



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE LARBI BEN M'HIDI- OUM EL-BOUAGHI
FACULTE DES SCIENCES EXACTES ET DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE
LA VIE
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

N° d'ordre :

N° de série :

Thème

**Etude des profils de l'antibiorésistance des bactéries isolés dans
certains établissements hospitaliers de la wilaya d'Oum El Bouaghi.**

Présenté par :

HAKOUM AMNA

BOUCHEOUITA SAFIA

DELHAMI AHMED

Devant le jury :

Président : Mr DEROUICHE K.

M.C.A Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.

Rapporteur : Mr HAMAMES M.

M.A.A Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.

Examineur : Mr DJABALLAH C.

M.C.B Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.

Année Universitaire: 2022-2023

Remerciement

À la fin de ce modeste travail, nous remercions d'abord Dieu le tout
Puissant de nous avoir accordé le courage, la volonté et la patience
pour l'accomplir.

Nous tenons à remercier les membres de jury, le président monsieur Derouiche Kamel et
l'examineur monsieur Djaballah Chamssedine

Nous tenons à remercier profondément notre directeur de mémoire
Mr Hamames Mokhtar

Pour son aide et ses conseils précieux, pour ses intéressants
commentaires sur ce mémoire et avec qui j'ai beaucoup appris.

Un remerciement chaleureux est adressé à nos enseignants
responsables de la filière pour ses conseils et son soutien tout au long
de l'année théorique. Aussi, nous remercions nos collègues pour leur
aide amicale et pour leurs encouragements.

Merci également à tous ceux qui, nous ont aidés de près ou de loin à
la réalisation de ce modeste mémoire.

Dédicace

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon encadreur de mémoire, Monsieur "Mokhtar Hamames". Je le remercie de m'avoir encadré, orienté, aidé et conseillé.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer et de répondre à mes questions durant mes recherches.

Je remercie mes très chers parents "H.Ali" "kh. Touzeur", qui ont toujours été là pour moi ainsi que mes sœurs "ASMA, JIHADI et IMANE et mon frère AMINE.

Enfin, je remercie mes amis "Mayssa, Maroua, safia, Saïda" « Enseignant « maitre de conférences » à l'université de Mila Dr Seyf eddine Merzoug " qui ont toujours été là pour moi.

Leur soutien inconditionnel et leurs encouragements ont été d'une grande aide.

À tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

AMNA

Liste des tableaux

Titre	Page
Tableau 01 : Classification des entérobactéries	2
Tableau 02 : Classification des espèces d'entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine	3
Tableau 03 : Principaux caractères biochimiques des genres et des espèces d'<i>Enterobacteriaceae</i> les plus fréquemment rencontrés.	5
Tableau 04 : Antibiotiques utilisés pour l'antibiogramme.	20
Tableau 05 : Ensemble des bactéries responsables des différents types d'infections étudiées au niveau des EPH	21

Liste des figures

Titre	Page
Figure 01 : Modes d'action des antibiotiques	8
Figure 02 : Structures chimiques des principales β -lactamines	9
Figure 03 : Représentation graphique des pourcentages des prélèvements dans les deux établissements.	21
Figure 04 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des infections étudiées.	22
Figure 05 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir de l'ECBU.	22
Figure 06 : Représentation graphique de l'antibiorésistance d' <i>E. coli</i> isolée à partir de l'ECBU	23
Figure 07 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de <i>Klebsiella</i> sp. isolée à partir de l'ECBU	23
Figure 08 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de <i>P. mirabilis</i> isolée à partir de l'ECBU.	24
Figure 09 : Représentation graphique de l'antibiorésistance d' <i>Enterobacter</i> sp. isolée à partir de l'ECBU.	24
Figure 10 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des PV.	25
Figure 11 : Représentation graphique de l'antibiorésistance d' <i>E. coli</i> isolée à partir de PV	25
Figure 12 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de <i>Klebsiella</i> sp. isolée à partir de PV.	26
Figure 13 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des coprocultures	26
Figure 14 : Représentation graphique de l'antibiorésistance d' <i>E. coli</i> isolée à partir des coprocultures	27
Figure 15 : Représentation graphique de l'antibiorésistance d' <i>P. mirabilis</i> isolée à partir des coprocultures	27

Notre travail porte sur l'évaluation de l'antibiorésistance des bactéries responsables d'infections au niveau de deux EPH de la wilaya d'Oum El-Bouaghi (Hammouda Eit Amor-Ain Fakroun et Zerdani Saleh-Ain El Beidha).

Durant la période d'étude (de Janvier 2022 au Mars 2023), 96 souches bactériennes ont été isolées : *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis* et *Enterobacter* sp.

E. coli est l'espèce la plus souvent isolée (69%), suivie de *Klebsiella* (19%) et de *Proteus mirabilis* (10%). L'étude des profils de la résistance de ces souches vis-à-vis de plusieurs familles d'antibiotiques a montré un niveau de résistance important aux céphalosporines de 3ème génération.

Mots clés : infection bactérienne, résistance aux antibiotiques, bactéries multirésistantes, antibiothérapie.

	Page
Remerciement	
Dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Résumé	
Table des matières	
Introduction	1
Revue bibliographique	
1. Généralités sur les entérobactéries	2
1.1. Définition	2
1.2 Taxonomie	2
1.3. Caractères bactériologiques	4
1.4. Les entérobactéries en milieu hospitalier	6
1.4.1. <i>Escherichia</i>	6
1.4.2. <i>Klebsiella</i>	6
1.4.3. <i>Proteus</i>	6
1.4.4. <i>Enterobacter</i>	6
1.4.5. <i>Citrobacter</i>	7
1.4.6. <i>Morganella</i>	7
1.4.7. <i>Salmonella</i>	7
1.4.8. <i>Shigella</i>	7
2. Les antibiotiques	8
2.1. Définition	8
2.2. Classification	8
2.2.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane	9
2.2.1.1. Les β -lactamines	9
2.2.1.1.1. Les pénames	10
2.2.1.1.2. Les céphèmes	10
2.2.1.1.3. Les carbapénèmes	11
2.2.1.1.4. Les monobactames	11
2.2.1.2. La fosfomycine	11
2.2.1.3. Les glycopeptides	12
2.2.2. Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique	12
2.2.2.1. Les polymyxines	12
2.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique	12
2.2.3.1. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome	12
2.2.3.1.1. Les aminosides	12
2.2.3.1.2. Les tétracyclines	13
2.2.3.2. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome	13
2.2.3.2.1. Chloramphénicol	13
2.2.3.2.2. Macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS)	13
2.2.3.3. Antibiotiques inhibant le facteur d'élongation G	13
2.2.4. Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques	14
2.2.4.1. Les sulfamides et triméthoprime	14
2.2.4.2. Les quinolones	14
2.2.4.3. Nitrofuranes et Nitro-imidazoles	14

3. Antibiorésistance des entérobactéries	15
3.1. Définition	15
3.2. Les différents types de résistance	15
3.2.1. Résistance naturelle	15
3.2.2. Résistance acquise	15
3.2.3. Résistance croisée et co-résistance	15
3.3. Mécanismes de résistance	16
3.3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique	16
3.3.2. Modification de la cible	16
3.3.3. Diminution de la perméabilité	16
3.3.4. Excrétion par efflux	16
3.4. Résistance des entérobactéries	16
3.4.1. Résistance aux β -lactamines	16
3.4.2. Résistance aux aminosides	17
3.4.3. Résistance aux quinolones	17
3.4.4. Résistance aux polymyxines	18
Matériel et méthodes	
1. Nature des prélèvements étudiés	19
1.1. Les urines ou étude cyto bactériologique des urines (ECBU)	19
1.1.1. Examen macroscopique	19
1.1.2. Examen microscopique	19
1.1.3. L'isolement	19
1.2. Coproculture	20
1.2.1. Examen macroscopique	20
1.2.2. Examen microscopique	20
1.2.2.1. Etat frais	20
1.2.2.2. Coloration de Gram	20
1.3. Prélèvement vaginal (PV)	21
1.3.1. Examen microscopique	21
1.4. Prélèvement de pus	21
1.4.1. Examen macroscopique	21
1.4.2. Examen microscopique	21
1.4.2.1. Etat frais	21
1.4.2.2. Coloration de Gram	22
1.4.2.3. Culture	22
2. Identification biochimique par galerie classique	22
2.1. Test nitrate réductase	22
2.2. Recherche de l'utilisation du glucose, lactose/saccharose, la production de gaz et d'H ₂ S sur le milieu TSI	23
2.3. Test Mannitol mobilité	23
2.4. Test Urée-indole	23
3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme)	24
Résultats et discussion	
1. Répartition des germes selon le prélèvement	27
1.1. Pour l'ECBU	27
1.1.1. Antibiorésistance d' <i>Escherichia coli</i>	28
1.1.2. Antibiorésistance de <i>Klebsiella</i> sp.	28
1.1.3. Antibiorésistance de <i>P. mirabilis</i>	29

1.1.4. Antibiorésistance d' <i>Enterobacter</i> sp.	29
1.2. Pour le PV	30
1.2.1. Antibiorésistance d' <i>Escherichia coli</i>	30
1.2.2. Antibiorésistance d' <i>Klebseilla</i> sp.	31
1.3. Pour la coproculture	31
1.3.1. Antibiorésistance d' <i>E. coli</i>	32
1.3.2. Antibiorésistance de <i>P. mirabilis</i>	32
1.3.3. Antibiorésistance de <i>Klebsiella</i> sp.	33
Conclusion	34
Références bibliographiques	35

Introduction

Les infections contractées au niveau de l'hôpital sont reconnues comme des problèmes majeurs de santé publique qui touche aussi bien les patients et leurs entourages que l'ensemble des professionnels de santé (**Méité et al., 2011**).

Parmi les germes responsables d'infections, on retrouve les entérobactéries qui représentent l'un des groupes les plus fréquemment isolé en milieu hospitalier. Elles sont la cause de plusieurs infections telles que les infections pulmonaires, urinaires, etc. (**Verhaegen, 2002**).

Pour faire face à ces infections, l'antibiothérapie a permis le traitement d'un grand nombre de maladies et d'améliorer l'espérance de vie humaine. Au même temps, l'utilisation abusive et parfois injustifiée de ces molécules, amène les bactéries à s'adapter et certaines sont devenues résistantes aux antibiotiques (**Aires, 2011**).

Dans ce sujet intéressant, nous avons choisis d'étudier l'antibiorésistance des bactéries responsables d'infections dans certains EPH de la Wilaya d'Oum El Boughi. Notre étude est structurée comme suite :

- ❖ Une première partie bibliographique résumant l'essentiel des mécanismes de résistances aux antibiotiques, la classification de ces derniers ainsi que des généralités sur les entérobactéries qui représentent l'agent causal le plus fréquemment dans les infections bactériennes ;
- ❖ Une partie expérimentale démontrant les différentes techniques d'isolement et d'identification de ces germes et l'étude de leur antibiorésistance ;
- ❖ Une dernière partie consacrée à l'analyse, l'interprétation et la discussion des résultats obtenus.

Revue bibliographique

1. Généralités sur les entérobactéries

1.1. Définition

Les entérobactéries ou (*Enterobacteriaceae*) constituent une famille bactérienne hétérogène très importante, qui regroupe plus d'une quarantaine de genres et plusieurs dizaines d'espèces, le nom d'entérobactérie fait référence aux entérocytes (cellule intestinale) car les bactéries appartenant à cette famille sont généralement des hôtes commensaux ou pathogènes. Elles participent aux grands cycles de dégradation des matières organiques mais sont aussi des agents causaux responsables d'infections communautaires et nosocomiales (Pilly, 2013).

Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la production d'indole, la production d'uréase, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme (désaminases, décarboxylases)...etc. (Meziani, 2012).

1.2 Taxonomie

La classification des genres, espèces, sous espèces, bio-groupes et sérotypes d'entérobactéries a longtemps été uniquement basée sur des caractéristiques biochimiques et antigéniques (Freney *et al.*, 2000). Si le nom de famille est toujours maintenu, en revanche le classement (Tableau 01) des bactéries dans la famille a beaucoup évolué (Joly *et al.*, 2007).

