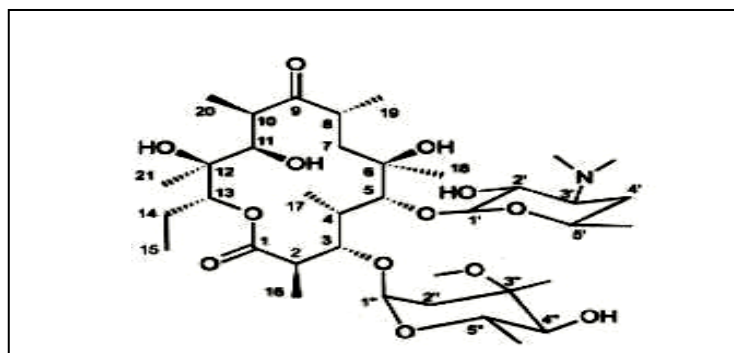


Figure 04 : Erythromycine chef de file des macrolides (**Yala et al., 2001**).

3.5. Tétracyclines

Il s'agit d'une famille d'antibiotique à large spectre contre les pathogènes intracellulaire et extracellulaire, Gram positives et Gram négatives. Le peu d'effets secondaire que peut induire cette famille a conduit à son utilisation intensive dans la thérapie humaine et animale. Dans certains pays, ils sont également utilisés comme facteurs de croissances pour les animaux. Cette famille représente un groupe important et diversifié de composés (Fig. 5), allant de la chlorotétracycline produite naturellement, aux dérivés semi-synthétiques de la deuxième et de la troisième génération de la tétracycline, tels que la doxycycline, la minocycline et plus récemment la glycylcine tigecycline (Fluit *et al.*, 2005 ; Nguyen *et al.*, 2014).

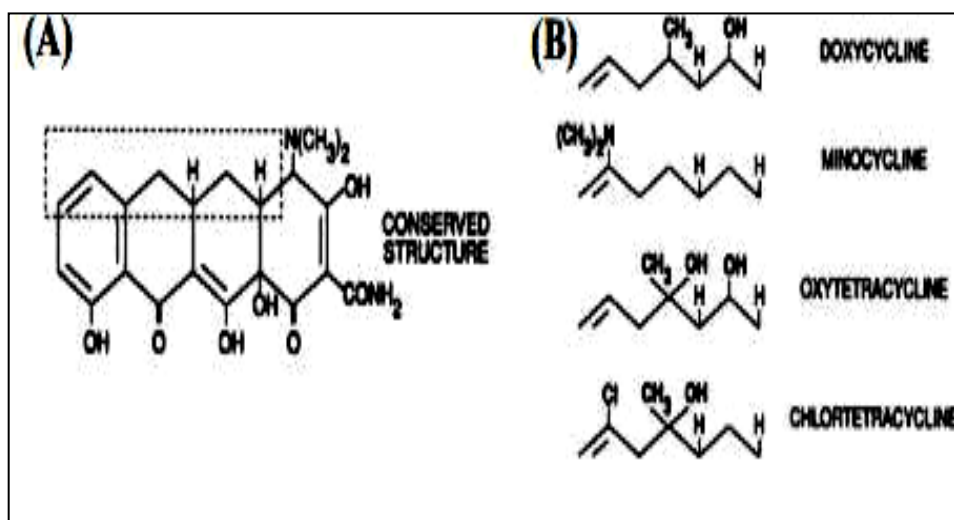


Figure 05 : Structures de la Tétracycline et ses dérivés (Speer *et al.*, 1992).

4. Modes d'action

4.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Les antibiotiques (béta-lactamines, comme les pénicillines ou encore les glycopeptides, comme la vancomycine) bloquent la synthèse d'éléments de la paroi bactérienne en arrêtant la synthèse du peptidoglycane ce qui fragilise ensuite la membrane de la cellule et provoque la lyse bactériennes (Veyssiere, 2019).

4.2. Inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique

Les antibiotiques peuvent agir sur cette membrane de deux manières : en désorganisant sa structure, ou en formant un canal dans la membrane, entraînant la fuite des composés cellulaires. On retrouve ce procédé chez les polymyxines par exemple (Opatowski, 2020).

4.3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

Les antibiotiques peuvent aussi bloquer la réplication de l'ADN bactérien ou la transcription de l'ADN en ARN, suivant différents mécanismes (Fig. 6). Pour ce faire, ils doivent entrer dans la cellule et interrompre un élément de la chaîne de réplication (**Opatowski, 2020**) processus concerne :

- Les quinolones se placent au centre de ces sous-unités empêchant l'action de l'enzyme topoisomérases II.
- La rifampicine: bloque l'ARN polymérase qui participe à la transcription (**Veysiere, 2019**).

4.4. Inhibition de la synthèse des protéines

D'autres antibiotiques inhibent la synthèse des protéines, essentielle à la survie de la cellule. L'antibiotique pénètre dans la cellule, et bloque le ribosome bactérien, structure du cytoplasme nécessaire à la synthèse des protéines. De nombreux antibiotiques fréquemment utilisés pour cibler le ribosome, comme les aminosides, les cyclines, ou les macrolides (**Opatowski, 2020**).

4.5. Autres mécanismes

D'autres mécanismes d'action des antibiotiques incluent la formation de complexes avec des métaux essentiels pour les processus vitaux des bactéries (Fig. 6), l'inhibition de la synthèse des folates (nécessaires à la synthèse de l'ADN et de l'ARN), la perturbation de la fonction des enzymes spécifiques impliquées dans le métabolisme bactérien, et l'induction de stress oxydatif conduisant à des dommages cellulaires. Ces mécanismes variés permettent aux antibiotiques de cibler et de tuer les bactéries ou d'entraver leur croissance.

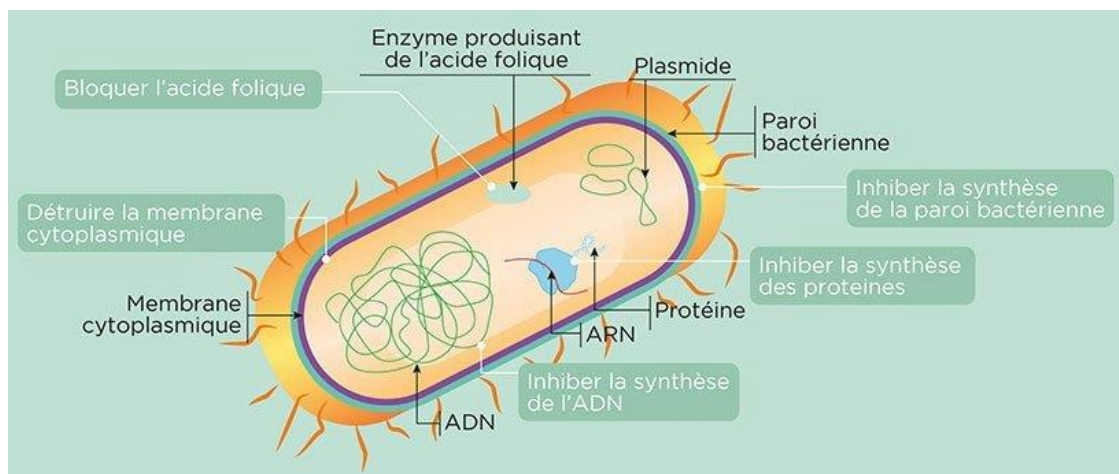


Figure 06 : Mode d'action des antibiotiques sur une bactérie (**Koulikoff, 2018**).

5. Spectre d'action

Le spectre d'activité est la liste des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif. Il est dit large lorsque l'antibiotique agit à la fois sur des bactéries à Gram positif et à Gram négatif, et étroit lorsqu'il n'est actif que sur l'un de ces deux types de bactéries (Tab. 1).

- Les antibiotiques à spectre large sont actifs sur une grande partie de tous les Cocci et tous les Bacilles. Cette catégorie d'ATB est généralement utilisée lorsque la bactérie n'est pas identifiée et quand la pathologie est peut être due à différents types d'agents pathogènes.
- Les antibiotiques à spectre étroit sont efficaces sur un nombre limité d'agents infectieux leur permettant de cibler une pathologie en particulier (**Demoré *et al.*, 2012**).

Tableau 1 : Classification des antibiotiques en fonction de leurs spectres d'activité (**Toutain, 2012**).

Tous les Gram positif et Cocci Gram négatif	Bacilles Gram négatif	Antibiotiques à large spectre
Pénicillines	Ampicilline	Sulfamides
Lincomycine	Amoxicilline	Céphalosporines
Clindamycine	Aminoglycosides	(variable avec génération)
Macrolides	Polypeptides	Phénicolés
	Furanes	Tétracyclines
	Quinolones	

1. L'antibiorésistance

Il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in-vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in-vivo*). Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions.

Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place (**Muylaert et Mainil, 2012**).

2. Types de résistance aux antibiotiques

Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont un problème croissant de santé publique dans le monde entier. Ces bactéries ont développé des mécanismes de résistance pour échapper à l'action des antibiotiques, ce qui rend le traitement des infections bactériennes de plus en plus difficile. Certaines bactéries sont même naturellement résistantes à certains types d'antibiotiques, ce qui complique encore davantage le choix des traitements.

Il est crucial de comprendre les différents mécanismes de résistance aux antibiotiques pour mieux prévenir et traiter les infections causées par des bactéries résistantes.

2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les souches de l'espèce considérée (Tab. 2). Elle est stable, transmise à la descendance et elle a pour support génétique le chromosome bactérien (**Lozniewski et al., 2010**).

La bactérie peut acquérir une résistance à un antibiotique suite à une mutation sur son support génétique principal, à savoir le chromosome bactérien. Ces mutations spontanées sont des phénomènes rares. La résistance n'est pas transmissible de manière horizontale (d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce ou entre espèces différentes) mais elle présente un caractère héréditaire (**Berthium et Miras, 2018**).

2.2. Résistance Acquises

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 (Tab. 02). 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'une autre bactérie (Saadaoui, 2008).

2.2.1. Résistance acquise chromosomique

C'est le résultat d'une mutation génétique, Elle résulte d'une mutation génétique, elle se transmet en mode vertical, de la bactérie mère à la bactérie fille. Elle est caractérisée par la rareté, la spécificité, l'indépendance et la transmissibilité (Bellini et Troillet, 2016).

2.2.2. Résistance acquise plasmidique

Les plasmides sont des petits ADN circulaires capables de réplication autonome dans les bactéries, à côté du chromosome. Les plasmides naturels portent en général un certain nombre de gènes et en particulier des gènes de résistances à des antibiotiques, ainsi que des gènes de transfert permettant le passage du plasmide d'une bactérie à une autre. Ce transfert s'effectue en général par conjugaison, un processus par lequel la bactérie émettrice fabrique un pilus, sorte de filament creux au travers duquel l'ADN du plasmide est injecté pour passer dans une autre cellule bactérienne. La synthèse du pilus est en général aussi sous le contrôle de gènes portés par le plasmide.

Il peut s'agir d'un transfert entre bactéries de la même espèce, mais aussi entre bactéries d'espèces voisines. Ce mécanisme de conjugaison est un mécanisme de transfert actif d'ADN

très efficace et permet une propagation rapide des résistances. Souvent, plusieurs gènes de résistance sont regroupés sur le même plasmide qui est ainsi transféré de cellule en cellule. Le premier cas de résistance fut observé en 1951 sur un patient japonais. Il souffrait d'une infection à *Shigelle*. Cette bactérie provoquait une dysenterie qui pouvait être soignée par des sulfamidés, mais elle était devenue résistante à ces sulfamidés. Les chercheurs ont démontré que cette résistance était accompagnée par des résistances *in-vitro* à d'autres antibactériens. (Muller, 2017).

Tableau 02 : Exemples de résistance naturelle et de résistance acquise aux antibiotiques de bactéries d'intérêt médical (Romano-Bertrand *et al.*, 2023).

	Résistance naturelle	Résistance acquise
<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Colistine • Aztréonam 	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicilline G • Méticilline et autres Pénicillines du groupe M • Erythromycine
<i>Entérocoques</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Céphalosporines 	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline • Vancomycine
<i>Escherichia coli</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicilline G • Vancomycine 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline • Amoxicilline + acide clavulanique • Céfotaxime • Imipénem
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicilline G • Vancomycine • Amoxicilline 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline + acide clavulanique • Céfotaxime • Imipénem
<i>Enterobacter cloacae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicilline G • Vancomycine • Amoxicilline • Amoxicilline + acide clavulanique 	<ul style="list-style-type: none"> • Céfotaxime • Imipénem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicilline G • Vancomycine • Amoxicilline • Amoxicilline + acide clavulanique • Céfotaxime 	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftazidime • Imipénem
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline • Amoxicilline + acide clavulanique • Céfotaxime • Imipénem 	<ul style="list-style-type: none"> • Lévofloxacine • Cotrimoxazole • Ceftazidime
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicilline, • Amoxicilline + acide clavulanique • Céfotaxime 	<ul style="list-style-type: none"> • Imipénem

3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Les bactéries deviennent résistantes par différentes manières. Il faudrait noter préalablement qu'un type particulier de résistance n'est pas réservé à une seule catégorie de substance. Deux bactéries peuvent utiliser des mécanismes différents pour résister à un même antibiotique (Prescott *et al.*, 2007).

3.1. Inactivation enzymatique

C'est l'un des mécanismes de résistance aux antibiotiques le plus répandu (presque toutes les familles sont concernées). Cette résistance s'effectue par modification de la structure de l'antibiotique par la bactérie de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible. Il repose sur la production d'enzymes (Fig.7), dont l'origine peut être intrinsèque (d'origine chromosomique) ou extrinsèque (gènes transmis par les plasmides ou les transposons).

Lorsque l'enzyme modifie le noyau actif de l'antibiotique par clivage, elle catalyse une réaction de rupture d'une liaison spécifique dans la structure moléculaire de l'antibiotique. Cela peut conduire à son inactivation ou à la création d'une forme plus active. En revanche, lorsque l'enzyme agit en ajoutant un groupement chimique au noyau actif de l'antibiotique, elle catalyse une réaction d'addition qui modifie sa structure chimique. Cette modification peut entraîner des changements dans l'activité de l'antibiotique, le rendant potentiellement plus efficace contre certaines souches bactériennes ou plus résistant à certains mécanismes de résistance (Anaïs V, 2020).

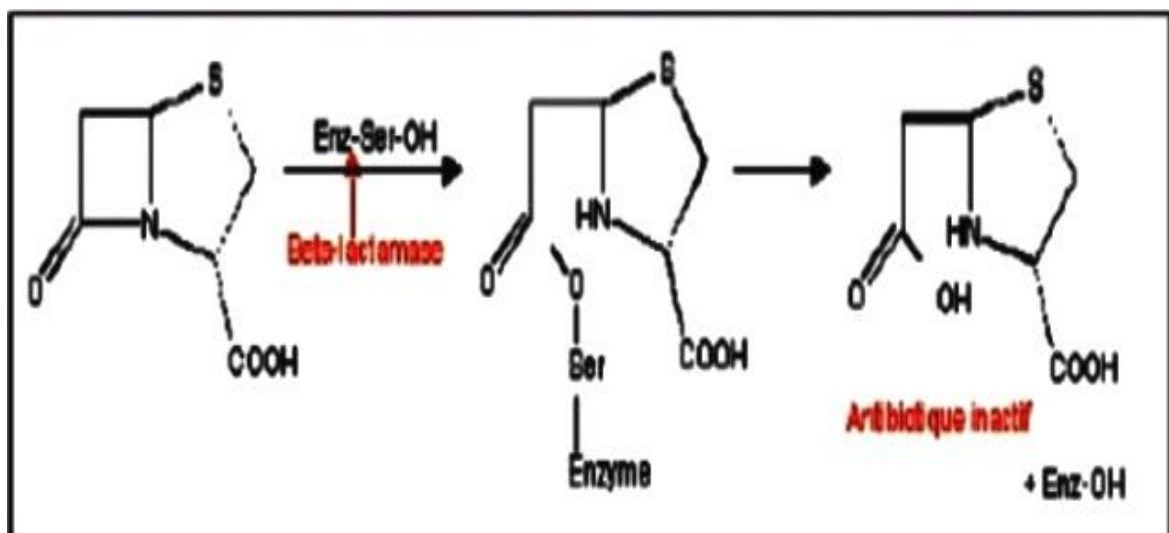


Figure 07: Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β-lactame (Lagha, 2015).