Tableau 01 : Classification des entérobactéries (Boone *et al.*, 2001).

Rangs taxonomiques	Classification
Domaine	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Enterobacteriales</i>
famille	<i>Enterobacteriaceae</i>

La famille comprend 130 espèces actuellement répertoriées (Khayar, 2011). Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique (Tableau 02) appartiennent à 12 genres : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (Pilet, 1979).

Tableau 02 : Classification des espèces d'entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine (Perriere, 1992).

	Tribu	Genre	Espèce
Groupe 01	<i>Edwardsiellae</i>	<i>Edwardsiella</i>	
	<i>Salmonelleae</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> <i>Salmonella enteritidis</i>
Groupe 02	<i>Escherichieae</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella sonne</i>
	<i>Levineae</i>	<i>Levinea</i>	
Groupe 03	<i>Klebsielleae</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i>
		<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i>
		<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>
		<i>Erwinia</i>	
Groupe 04	<i>Proteae</i>	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
		<i>Providencia</i>	
Groupe 05	<i>Yersinieae</i>	<i>Yersinia</i>	

1.3. Caractères bactériologiques

L'ensemble des caractères bactériologiques des entérobactéries est résumé dans les points suivants (Avril *et al*, 2000 ; Delarras, 2007 ; Khayar, 2011 ; Bennani, 2014) :

- ✓ **Caractères morphologiques** : toutes les entérobactéries ont une morphologie habituellement typique, sous forme de bacilles Gram négatif (2-4µm longueur/0,4-0,6 µm largeur), soit mobiles par ciliature péritriche ou immobiles, non sporulés et peuvent être capsulés (*Klebsiella*). La plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des *fimbriae* ou pili communs qui sont des facteurs d'adhésion.
- ✓ **Caractères cultureux** : les entérobactéries poussent facilement sur les milieux ordinaires en 24 heures à 37°C en aérobie et en anaérobie. Leurs exigences nutritionnelles sont, en général, réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose. Ce sont des germes mésophiles et neutrophiles (pH optimum voisin de 5,5 - 8) et ils sont assez tolérants aux variations de la pression osmotique.
- ✓ **Caractères biochimiques** : l'identification par des techniques issues de la biologie moléculaire n'est pas encore à la portée de tous les laboratoires. Les caractères d'identification sont essentiellement "biochimiques" (**Tableau 03**) et utilisent des tests qui étudient le métabolisme protéique (présence d'uréase, production d'indole, dégradation du tryptophane) ou la fermentation des sucres (glucose, lactose, saccharose, etc.), la capacité d'utiliser le citrate, la présence d'enzymes (décarboxylases, désaminases), la production d'hydrogène sulfuré ou la formation de gaz. Classiquement, l'identification se déroule dans des tubes, assurant à la fois la croissance et la réaction biochimique. De nouvelles approches à cette méthode notamment par l'élaboration des galeries API 20E, premières galeries mises au point pour les entérobactéries et aussi la création d'automate comme le MINI API ;
- ✓ **Caractères antigéniques** : il existe différentes catégories d'antigènes :
 - **Les antigènes O** : ils sont constitués de lipopolysaccharides (LPS) de la membrane externe et sont thermostables et résistants à l'alcool ou l'acide.
 - **Les antigènes H** : ils sont présents uniquement chez les souches mobiles (antigènes flagellaires) et constitués d'une protéine, la flagelline. Ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool.

- **Les antigènes K** : ils sont liés à la capsule et peuvent rendre la souche inagglutinable par les antisérums O. Ils sont détruits par une ébullition de deux heures.
- **L'antigène Kunitz** : c'est un antigène commun des entérobactéries et a un intérêt taxonomique.

Tableau 03 : Principaux caractères biochimiques des genres et des espèces d'*Enterobacteriaceae* les plus fréquemment rencontrés (Le Minor et Véron, 1989).

	<i>Salmonella</i>	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Levinea</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Shigella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Hafnia alvei</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus morganii</i>	<i>Proteus rettgeri</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia</i>
Mobilité	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ONPG	-	+	+	+	d	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+
H ₂ S	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
LDC	+	-	-	d	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
ODC	+	-	+	d	d	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-
ADH	-	-	d	d	d	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uréase	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	+
TDA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	-
Indole	-	-	+	+	d	-	-	-	-	-	+	-	+	+	d	-
Citrate	+	+	+	-	-	+	+	d	+	d	d	-	+	+	-	-
VP	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-	d	-	-	-	d	-

+ : Résultat positif ; - : Résultat négatif ; d : Résultats variables

1.4. Les entérobactéries en milieu hospitalier

Les entérobactéries peuvent être à l'origine de diverses maladies infectieuses, notamment en milieu hospitaliers. Parmi les genres les plus fréquents on peut citer :

1.4.1. *Escherichia*

Hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux, c'est l'espèce aérobie la plus représentée dans le tube digestif. Le genre *Escherichia* comprend cinq espèces : *E. coli*, *E. albertii*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneris*, *E. blattae*. Cependant, au sein de ce genre, l'espèce *E. coli* représente la quasi-totalité des isolats humains. L'espèce *E. coli* présente une grande diversité sur le plan génétique et sur le plan pouvoir pathogène (Denis *et al.*, 2007).

1.4.2. *Klebsiella*

Au sein des entérobactéries, les bactéries du genre *Klebsiella* se distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés. On distingue cependant plusieurs espèces mais *Klebsiella pneumoniae* est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine (Kumar *et al.*, 2011).

1.4.3. *Proteus*

Le genre *Proteus* a été découvert par un pathologiste allemand nommé Gustav Hauser en 1885 et qui a donné le nom à cette bactérie qui se caractérise par l'envahissement de la gélose. Ce sont des bactéries commensales du tube digestif, très mobiles, aéro-anaérobies qui se distinguent facilement des autres entérobactéries par leurs caractères biochimiques (uréase+, tryptophane désaminase+) et leur résistance naturelle à la colistine. Il existe quatre espèces de *Proteus* : *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Proteus hauseri* (Hauser, 1885).

1.4.4. *Enterobacter*

Enterobacter est un genre de bactéries chimio-hétérotrophes. L'habitat est l'intestin de l'homme et des animaux. *Enterobacter* est aussi trouvé dans les selles, les eaux d'égouts, le sol, les produits laitiers. Certaines souches du genre *Enterobacter* peuvent être responsables d'infections nosocomiales. *Enterobacter cloacae* est l'espèce la plus fréquemment isolée au sein du genre *Enterobacter* (Souana, 2015). *E. cloacae* est fréquemment impliquée dans les infections nosocomiales et colonise généralement la flore intestinale endogène des patients hospitalisés, mais peut également se trouver comme source d'épidémie ou de diffusion de patient à patient (Qureshi *et al.*, 2011).

1.4.5. *Citrobacter*

Le phénotype des bactéries appartenant à ce genre bactérien n'est pas décrit en raison de certains caractères variables. *C. freundii* est un agent pathogène nosocomial opportuniste qui entraînent des infections des voies urinaires, des bactériémies, des sepsis abdominaux, des abcès cérébraux, des pneumonies et d'autres infections néonatales comme la méningite, le sepsis néonatal, l'infection articulaire (**Doran, 1999 ; Pepperell et al., 2002 ; Ryan, 2004**).

1.4.6. *Morganella*

Morganella est un genre proche des genres *Proteus* et *Providencia*. *Morganella morganii* est impliquée dans les infections des voies urinaires, des voies hépatobiliaires, les infections de la peau et des tissus mous. Elle occasionne des infections opportunistes chez des patients immunodéprimés telles que les infections extra-intestinales ou encore les infections materno-foetales (**Falagas et al., 2006**). *M. morganii* se trouve dans l'environnement et dans les voies intestinales des humains, des mammifères et des reptiles par conséquent, la plupart des cas de bactériémie à *M. morganii* sont des infections opportunistes acquises dans la communauté (**Lee et al., 2006**).

1.4.7. *Salmonella*

Les salmonelles sont pour la plupart pathogènes pour l'homme, agent de nombreuses infections comme les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, de gastro-entérites et de toxi-infections alimentaires parfois collectives. Ces maladies sont à déclaration obligatoire (**Cristian, 2008**).

1.4.8. *Shigella*

Les Shigelles sont des bactéries qui affectent uniquement les humains. Elles ne font pas partie de la flore intestinale normale. On ne les retrouve que chez les malades, les convalescents et les rares porteurs sains. Elles sont responsables de l'historique « dysenterie bacillaire » qui décimait les armées en campagne (**Minor et Veron, 1989**). Les *Shigella* provoquent des ulcérations de la muqueuse intestinale et une réaction inflammatoire. Les moins rares sont les infections urinaires. On observe parfois des formes bactériémiques, des arthrites, des méningites (**Fauchere et Avril, 2002**).

2. Les antibiotiques

2.1. Définition

Selon l'étymologie du mot "antimicrobien" (du grec *anti*, signifiant "contre", *mikros*, signifiant "petit", et *bios*, qui signifie "la vie"), les agents antimicrobiens sont des substances qui ont la capacité d'agir contre la vie de microorganismes (**Guardabassi et Courvalin, 2006**).

Un antibiotique peut être défini comme étant tout composé chimique d'origine naturelle, semi synthétique ou synthétique qui, en solution très diluée, est capable de détruire les microorganismes ou d'inhiber leur croissance (**Van Bambeke et Tulkens, 2008**). Il doit avoir une toxicité sélective envers l'agent infectieux sans toutefois affecter l'organisme hôte infecté par les germes pathogènes (**Gautier, 2007**).

La spécificité d'action des antibiotiques s'appuie sur les différences métaboliques et structurales existantes entre les cellules procaryotes et eucaryotes. L'ensemble des bactéries affecté par un antibiotique donné est appelé le spectre d'activité de cet antibiotique. Les antibiotiques efficaces contre de nombreuses bactéries Gram positif et négatif sont dits à « large spectre », tandis que ceux actifs uniquement contre certaines bactéries Gram positif ou Gram négatif sont dits à « spectre étroit » (**Walsh, 2003**).

2.2. Classification

Les antibiotiques agissent essentiellement par l'inhibition spécifique d'une étape précise d'une fonction bactérienne. Ils se fixent sur des sites moléculaires de la cellule bactérienne entraînant ainsi la perturbation de diverses réactions métaboliques, sans affecter la cellule hôte. Donc l'une des classifications des antibiotiques est basée sur leur mode d'action sur des constituants bactériens (**Figure 01**) (**Poyart, 2003**).

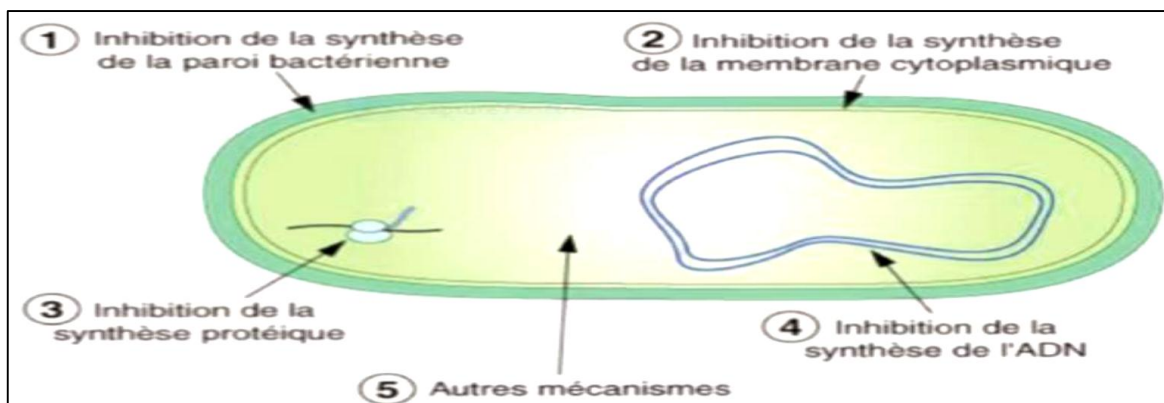


Figure 01 : Modes d'action des antibiotiques (**Mounkoro et al., 2015**).