3.2. Changement de la cible

Une mutation peut induire une modification ou le remplacement de la cible de l'antibiotique. Ce mécanisme entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique qui ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement (Fig. 8). Citons par exemple le mécanisme de résistance à la méticilline chez *Staphylococcus aureus* (SARM). Cette résistance est due à l'acquisition d'un gène codant la PLP (protéines de liaisons des pénicillines) qui remplace les autres PLP ciblées par les bêta-lactamines. Cette protéine modifiée permet donc la poursuite de la synthèse de la paroi bactérienne même en présence de bêta-lactamines. Nous retrouvons également la modification de l'ADN gyrase ou la topo-isomérase IV qui bloque l'action des fluoroquinolones. Dans tous ces cas, les cibles de l'antibiotique étant modifiées, l'antibiotique ne peut plus se lier à la cible et donc devient inefficace (Saby, 2022). On retrouve ce phénomène pour de nombreuses familles d'antibiotiques : méticilline et nouvelles PLP, macrolides et méthylation de l'ARN, rifampicines et mutation de l'ARN polymérase ADN-dépendante. Ce mécanisme de résistance est fréquent pour les quinolones : la bactérie résistante synthétise une ADN gyrase moins sensible (Peyrou, 2001).

3.3. Augmentation de l'activité de la pompe à efflux

Ce sont des protéines qui agissent comme des pompes, insérées dans la membrane cytoplasmique externe, elles expulsent les antibiotiques dans le milieu extérieur en utilisant l'énergie produite par la membrane cytoplasmique. Il s'agit d'un mécanisme utilisé pour expulser, dans le milieu extracellulaire, des métabolites et des composés toxiques étrangers. Ces pompes à efflux ont, généralement, une spécificité de substrats assez large. De fait, seulement certaines d'entre elles confèrent une résistance aux antibiotiques. La résistance provient de la réduction de concentration en antimicrobien dans le cytoplasme de la bactérie, ce qui prévient et limite l'accès de l'antibiotique à sa cible. On classe ces pompes à efflux selon leur spécificité de substrats, et la source d'énergie employée. Certains de ces transporteurs sont très spécifiques, et appelés pompes SDR (pour Specific Drug Resistance), alors que les pompes MDR (Multiple Drug Resistance) agissent sur une multitude de molécules. Les pompes SDR, généralement responsables de hauts niveaux de résistance, et dont les gènes sont portés par des éléments génétiques mobiles, représentent un important mécanisme de résistance aux tétracyclines (essentiellement parmi les bactéries Gram négatif), aux composés du groupe MLS (Macrolides, Lincosamides, Streptogramines), et aux phénicolés (Brahmia *et al.*, 2016 ; Sadikalay, 2018).

3.4. Perméabilité réduite

Par diminution quantitative ou modification des porines (canaux de pénétration des antibiotiques à travers la membrane externe de la bactérie) provoquant la résistance par défaut de pénétration passive de l'antibiotique. Ce mécanisme de résistance opère soit par l'intermédiaire de mutations de porines des bactéries à Gram négatif (permettant le passage de molécules lipophiles, dont certains antibiotiques), soit par l'intermédiaire de mutations au niveau de systèmes de transport de l'antibiotique (exemple: la fosfomycine et le système de transport des glycéro-phosphates). La résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux Carbapénèmes offre l'exemple le plus typique et le plus fréquent de la résistance dite par imperméabilité membranaire (Azmoun, 2016 ; Chitour et Souilah, 2018).

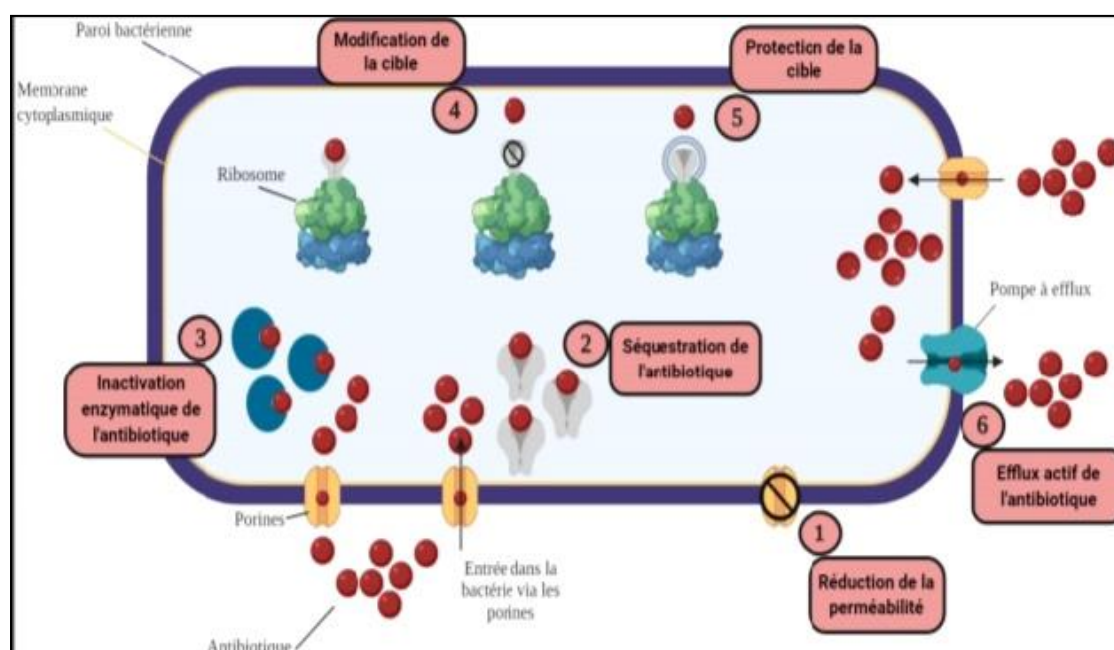


Figure 08 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques mis en place par les bactéries (Muylaert *et al.*, 2012).

3.5. Protection de la cible de l'antibiotique

Ce mode de résistance est bien connu pour la famille des tétracyclines et a été plus récemment décrit pour les quinolones et fluoroquinolones. Il s'opère grâce à un encombrement stérique du ribosome par production de protéines Tet(M) et Tet(O) qui délogent les tétracyclines de leur cible ou par synthèse de protéines (Quinolone Resistance) qui se fixent sur la topoisomérase (Fig.8), cible des fluoroquinolones, réduisant leur affinité pour celle-ci (Mangin, 2016).

3.6. Séquestration de l'antibiotique

La séquestration de l'antibiotique est l'un des mécanismes de résistance développés par les bactéries pour échapper à l'action des antibiotiques. Ce processus consiste en la capture et le confinement de l'antibiotique à l'intérieur de la bactérie, afin de l'empêcher d'agir sur sa cible et de provoquer sa mort (Fig. 8)..

Les bactéries peuvent mettre en place différents mécanismes de séquestration de l'antibiotique, tels que l'expression de protéines de liaison spécifiques qui captent l'antibiotique et le transportent à l'intérieur de la cellule, ou la formation de complexes avec d'autres molécules qui empêchent l'antibiotique d'atteindre sa cible.

Une fois l'antibiotique séquestré à l'intérieur de la bactérie, celui-ci peut être inactivé par des enzymes de dégradation ou simplement maintenu à un niveau trop faible pour être efficace contre la bactérie (Marbough, 2016).

4. Méthodes de détermination de l'antibiorésistance

Les méthodes de détermination de l'antibiorésistance comprennent des approches phénotypiques et génotypiques. Les méthodes phénotypiques, telles que l'antibiogramme évaluent la sensibilité des bactéries aux antibiotiques en mesurant l'inhibition de leur croissance. En revanche, les méthodes génotypiques analysent les gènes de résistance des bactéries (Egli et al., 2018).

4.1. Antibiogramme

L'antibiogramme est un test microbiologique évaluant les éventuelles résistances acquises d'une souche bactérienne aux antibiotiques auxquels elle est naturellement sensible en l'absence de résistance acquise et qui sont donc théoriquement utilisables pour la traiter.

Le paramètre de base pour évaluer la sensibilité (ou au contraire la résistance) d'une bactérie à un antibiotique est la concentration minimale inhibitrice (CMI) de cet antibiotique vis-à-vis de la bactérie testée : c'est la plus petite concentration d'antibiotique capable d'empêcher la bactérie de se multiplier. Pour la déterminer, il existe une méthode de référence appelée « méthode de dilution en milieu liquide ». Une gamme de tubes de bouillon de culture avec des concentrations croissantes de l'antibiotique à tester est préparée puis inoculée avec une même quantité de la bactérie étudiée (Fig. 09). Après 18 heures d'incubation à 35°C, la concentration d'antibiotique la plus basse présente dans le tube pour lequel aucune croissance n'est observée (absence de trouble visuel du bouillon de culture) est considérée comme la CMI.

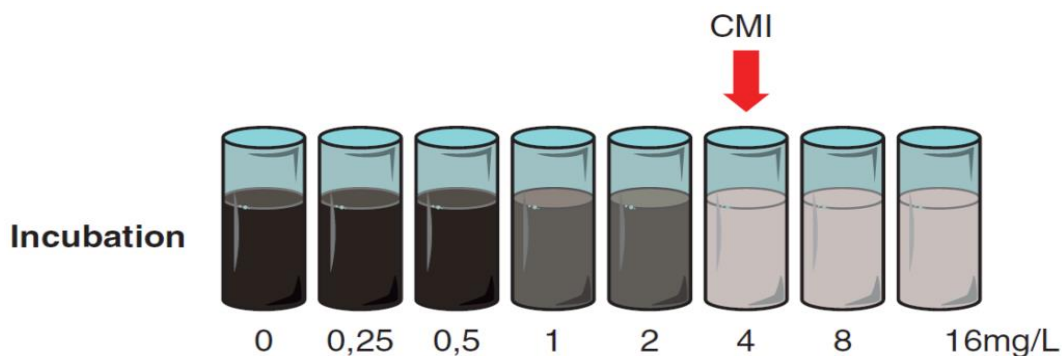


Figure 09 : Principe de la détermination de la CMI en milieu liquide (Denis, 2016).

Comme la détermination de la CMI est fastidieuse, les bactériologistes ont développé des méthodes plus simples qui permettent d'extrapoler cette CMI sans la mesurer directement. La plus répandue est la méthode de diffusion de concentrations connues d'antibiotique à partir de disques imprégnés : ces confettis calibrés sont posés sur une gélose pré-ensemencée par une suspension de concentration connue en bactéries pour lesquelles la CMI est à déterminer. Après 18 heures d'incubation, un diamètre d'inhibition est mesuré autour de chacun de ces disques : c'est la zone dans laquelle les bactéries présentes ne se sont pas développées car inhibées par l'antibiotique présent sur le disque. En effet l'antibiotique présent dans ce disque de cellulose a diffusé dans la gélose de manière graduellement décroissante en s'écartant du disque : plus on s'éloigne du centre du disque, plus la concentration en antibiotique présente dans la gélose diminue (Fig. 10).. Lorsque cette concentration diminue au-delà de la CMI spécifique de la bactérie testée, celle-ci est capable de se multiplier et de former des colonies visibles à l'œil nu.

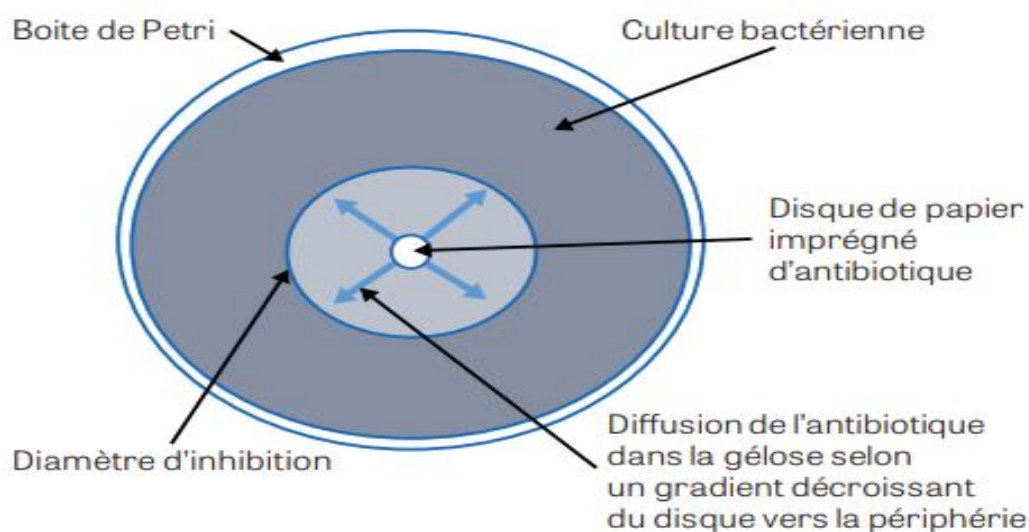


Figure 10 : Mécanisme de construction d'un gradient de concentration d'antibiotique dans une gélose à partir d'un disque imprégné (Romano-Bertrandet *al.*, 2023).

Il suffit alors de mesurer pour chaque antibiotique testé le diamètre d'inhibition et de le « traduire » en CMI par des courbes de concordance (abaques) réalisées par le fabricant de disques. Une fois la CMI d'un antibiotique mesurée ou extrapolée, il faut interpréter ce résultat et le classer dans une des trois catégories suivantes : Sensible, intermédiaire ou résistante (**Romano-Bertrand et al., 2023**).

4.2. Génotype

La méthode basée sur l'amplification des acides nucléiques la plus largement utilisée pour la détection de gènes de résistance spécifiques est la réaction en chaîne par polymérase (PCR). La PCR en temps réel et la PCR conventionnelle reposent sur l'amplification de séquences d'acides nucléiques codant pour la résistance à un antibiotique.

Un exemple en est *mecA*, un gène de résistance à l'oxacilline de *S. aureus*; si ce gène est présent, la bactérie est considérée comme résistante à la plupart des beta-lactamines quels que soient les résultats de l'antibiogramme.

Les méthodes basées sur les acides nucléiques sont généralement préférées pour le diagnostic rapide de tuberculose multirésistante dans les groupes à risque, ainsi que pour la détection rapide de la résistance possible des bactéries directement obtenue à partir d'hémocultures positives (**Gajic et al., 2022**).

5. Bactéries multirésistantes aux antibiotiques

Les bactéries sont dites multirésistantes (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). La multirésistance est une étape vers l'impasse thérapeutique. La multirésistance concerne les bactéries responsables d'infections communautaires (ex: pneumocoques, bacilles de la tuberculose) et les bactéries responsables d'infections nosocomiales ou associées aux soins. Certaines résistances sont particulièrement importantes à prendre en compte, car elles concernent des espèces bactériennes qui sont à la fois commensales (flore présente naturellement chez l'homme) donc susceptibles de disséminer dans la population générale et à fort potentiel pathogène. C'est le cas des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de β lactamases à spectre étendu (EBLSE) (**Dali, 2015**).

5.1. Les principales bactéries multirésistantes

5.1.1. Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu

Les EBLSE sont des bactéries résistantes aux antibiotiques, en particulier aux bêta-lactamines, qui sont couramment utilisées pour traiter les infections bactériennes. Les EBLSE sont devenues un problème de santé publique majeur dans le monde entier, en particulier dans les hôpitaux et les établissements de soins (Tab. 03).

Les EBLSE sont principalement des entérobactéries, telles que *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*, qui sont responsables d'infections urinaires, de pneumonies et de septicémies. Elles sont transmises principalement par contact direct ou indirect avec des patients infectés ou colonisés. Les mesures de prévention comprennent l'application de précaution standard et complémentaire, la surveillance de la résistance aux antibiotiques et la mise en place de programmes de contrôle de l'infection (**Bush, 2010; Sbiti et al., 2017**).

Tableau 03 : Quelques exemples d'EBLSE (**Sbiti et al., 2017**).

<i>Escherichia coli</i>	Cette bactérie intestinale commune peut acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques, y compris des gènes codant pour des EBLSE, ce qui la rend particulièrement préoccupante en raison de sa capacité à causer des infections graves.
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Une autre entérobactérie pathogène qui est souvent associée à des infections nosocomiales et qui peut développer une résistance aux antibiotiques, y compris aux bêta-lactamines à spectre étendu
<i>Enterobacter cloacae</i>	Bactérie opportuniste présente dans l'environnement hospitalier et capable de produire des EBLSE, ce qui la rend difficile à traiter avec des antibiotiques conventionnels
<i>Proteus mirabilis</i>	Bien que moins fréquemment associé aux EBLSE que d'autres entérobactéries, <i>Proteus mirabilis</i> peut également développer une résistance aux bêta-lactamines à spectre étendu.

5.1.2. Entérobactéries résistantes aux Bêtalactamines par hyper production de céphalo-sporinases

Les Entérobactéries résistantes aux bêta-lactamines par hyper production de céphalosporinases (EBCASE) sont une sous-catégorie des Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLS). Les céphalosporinases Group 1/Class C sont des bêta-lactamases qui contribuent à la résistance aux céphalosporines, aux céphamycines, et à une certaine mesure aux carbapénèmes chez les bactéries entériques et les pathogènes non fermentateurs.

Les céphalosporinases Group1 / Class C sont souvent plasmidique et peuvent être inductibles, ce qui signifie qu'ils sont produits en plus grande quantité lorsqu'ils sont exposés à des céphalosporines. La résistance aux céphalosporines est souvent associée à la production de plusieurs bêta-lactamases et à des facteurs tels que la déficience en porines et la présence de bêta-lactamases à spectre étendu (**Bush, 2010 ; Bush, 2018**).

5.1.3. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

Staphylococcus aureus, qui est un germe naturellement sensible à toutes les bêtalactamines a marqué l'histoire puisque la première administration de la pénicilline G, publiée en Août 1941 était destinée à traiter une septicémie à staphylocoque, chez un policier anglais; À cette date 90% des staphylocoques étaient sensibles à la pénicilline G (**Trémolière, 2007**). (**Figure 10**)

Les facteurs de risque de colonisation par le *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) sont à présent bien identifiés. Il se résume et essentiellement à une hospitalisation datant de moins des six mois, une exposition récente à des soins ambulatoires, et un traitement ATB (fluoroquinolones et/ ou Bêtalactamines) datant de moins de trois mois. Les souches de SARM d'origine hospitalière, acquises par des patients à l'occasion d'une hospitalisation ou lors de soins ambulatoires, et secondairement responsables d'une infection, parfois plusieurs années après; leur profil de sensibilité aux ATB et leurs caractéristiques moléculaires sont comparables aux souches nosocomiales (Fig. 11). Les souches de SARM réellement communautaires: comparées aux souches nosocomiales, ont un spectre infectieux et un profil de sensibilité aux ATB différents (**Lodise et al., 2003 ; Zetola et al., 2005**).

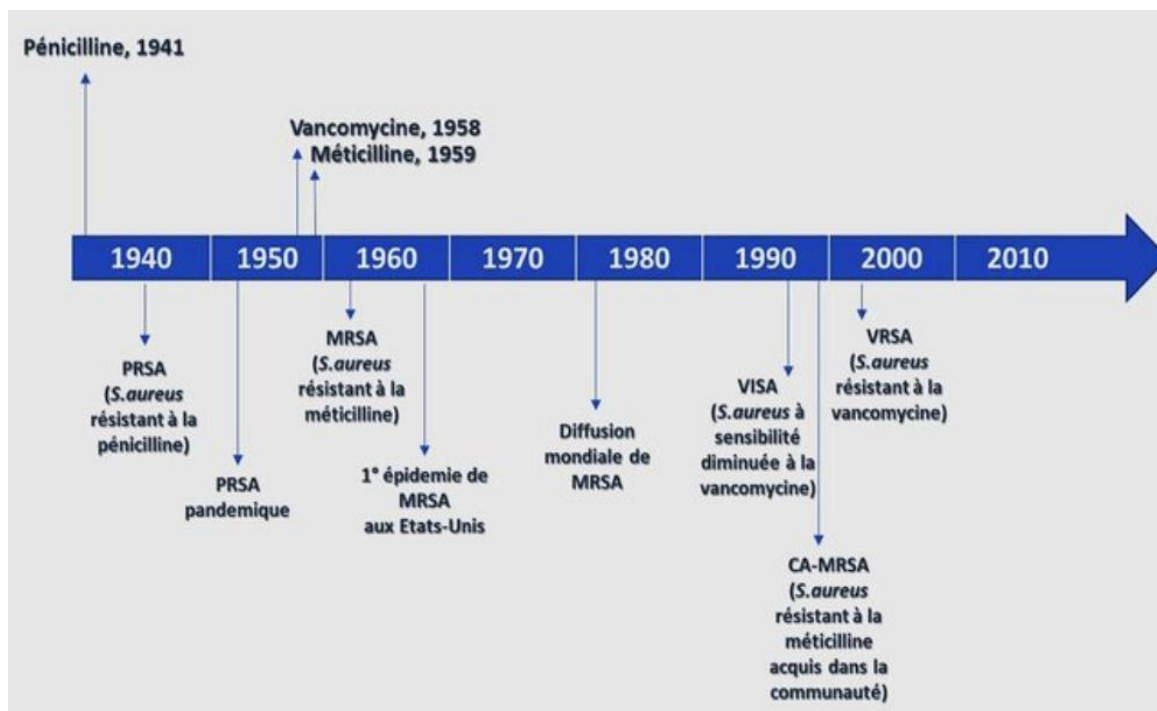


Figure 11 : Ligne du temps représentant l'apparition des thérapies antibiotiques et l'émergence des résistances aux antibiotiques chez *S. aureus* (McGuinness *et al.* 2017).

5.1.4. Entérocoque résistant à la vancomycine

Les Entérocoques Résistants à la Vancomycine (ERV) sont des bactéries de la famille des entérocoques qui ont développé une résistance à un antibiotique crucial, la vancomycine. Cette résistance est préoccupante car la vancomycine est souvent utilisée pour traiter les infections bactériennes graves.

Les principaux gènes de résistance à la vancomycine se nomment van A et van B et codent pour une ligase. Il existe également un gène de résistance van E, mais celui-ci n'a pas de conséquence en milieu hospitalier. Ces deux gènes sont retrouvés sur le transposon Tn 1546 et Tn1547 ou Tn1549 pour le van B. La vancomycine a une forte affinité avec la partie C- terminale du D -Ala - D-Ala. Cette affinité déjoue l'action des transpeptidases nécessaires pour catalyser les ponts peptidiques entre les feuillettes du peptidoglycane.

La résistance à la vancomycine est due à la présence d'un opéron traduisant une ligase qui produit un précurseur de faible affinité pour l'antibiotique. Au lieu de lier deux D-Ala, la ligase issue du gène de résistance lier a un D-Ala avec un D-Lactate ou un D-Serine (selon le gène). Ce qui aura pour effet d'inhiber l'action de la vancomycine sur la paroi bactérienne (Aribi et Ghedbane, 2021).

5.1.5. *Acinetobacter baumannii* multirésistant

A.baumannii est un pathogène opportuniste sans tropisme particulier. Il est donc responsable de différents types d'infections, majoritairement pulmonaires ou bactériémiques. *A. baumannii* est un pathogène opportuniste sans tropisme particulier. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABMR) est marqué par son extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plupart des nouveaux antibiotiques.

Les mécanismes de résistance sont extrêmement nombreux: production de céphalosporinases, production de pénicillinases plasmidique, acquisition de plasmides ou de transposons codant pour des enzymes modifiantes aminosides, mutations de l'ADN-gyrase provoquant une résistance aux quinolones, résistance plasmidique au triméthoprime, transposon codant pour un acétyl transférase inhibant le chloramphénicol, mécanismes d'imperméabilité, mécanismes d'efflux (Joly-Guillou et Bergogne-Bérézin, 2006).

5.1.6. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant

P. aeruginosa est un pathogène nosocomial majeur, en particulier chez les patients atteints de mucoviscidose et dans les services de réanimation. Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAMR) sont définies par la résistance aux classes d'antibiotiques anti *pseudomonas* (β -lactamine, Aminosides et Fluoroquinolones), cumulent constamment plusieurs mécanismes de résistance par l'activation de ses mécanismes intrinsèques, soit par l'acquisition de matériel génétique étranger (plasmides, transposons) (Barbier et Wolff, 2010; Jeannot et Guillard, 2019).

Les *P. aeruginosa* représentent 10 à 11 % des bactéries responsables d'infections nosocomiales. Les souches de *P. aeruginosa* résistantes aux β -lactamines (ticarcilline, ceftazidime ou imipénème), qui ont tendance à être résistantes aussi aux aminosides et aux fluoroquinolones, devront faire l'objet d'une stratégie spécifique.

5.1.7. Autres bactéries multirésistantes

Les bactéries telles que *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium tuberculosis* sont de plus en plus résistantes aux antibiotiques, ce qui pose un défi sérieux pour le traitement des infections bactériennes. Par exemple, *S. pneumoniae* est devenu résistant à certains antibiotiques tels que la pénicilline et la céphalosporine. *H. influenzae*, quant à lui, est devenu résistant à l'amoxicilline, un antibiotique couramment utilisé pour traiter les infections des voies respiratoires. *H. pylori*,

une bactérie responsable des ulcères d'estomac, est devenue résistante à plusieurs antibiotiques tels que la clarithromycine et la métronidazole. Enfin, *M. tuberculosis*, la bactérie responsable de la tuberculose, est devenue résistante à de nombreux antibiotiques tels que la rifampicine et l'isoniazide. Cette résistance croissante aux antibiotiques souligne l'importance de promouvoir une utilisation rationnelle des antibiotiques et de développer de nouvelles stratégies pour lutter contre les infections bactériennes résistantes. (Maugat *et al.*, 2019).

6. Réservoirs et propagation des bactéries multirésistantes

Les réservoirs des BMR font référence aux endroits où ces microorganismes peuvent se développer et se propager. Ces réservoirs peuvent être divers, allant des environnements hospitaliers aux communautés, en passant par les animaux et l'environnement naturel. Dans les hôpitaux, les réservoirs de BMR sont souvent associés aux dispositifs médicaux, aux surfaces contaminées et aux patients infectés. Dans la communauté ils peuvent se trouver dans les égouts, les réserves d'eau et même sur des surfaces couramment touchées. Les animaux domestiques ou sauvages peuvent également être des réservoirs de BMR, contribuant à la propagation de ces microorganismes (Duval, 2020).

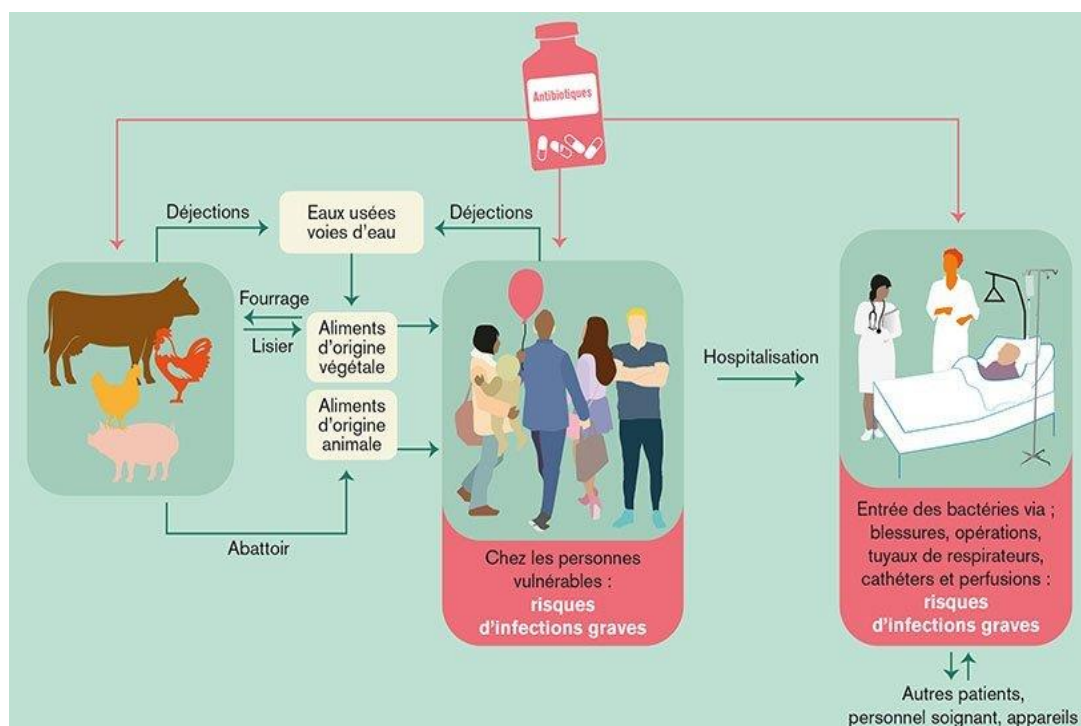


Figure 12 : Comment les bactéries résistantes se propagent (Koulikoff, 2018).

7. Prévention et lutte contre l'antibiorésistance

L'antibiorésistance phénomène complexe et multifactoriel, menace l'efficacité des traitements médicaux et compromet la capacité à contrôler les infections bactériennes courantes. Cette résistance émerge principalement à la suite d'une utilisation inappropriée ou excessive d'antibiotiques, tant chez les humains que dans le domaine agricole. Les conséquences de cette résistance sont graves, avec une augmentation des taux d'infections difficiles à traiter, des complications médicales et des coûts de santé accrus. Face à cette crise, la prévention et la lutte contre l'antibiorésistance sont devenues des priorités mondiales, exigeant une approche proactive et coordonnée à l'échelle internationale (Marion, 2020).

Plusieurs stratégies sont développées, conjointement par les chercheurs des secteurs publics et privés, les cliniciens et les acteurs de santé publique, pour prévenir cette crise de la résistance aux antibiotiques et le spectre d'un retour à une médecine sans antibiotique efficace (Rozier, 2022).