2.2.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane

Le peptidoglycane, molécule exclusivement bactérienne, est un polymère réticulé fait de chaînes polysaccharidiques reliées par des peptides. Les précurseurs du peptidoglycane sont synthétisés dans le cytoplasme et assemblés à l'extérieur de la membrane cytoplasmique. Lorsque les bactéries sont en phase de croissance, il existe simultanément des phénomènes de synthèse et de destruction du peptidoglycane. L'équilibre entre ces deux phénomènes est rompu par les antibiotiques inhibant la synthèse du peptidoglycane. Il en résulte une altération de la paroi ayant un effet létal pour la bactérie (Nauciel et Vildé, 2008).

2.2.1.1. Les β -lactamines

Les β -lactamines ont la capacité de détruire les bactéries sensibles en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Elles se fixent sur la transpeptidase, l'enzyme de la dernière étape de synthèse du peptidoglycane, selon leur affinité pour une ou plusieurs protéines liant la pénicilline (PLP) (Mesaros, 2005). Ces protéines sont des enzymes impliquées dans la phase finale de la synthèse du peptidoglycane, c'est-à-dire l'étape de polymérisation à partir de sous-unités faites d'un disaccharide-peptide. L'activité enzymatique des PLP est inhibée par leur liaison avec les β -lactamines. Une bactérie contient plusieurs variétés de PLP. L'affinité des β -lactamines pour les PLP peut varier selon les β -lactamines et selon les PLP (Nauciel et Vildé, 2008).

La famille des β -lactamines comprend un nombre important de molécules, toutes présentent un cycle β -lactame indispensable à l'activité antibiotique : les pénames (pénicillines), les céphèmes (céphalosporines), les monobactames, les pénèmes (carbapénèmes) et les inhibiteurs des β -lactamases (Figure 02) (Nordmann et al., 2012).

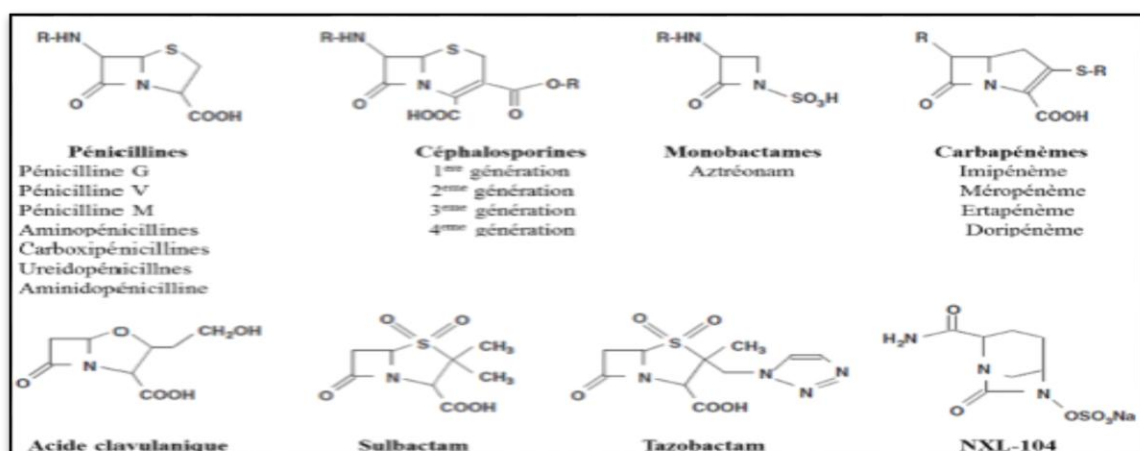


Figure 02 : Structures chimiques des principales β -lactamines (Nordmann et al., 2012).

2.2.1.1.1. Les Pénames

La classe des pénicillines est composée d'un grand groupe de composés bicycliques « pénames » qui diffèrent par la nature du radical fixe sur le carbone 6. Ils se répartissent en six sous-groupes (Finche *et al.*, 2010 ; Gallagher et MacDougall, 2011) :

- **Groupe 1** : c'est le cas de la benzylpénicilline et ses formes parentérales à longue durée d'action.
- **Groupe 2** : les pénicillines absorbées par voie orale similaire à la benzylpénicilline.
- **Groupe 3** : c'est des pénicillines qui sont relativement stables pour les β -lactamases (les isoxazoypénicillines), mais qui n'ont pas d'activité utile contre les bacilles à Gram négatif.
- **Groupe 4** : ce sont des composés avec une activité élevée contre certains bacilles à Gram négatif, y compris de nombreuses entérobactéries et de l'*Haemophilus influenzae*, mais qui sont inactives par les staphylocoques et beaucoup de β -lactamases de la famille des entérobactéries.
- **Groupe 5** : des pénicillines actives contre *Pseudomonas aeruginosa*. Il s'agit notamment de carboxypénicillines (et leurs esters absorbés par voie orale) et les dérivés d'ampicilline.
- **Groupe 6** : des pénicillines résistantes aux β -lactamases de la famille des entérobactéries.

2.2.1.1.2. Les céphèmes

Les céphalosporines se distinguent chimiquement des pénicillines par le remplacement du cycle thiazolidine par un cycle dihydrothiazine. Elles sont classées en fonction de leur date d'apparition, qui correspond à chaque fois à l'acquisition de nouvelles propriétés (Cavallo *et al.*, 2004 ; Gallagher et MacDougall, 2011) :

- **Céphalosporines de première génération (C1G)** : elles peuvent être actives sur des souches résistantes aux pénicillines à large spectre et elles sont détruites par les céphalosporinases de nombreux bacilles à Gram négatif (exemple : Céfaclor, Céfadroxil, Céfalexine, Céfapirine, Céfatrizine, Céfazoline, Céfradine).
- **Céphalosporines de deuxième génération (C2G)** : elles se distinguent des C1G par une relative résistance à certaines céphalosporinases et un léger gain d'activité sur les souches sensibles (exemple : Céfoxitine, Céfotetan, Céfuroxime).

- **Céphalosporines de troisième génération (C3G) :** elles ont une meilleure activité que les C2G sur les souches sensibles et une résistance accrue à l'inactivation par les céphalosporinases (exemple : Céftrizoxime, Céftriaxone, Céfotaxime, Céftrizidime).
- **Céphalosporines de quatrième génération (C4G) :** elles restent actives chez les entérobactéries ayant acquis une résistance aux C3G par hyperproduction d'une céphalosporinase et inactives en cas de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) (exemple : Céfépime, Céfpirome).

2.2.1.1.3. Les carbapénèmes

Les carbapénèmes présentent un cycle de base qui diffère de celui des pénicillines par la présence d'une double liaison et d'un atome de carbone au lieu d'un soufre en position 1. Ils présentent un spectre d'activité plus large en comparaison avec la pénicilline, les céphalosporines et les associations β -lactamines/ β -lactamases. En général, les carbapénèmes présentent différentes activités antibactériennes. L'imipénème, le paripennée et le doripénème sont efficaces contre les bactéries à Gram positif, tandis que l'ertapénème, le méropénème, le biapénème et le doripénème étaient un peu efficace contre les bactéries à Gram négatif (Gallagher et MacDougall, 2011 ; El-gamal *et al.*, 2017).

2.2.1.1.4. Les monobactames :

Le noyau des monobactames est limité au cycle β -lactame. Les premiers monobactames ont été isolés de substances naturelles produites par *Chromobacterium violaceum*, mais les produits récents sont entièrement synthétiques. Le seul produit utilisé actuellement est l'aztréonam qui a une forte activité contre les bactéries aérobies à Gram négatif, mais il est pratiquement inactif contre les bactéries à Gram positif et les anaérobies (Cavallo *et al.*, 2004).

2.2.1.2. La fosfomycine

La fosfomycine inhibe la synthèse de la paroi bactérienne par action sur la pyruvyl transférase, impliquée dans l'une des premières réactions de la synthèse du peptidoglycane. Elle modifie de façon covalente l'enzyme MurA, une protéine essentielle nécessaire à la synthèse de l'acide N-acétylmuramique. Cette étape étant intracytoplasmique, la pénétration de la fosfomycine à l'intérieur de la bactérie est nécessaire à son activité (Gualerzi *et al.*, 2013).

2.2.1.3. Les glycopeptides

Les glycopeptides sont une famille d'antibiotiques à structure complexe comprenant notamment la vancomycine, la téicoplanine et la ristocétine. Ces médicaments tuent les bactéries auxquelles ils s'attaquent (bactéricides). Les molécules se lient au dipeptide terminal D-ala-D-ala du peptidoglycane empêchant le fonctionnement normal des transpeptidases et des transglycosylases, entraînant l'arrêt de la synthèse du peptidoglycane. Leur volume important les empêche d'emprunter les porines de la membrane externe ce qui explique qu'ils soient inactifs contre les bactéries Gram négatif (Nauciel et Vildé, 2008).

2.2.2. Antibiotiques agissant au niveau de la membrane cytoplasmique

2.2.2.1. Les polymyxines

L'antibiotique le plus utilisé est la Colistine. Elle n'agit que sur les bacilles à Gram négatif en se fixant sur les membranes, et elle les désorganise, provoquant ainsi une perméabilité membranaire. La bactérie se vide de ses composants cytoplasmiques vitaux et meurt (Alami *et al.*, 2005).

Divers facteurs, y compris la phase de croissance et la température d'incubation, peuvent modifier l'équilibre des acides gras au sein de la membrane cellulaire des bactéries, ce qui peut en même temps avoir une incidence sur la réponse aux polymyxines (Finche *et al.*, 2010).

2.2.3. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

Plusieurs familles d'antibiotiques peuvent inhiber, par différents mécanismes, l'élongation de la chaîne polypeptidique chez les bactéries. Cependant, la grande majorité de ces antibiotiques est bactériostatique, à l'exception des aminosides qui sont bactéricides (Page *et al.*, 1999 ; Nauciel et Vildé, 2008).

2.2.3.1. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome

2.2.3.1.1. Les aminosides

Le premier antibiotique de cette famille est la streptomycine. Les plus employées actuellement sont la gentamicine et la netilmicine. Ces antibiotiques se distinguent par leur capacité à résister aux différentes enzymes pouvant les inactiver. Ils peuvent être toxiques pour les fonctions auditives ou vestibulaires et pour les fonctions rénales (Nauciel et Vildé, 2008).

Les aminosides inhibent l'initiation de la réplication de l'ADN et interviennent à plusieurs stades de la synthèse protéique, en se fixant sur des sites divers des sous-unités 30S des ribosomes bactériens et induisent des erreurs de lecture du codon et la synthèse de protéines anormales. Ils inhibent aussi la fixation du complexe ARNt-AA au complexe ribosome-ARNm (Moulin et Coquerel, 2002).

2.2.3.1.2. Les tétracyclines

Elles possèdent une activité sur certaines bactéries à développement intracellulaire comme les *Brucella*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* et *Rickettsia* (Nauciel et Vildé, 2008). Elles inhibent la synthèse protéique en se liant de façon réversible à la sous-unité 30S du ribosome. Cette fixation inhibe celle de l'aminoacyl-ARNt et bloque l'étape de reconnaissance de la phase d'élongation de la chaîne peptidique (Page *et al.*, 1999). Les tétracyclines sont utilisées contre les maladies respiratoires chroniques, la colibacillose, la mycoplasmosse (Mogenet et Fedida, 2004).

2.2.3.2. Antibiotiques se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome

2.2.3.2.1. Chloramphénicol

Cet antibiotique est très actif pour le traitement de la fièvre typhoïde. En raison de sa toxicité (risque d'aplasie médullaire mortelle), il n'est plus commercialisé et il perturbe la synthèse protéique en inhibant la peptidyl-transférase dans la sous-unité 50S (Nauciel et Vildé, 2008). Il entraîne ainsi un blocage de l'élongation de la chaîne peptidique et donc du cheminement des ribosomes le long de l'ARNm. La libération du polypeptide synthétisé en fin de lecture de l'ARNm est également bloquée (Neal, 2007).

2.2.3.2.2. Macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS)

Les MLS inhibent la synthèse protéique en se fixant sur l'ARN ribosomal 23S de la sous-unité 50S. Ils provoquent la dissociation du peptidyl-ARNt, ce qui inhibe l'étape de transpeptidation des chaînes peptidiques en croissance (Nauciel et Vildé, 2008).