- **Prévention et contrôle de l'infection (PCI) et bon usage des antibiotiques (BUA):** les actions de PCI et BUA ont des effets synergiques, interdépendants et complémentaires. Elles visent à prévenir les infections à bactéries résistantes et multirésistantes aux antibiotiques et à limiter leur utilisation inappropriée.
- **Recherche et développement de nouveaux antibiotiques, vaccins, produits de diagnostic et autres outils:** l'investissement dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments et outils pour prévenir et traiter les infections bactériennes est crucial pour combattre la résistance aux antibiotiques.
- **Amélioration de la surveillance des infections résistantes aux antibiotiques:** renforcer la surveillance des infections résistantes aux antibiotiques permet de mieux comprendre les tendances et de mettre en place des stratégies adaptées pour contrôler leur propagation.
- **Réglementation et mise à disposition de médicaments de qualité:** les politiques, les programmes et la mise en œuvre des mesures de prévention et de lutte contre les infections doivent être renforcées pour réglementer et favoriser l'usage rationnel et la mise à disposition de médicaments de qualité.
- **Diffusion des informations sur l'impact de la résistance aux antibiotiques:** la

diffusion de la connaissance sur les dangers de l'usage abusif des antibiotiques et des résistances est importante pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé.

- **Vaccination contre les infections bactériennes:** la vaccination contre les infections bactériennes est un moyen d'éviter la maladie et le traitement antibiotique éventuel, qui pourrait être inefficace du fait de l'antibiorésistance.
- **Phagothérapie:** cette alternative à l'utilisation des antibiotiques consiste à éliminer les bactéries grâce à des bactériophages, des virus qui infectent et tuent des bactéries.
- **Réduction de l'utilisation des antibiotiques dans l'agriculture:** les antibiotiques ne doivent pas être utilisés comme facteurs de croissance ou pour prévenir les maladies chez les animaux, et il est important de promouvoir et appliquer les bonnes pratiques à chaque étape de la production et de la transformation des aliments d'origine.

Ces stratégies visent à préserver notre capacité de prévenir et traiter les maladies infectieuses à l'aide de médicaments sûrs et efficaces, et à limiter l'impact des infections résistantes aux antibiotiques surtout sur la santé publique (**Marion, 2020**).

Matériel
Et
Méthodes

1. Echantillonnage

L'objectif principal de notre étude est l'isolement et l'identification d'éventuelles bactéries (Gram positif ou négatif) résistantes aux antibiotiques dans le milieu universitaire. La partie pratique de la présente étude a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie au campus des laboratoires pédagogiques (Route Hammam Essalihin), durant le mois de Février 2024.

Au total, 30 prélèvements par écouvillonnage ont été réalisés à partir de différentes surfaces. À savoir, les bus universitaires, la faculté des sciences de la nature et de la vie (SNV), et les laboratoires pédagogiques (Tab. 04, Photo. 1).

Tableau 4 : Différents sites ou surfaces de prélèvements.

N°	Bus universitaires	Faculté SNV	Laboratoires pédagogiques
01	Piliers de bus	Poignée de la porte de l'amphithéâtre	Rampes d'escaliers
02	Poignées de fenêtre	Poignés de fenêtre	Robinets des sanitaires
03	Surface de siège	Interrupteur de l'amphithéâtre	Poignée de la porte du laboratoire
04	Surface de vitres	Robinets de sanitaires	Poignée de l'étuve
05	Bordure du dossier des sièges	Distributeurs automatiques (Snack, Boissons)	Poignée du réfrigérateur du laboratoire
06	Volant	Souris d'ordinateur de l'administration	Bureau du laboratoire de microbiologie
07	Poignées de portes	Data show	Verrerie du laboratoire
08	Poignées de maintien	Foyer des étudiants	Bain mari
09	Poignées de maintien	Tables étudiants	Paillasse de laboratoire de microbiologie
10	Accoudoirs de sièges	Rampes d'escaliers	Autoclave

Des écouvillons stériles contenant un bouillon nutritif ont été utilisés afin de faciliter les différents prélèvements et d'augmenter la chance d'isoler des souches bactériennes. Les échantillons sont ensuite acheminés rapidement au laboratoire pour les analyser (Photo. 01).

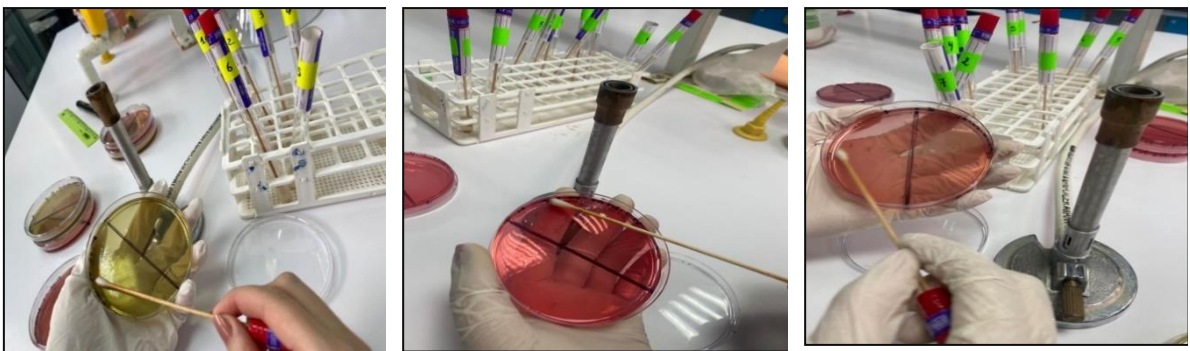


Photographie 01 : Quelques sites de prélèvements.

2. Isolement

Trois différents milieux de culture ont été sélectionnés pour la culture de nos échantillons. Il s'agit de deux géloses sélectives pour les bactéries à Gram négatif (gélose Hektoen et gélose Mac conkey) et la gélose Chapman sélective pour les bactéries halophiles et les halotolérantes, notamment, les Staphylocoques (Annexe 1).

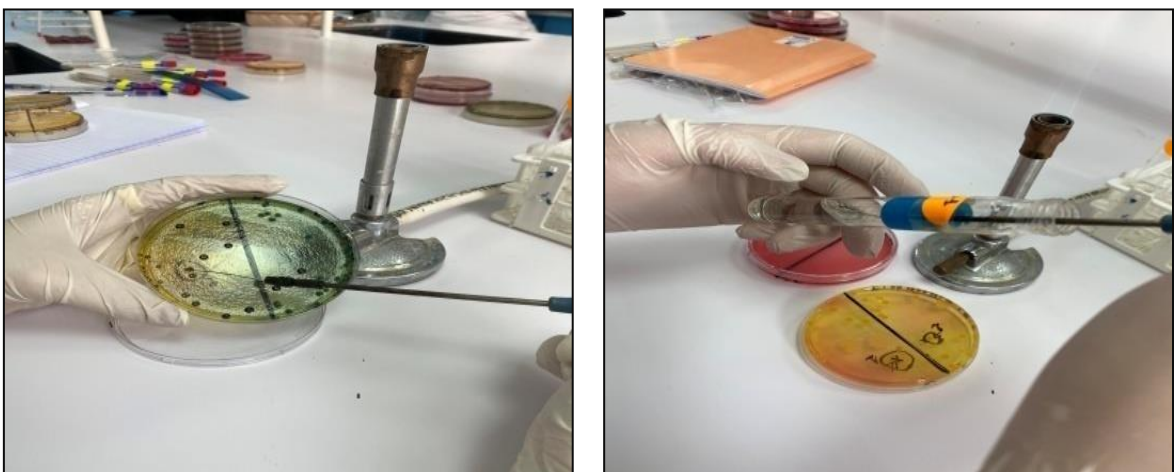
Les ensemencements ont été réalisés en traçant des stries serrés à l'aide des tiges des écouvillons sur les différents milieux de culture (Photo. 02). Les boîtes ensemencées ont été ensuite incubées à une température de 37°C durant 24 à 48h. Toutes les manipulations ont été réalisées en zone stérile en respectant rigoureusement les conditions d'asepsie.



Photographie 02 : Isolement sur les différents milieux de culture.

3. Lecture et repiquage

Après la durée d'incubation, une lecture des résultats des cultures a été faite en examinant l'aspect des colonies bactériennes isolées. Afin d'avoir des isolats purs et de procéder à leurs identification, quelques colonies ont été sélectionnées puis repiquées sur de nouvelles boîtes Pétri contenant les mêmes milieux de culture (Photo. 03).



Photographie 03 : Repiquage des colonies sélectionnées.

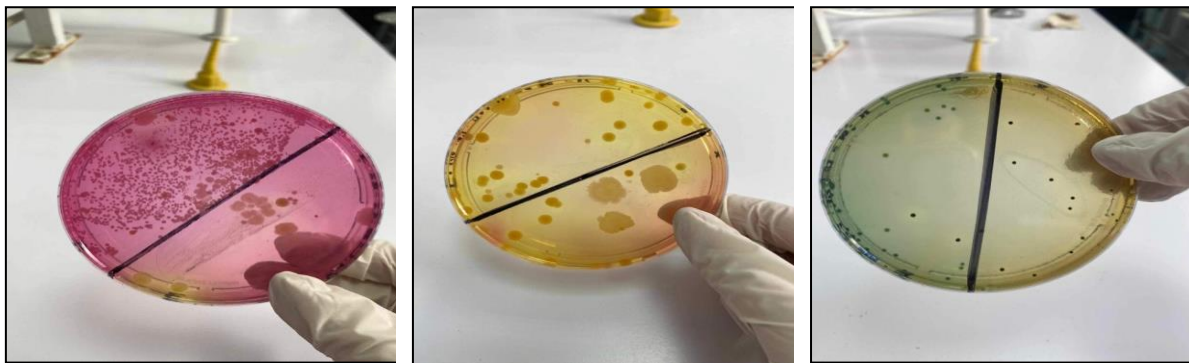
La méthode de repiquage consiste à :

- Sélectionner des colonies jeunes ;
- Préparer l'inoculum contenant les colonies et l'eau physiologique stérile (0,9%) ;
- A l'aide de l'anse de platine, prélever une goutte de l'inoculum ;
- Procéder à l'ensemencement, par stries des milieux de culture sélectifs ;
- Laisser incuber à une température de 37C° durant une période de 24 h à 48 h.

4. Identification

4.1. Examen macroscopique

Afin d'identifier une souche microbienne, le premier examen effectué à partir de l'isolement après incubation est la description macroscopique des colonies bien isolées (Photo. 04). Parfois cette seule étude permet de connaître le germe qu'on a en présence car les colonies sont typiques. Les principaux caractères à étudier sont : la taille, la forme, le relief, le contour, la surface, la couleur, ...(**Singleton, 2008**).

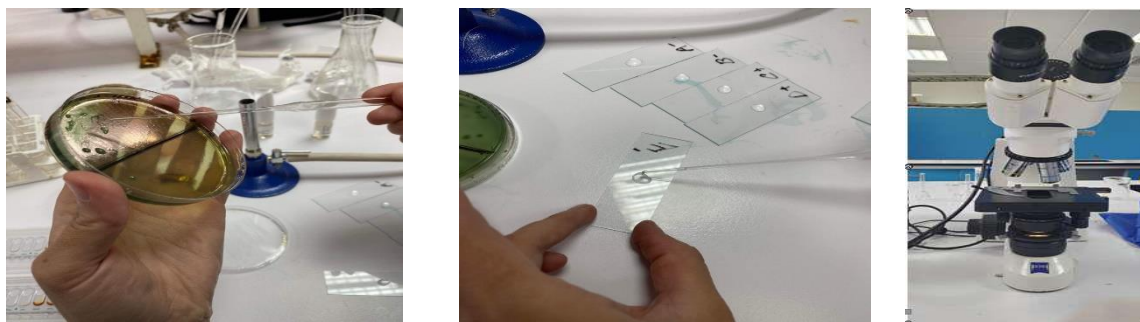


Photographie 04 : Aspect de quelques colonies isolées avant le repiquage.

4.2. Examen microscopique

Un examen microscopique à l'état frais des isolats sélectionnés a été réalisé. Ce dernier permet l'observation des bactéries vivantes et la détermination de leur morphologie, leur mode de regroupement, et leur mobilité (**Delarras et al., 2003**).

Pour cela des goutte de l'eau physiologique stérile ont été déposer aseptiquement sur des lames propres (Photo. 05). Ensuite dissocier dans la goutte d'eau une colonie bactérienne, prélevée à l'aide d'une anse de platine stérile, à partir du milieu gélosé. Recouvrir d'une lamelle en évitant la formation des bulles d'air, puis observer à l'objectif x10 puis x40 à l'aide d'un microscope optique.



Photographie 05 : Examen microscopique des bactéries à l'état frais.

4.3. Etude des caractères biochimiques

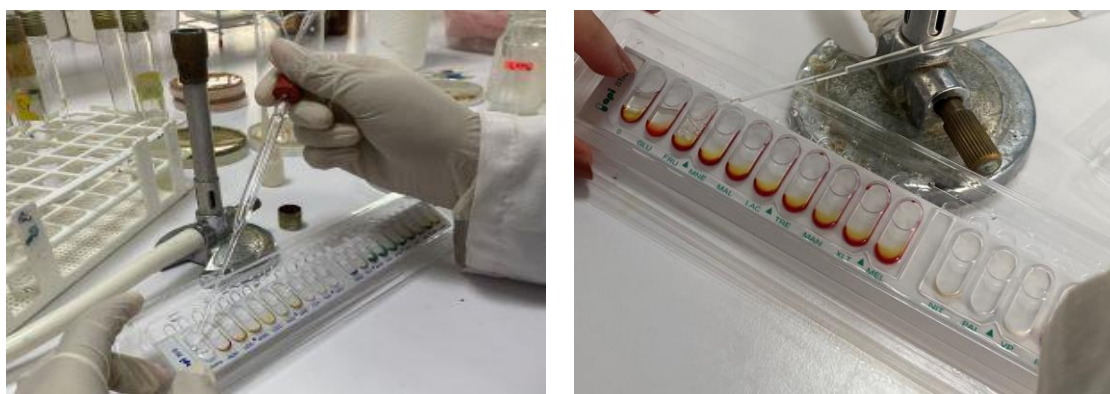
Les isolats sélectionnés ont fait l'objet d'une identification biochimique en utilisant les galeries Api 20^E pour les souches à Gram négatifs isolées à partir des géloses Hektoen ou Mac Conkey et l'Api 20 Staph pour les souche à Gram positif isolées à partir de la gélose Chapman.

L'API 20 est un système standardisé pour l'identification des bactéries. L'Api 20 E pour les *Enterobacteriaceae* et autres et l'Api 20 Staph pour les genres *Staphylococcus*, *Micrococcus* et *Kocuria*). Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés (Annexe 2). Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation (24 heures à 37°C) se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide d'un catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification (Joffin et Joffin, 2010).

4.3.1. Préparation et inoculation des galeries

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau stérile dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide ;
- Déposer stérilement la baguette de la galerie dans la boîte d'incubation ;
- Réaliser une suspension bactérienne faible (opacité 0,5 sur l'échelle Mc Farland) avec de l'eau physiologique stérile pour l'Api 20E ;
- Pour le cas de l'Api Staph, la suspension bactérienne est réalisée dans API Staph Medium ;
- Utiliser une pipette Pasteur stérile pour remplir les 20 tubules avec la suspension préparée (Photo. 06) ;
- Remplir tubes et cupules des tests encadrés de l'Api 20 E (CIT, VP, GEL) ;
- Remplir uniquement les tubes et non cupules pour le reste des tests ;

- Créer une anaérobiose pour les tests soulignés en remplissant leurs cupules avec l'huile de paraffine ;
- La lecture des résultats se fait après 24h d'incubation à 37°C en se référant à l'annexe 3 ;
- L'identification est obtenue à l'aide d'un logiciel d'identification microbienne en ligne (UPBM le Lab).



Photographie 06 : Inoculation des galleries API 20.

5. Antibiogrammes

L'étude de la sensibilité bactérienne de chaque souche identifiée a été étudiée par la méthode standard de diffusion en milieu gélosé Muller-Hinton (MH) selon les recommandations Du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (SFM, 2012). Les antibiotiques testés dépendent des bactéries étudiées. Au total, 11 différents antibiotiques, qui appartiennent à neuf différentes familles, ont été testés (Tab. 05).

Tableau 05 : Les antibiotiques utilisés.

Gram positif (+)			Gram négatif (-)		
Antibiotiques	Abréviation	Dose	Antibiotiques	Abréviation	Dose
Tétracycline	(TE)	30 µg	Aztréonam	(ATM)	30 µg
Oxacilline	(OX)	5 µg	Amikacine	(AK)	30 µg
Vancomycine	(VA)	30 µg	Chloramphénicol	(C)	30 µg
Acide fusidique	(FA)	10 µg	Furanes	(F)	30 µg
Ofloxacine	(OFX)	5 µg	Rifampicine	(R)	30 µg
Chloramphénicol	(C)	30 µg	Tétracycline	(TE)	30 µg
Pénicilline	(P)	10 µg	Ofloxacine	(OFX)	5 µg

5.1. Ensemencement

La gélose MH est coulée dans des boîtes de Pétri sur une épaisseur de 4 mm. Après la préparation des suspensions bactériennes dans l'eau physiologique stérile (opacité 0,5 sur l'échelle Mc Farland), un ensemencement des boîtes par écouvillonnage a été réalisé comme suit (Courvaline et Leclercq, 2012) :

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum préparé ;
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de le décharger au maximum ;
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la gélose de haut en bas, en stries serrées ;
- Répéter l'opération 3 fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même (Photo. 07) ;
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon par la périphérie de la gélose

5.2. Dépôt des disques d'antibiotiques

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 (Photo. 07). Une phase de pré-diffusion des antibiotiques à température ambiante est nécessaire avant l'incubation. Après les 24h d'incubation à 37°C, 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 (S), Intermédiaire (I) ou Résistante (R).



Photographie 07 : Préparation des antibiogrammes.

Résultats
et
Discussion

Cette étude vise à déterminer le profil de résistance aux antibiotiques des bactéries isolées à partir du milieu universitaire (Bus, Faculté SNV, Laboratoires). L'analyse des différents prélèvements a permis la purification de 13 isolats bactériens (07 souches à Gram négatif et 06 à Gram positif). Ces derniers ont fait l'objet d'une identification en se basant sur l'étude de leurs caractères culturels, microscopiques et biochimiques.

1. Identification des souches isolées

1.1. Caractères culturels

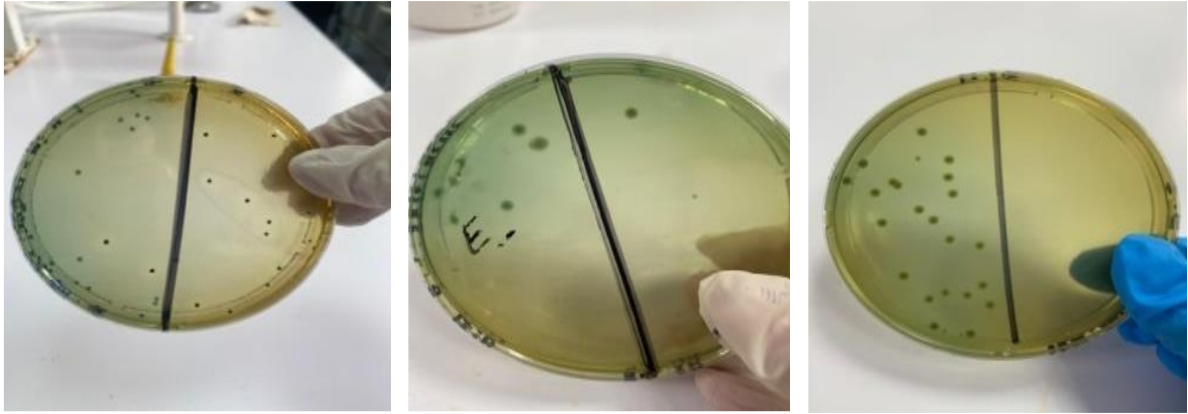
L'examen macroscopique des colonies bactériennes sélectionnées et purifiées sur leurs milieux préférentiels d'isolement a permis la description de différents aspects de colonies.

- Sur le milieu Chapman, les colonies présentant l'aspect macroscopique caractéristique des Staphylocoques ont été sélectionnées. Ces dernières apparaissent souvent pigmentées et entourées d'une auréole jaune dans le cas où le mannitol est fermenté, si non les colonies sont de couleur blanche. Les colonies sélectionnées étaient arrondies et à bords réguliers de 1 à 2 mm de diamètre après 24h d'incubation à 37°C (Photo. 08).



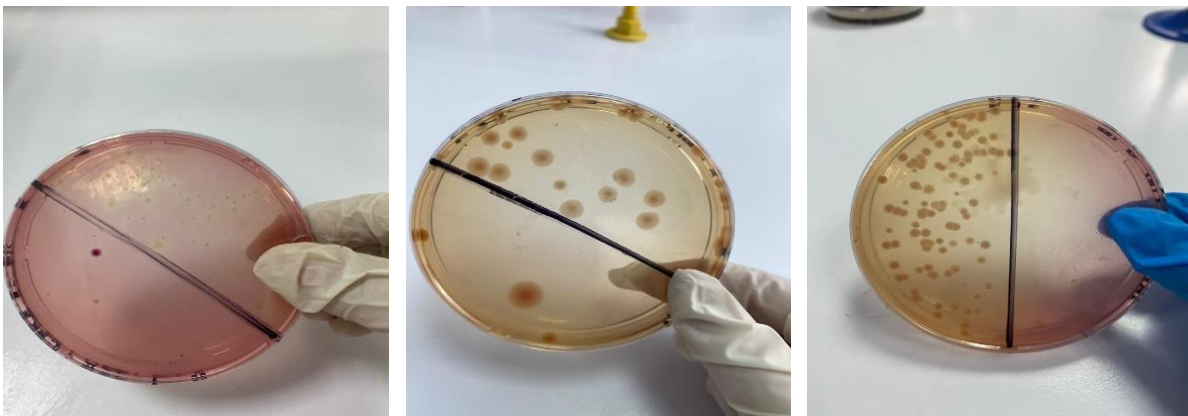
Photographie 08 : Aspect des colonies isolées sur gélose Chapman.

- Sur le milieu Hektoen, les colonies présentant l'aspect macroscopique caractéristique de la famille des *Enterobacteriaceae* et *Pseudomonaceae* ont été sélectionnées. Les bactéries qui fermentent l'un ou les trois sucres présents dans le milieu (lactose, saccharose, salicine) forment des colonies de couleur "saumon", les autres donnant des colonies bleues ou vertes. En présence de thiosulfate de sodium, les bactéries productrices de sulfure d'hydrogène donnent, avec le citrate ferrique, des colonies à centre noir, après 24h d'incubation à 37° (Photo. 09).



Photographie 09 : Aspect des colonies isolées sur gélose Hektoen.

- Sur milieu MacConkey, les colonies qui présentent le caractère lactose (colonies « lactose + ») sont colorées en rose à rouge et rougissent le milieu environnant. Elles peuvent être entourées d'un halo opaque provoqué par la précipitation des sels biliaries en milieu acide. Les autres colonies sont incolores et ne modifient pas l'aspect du milieu en périphérie, après 24h d'incubation à 37° (Photo. 10).

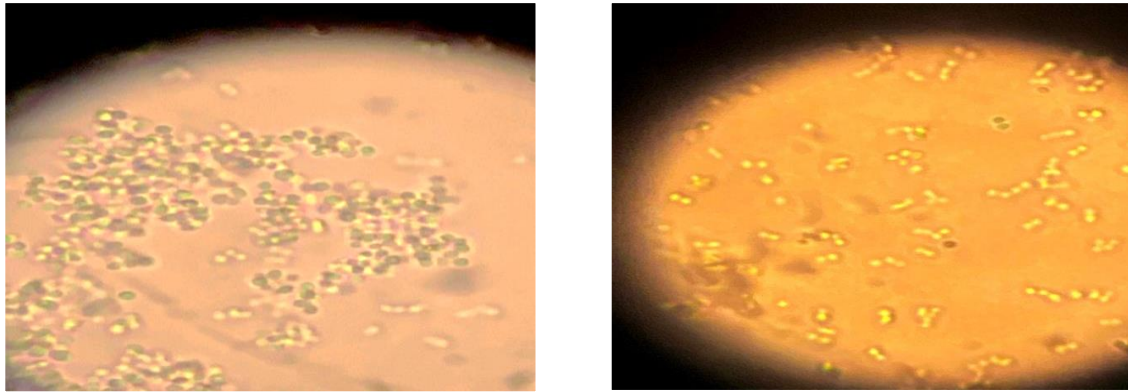


Photographie 10 : Aspect des colonies isolées sur gélose MacConkey.

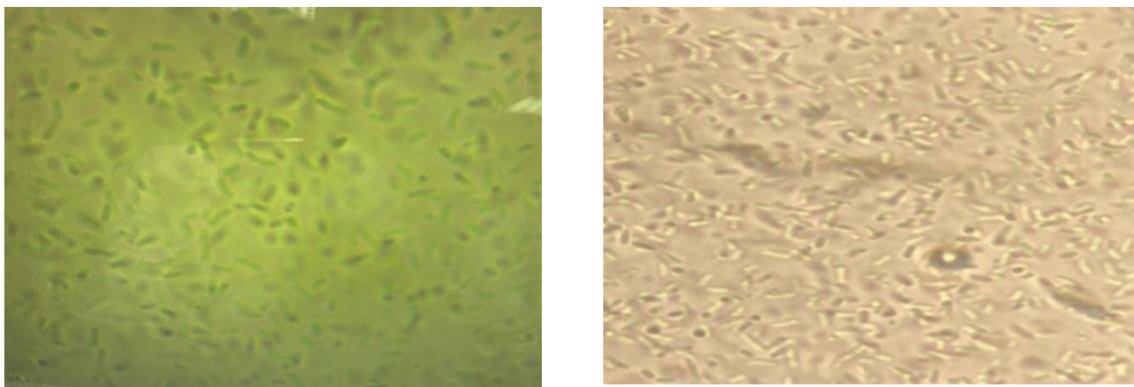
1.2. Caractères microscopiques

L'observation microscopique, à l'état frais, des colonies isolées sur la gélose Chapman, nous a permis de décrire l'aspect des bactéries, qui avaient toutes la forme de Cocci en amas ou en tétrades (Photo. 11).

Quant aux colonies isolées sur les géloses Hektoen et MacConkey, elles avaient des formes de coccobacilles ou bacilles isolés de mobilité variable (Photo. 12).



Photographie 11. Aspect des isolats Gram positifs sous microscope optique.




Photographie 12. Aspect des isolats Gram négatifs sous microscope optique.





1.3. Caractères biochimiques

1.3.1. Identification biochimique des Gram positifs

En se référant aux critères de lecture sur la gélose Chapman et en se basant sur l'aspect microscopique et la caractérisation biochimique des six isolats Gram positifs, par la galerie Api 20 Staph, nous avons pu identifier cinq souches bactériennes qui appartiennent au genre *Staphylococcus* et une souche qui appartient au genre *Micrococcus* (Tab. 06).

Tableau 06 : Résultats de l'identification par les galeries Api 20 Staph.

	<p><i>Staphylococcus lentus</i> (Rampes d'escaliers de la Fac SNV)</p>
	<p><i>Micrococcus sp.</i> (Poignée de la porte de l'amphithéâtre)</p>

	<p><i>Staphylococcus sciuri</i> (Bureau du laboratoire de microbiologie)</p>
	<p><i>Staphylococcus xylosus</i> (Poignée de l'étuve du laboratoire)</p>
	<p><i>Staphylococcus aureus</i> (Poignées de maintien de bus)</p>
	<p><i>Staphylococcus sp.</i> (Accoudoirs de sièges de bus)</p>

- *Staphylococcus xylosus* et *Staphylococcus sciuri* et *Staphylococcus lentus* sont des bactéries ubiquitaires, commensales de la peau et des muqueuses des animaux et de l'homme. Elles étaient également isolées à partir de différentes sources environnementales (Dordet-Frisoni, 2007). L'isolement de ces souches à partir du laboratoire de microbiologie est probablement dû à une contamination par les échantillons des autres groupes d'étudiants manipulant des prélèvements d'origine animale (œufs, plumes de volailles,).

- *Staphylococcus aureus* ou le Staph doré est le plus dangereux de tous les nombreux staphylocoques fréquemment rencontrés. Il provoque souvent des infections cutanées, mais il peut entraîner une pneumonie et des infections des valves cardiaques. Le *S. aureus* fait partie de la flore cutanée transitoire. La transmission de cette bactérie d'homme à homme peut se faire par contact direct, par l'intermédiaire d'objets contaminés (téléphones portables, poignées de porte, interrupteurs, télécommandes de téléviseur, transport public,). Il faut également signaler que le *S. aureus* est présent dans le nez d'environ 30 % des adultes sains et sur la peau d'environ 20 % d'entre eux (Bush, 2021).

- *Micrococcus sp.* est considéré comme étant un saprophyte inoffensif qui habite ou contamine la peau et les muqueuses. Les espèces du genre *Micrococcus* sont présentes partout dans le monde et dans tous les milieux. On les trouve sur la peau des humains et des animaux, et dans le sol, l'eau de mer et l'eau douce, les plantes, les vecteurs passifs, la poussière et l'air (Bannerman et Peacock, 2007).

1.3.2. Identification biochimique des Gram négatifs

En se référant aux critères de lecture sur les géloses Hektoen et MacConkey et en se basant sur l'aspect microscopique et la caractérisation biochimique des sept isolats Gram négatifs, par la galerie Api 20 E, nous avons pu identifier quatre souches bactériennes qui appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae* à savoir *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Yersinia sp.* et trois Bacilles Non Fermentaires (BNF) *Acinetobacter sp.*, *Pseudomonas luteola* et *Pseudomonas aeruginosa* (Tab. 07).

Tableau 07 : Résultats de l'identification par les galeries Api 20 E.

	<p><i>Enterobacter cloacae</i> (Foyer des étudiants)</p>
	<p><i>Proteus mirabilis</i> (Robinets de sanitaires des étudiants)</p>
	<p><i>Escherichia coli</i> (Poignées de maintien de bus)</p>
	<p><i>Yersinia sp.</i> (Robinets des sanitaires des laboratoires)</p>
	<p><i>Acinetobacter sp.</i> (Surface de sièges des bus)</p>
	<p><i>Pseudomonas luteola</i> (Paillasse du laboratoire de microbiologie)</p>
	<p><i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Poignée du réfrigérateur du laboratoire)</p>

La présence des entérobactéries est habituellement associée à la flore intestinale humaine. Par conséquent, leur détection en dehors du tractus digestif indique généralement une contamination d'origine fécale et un manque des conditions d'hygiène (**Mokni et Abdelhak, 2014**).