Les Streptogramines sont formées de deux molécules agissant de manière synergique, ce qui leur permet d'exercer une action bactéricide (Nauciel et Vildé, 2008).

2.2.3.3. Antibiotiques inhibant le facteur d'élongation G

La synthèse protéique serait inhibée par la formation d'un complexe stable avec le facteur d'élongation diphosphate et le ribosome. La phase d'élongation est ainsi bloquée et par voie de conséquence la translocation est arrêtée (Tankovic et Duval, 2007).

C'est le mode d'action de l'acide fusidique, actif sur les cocci et les bacilles à Gram positif. Il est utilisé principalement dans les infections à staphylocoques (Nauciel et Vildé, 2008).

2.2.4. Antibiotiques inhibiteurs du métabolisme des acides nucléiques

2.2.4.1. Les sulfamides et triméthoprim

Ces antibiotiques sont des analogues de l'acide para-amino-benzoïque. L'effet sélectif des sulfamides sur les bactéries est dû à leur effet inhibiteur sur la formation de l'acide folique en inhibant la dihydroptéroate synthétase, une enzyme impliquée dans la synthèse du folate (Skold, 2006 ; Gualerzi *et al.*, 2013).

Le triméthoprim est surtout utilisé en association avec un sulfamide, en agissant à deux niveaux différents de la synthèse des folates, ce qui leur assure un effet synergique (Nauciel et Vildé, 2008). Le triméthoprim inhibe la synthèse des folates en inhibant la dihydrofolate réductase bactérienne, conduisant à l'arrêt de la biosynthèse de l'ADN bactérien (Neal, 2007).

2.2.4.2. Les quinolones

Les quinolones exercent leur effet en inhibant l'action des topoisomérases de type II (l'ADN gyrase et la topoisomérase IV). Ces enzymes sont indispensables à la croissance bactérienne en contrôlant la topologie de l'ADN lors des étapes de réplication, de transcription, et de recombinaison/réparation de l'ADN (Nauciel et Vildé, 2008).

En empêchant le « supercoiling » du chromosome bactérien, les quinolones altèrent rapidement la réplication de l'ADN, induisant la mort de la bactérie (Neal, 2007).

2.2.4.3. Nitrofuranes et Nitro-imidazoles

Ils ont le même mode d'action, leur activité nécessite la réduction du groupement NO₂. Cette dernière est effectuée au niveau du cytoplasme par des nitro-réductases des bactéries anaérobies et micro-aérophiles, libérant ainsi des radicaux libres toxiques capables d'oxyder l'ADN bactérien et de le couper (Nauciel et Vildé, 2008).

3. Antibiorésistance des entérobactéries

3.1. Définition

La résistance bactérienne aux antibiotiques a rapidement constitué un problème de santé important à l'échelle mondiale. Elle repose sur deux définitions : une souche est résistante lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notamment plus élevée que la concentration atteignable *in vivo* ; ou bien une souche est résistante lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres bactéries de la même espèce (Qassimi, 2010).

3.2. Les différents types de résistance

3.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle est un caractère stable, transmis à la descendance, et qui est dû à la présence de gènes chromosomiques, commun à toutes les souches de la même espèce ou d'un même genre bactérien. Ce caractère détermine les phénotypes sauvages des espèces bactériennes vis-à-vis des antibiotiques (Yalla *et al.*, 2001 ; Courvalin, 2008).

3.2.2. Résistance acquise

La résistance acquise résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, soit par mutation sur le chromosome, soit par acquisition du gène de résistance exogène portée par les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles (Poyart, 2002).

3.2.3. Résistance croisée et co-résistance

La résistance à un antibiotique peut, parfois, conférer de la résistance à un autre antibiotique. La résistance croisée résulte d'un seul mécanisme biochimique et concerne des antibiotiques appartenant à la même famille (Courvalin, 2008).

La co-résistance est liée à plusieurs mécanismes (plusieurs gènes de résistance impliqués) et concerne des antibiotiques appartenant à différentes familles, ce qui entraîne un large phénotype résistant de la bactérie hôte (Courvalin, 2008).

3.3. Mécanismes de résistance

On peut classer les mécanismes de résistance aux antibiotiques en 4 groupes :

3.3.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Par ce mécanisme, la bactérie acquiert la capacité d'inactiver l'action des antibiotiques par la sécrétion d'enzymes avant même qu'ils n'aient pénétrés au sein du microorganisme. C'est le mécanisme le plus important quantitativement et qualitativement (Abdennebi, 2006 ; Alami *et al.*, 2005).

3.3.2. Modification de la cible

La liaison de l'antibiotique à sa cible est inhibée par une reprogrammation ou camouflage de cette dernière. La molécule ne la reconnaît plus et devient inactive. Ce phénomène est dû à des bactéries qui ont la capacité de mutation d'un gène responsable de la biosynthèse de la protéine sur laquelle agit l'antibactérien (Abdennebi, 2006).

3.3.3. Diminution de la perméabilité

Des mutations peuvent entraîner la perte de certaines porines ou leur altération et de ce fait entraver la pénétration de l'antibiotique et peuvent entraîner la résistance à plusieurs familles d'antibiotiques simultanément : β -lactamines, aminosides et quinolones (Nauciel et Vildé, 2008).

3.3.4. Excrétion par efflux

L'antibiotique rentre dans la bactérie mais avant qu'il puisse se fixer sur sa cible il sera excrété vers l'extérieur de la bactérie par les protéines membranaires qui forme le canal (Alami *et al.*, 2005). Les antibiotiques exerçant leur action sur des cibles cytoplasmique seront les plus touchés (Croize, 2005).

3.4. Résistance des entérobactéries

On peut résumer, dans les points suivants, l'essentiel des mécanismes de résistance des entérobactéries à quelques familles d'antibiotiques.

3.4.1. Résistance aux β -lactamines

Ces résistances sont liées à un défaut d'accumulation au contact de la cible (les protéines liant les pénicillines ou PLP) suite à une imperméabilité ou un efflux de l'antibiotique, à des modifications des PLP ou à la production d'enzymes inactivatrices appelées β -lactamases (Courvalin et Bingen, 2006).

La production d'enzyme inactivatrice est le principal mécanisme de résistance des entérobactéries aux β -lactamines. Le processus repose sur un résidu sérine actif chez les enzymes les plus fréquentes ou sur un ion métallique Zn^{2+} . Dans les deux cas, l'inactivation des β -lactamines est due à l'ouverture du cycle β -lactame au niveau de la liaison amide, selon une réaction d'hydrolyse suite à l'activation d'une molécule d'eau (**Bonnet, 2012**)

3.4.2. Résistance aux aminosides

L'utilisation des aminosides a contribué à la sélection de souches résistantes par différents mécanismes incluant la diminution de la perméabilité membranaire, l'altération structurale de la cible ribosomale, l'expulsion de l'antibiotique par système d'efflux et la modification enzymatique de l'antibiotique qui est le mécanisme de résistance le plus fréquemment observé. Ce dernier est due à la production d'enzymes inactivatrices : phosphotransférases (APH), nucléotidyltransférases (ANT) et acétylstranférases (AAC) qui catalysent la phosphorylation des groupements hydroxyles (OH), la nucléotidylation des groupements hydroxyle, et l'acétylation des groupements aminés (NH_2), respectivement. Ces enzymes sont majoritairement codées par des gènes portés sur des plasmides (**Kumar et Schweizer, 2005 ; Fauchere, 1997**).

3.4.3. Résistance aux quinolones

Les mécanismes de résistance aux quinolones chez les entérobactéries résultent essentiellement de la modification de la cible par l'accumulation de mutations dans l'ADN gyrase puis dans l'ADN topo-isomérase IV qui sont la cible des quinolones, et d'une diminution de la concentration intracellulaire de ces antibiotiques, par imperméabilité membranaire et/ou surexpression des systèmes d'efflux et l'inactivation enzymatique par l'acquisition d'acétylase (**Demoré, 2018**).

Ainsi, cette résistance peut être facilitée par l'acquisition des gènes. Par exemple, les gènes *qnr*, codant des protéines qui protègent les topoisomérases de l'action des quinolones, peuvent compléter la résistance. Cependant plusieurs types de gènes *qnr* ont été décrits avec différents variants (**Rice, 2012**).

3.4.4. Résistance aux polymyxines

Une des stratégies de résistance les plus utilisées par les entérobactéries correspond à des modifications des lipopolysaccharides (LPS) qui ont pour but de diminuer la charge négative des LPS, essentiellement via l'ajout de résidus chargés positivement entraînant ainsi une répulsion des polymyxines elles-mêmes chargées positivement. D'autres stratégies sont également utilisées comme la synthèse d'une capsule ou l'expression de certaines pompes d'efflux (Volkov *et al.*, 2013).

Matériel et méthodes

Notre étude a été menée au sein du laboratoire de microbiologie de deux établissements hospitaliers (EPH) de la Wilaya d'Oum Bouaghi : Hammouda Eit Amor-Ain Fakroun et Zerdani Saleh-Ain El Beidha. Il s'agit d'une étude rétrospective d'une période de 15 mois (de Janvier 2022 au Mars 2023) de l'antibiorésistance des entérobactéries, isolées au niveau de ces établissements, à partir des données et des résultats recueillies et archivés au niveau du laboratoire de microbiologie.

1. Nature des prélèvements étudiés

Au niveau du laboratoire des deux établissements, différents types de prélèvement, provenant des patients hospitalisés dans les différents services de l'hôpital ou consultant à titre externe, ont été recueillis pour l'analyse bactériologique :

1.1. Les urines ou étude cyto bactériologique des urines (ECBU)

Pour l'ECBU, le prélèvement se faisait sur les premières urines du matin et recueillis dans un tube stérile fourni par le laboratoire soit dans la salle de prélèvement ou à domicile. Le recueil et le transport des urines ont été effectués dans des conditions rigoureuses qui avaient pour but d'éviter les contaminations d'origine urétrale, périnéale ou vaginale.

1.1.1. Examen macroscopique

Pour l'aspect des urines, il est soit claire, légèrement trouble, trouble, hématurique ou contenir un sédiment ou des filaments. La présence de particules (filament, dépôt etc.) est à signaler.

1.1.2. Examen microscopique

L'examen microscopique des urines ou en d'autre terme l'examen cytologique permet le comptage des leucocytes, hématies, cellules épithéliales, cylindres, cristaux, etc. Ce comptage est effectué en cellule de Nageotte ou Malassez. Le nombre d'éléments est calculé par mm^3 : moins de 5 hématies et 10 leucocytes par mm^3 pour une urine normale (Nelly, 1988).

1.1.3. L'isolement

Le milieu utilisé est le milieu Hektoen. Une dilution de 1% du prélèvement urinaire a été déposée, à raison de 100 μl , à la surface du milieu de culture puisensemencée soit par un étaloir (technique du râteau) ou en utilisant une pipette pasteur ou anse de platine (technique des quatre quadrants). Par la suite, les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures.

1.2. Coproculture

A l'aide d'une petite spatule et dans un récipient stérile, l'examen consiste dans un premier temps à effectuer un petit prélèvement de selles. Les modalités peuvent être différentes selon les laboratoires d'analyses et également selon le cas du patient. Par exemple, chez le nourrisson ou l'enfant, les selles sont recueillies à l'aide d'un écouvillon. Le prélèvement peut être fait sur place ou à domicile et donc l'échantillon doit être conservé au frigo et amené le plus rapidement possible au laboratoire.

1.2.1. Examen macroscopique

On notera la consistance (liquides, molles, moulées), la présence de glaires, de pus et de sang.

1.2.2. Examen microscopique

1.2.2.1. Etat frais

Dans l'eau physiologique stérile, une suspension homogène de selles a été préparée puis examinée entre lame et lamelle à l'objectif X40. À ce propos, la dilution doit être suffisante pour bien observer la mobilité des bactéries. Les *Vibrio* et les *Campylobacter* sont repérés grâce à leur mobilité par ciliature polaire en « vol de moucheron ».