Les *Pseudomonas* et les *Acinetobacter* sont, par ailleurs, des espèces bactériennes ubiquitaires qui ont des exigences nutritives peu importantes et sont capables de survivre dans l'environnement comme les eaux, les surfaces, l'air, les aliments. Il s'agit de pathogènes opportunistes qui peuvent même parfois être commensales du tube digestif de l'homme (**Leclerc, 2002**).

P. aeruginosa possède une grande tolérance dans les gammes de température environnantes. Bien qu'ayant une température optimale de croissance située entre 30 et 35 °C, elle est capable de se développer à des températures entre 4 et 42 °C en ralentissant son métabolisme (**Clave, 2011**). Cela peut expliquer l'isolement de cette souche à partir du réfrigérateur du laboratoire de microbiologie.

En général, les résultats de notre étude ont permis la détection de différentes bactéries à Gram positif et négatif. La plupart de ces souches sont inoffensives mais qui révèlent un manque d'hygiène très remarquable dans le milieu universitaire, ce qui implique la nécessité du nettoyage, de désinfection et du contrôle régulier des différentes surfaces, des bus, des laboratoires, des sanitaires,

2. Détermination des profils de résistance aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton. Après l'incubation, les diamètres d'inhibition autour des disques ont été mesurés à l'aide d'une règle, puis comparés aux diamètres critiques rassemblés dans l'annexe 04. (**SFM, 2012**)

2.1. Profil d'antibiorésistance des Gram positifs

D'après les résultats des antibiogrammes, illustrés dans le tableau 8, nous notons des phénotypes de résistance différents pour les 06 souches à Gram positifs identifiées (Photo. 13).

Toutes les souches de *Staphylococcus* ont présenté une résistance à la tétracycline (TE). Cela est en accord avec les résultats enregistrés par **Abdolmaleki et ses collègues (2019)** qui ont révélé un taux de résistance de 100% contre ce même antibiotique pour des souches de Staph doré.

Tableau 08: Profil de la sensibilité aux antibiotiques des souches Gram positifs.

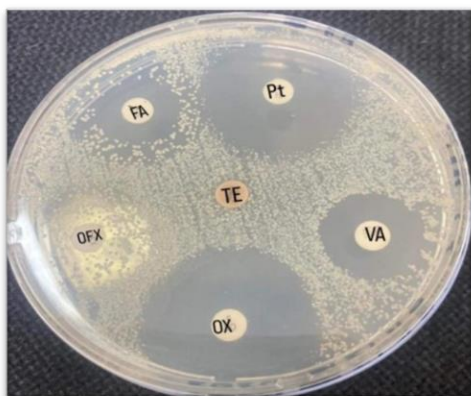
	OX	FA	VA	OFX	C	P	TE
<i>Staphylococcus lentus</i>	S	R	S	R	/	/	R
<i>Staphylococcus aureus</i>	S	S	S	S	S	R	R
<i>Staphylococcus sp.</i>	R	R	S	S	S	R	R
<i>Staphylococcus sciuri</i>	S	S	S	S	S	R	R
<i>Staphylococcus xylosus</i>	S	S	S	S	S	S	R
<i>Micrococcus sp.</i>	S	S	S	S	/	/	S

/ : non testé

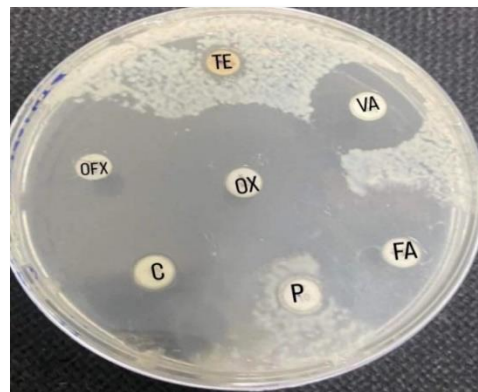
Une résistance remarquable a été également notée contre la pénicilline (P). Nos résultats sont comparables à l'étude de **Aidi (2017)** qui a enregistré un taux de résistance de 96% contre la pénicilline pour les Staphylocoques, responsables d'infections nosocomiales, isolées à l'hôpital militaire de Constantine. Cependant cette résistance reste faible par rapport à l'étude de **Chamlal et Saidi (2023)** menée sur les des souches de *S. aureus* isolées de cafards hospitalières.

Toutes les souches de *Staphylococcus* étaient, par contre, sensibles à la Vancomycine (VA). Nos résultats sont comparables à ceux de **Nazari et al. (2020)** qui n'ont trouvé aucune résistance contre cet antibiotique. Il est à noter que la vancomycine représente jusqu'à maintenant l'un des traitements les plus efficaces face aux infections aux *Staphylococcus*.

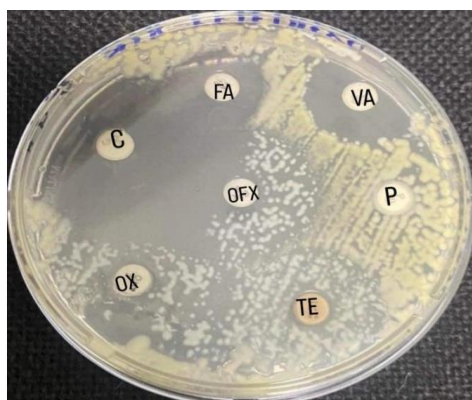
Les espèces du genre *Micrococcus* sont relativement sensibles à la plupart des antibiotiques (**Bannerman et Peacock, 2007**). C'était le cas pour notre souche de *Micrococcus sp.* qui a été sensible à tous les antibiotiques testés.



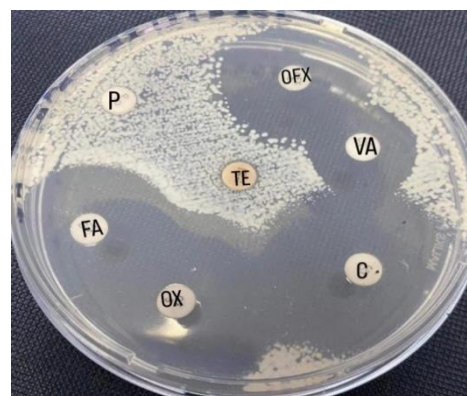
Staphylococcus lentus



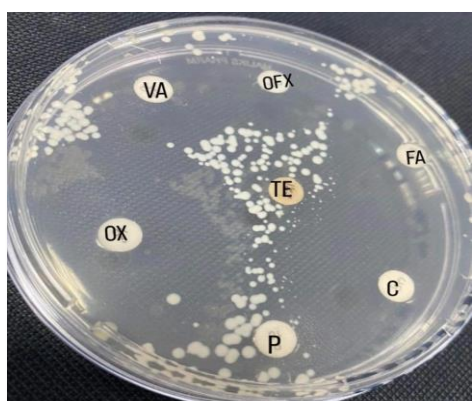
Staphylococcus aureus



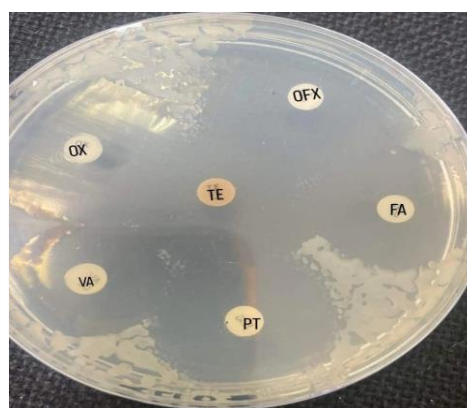
Staphylococcus sp.



Staphylococcus sciuri



Staphylococcus xylosum



Micrococcus sp.

Photographie 13: Résultats des antibiogrammes des souches à Gram positif.

2.2. Profil d'antibiorésistance des entérobactéries

Les résultats des antibiogrammes des souches d'entérobactéries identifiées sont illustrés dans le tableau 09 et la Photographie 14.

Proteus mirabilis il s'est montrée sensible à tous les antibiotiques testés.

Toutes nos souches (*E.cloacae*, *P.mirabilis*, *E.coli* et *Yersinia sp.*) étaient sensibles à l'Amikacine (AK). **Aidi (2017)** a également noté une sensibilité de 100% pour ce même antibiotique lors de son étude sur des entérobactéries responsables d'infections nosocomiales. C'est un aminoside qui garde une bonne activité sur les Gram négatifs (**Courvalin et al., 2006**).

Tableau 09 : Profil de la sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries identifiées.

	ATM	C	F	AK	TE	OFX	R
<i>Enterobacter cloacae</i>	S	S	R	S	/	/	R
<i>Proteus mirabilis</i>	S	S	S	S	/	/	S
<i>Escherichia coli</i>	R	S	R	S	R	S	S
<i>Yersinia sp.</i>	R	S	R	S	R	S	R

/ : non testé

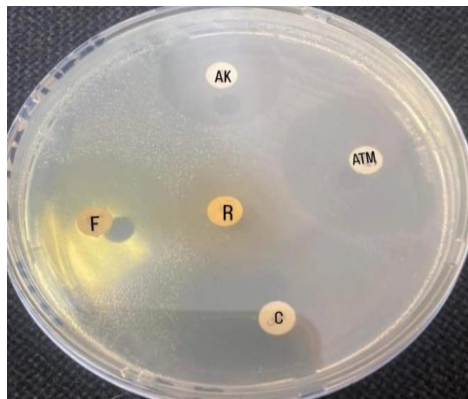
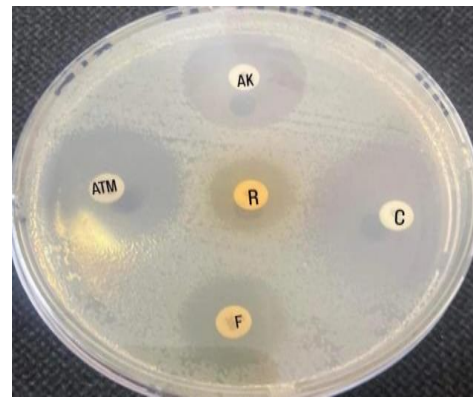
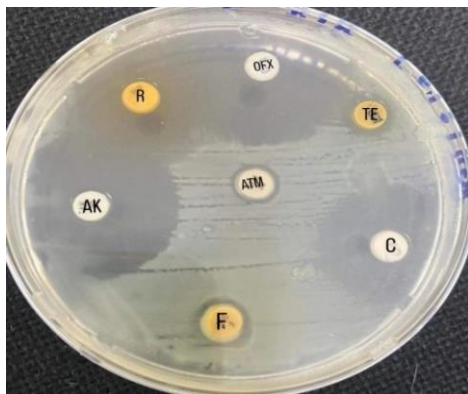
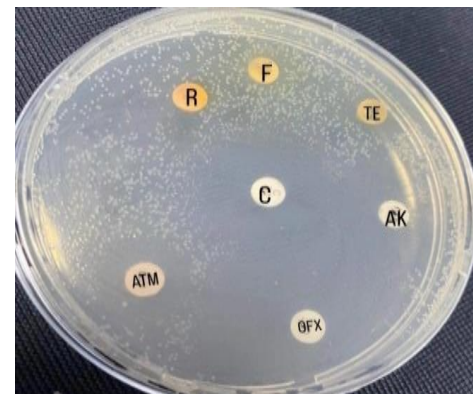
Les quatre souches étaient également sensibles au Chloramphénicol (C), un antibiotique à large spectre, principalement utilisé pour traiter les infections graves dues aux quelques bactéries qui sont résistantes aux autres antibiotiques.

Une résistance remarquable a été enregistrée contre le Furane (F) pour la plupart des souches. Les entérobactéries peuvent développer une résistance aux furanes en modifiant leur cible, en empêchant leur pénétration ou en modifiant enzymatiquement leur structure (**Bush, 2010**).

En étudiant le profil de résistance aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires au Liban, **Sarkis et ses collègues (2017)** ont, cependant, noté une résistance moins faible des entérobactéries aux nitrofuranes.

En plus de leur résistance au Furane, *E.coli* et *Yersinia sp.* sont montrées également résistantes à l'Aztréonam (ATM) et à la Tétracycline (TE).

Plusieurs travaux ont montré que l'administration d'antibiotiques augmenterait la prévalence de la résistance au sein des bactéries de la flore commensale. Cela a été confirmé par l'étude de **Kone et ses collègues (2020)** qui ont révélé un niveau de résistance de 63% pour la tétracycline, chez des souche d'*E. coli* isolées du microbiote de porcelets.


Enterobacter cloacae

Proteus mirabilis

Escherichia coli

Yersinia sp.
Photographie 14 : Résultats des antibiogrammes des Entérobactéries.

2.3. Profil d'antibiorésistance des BNF

Les profils de résistance aux antibiotiques des souches BNF identifiées sont illustrés dans le tableau 10 et la photographie 15.

Tableau 10: Profil de la sensibilité aux antibiotiques des BNF identifiés.

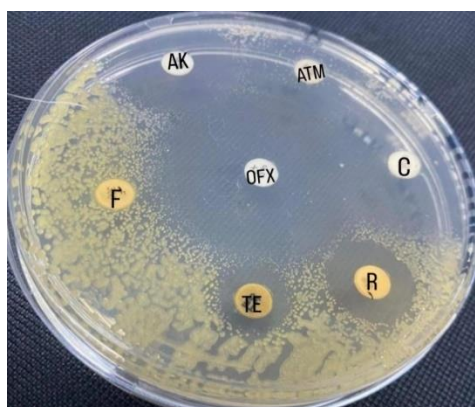
	ATM	C	F	AK	TE	OFX	R
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R	S	R	S	R	S	S
<i>Pseudomonas luteola</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>Acinetobacter sp.</i>	R	S	R	S	R	S	S

P.aeruginosa et *Acinetobacter sp.* sont montrées résistantes à trois antibiotiques sur sept à savoir l'Aztréonam (ATM), le Furane (F) et la Tétracycline (TE). Les deux souches étaient, cependant, sensibles au Chloramphénicol (C), à l'Amikacine (AK) et à la Rifampicine (R). Quant à *P. luteola*, elle était sensible à tous les antibiotiques testés.

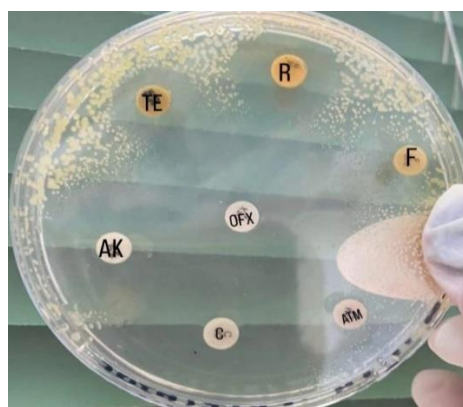
Nos résultats sont ainsi différents de ceux rapportés en 2020 par **Boussouf et Yahia Cherif (2020)** et **Belheine Bouziour (2020)** qui ont montré des taux de résistance très importants chez *P. aeruginosa* vis-à-vis à la Rifampicine.

En revanche, nos résultats sont très proches à l'étude de **Makanera et ses collègues** menée en **2019** en Guinée sur des souches de *Pseudomonas spp.* qui ont présenté des niveaux de résistance très faibles à l'Amikacine (AK) et à l'Ofloxacine (OFX).