De plus, cette observation permet la recherche des hématies, des levures et des leucocytes fécaux qui témoignent une inflammation du tube digestif et oriente donc vers une infection à microorganismes invasifs (*Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter*) (Denis *et al.*, 2007).

1.2.2.2. Coloration de Gram

L'examen a pour but d'apprécier l'équilibre de la flore en déterminant les pourcentages de bactéries Gram positif et Gram négatif. En générale, les Gram positif représentent entre 20 et 30% et les Gram négatif entre 70 et 80%. En revanche, un fort déséquilibre (> 90%) correspond très souvent à la colonisation par un microorganisme pathogène. Dans ce cas, une description précise des bactéries observées est nécessaire. L'examen permet également de rechercher des bactéries présentant une morphologie particulière tels les *Campylobacter* (Denis *et al.*, 2007).

1.3. Prélèvement vaginal (PV)

Le prélèvement est réalisé à l'aide d'un écouvillon stérile. Il pratiqué soit au laboratoire, soit lors d'une consultation gynécologique. Il est alors amené rapidement au laboratoire. Il doit être réalisé en l'absence de tout traitement (antibiotique ou antiseptique), de préférence en dehors des règles et sans avoir procédé à une toilette intime récente (**Jean-Claude et al., 2022**).

1.3.1. Examen microscopique

L'examen à l'état frais permet de noter la présence d'une réaction inflammatoire, la desquamation des cellules épithéliales, la présence de *Trichomonas vaginalis*, de levures, etc. Pour la coloration de Gram, elle donne une évaluation de flore vaginale et permet donc d'établir le Score de Nugent-Krohn-Hillier (**Saidani, 2015**).

1.4. Prélèvement de pus

Les échantillons ont été recueillis sur deux écouvillons stériles dont l'un sert à faire le frottis pour la coloration de Gram et l'autre pour l'ensemencement sur des milieux de culture approprié.

1.4.1. Examen macroscopique

On notait la consistance, la couleur, l'aspect, ainsi que la viscosité du pus. Le pus pouvait être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non, fluide ou séreux. La couleur varie de la teinte chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés. Lorsqu'un prélèvement était assez abondant, l'examen macroscopique (odeur, couleur de pus) peut fournir des renseignements intéressants (**Zidani et Benammar, 2019**) :

- L'odeur nauséabonde des pus à anaérobies ;
- L'aspect granuleux, mal lié, des pus à streptocoques ;
- Les pus crémeux à Staphylocoques ou à Pneumocoques sont des éléments d'orientation dont il faut tenir compte.

1.4.2. Examen microscopique

1.4.2.1. Etat frais

Une goutte du prélèvement est déposée sur lame porte-objets. On ajoute une lamelle puis on observe au microscope optique, au grossissement x40. Cet examen permet de (**Zidani et Benammar, 2019**) :

- Distinguer les cellules d'accompagnement : soit des polynucléaires neutrophiles ou des lymphocytes (étude qualitative et quantitative).
- Constater l'état des cellules (intactes ou altérées).
- Observer la morphologie et la mobilité des bactéries éventuelles.

L'examen cytologique consistait à apprécier le degré d'altération et le nombre des polynucléaires neutrophiles et, éventuellement, la présence d'autres cellules.

1.4.2.2. Coloration de Gram

Au microscope optique, grossissement X 100, on notait la présence ou l'absence de bactéries, leur morphologie, leur position intra ou extracellulaire, en cas de polymicrobien l'espèce dominante et leur abondance.

1.4.2.3. Culture

Des isollements sur différents milieux ont été réalisés en tenant compte de la fiche de renseignements cliniques et des examens macro et microscopiques sur (**Zidani et Benammar, 2019**) :

- Milieu ordinaire ou Gélose au Sang Cuit incubée sous CO₂.
- Géloses sélectives : Hecktoen, Mac Conkey, Drigalski, SS.
- Autres types de milieu si le clinicien oriente vers certains types particuliers de germes.

L'identification a été ensuite effectuée sur les différents types de germes isolés et purifiés.

2. Identification biochimique par galerie classique

L'identification biochimique par la galerie classique est un examen qui permet d'identifier une souche bactérienne en s'appuyant sur son métabolisme enzymatique et la mise en évidence d'un substrat dégradé ou d'un métabolite formé. Elle est essentiellement utile pour la différenciation des entérobactéries. La réalisation de cette identification se fait par une méthode classique en utilisant des tubes à essai contenant des milieux de cultures spécifiques (solide, semi solide et liquide).

2.1. Test nitrate réductase

Ce test permet la détection de l'enzyme la nitrate réductase qui catalyse la réaction de réduction des nitrates en nitrites. Il s'effectue à partir d'un bouillon nitraté en utilisant deux types de réactifs (réactifs de Griess) : l'acide sulfanilique (nitrite 1) et l' α -naphthylamine (nitrite 2) en solution dans l'acide éthanoïque (**Meyer et al., 2001**).

Après incubation, l'addition des deux réactifs (nitrate 1 et 2) au bouillon nitrate fait apparaître une coloration rouge qui indique un résultat positif. En absence de la coloration : soit les nitrates ont été réduits au stade azote, soit la bactérie ne possède pas de nitrate réductase (Nitrate réductase -). L'addition de poudre de Zinc (réactif de Zobell, qui va réduire les nitrates en nitrites) permet de trancher. S'il y a une coloration rouge (Nitrate réductase -) alors que si aucune modification de coloration n'est visible, les nitrates ont été réduits au stade azote donc Nitrate réductase (+) (Meyer *et al.*, 2001).

2.2. Recherche de l'utilisation du glucose, lactose/saccharose, la production de gaz et d'H₂S sur le milieu TSI

Ce test permet de mettre en évidence l'aptitude ou l'incapacité des entérobactéries à fermenter le glucose (avec ou sans dégagement de gaz), le lactose, le saccharose et à réduire les sulfates en sulfures en présence de fer, donne un précipité noir de sulfure de fer.

L'ensemencement est réalisé par stries sur la pente puis par piqûre centrale dans le culot, la Lecture se fait après 24 heures d'incubation à 37°C. L'utilisation de l'un des sucres se traduit par un virage au jaune de l'indicateur (rouge de phénol), noircissement suite à la formation de sulfure d'hydrogène H₂S, bulles ou fissures due à la formation de gaz.

2.3. Test Mannitol mobilité

Le milieu mannitol-mobilité permet l'étude de la dégradation du mannitol et la mobilité bactérienne. L'ensemencement du milieu se fait par piqûre centrale jusqu'au fond du tube avec la souche à tester à l'aide d'une anse de platine (fil droit sans boucle). Incubation à 37°C° durant 18 à 24 heures. Un virage du milieu rouge au jaune indique Mannitol (+) alors que la diffusion à partir de la ligne d'ensemencement entraînant un trouble du milieu indique Mobilité (+).

2.4. Test Urée-indole

Le milieu urée-tryptophane, improprement appelé urée-indole permet la mise en évidence simultanée :

- De la production de l'indole (par hydrolyse du tryptophane par la tryptophanase).
- De la dégradation du tryptophane (par l'enzyme tryptophane désaminase (test TDA).
- De l'hydrolyse de l'urée (par une uréase).

Le test se fait par dépôt de 2 à 3 gouttes de la suspension bactérienne dans le milieu urée-indole. Après l'incubation à 37°C pendant 18 à 24h, un virage du milieu au rouge violacé indique une Uréase (+) alors que si le milieu a une teinte jaune, c'est à dire Uréase (-). Pour la mise en évidence de l'indole, on ajoute 2 à 3 gouttes de réactif de Kovacs. Si il y aura formation d'un anneau rouge à la surface, c'est à dire Indole (+) tandis qu'un anneau marron indique Indole (-).

Pour l'enzyme tryptophane désaminase (test TDA), on ajoute du perchlorure de fer (réactif de TDA). Une coloration brun-rouge signifie TDA (+), par contre une coloration jaune-orangée indique Bactérie TDA (-).

3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme)

Une ou plusieurs boites selon les cas, contenant le milieu Mueller-Hinton sont ensemencées par écouvillonnage à partir la suspension bactérienne de la souche étudiée. Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors déposés à la surface de la gélose et les boites sont par la suite incubées à 37°C pendant 24 heures.

Après incubation, les résultats sont exprimés en millimètres par une mesure des diamètres des zones d'inhibition de la culture autour de chaque disque d'antibiotique. Ces résultats sont interprétés en trois catégories (S= Sensible, R= Résistant, et I= Intermédiaire) en se référant aux normes du CLSI.

Tableau 04 : Antibiotiques utilisés pour l'antibiogramme.

Famille et sous famille		Antibiotiques
β-lactamines	Aminopénicilline	Ampicilline (AMP)
		Ampicilline (AM)
		Amoxicilline (AMX)
		Ampicilline (AM6)
		Amoxicilline + acide clavulanique (AML)
		Amoxicilline + acide clavulanique (AMC)
	Ureïdopénicillines	Pipéracilline (PIP)
	Pipéracilline (PIP)	Céfazoline (CZ)
	C2G	Céfoxitine (FOX)
	C3G	Céfotaxime (CTX)
	Céfopérazone (CFP)	
	Céftazidime (CAZ)	

Tableau 04 (suite) : Antibiotiques utilisés pour l'antibiogramme.

Famille et sous famille	Antibiotiques
Aminosides	Gentamycine (GEN)
	Kanamycine (KAN)
	Amikacine (AN)
imidazole	métronidazole (MTR)
Tétracycline	Tétracycline (TET)
Quinolones / Fluoroquinolones	Acide Nalidixique (NAL)
	Ciprofloxacine (CIP)
	Pefloxacine (PEF)
	Ofloxacine (OFX)

Résultats et discussion

Durant la période de 15 mois (de Janvier 2022 au Mars 2023), 96 patients ont été recensés au niveau des laboratoires de microbiologie dans les deux établissements hospitaliers (EPH) de la Wilaya d’Oum Bouaghi : Hammouda Eit Amor-Ain Fakroun et Zerdani Saleh-Ain El Beidha. La nature des prélèvement apportés au niveau du laboratoire est de trois types (Figure 03) :

- ❖ Des urines pour l’étude cyto bactériologie des urines (ECBU) ;
- ❖ Des selles pour la coproculture ;
- ❖ Des prélèvements vaginales.

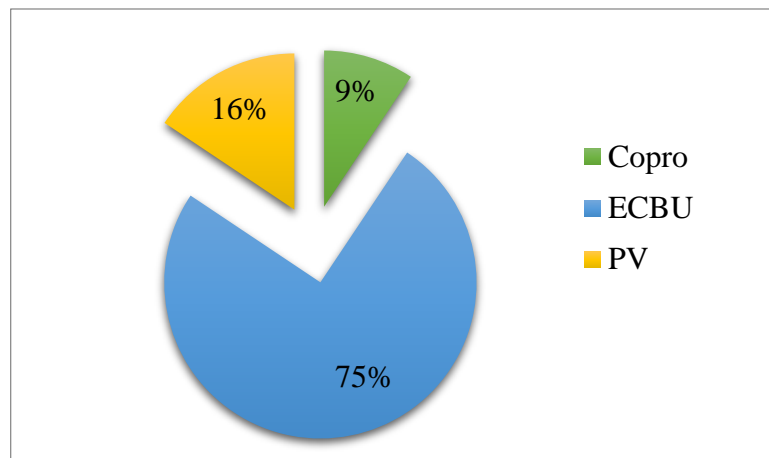


Figure 03 : Représentation graphique des pourcentage des prélèvement dans les deux établissements.

Selon la figure 03, les infections urinaires occupent la première palce avec un pourcentage de 75% suivie des infections vaginales et enfin les coprocultures.

L’ensemble des germes en cause de ces infections est mentionné dans le tableau 05 :

Tableau 05 : Ensemble des bactéries responsables des différents types infections étudiées au niveau des des EPH.