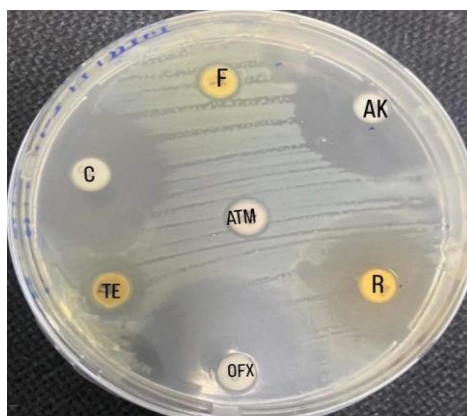
Comparativement, les résultats rapportés par **Azizi et Touadjni (2015)** ont révélé une résistance d'*Acinetobacter* à l'Aztréonam (ATM).



Pseudomonas aeruginosa



Pseudomonas luteola



Acinetobacter sp.

Photographie 15 : Résultats des antibiogrammes des BNF.

Conclusion
et
Perspectives

30 prélèvements par écouvillonnage ont été réalisés, à partir de différentes surfaces du milieu universitaire (bus, Fac SNV et les laboratoires), afin d'isolement d'éventuelle bactéries résistantes aux antibiotiques.

Différentes géloses sélectives (Chapman, Hektoen et M^{AC}Conkey) ont été utilisés pour la culture de ces bactéries. La caractérisation macroscopique, microscopique et biochimique des isolats obtenus a permis l'identification de 13 souches bactériennes à Gram positif et négatif.

Les isolats ont été répartis comme suit : Cinq souches bactériennes appartenant au genre *Staphylococcus* (*Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus sciuri*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*), Une souche qui appartient au genre *Micrococcus sp.*, Quatre entérobactéries (*Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Yersinia sp.*) et Trois bacilles non fermentaires (*Acinetobacter sp.*, *Pseudomonas luteola*, *Pseudomonas aeruginosa*). La plupart de ces bactéries sont ubiquitaires et inoffensives, d'autres, comme les entérobactéries, sont souvent pathogènes et révèlent une contamination d'origine fécale et donc un manque d'hygiène très remarquable.

L'étude des profils de résistance des souches identifiées vis-à-vis de 11 molécules d'antibiotiques, qui appartiennent à différentes familles, a révélé des phénotypes de résistance différents. La plupart des Staphylocoques ont présenté une résistance élevée à la Tétracycline et à la Pénicilline. Cependant, la Vancomycine garde toujours une très bonne activité sur ces bactéries. Quant aux Entérobactéries et aux BNF, ils ont montré une résistance remarquable contre le Furane, une résistance moins importante à l'Aztréonam et à la Tétracycline, mais ils étaient sensibles à l'Amikacine et l'Ofloxacin.

Enfin, il faut signaler que le nombre limité d'antibiotiques testés, nous a malheureusement empêché d'avoir une idée globale sur le profil d'antibiorésistance de nos souches. Pour cela, nous proposons comme perspectives de travail :

- D'élargir d'avantage le profil d'antibiorésistance pour chaque souche ;
- La recherche génotypique des mécanismes de résistance ;

D'un autre côté, nous recommandons un respect rigoureux des mesures d'hygiène et une utilisation raisonnée des antibiotiques afin de minimiser l'émergence et la dissémination des bactéries résistantes aux antibiotiques.

Références bibliographiques

- Abdolmaleki Z., Dehkordi F. S., & Mashak Z. (2019). Molecular and Virulence Characteristics of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteria Recovered From Hospital Cockroaches. *JJM* 12(12): 1-6.
- Aidi Z. (2017) Isolement et caractérisation de quelques bactéries responsables d'infections nosocomiales à l'hôpital militaire de Constantine. Étude rétrospective de 16 mois, Mémoire de Master, Université Constantine, 37p.
- Allag H. (2023) Les antibiotiques. Cours de pharmacie. Université de Constantine. p6.
- Anaïs V. (2020) La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. Thèse de doctorat. Université de bordeaux (France), p8.
- Aribi Y., Ghedbane N. (2021) Les bactéries multirésistantes en milieu hospitalier (en service de Néonatalogie). Mémoire de master, Université des Frères Mentouri Constantine, p 21.
- Arnaud I. (2012). Bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier: entérobactéries productrices de B-lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), Réseau BMR-Raisin, 2002-2010. *BEH* 42-43/13.
- Azizi I. Touadjni A. (2015) Etude de la résistance aux Antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. Université Mentouri Constantine. 44p.
- Azmoun S. (2016) Epidémiologie De La Résistance Bactérienne Aux Antibiotiques Au CHU De Marrakech. Thèse De Doctorat, Université Cadi Ayyad Marrakch (Maroc), p80.
- Bannerman T.L., Peacock S.J. (2007) *Staphylococcus*, *Micrococcus*, and Other Catalase-Positive Cocci. *Manual of Clinical Microbiology*, 9th Edition, p390-404.
- Barbier F., Wolff M. (2010). Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Vers L'impasse thérapeutique ? *M/S* n° 11, vol. 26, p 960-963.
- Belheine I. Bouziour D. (2020) Microbiologie et traitement antibiotique du pied diabétique infect. Université Mentouri Constantine. 70p.
- Bellini C., Troillet N. (2016). Résistance aux antibiotiques : état des lieux en Europe et en Suisse et impact pour le praticien. *Rev Med Suisse* 2016 ; 12:1699-702.
- Berthium J., Miras M. (2018). la résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique et économique. *Bpifrance* .p27.
- Birem M., Boutellis M. (2011). Antibiotiques et antibiorésistance dans l'environnement naturel. Mémoire de Master. Université de Jijel, p3.
- Boulahbal F. (2009). Manuel de Microbiologie à l'usage des étudiants en 3 années Médecine. Edition : 1.04.5042 Office des Publications Universitaires 10-2009, p 91.
- Boussouf O., Yahia Cherif N. (2020) Epidémiologie et profils de résistance de

Pseudomonas aeruginosa à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC). Mémoire de Master, Université Mentouri Constantine, 53p.

- Brahmia R., Medareg N S., Tolba I. (2016) La resistance des bactéries aux antibiotiques dans l'hôpital de Oued-zenati. Mémoire de Master, Université de Guelma. p69.
- Bush K. (2018) Past and present perspectives on β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(10), 1-20.
- Bush K. (2010). Bench-to-bedside review: The role of β -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections. *Critical Care*, 14, 224–231.
- Bush LM. (2021) Infections à *Staphylococcus aureus*. Le Manuel MSD. Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/cocci-grampositifs/infections-staphylococciques>.
- Cavallo J.D., Fabre R., Jehl F., Rapp C., Garrabé E. (2004). Bêtalactamines. EMC Maladies infectieuses. 1: 129-202.
- Chamlal A., Saidi A. (2023) L'étude de la résistance aux antibiotiques des *Staphylococcus aureus* isolées des cafards hospitalière. Mémoire de Master, Université Mohamed Khider de Biskra, 36p.
- Charlier P., Coyette J., Dehareng D., Dive G., Galleni C., Joris B. (1998). Résistance bactérienne aux bêta-lactamines. *Médecine science* 14 :544-555.
- Chitour R., Souilah N. (2018) Étude de l'antibiorésistance et de la tolérance aux métaux lourds des entérobactéries et des *Staphylocoques*. Mémoire de Master. Université de Guelma .p67.
- Chougrani I. Steiner L-H., Strand E-A. (2017) Surgical-site infection in gynecologic surgery : Pathophysiology and prevention. *J Obstet Gynecol* 2017; 217(2): 121-128.
- Clave D. (2011) Fiche technique bactériologie *Pseudomonas aeruginosa*. Centre Toulousain pour le Contrôle de Qualité en Biologie Clinique, Bactériologie, 111, 4p
- Courvaline P., Leclercq R. (2012) AntibioGramme. 3ème édition. ESKA. Paris, p48, 49.
- Courvalin P., Leclercq R., Bingen E. (2006). AntibioGramme 2ème édition. ESKA. p 349.
- Dali A. (2015). Infections nosocomiales à BMR en réanimation adulte à EHUO, Profil épidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse de Doctorat, Université Ahmed Ben Bella Oran, p143-150.
- Demoré B., Grare M., Duval R-E.. (2018) Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Pharmacie Clinique et Thérapeutique, 5ème édition, Elsevier, pp.755-789.
- Denis F. (2016) Bactériologie médicale techniques usuelles, 3e édition, Elsevier Masson, p 531.

- Dordet-Frisoni E. (2007) *Staphylococcus xylosus* : cartographie du génome et diversité génétique. Thèse de Doctorat, Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II (France), 223p.
- Duval A. (2020) Comprendre et contrôler la transmission des bactéries multirésistantes par l'analyse et la modélisation des réseaux d'interactions interindividuelles en milieu hospitalier . Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay (France), p13.
- Egli A., Greub G., Suter-Riniker F., Schrenzel J (2018) Méthodes pour la détermination des résistances aux antibiotiques. *Forum Médical Suisse*, 18(46) 950–956. p 7.
- Faure S. (2009) Les aminosides. *Actualités pharmaceutiques*. 480 : 49-53.
- Fluit A., Florijn A., Verhoef J., Milatovic D. (2005) Presence of Tetracycline Resistance Determinants and Susceptibility to Tigecycline and Minocycline. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 49 : 1636-1638.
- Gajic I., Kabic J., Kekic D., Jovicevic M., Milenkovic M., Mitic Culafic D., Trudic A., Ranin L., Opavski N (2022) Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. 11-427. p 26.
- Jeannot K., Guillard T. (2019) *Pseudomonas aeruginosa*. Current concepts on *Pseudomonas aeruginosa* interaction with human airway epithelium. 19(3): e1011221.p 05-06.
- Joffin C., Joffin J- N. (2010). *Microbiologie alimentaire. Tec Et Doc*, Lavoisier. Paris, p344.
- Joly-Guillou M., Bergogne-Bérézin E. (2006) Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées leur importance actuelle. *Antibiotiques* : p.94-99.
- Kone A-N-T., Kouadio F-K., Atobla K., Ouattara B-M., Kouadio I-K., , Guessennd N-K. *et al.* (2019) Effet de l'administration de la tétracycline et de la colistine sur l'antibiorésistance de *Escherichia coli* du microbiote chez des porcelets post-sevrés. *Int. J. Biol. Chem. Sci.* 13(6): 2796-2805
- Koulikoff F. (2018) Résistance aux antibiotiques Un phénomène massif et préoccupant. Inserm. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>
- Lagha N. (2015). Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Thèse de Doctorat, Université Abou bekr Belkaïd Telemcen. p80.
- Leclerc H. (2002) Presse therm climat bacteriologie de *Pseudomonas aeruginosa*, Société française d'hydrologie et de climatologie médicales, 139: 9-13.
- Lepape A. (2007). Impact de la résistance bactérienne sur les prescriptions d'antibiotiques. Congrès national d'anesthésie et de réanimation, p227-237.
- Lobel B. (2007) Prise en charge des cystites chez la femme. *Les infections urinaires*.

Paris : Springer. Verlag, p73-87.

- Lodise J., McKinnon P., Rybak M. (2003) Prediction model to identify patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia at risk for methicillin resistance. *Infect Control HospEpidemiol*: p. 655-61.
- Lozniewski A., Rabaud C., Nancy M. (2010) Résistance bactérienne aux antibiotiques. Infections associées aux soins .CCLIN Sud-est.
- Makanera A., Sidibe S., Camara A., Conde M., Diallo M-A., Diakite T. et al. (2019) Diversité et sensibilité aux antibiotiques de différentes espèces de *Pseudomonas* à l'Hôpital de l'Amitié Sino-Guinéenne, Kipé/Conakry. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie* 14(2):14-21.
- Marbouh S. (2016) La Phago-thérapie : Une Solution thérapeutique «Alternative» voire «Complémentaire» aux problèmes des Résistances Bactériennes. Thèse de Doctorat, Université de Bordeaux (France), p118.
- Marion O. (2022) Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé. Thèse de Doctorat. Université Paris –Saclay (France), p18-26.
- Mangin L. (2016). Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat. Université de Lorraine (France) p5.
- Maugat S., Berger-Carbonne A., Colomb-Cotinat M., Cavalié P., Coignard C., et al. (2019). Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. *Santé publique France*, p.1-24.
- McGuinness W-A., Malachowa N., De Leo F-R. (2017) Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus* *Yale J Biol Med*; 90(2):269-281.
- Mokni M., Abdelhak S. (2014). Flore cutanée, microbiote et microbiome. *Dermatologie Infectieuse*, Elsevier Masson, (1),1-4.
- Muller A. (2017) .Bon usage des antibiotiques : résultats d'action dans différents types d'établissement de santé. Thèse de Doctorat, Université Bourgogne Franche (France) .p 21.
- Muylaert A., Mainil J.G. (2012) Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». *Ann. Méd. Vét.*156, 109- 123.
- Nazari M., Habibi F., Hosseini S. M., Nazari S., & Nazari, S. (2019). Surface of cockroaches and their antibiotic resistance in hospitals of hamadan, Iran bacterial contamination of external. *J postgrad med Inst* ,34(2): 104-109.
- Nukaga M., Mayama K., Hujer A-M., Bonoma R-A., Knox J-R. (2003). Ultrahigh resolution of class A beta-lactamase: on the mechanism and specificity of the extended spectrum SHV-2 enzyme. *J.Mol.Biol.* 328:289-301.
- Opatowski M. (2020) Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système

- national des données de santé: Santé publique- épidémiologie. Thèse de Doctorat, Université Paris-Saclay (France)17-19p.
- Peyrou M. (2001) Antibiorésistance Des Souches Bactériennes D' Origine Equine : Etude Bibliographique et Exemple De L'hôpital Vétérinaire De St-Hyacinthe. Mémoire de Master . Université Toulouse (France), p87.
 - Prescott L-M., Harley J., Klein D-A. (2003) Microbiologie. De Boeck; 2e édition, p1137.
 - Romano-Bertrand S., Pozzetto B., Decousser J-W. (2023) L'antibiogramme: objectifs, méthodes et interprétation. Hygiène. 31, 3 : 253-258.
 - Rozier A. (2022) . Antibiorésistance en France : Actions de santé publique et outils d'aide à la prescription . Thèse de Doctorat, Université de Montpellier (France), p63.
 - Saby L. (2022) Antibiorésistance en médecine de ville en France en 2022 : état des lieux et actions de lutte. Thèse de doctort. Université Grenoble Alpes (France), p143.
 - Sadikalay S. (2018) Influence des rejets humains et animaux sur la diffusion de l'antibiorésistance à l'homme, aux animaux et à l'environnement, en Guadeloupe. Thèse de Doctort, Université des Antilles (France) p186.
 - Saoudi M. (2008) La fréquence des bactéries multirésistantes à l'hôpital Hassan II de Settat. Thèse de Doctorat, Université Mohamed V Rabat (Maroc), 121p.
 - Sarkis P., Assaf J., Sarkis J., Zanaty M., Rehban R. (2017) Profil de résistance aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires au Liban. 27 : 13, 727.
 - Santé Publique France (2022) Infections associées aux soins et résistance aux antibiotiques. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistanceaux-antibiotiques/resistance-aux-antibiotiques>.
 - Sbiti M., Lahmadi K., Louzi L. (2017) Profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamases à spectre élargi. *Pan African Medical Journal*, 28 :1-8.
 - Singh S-B., Barrett J-F. (2006) Empirical antibacterial drug discovery - foundation in natural products. *Biochem. Pharmacol.* 71, 1006-1015.
 - Speer B., Shoemaker N., Salyers A. (1992) Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer, and clinical significance. *Clinical Microbiology Reviews.*5 : 387-399.
 - Singleton P. (2008) Bactériologie de la médecine, la biologie et les biotechnologies. Dunod. Belgique, p418.
 - SFM Société Française De Microbiologie (2012) Comité De L'antibiogramme, Recommandations 2012. Disponible Sur : [Http://Www.Sfm-Microbiologie.Org](http://www.sfm-microbiologie.org)
 - Soussy C-J. (2007) Résistance bactérienne aux antibiotiques. Monographies en urologie,

p21-46.