Germes	Nombre
<i>Escherichia Coli</i>	66
<i>Klebsiella sp.</i>	18
<i>Proteus sp.</i>	10
<i>Enterobacter sp.</i>	2
Total	96

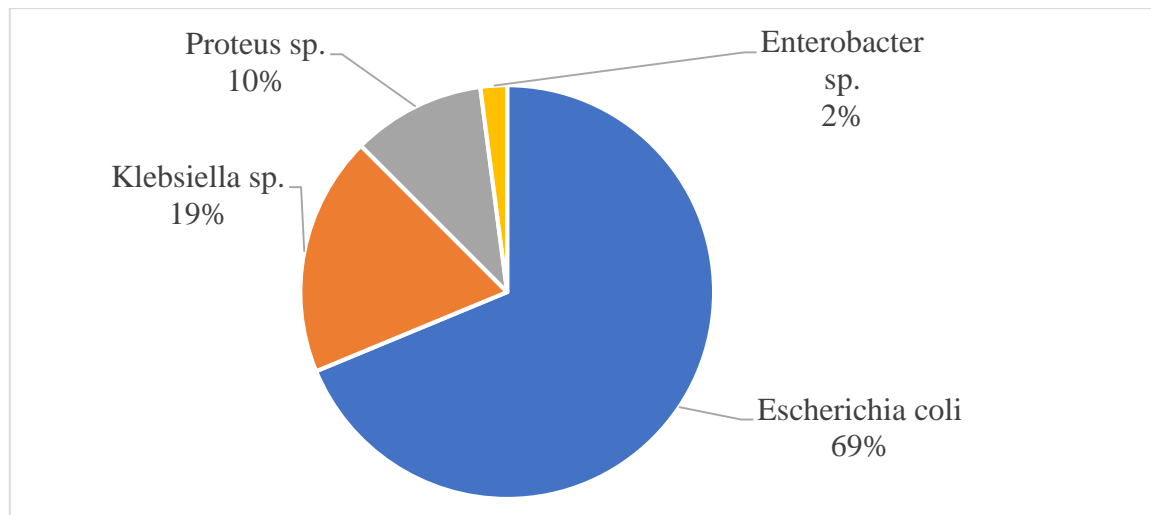


Figure 04 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des infections étudiées.

Sur l'ensemble des souches isolées, *Escherichia coli* est la plus dominante (69%) suivie par *Klebsiella sp.* et *Proteus sp.*, alors que *Enterobacter sp.* est le germe le moins isolé dans les prélèvements étudiés.

L'ensemble des résultats de l'identification biochimique par galerie classique, collectés à partir des deux EPH est représenté dans l'annexe.

1. Répartition des germes selon le prélèvement

1.1. Pour l'ECBU

Pour l'ECBU, le prélèvement le plus récent (77/96), *E. coli* est la souche dominante dans cette infection avec un pourcentage de 71,42% suivie par les deux souches *Klebsiella sp.* et *P. mirabilis*. *Enterobacter* est la moins fréquente.

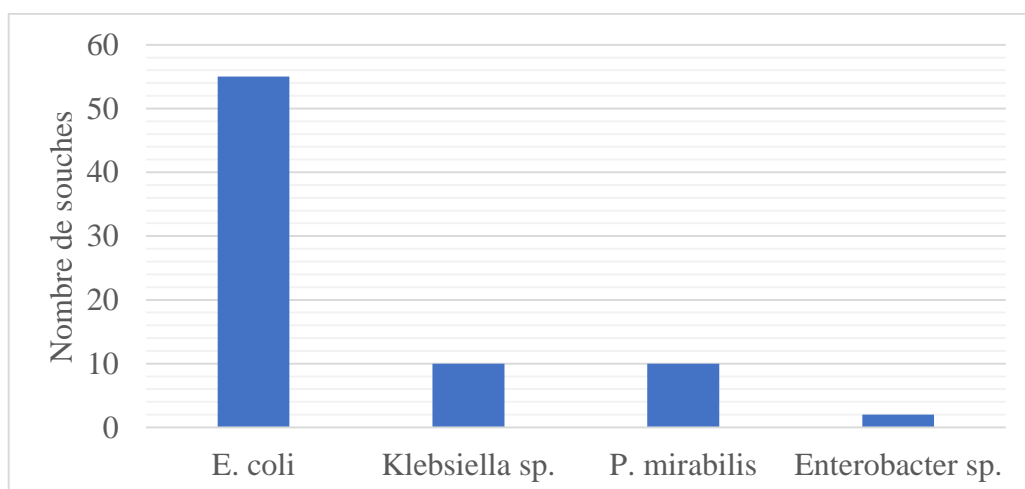


Figure 05 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir de l'ECBU.

1.1.1. Antibiorésistance d’*Escherichia coli*

L’analyse du profil de résistance d’*E. coli* est représentée dans la figure 06 :

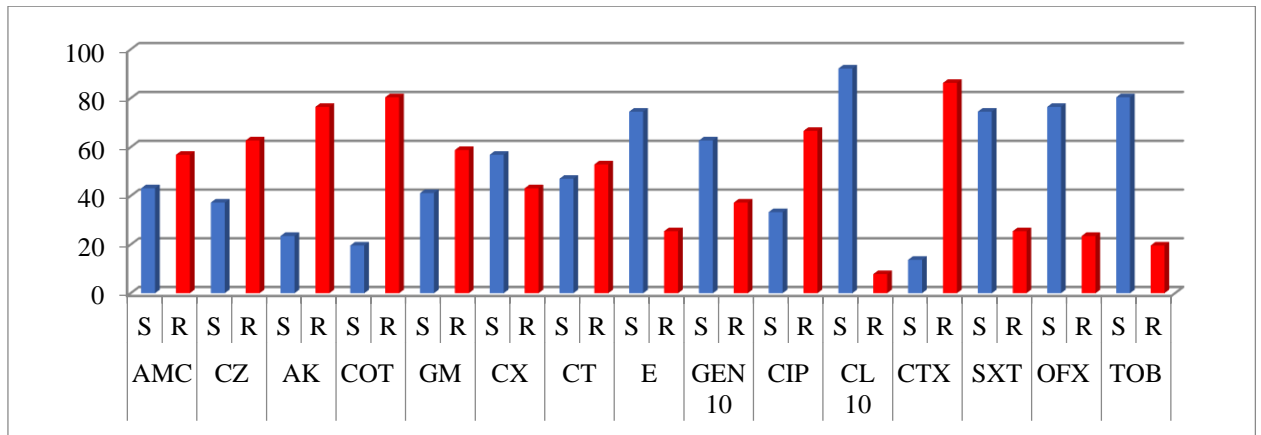


Figure 06 : Représentation graphique de l’antibiorésistance d’*E. coli* isolée à partir de l’ECBU.

L’analyse du profil de la résistance des souches d’*E. coli* montre un taux de résistance de (86,27%) à la Céfotaxime, (80,39%) au Co-Trimoxazole. Pour l’association Ofloxacin et Erythromycine, un taux de (24%). Il est de (56,86%) pour Amoxicilline, (62,75%) pour la Céfazoline et un taux bas de (7,84%) à la Colistine 10.

1.1.2. Antibiorésistance de *Klebsiella sp.*

On n’observe que *Klebsiella sp.* présente une résistance importante au Co-Trimoxazole (91,66%) et à la Céfotaxime (75%). Elle est de l’ordre de 66,66% pour l’Amikacine et 58,33% pour la Ciprofloxacine. Une faible fréquence de résistance est déterminée pour le Cotrimoxazole (SXT), le Ceftriaxone (CTR), l’Erythromycine et la Rifampicine avec un pourcentage de 16,66%.

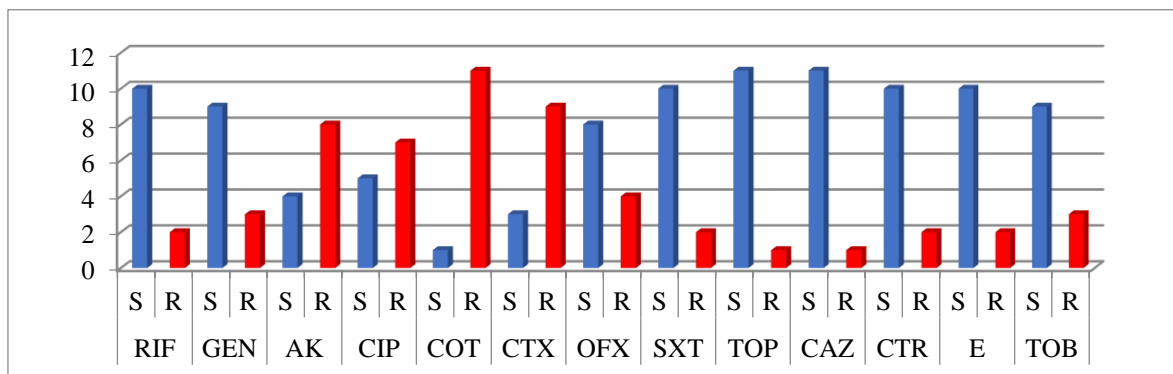


Figure 07 : Représentation graphique de l’antibiorésistance de *Klebsiella sp.* isolée à partir de l’ECBU.

1.1.3. Antibiorésistance de *P. mirabilis*

L'antibiorésistance la plus élevée de *P. mirabilis* est déterminé avec la Céfazoline, la Céfoxitine et la Co-trimoxazole avec un pourcentage de 85,7%. Elle est de 71,4% pour l'Acide nalidixique, la Colistine, la Gentamycine, la Cyprofloxacine et l'Amykacine. Presque la moitié des souches sont résistantes à l'Amoxicilline alors que uniquement 28,6% sont résistantes à l'Augmentin.

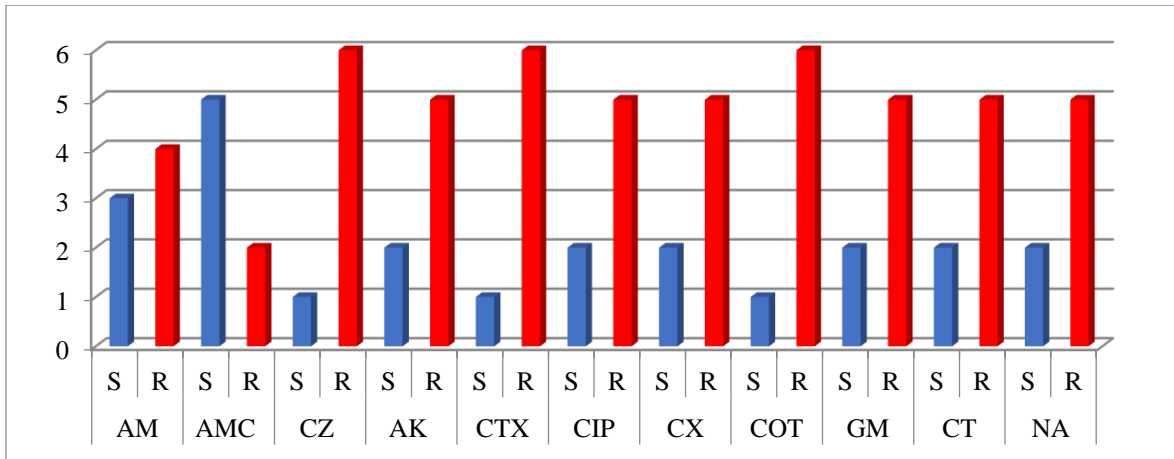


Figure 08 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de *P. mirabilis* isolée à partir de l'ECBU.

1.1.4. Antibiorésistance d'*Enterobacter* sp.

Vue le nombre réduit des souches d'enterobacter isolés dans l'ECBU (02 souches), on peut dire que l'une des deux présente une résistance à la totalité des antibiotiques testés, à l'exception de l'augmentin (AML) où les deux souches sont résistantes (Figure 09).

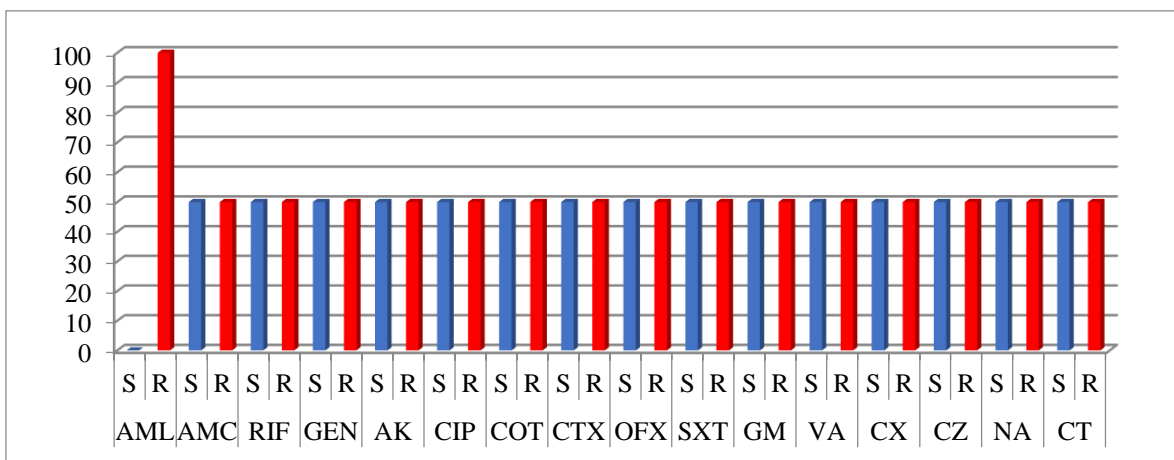


Figure 09 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de *Enterobacter* sp. isolée à partir de l'ECBU.

1.2. Pour le PV

Deux types de germes uniquement ont été isolée à partir des PV (15/96). *E. coli* est toujours la souche dominante (11/15) suivie par *Klebsiella* sp.

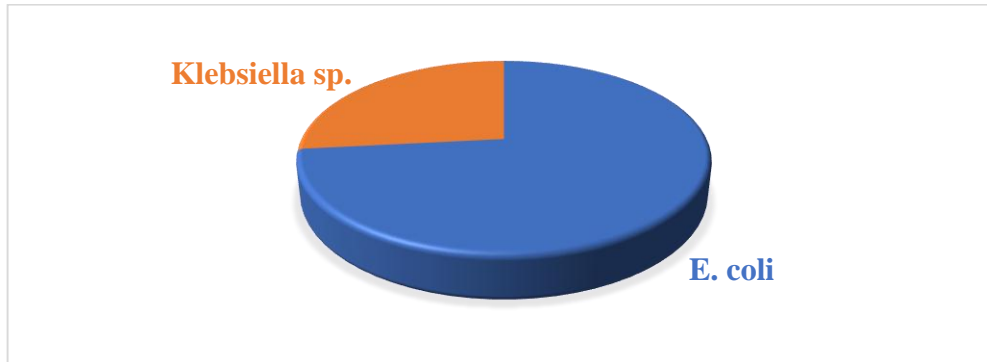


Figure 10 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des PV.

1.2.1. Antibiorésistance d’*Escherichia coli*

Un taux de résistance de (90,91 %) a été déterminé au Céfotaxime alors que pour le Cotrimoxazole, il est de (81,82%). Pour l’Ofloxacin et la Gentamycine, il est de (72,73%). La fréquence de résistance est faible pour la Tobramycine et l’Amikacine avec un pourcentage de (27,27%) alors qu’elle est de (63,64%) pour l’Amoxicilline.

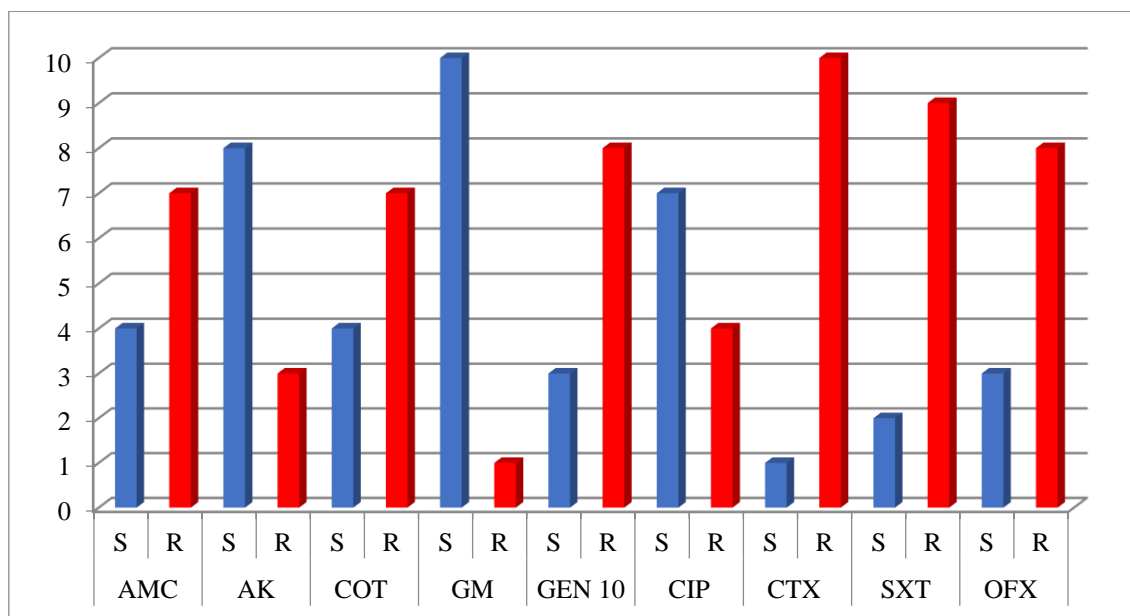


Figure 11 : Représentation graphique de l’antibiorésistance d’*E. coli* isolée à partir de PV.

1.2.2. Antibiorésistance d'*Klebseilla* sp.

Toutes les souches isolées des PV sont résistantes à la Gentamycine et la Céfotaxime alors que la moitié des isolats sont résistants à la Sulfamétaxazole et la Céfazoline. Cette résistance est de 75% pour l'Amikacine, l'amoxicilline et la Rifampicine et de 25% pour le reste des antibiotiques testés.

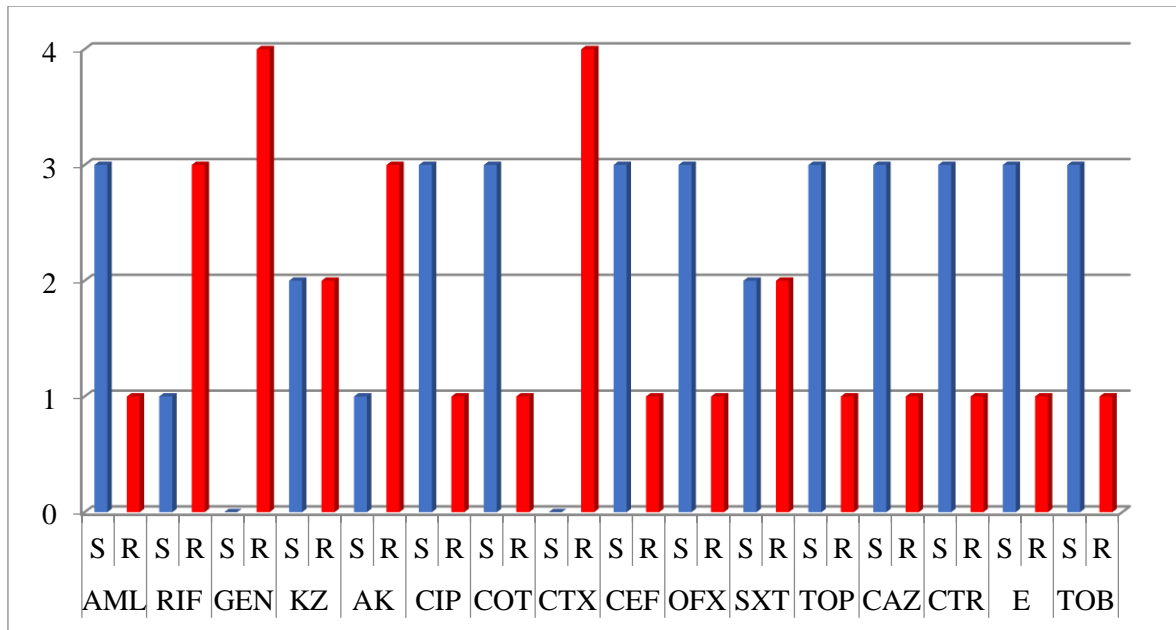


Figure 12 : Représentation graphique de l'antibiorésistance de *Klebsiella* sp. isolée à partir de PV.

1.3. Pour la coproculture

Pour la coproculture, trois types de bactéries ont été isolées. *E. coli* est toujours la souche dominante (06/09) suivie par *P. mirabilis* et *Klebsiella* sp.

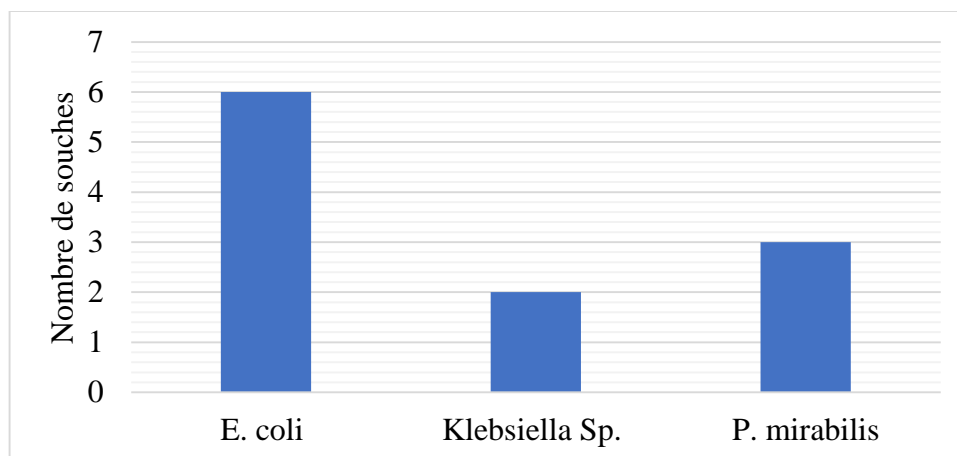


Figure 13 : Représentation graphique des bactéries isolées à partir des coprocultures.

1.3.1. Antibiorésistance d’*E. coli*

Toutes les souches d’*E. coli* sont résistantes à la Cifotaxime et 75% résistent à la Gentamycine et le Sulfaméthoxazole. La moitié des souches résistent à l’Ofloxacin et seulement 25% présentent une résistance aux restes des antibiotiques testés.

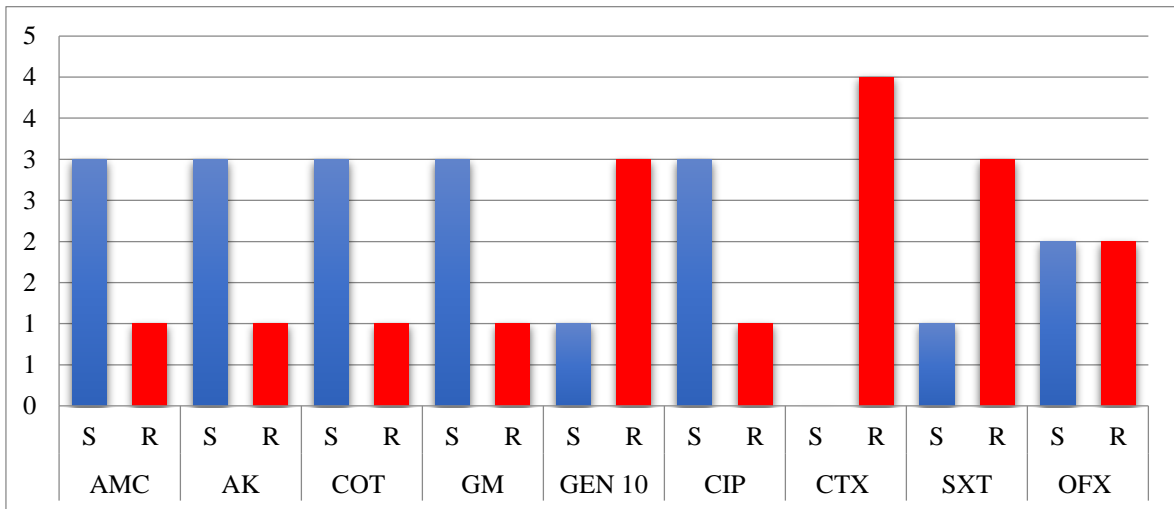


Figure 14 : Représentation graphique de l’antibiorésistance d’*E. coli* isolée à partir des coprocultures.