- Toutain P-L. (2012) Les antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire. Polycopié de Cours, Ecole nationale vétérinaire de Toulouse (France) P7.
- Trémolière F. (2007) Stratégies antibiotiques en cas d'infection à SARM. Le praticien en Anesthésie réanimation: p. 460-467.
- Veyssiere A. (2019) La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaire : état des lieux en 2019. Thèse de Doctorat, Université bordeaux (France) p27-29.
- Yala D., Merad A-S., Mohameddi D., OoarKorich M-N. (2001) Classification et mode d'action des antibiotiques. Ed Médecine du Maghreb. 91 :1.
- Zetola N., Johns F., Eric L., William R. (2005) Community-acquired méticilline-resistant *Staphylococcus aureus*: Anemerging threat. Lancet Infect Dis: p. 275-86.

Annexes

Annexe 1 : Milieux de culture utilisés

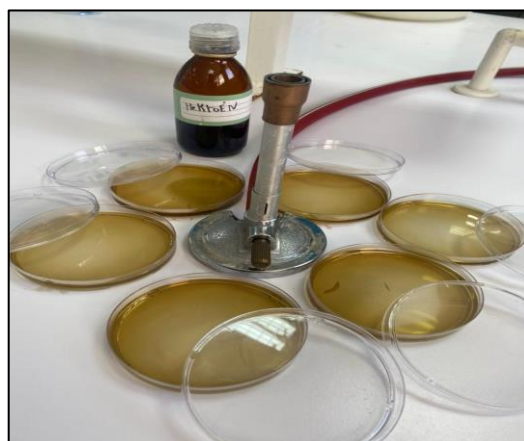
• Bouillon nutritif (BN)

Eau distillée	1L
Peptone	5g
Extrait de viande	1g
Extrait de levure	2g
Chlorure de sodium	5g
pH=7,3±0,2	



• Gélose Hektoen

Eau distillée	1 L
Protéose peptone	12g
Extrait de levure	3g
Chlorure de sodium	5g
Thiosulfate de sodium	5g
Sels biliaires	9g
Citrate de fer ammoniacal	1,5g
Salicine	2g
Lactose	12 g
Saccharose	12g
Fuchsine acide	0,1 g
Bleu de bromothymol	0,065 g
Agar	14g
pH=7,5±0,2	



• Gélose Chapman

Peptone	10g/L
Extrait de viande	1g/L
Mannitol	10g/L
Rouge de phénol	0,025 g/L
Chlorure de sodium	75 g/L
Eau distillée	1 L
Agar	15 g
pH = 7,5	



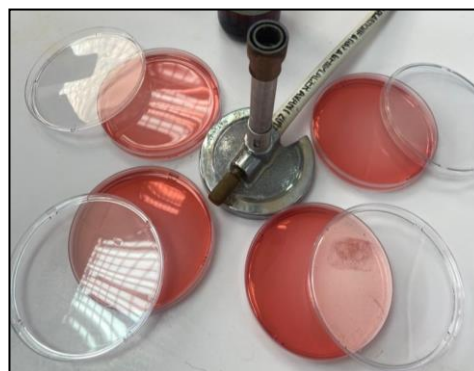
- **Gélose Muller-Hinton**

Hydrolysate acide de caséine	17.5 g/L
Fécule	1,5 g/L
Extrait de bœuf	3 g/L
Eau distillée	1 L
Agar	15 g /L
pH=7,4	



- **Gélose Mac-Conkey**

Protéose peptone ou polypeptone	3g
Peptone pancréatique de gélatine	17g
Lactose	10g
Sels biliaires	1.5g
NaCl	5g
Rouge neutre	0.03g
Cristal violet	0.001g
Agar	13.5g
Eau distillée	1 L
pH=7,1±0,2	



- **Eau physiologique**

Eau distillée	1 L
NaCl	9g

Annexe 02: Tableau de lecture de la galerie miniaturisée Api 20^E.

Test	Groupements active	Réactions/ Enzymes	Résultats	
ONPG	Ortho-nitro-phényle-B-D- Galactopyranoside	Beta-galactosidase	Positive	Négative
			incolore	Jaune
ADH	Arginine	Arginine désahydrolase	Jaune	Rouge/orange
LDC	Lysine	Lysine décarboxylase	Jaune	Orangé
ODC	Orthine	Ornithine décarboxylase	Jaune	Rouge/orange
(CIT)	Sodium citrate	Utilisation de citrate	vert	Bleu-ver/orange
H₂S	Thiosulfate de sodium	Production de H ₂ S	incolore	Noir
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/orange
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase	Jaune	Marron
IND	Tryptophane	Production d'indole	incolore	Rose
(VP)	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	VP1+ VP2	
			Incolore	Rose/rouge
(GEL)	Gélatine emprisonnant de charbon	Gélatinase	Pas de diffusion de pigment noir	Diffusion de pigment noir
GLU	Glucose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune/vert jaune
MAN	Mannitol	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
INO	Inositol	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
SOR	Sorbitol	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
RHA	Rhamnose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
SAC	Sucrose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
MEL	Mlebiose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
AMY	Arabinose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
ARA	arabinose	Fermentation /oxydation	Bleu/bleu vert	Jaune
NO₃-NO₂	GLU tube	Production de NO ₂ réduction N ₂ gaz	NIT 1+NIT 2, 2-3 min	
			Jaune	Rouge

Annexe 03 : Tableau de lecture de la galerie miniaturisée Api 20Staph.

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats		
			Négatif	Positif	
0	Aucun	Témoin négatif	Rouge	-	
GLU	D-glucose	Témoin positif	Rouge	Jaune	
FRU	D-fructose	Acidification à partir du carbohydate			
MNE	D-mannose				
MAL	Maltose				
LAC	Lactose				
TRE	D-tréhalose				
MAN	D-mannitol				
XLT	Xylitol				
MEL	D-melibiose				
NIT	Nitrate de potassium				Réduction des nitrates en nitrites
				Incolore/rose	Rouge
PAL	β -naphtyl ac.phosphate	Phosphatase alcaline	ZYM A + ZYM B / 10 mn		
			Jaune	Violet	
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétyl méthyl-carbonyl	VP 1 + VP 2 / 10 mn		
			Incolore/ rose	Violet/rose	
RAF	Raffinose	Acidification à partir du carbohydate	Rouge	Jaune	
XYL	Xylose				
SAC	Saccharose				
MDG	α -méthyl-D- glucosamine				
NAG	N-acétyl-glucosamine				
ADH	Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Orange/rouge	
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/violet	

Annexe 04 : Concentrations et diamètres critiques pour les diverses classes d'antibiotiques.

Antibiotiques	Charge du disque	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
		S	R	S	R
PENICILLINES					
Pénicilline G	6 µg (10 UI)	≤ 0,25	> 2	≥ 29	< 18
Ampicilline	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 16
Ampicilline/sulbactam	10/10 µg	≤ 2/8	> 8/8	≥ 21	< 16
Amoxicilline	25 µg	≤ 2	> 8	≥ 23	< 16
Amoxicilline/ac. clavulanique	20/10 µg	≤ 2/2	> 8/2	≥ 23	< 16
Ticarcilline	75 µg	≤ 8	> 16	≥ 24	< 22
Ticarcilline/ac. clavulanique	75/10 µg	≤ 8/2	> 16/2	≥ 24	< 22
Pipéracilline	75 µg	≤ 4	> 16	≥ 22	< 18
Pipéracilline/tazobactam	75/10 µg	≤ 4	> 16	≥ 22	< 18
CARBAPENEMES					
Imipénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 24	< 17
Méropénème	10 µg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15
Ertapénème	10 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 28	< 26
Doripénème	10 µg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19
MONOBACTAME					
Aztréonam	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 23	< 21
AMINOSIDES					
Streptomycine					
- streptocoques, entérocoques	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 12
- autres bactéries	10 UI	≤ 8	> 16	≥ 15	< 13
Gentamicine					
- streptocoques, entérocoques	500 µg	≤ 250	> 500	≥ 17	< 11
- autres bactéries	15 µg (10 UI)	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16
Nétilmicine	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 21	< 19
Kanamycine					
- streptocoques, entérocoques	1000 µg	≤ 250	> 500	≥ 14	< 10
- autres bactéries	30 UI	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15
Tobramycine	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16
Amikacine	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 17	< 15
Spectinomycine (<i>Neisseria gonorrhoeae</i>)	100 µg	≤ 64	> 64	≥ 20	< 20
PHENICOLES					
Chloramphénicol	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 23	< 19
TETRACYCLINES					
Tétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Oxytétracycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Doxycycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Minocycline	30 UI	≤ 4	> 8	≥ 19	< 17
Tigécycline	15 µg	≤ 0,25	> 0,5	≥ 22	< 22

CEPHALOSPORINES (Voie parentérale)					
Céfazoline		≤ 1	> 2		
Céfalotine	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfamandole	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfuroxime	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 22
Céfoxitine	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 22	< 15
Céfotiam	30 μg	≤ 4	> 32	≥ 22	< 15
Céfopérazone	30 μg	≤ 4	> 32	≥ 21	< 14
Céfotaxime	30 μg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23
Ceftriaxone	30 μg	≤ 1	> 2	≥ 26	< 23
Ceftazidime	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Céfépime	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Cefpirome	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 21	< 19
Latamoxef	30 μg	≤ 4	> 32	≥ 23	< 17
CEPHALOSPORINES (Voie orale)					
Céfadroxil	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfalexine	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfradine	30 μg	≤ 8	> 32	≥ 18	< 12
Céfaclor	10 μg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 16
Céfatrizine	10 μg	≤ 2	> 8	≥ 22	< 15
Loracarbef	10 μg	≤ 2	> 8	≥ 23	< 15
Céfuroxime-axétil	10 μg	≤ 1	> 4	≥ 26	< 20
Céfotiam-héxétil	10 μg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Céfixime	10 μg	≤ 1	> 2	≥ 25	< 22
Cefpodoxime-proxétil	10 μg	≤ 1	> 2	≥ 24	< 21
MACROLIDES					
Erythromycine	15 UI	≤ 1	> 4	≥ 22	< 17
Dirithromycine	15 μg	$\leq 0,12$	> 4	≥ 28	< 16
Azithromycine	15 μg	$\leq 0,5$	> 4	≥ 22	< 17
Spiramycine	100 μg	≤ 1	> 4	≥ 24	< 19
KETOLIDES					
Télithromycine	15 μg	$\leq 0,5$	> 2	≥ 21	< 17
LINCOSAMIDES					
Lincomycine	15 μg	≤ 2	> 8	≥ 21	< 17
Clindamycine	2 UI	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
STREPTOGRAMINES					
Pristinamycine	15 μg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Quinupristine-dalfopristine	15 μg	$\leq 0,5$	> 2	≥ 25	< 19
OXAZOLIDINONES					
Linézolide	30 μg	≤ 2	> 4	≥ 28	< 24
GLYCOPEPTIDES					
Teicoplanine	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 17	-
Vancomycine	30 μg	≤ 4	> 8	≥ 17	-
POLYPEPTIDES					
Bacitracine	130 μg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
Colistine	50 μg	≤ 2	> 2	≥ 15	< 15
SULFAMIDES-TRIMETHOPRIME					
Sulfamides	200 μg	≤ 64	> 256	≥ 17	< 12
Triméthoprime	5 μg	≤ 4	> 8	≥ 16	< 12
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	1,25/23,75 μg	$\leq 2/38$	$> 8/152$	≥ 16	< 10

NITROFURANES	300 µg	≤ 64	> 64	≥ 15	< 15
QUINOLONES					
Acide oxolinique	10 µg	≤ 2	> 4	≥ 20	< 17
Fluméquine	30 µg	≤ 4	> 8	≥ 25	< 21
Acide nalidixique	30 µg	≤ 8	> 16	≥ 20	< 15
Acide pipémidique	20 µg	≤ 8	> 16	≥ 19	< 14
Acide piromidique	25 µg	≤ 16	> 32	≥ 20	< 16
FLUOROQUINOLONES					
Ciprofloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22
Enoxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Lévofloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 17
Loméfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 22	< 19
Moxifloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 24	< 21
Norfloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22
Ofloxacine	5 µg	≤ 0,5	> 1	≥ 25	< 22
Péfloxacine	5 µg	≤ 1	> 4	≥ 22	< 16
Sparfloxacine	5 µg	≤ 1	> 2	≥ 20	< 16
DIVERS					
Acide fusidique	10 µg	≤ 2	> 16	≥ 22	< 15
Fosfomycine	50 µg + 50 µg G6P	≤ 32	> 32	≥ 14	< 14
Métronidazole	Comprimé 16 µg	≤ 4	> 4	-	< 21
Nitroxoline	20 µg	≤ 1	> 32	≥ 30	< 12
Rifampicine	30 µg	≤ 4	> 16	≥ 19	< 14
Mupirocine	5 µg	≤ 2	-	≥ 19	-

Research into antibiotic-resistant bacteria in university environment

Abstract

Antibiotic resistance represents a major public health threat. In order to have an idea of the emergence of antibiotic-resistant bacteria in the university environment, series of swab samples, from various surfaces (bus, faculty, laboratories), were taken. Many colonies were selected after a cultivation and purification step using different selective agars. The macroscopic, microscopic and biochemical characterization of the isolates obtained led to the identification of 13 Gram-positive and negative bacterial strains (5 *Staphylococcus*, 1 *Micrococcus*, 4 Enterobacteria and 3 Non-fermentative bacilli). The evaluation of the resistance profiles of these strains to antibiotics, by diffusion in agar medium, revealed high resistance to Tetracycline and Penicillin for Staphylococci. As for Enterobacteria and Non-fermentative bacilli, they showed remarkable resistance against Furan and less resistance to Aztreonam and Tetracycline.

Keywords: University environment, Bacteria, Antibiotics, Antibiotic resistance.

البحث عن بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية في الوسط الجامعي

ملخص

تمثل مقاومة المضادات الحيوية تهديدًا كبيرًا للصحة العامة. ومن أجل الحصول على فكرة عن انتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في الوسط الجامعي، تم أخذ سلسلة من عينات المسحات، من مختلف الأسطح (الحافلات، الكلية، المختبرات). تم اختيار العديد من المستعمرات بعد خطوة الزراعة والتنقية باستخدام أجار انتقائي مختلف. أدى التوصيف العياني والمجهري والكيميائي الحيوي للعزلات التي تم الحصول عليها إلى تحديد 13 سلالة بكتيرية موجبة وسالبة الجرام (5 مكورات اعنقودية، 1 مكورات دقيقة، 4 معويات و 3 عصيات غير متخمرة). أظهر تقييم مقاومة هذه السلالات للمضادات الحيوية، عن طريق الانتشار في وسط الأجار، مقاومة عالية للنتراسيكلين والبنسلين للمكورات العنقودية. أما البكتيريا المعوية والعصيات غير المتخمرة فقد أظهرت مقاومة ملحوظة ضد الفوران ومقاومة أقل للآزترينوم والنتراسيكلين.

الكلمات المفتاحية: الوسط الجامعي، البكتيريا، المضادات الحيوية، مقاومة المضادات الحيوية.