1.3.2. Antibiorésistance de *P. mirabilis*

Trois souches uniquement de *P. mirabilis* ont été isolées à partir des coprocultures, les 2/3 présentent une résistance à l’Amoxicilline, à la Céfazoline, à l’Amikacine, à la Céfoxitine, à la Ciproloxacin, à la Gentamycine, la Céfalotine et à l’Acide nalidixique.

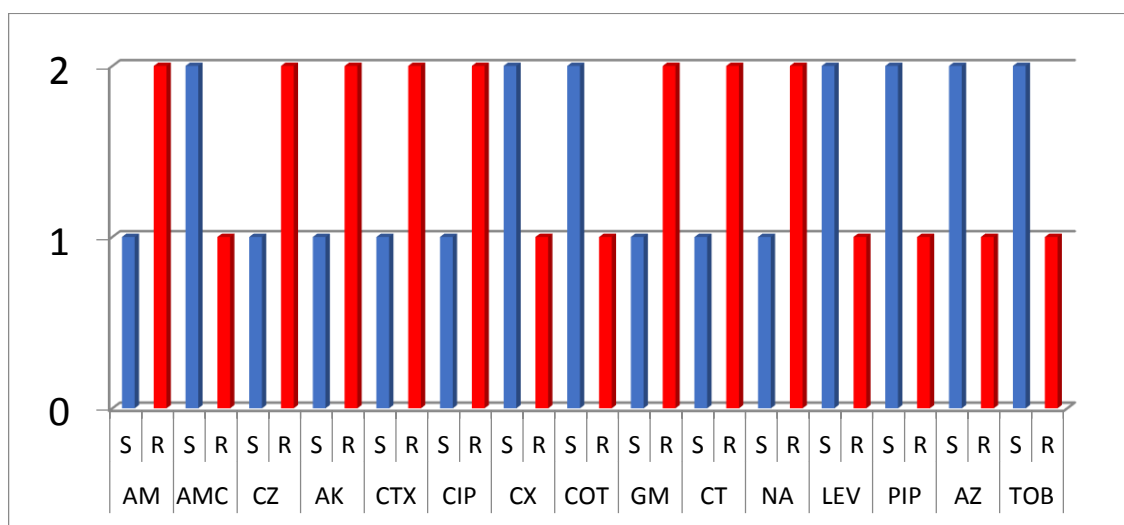


Figure 15 : Représentation graphique de l’antibiorésistance d’*P. mirabilis* isolée à partir des coprocultures.

1.3.3. Antibiorésistance de *Klebsiella* sp.

Les trois souches de *Klebsiella* sp. isolées à partir des coprocultures ont été testées uniquement pour trois antibiotiques (l'Amikacine, la Ciprofloxacine et le Cotrimoxazole) . le profil de résistance est de 66%.

En se basant sur les données analysées précédemment, on a constaté que durant une période de 15 mois (de Janvier 2022 au Mars 2023), les prélèvements recueillis au niveau des deux EPH (Hammouda Eit Amor-Ain Fakroun et Zerdani Saleh-Ain El Beidha) sont répartie en trois types dont le plus fréquent est l'ECBU. Donc, on peut dire que les infections urinaires occupent la première position dans la communauté des deux établissements.

Dans l'ensemble des bactéries isolées, *Escherichia coli* reste l'espèce la plus fréquente (**69%**), suivie par *Klebsiella* sp. (**19%**) et *Proteus* sp. (**10%**). *Enterobacter* ne représente que **2%** des isolats.

Les profils de résistance bactérienne aux antibiotiques varient d'une espèce à l'autre. Pour *E. coli*, la souche la plus fréquente dans les trois types infections, le taux de résistance le plus élevé a été observé avec la Céfotaxime avec une moyenne de (**92,36%**). Ce résultat confirme le caractère inquiétant de l'évolution de la résistance d'*E. coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

Conclusion

L'étude de l'antibiorésistance bactérienne au niveau de deux EPH de la Wilaya d'Oum El Bouaghi montre que les infections urinaires sont les plus fréquentes.

Afin d'évaluer les profils de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables de l'ensemble des infections recensées, 96 souches bactériennes ont été isolées : *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus mirabilis* et *Enterobacter* sp. *E. coli* est l'espèce la plus souvent isolée (69%), suivie de *Klebsiella* (19%) et de *Proteus mirabilis* (10%).

Ces souches ont montrées différents profils de résistance aux antibiotiques testés et surtout une résistance remarquable aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

L'émergence de l'antibiorésistance est une situation alarmante pour la santé publique. Une surveillance régulière des résistances aux antibiotiques est primordiale afin de limiter, sinon d'arrêter l'émergence et la diffusion de ces bactéries multi-résistantes.

*Références
bibliographiques*

Abdennebi EH., (2006). Antibactériens en médecine vétérinaire. Actes Editions Maroc.

Abdoulaye O , Abdoulaye I , Maiga DA , Kourna M , Harouna Amadou ML , Douchi M , Bahari KD , Biraima A , Amadou O , Illa M , Ousmane S , Amadou S , Arzika I , Issa M , Ouédraogo AS .,(2020). Prévalence des Gènes de Virulence d'Escherichia Coli au Cours des Gastroentérites Aigues chez les Enfants à Niamey. Health Sci. Dis: Vol 21 (7) July 2020.

Abraham EP., Chain E., (1940). An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. Letters to the Editors, Lancet, Dec. 5th.

Alami M., Barret R., Brion JD., Enguehard-Gueiffia C., Foliot P., Gaudy C., Gerondeau N., Gueffier A., (2005). Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique. Collection pharma Elsevier.

Alotaibi.M, Almutairi.F, West.AR. ,(2022). Resistive-switching in yttria-stabilized hafnia ceramics. Journal of the American Ceramic Society published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Ceramic Society. DOI: 10.1111/jace.18821.

Avril JL, Dabernat H, Denis F, Monteil H. (2000). Bactériologie clinique. Paris : Ellipses.

Avril L, Darbernat H, Denis F, et Monteil H. (2000). Bactériologie clinique 3ème génération. Paris: Ellipses édition marketing.

Bennani M. (2014). Recherche d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu isolées dans les selles. Projet de Fin d'Études. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah.

Bonnet R. (2012). Beta-lactamines et entérobactéries. Paris: ESKA16.

Bonnet, R. (2006). β -lactamines et entérobactéries. Dans : Courvalin, P., Leclercq, R., Bingen, E. AntibioGramme. Editions ESKA. Paris.

Bouazza S, et Bouakka N. (2016). Recherche des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi dans la viande rouge. Mémoire de master en microbiologie appliquée à la sante et à l'environnement., Université de Tébessa., Tébessa.

Brahmia, R, Medareg narou S, Tolba I. (2016). La résistance des bactéries aux antibiotiques dans l'hôpital d'Oued Zenati. Mémoire se master en microbiologie de l'environnement , Université Guelma, Oued Zenati.

Calhoun, C., Wermuth, H.R., Hall, G. A. (2021). Antibiotics. *StatPearls* [en ligne], (Consulté le 11/07/2021) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535443/>

Cattoir, V. (2012). Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. *Revue francophone des laboratoires*, (445).

Cavallo et al., Cavallo, J.D, R Fabre, F Jehl, C Rapp, et E Garrabé. (2004). Béta-lactamines. EMC Maladies infectieuses.

Courvalin P., (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques: Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. Bull. Acad Vét. France. Tome 161 - N°1.

Cristian C. (2008). Microbiologie hygiène base microbiologiques de la diététique. Paris: ED TEC & DOC lavoisier.

Cristian C. (2008). Microbiologie Hygiène Base microbiologiques de la diététique. Ed. TEC & DOC Lavoisier, Paris.

Croize J., (2005). La résistance par Efflux.

Delarras C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Techniques et Documentation Lavoisier, Paris.

DELARRAS C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Techniques et Documentation Lavoisier, Paris

Demoré B., Grare M., Duval R., (2018). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. Pathologie infectieuse : Partie VIII : Chapitre 42.

Denis F, Ploy M.C, Martin C, Bingen E, et Quentin R. (2007). Bactériologie médicale : Techniqueq usuelles. Ed Elsevier Masson SAS.

Dentan C. (2015). Interne, Fluoroquinolones, Service des Maladies infectieuses Prs Stahl et Epaulard, Grenoble Janvier, DU «Thérapeutiques anti-infectieuses».

Dheyab Z.S. (2022). Clinically Important Yersinia: Minireview. Journal of Medical Research and Health Sciences. DOI: <https://doi.org/10.52845/JMRHS/2022-5-10-3>.

Dicko OA. (2009). Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées d'infections urinaires au CHU du Point G [mémoire]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

Doit, C., Mariani-Kurkdjian, P., Bingen, (2010). Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu. *Archives de Pédiatrie*, 17.

Doran T.I. (1999). The role of Citrobacter in clinical disease of children. *Clinical Infectious Diseases*, 1999.

Dosso, M., Coulibaly, M. & Kadio, A. (1998). Place des diarrhées bactériennes dans les pays en développement. *Bull. la Société Pathol. Exot.* 91.

Duan C, Léon L, Berger-Carbonne A. (2012). Enquete nationale de prevalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissement de santé. Raisin, CCLIN, InVS.

El-gamal, M.I., I. Brahim, N. Hisham, R. Aladdin, H. Mohammed, and A. Bahaaeldin. (2017). European Journal of Medicinal Chemistry Recent updates of carbapenem antibiotics. *Eur. J. Med. Chem.* 131.

Falagas M.E., Kavvadia P.K., Mantadakis E., Kofteridis D.P., Bliziotis I.A., Saloustros E., Maraki S. & Samonis G. (2006). *Morganella morganii* infections in a General Tertiary Hospital. *Infection*.

Farmer J.J., Boatwright K.D. & Janda J.M. (2007). Enterobacteriaceae : Introduction and identification. In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry & M. A.P faller (Eds.), *Manual of Clinical microbiology*,.

FARMER JJ, BOATWRIGHT KD and JANDA JM. (2007). Enterobacteriaceae: introduction and identification Dans *Manual of clinical microbiology*. Patrick R. Murray. 9ème.

Fauchère, J.L., et Avril J.L. (2002). Bactériologie générale et médicale. Paris : Ellipses Edition Marketing.

Fauchere, J.L. (1997). Bacteriofiches : Techniques en bactériologie clinique. Paris: Ellipses.

Freney J, Renaud F, Leclercq R, Riegel P. (2000). Précis de bactériologie clinique. Paris: Editions EKA.

Gallagher, J.C., and C. MacDougall. (2011). Antibiotics Simplified. Jones and Bartlett Learning.

Gautier V. (2007). Caractérisation et expression des gènes codant pour les b-actamases chromosomique au sein des entérobactéries de l'environnement. Mémoire pour l'obtention du diplôme de l'école des hautes études , Université Pierre et Marie Curie, Paris.

Grimont, F., Grimont P.A.D. (2006). The Genus *Enterobacter*. *Prokaryotes*, 6.

Gu Kamga H, Nzengang R, Toukam M. (2014). Phénotypes de résistance des souches d'*Escherichia coli* responsables des infections urinaires communautaires dans la ville de Yaounde (Cameroun). *African journal of pathology and microbiology* .

Gualerzi, C.O., L. Brandi. A. Fabbretti, and. C., L. Pon. (2013). Targets, mechanisms

Guérin, F. (2015). Infections à *Enterobacter cloacae* complex : résistance aux antibiotiques et traitement. *Journal des anti-infectieux*, 17. (3).

Hart, C.A. (2006) *Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter* and *Serratia* spp. Dans : Gillespie, S.H. et Hawkey, P.M. Principles and practice of Clinical Bacteriology Second Edition. John Wiley & Sons Ltd. England.

Hauser G. (1885). About not bacteria and their relationship to Septicemia. Leipzig: Vogel.

Holmes B, Aucken H.M. Citrobacter. (1998). Enterobacter, Klebsiella, Serratia and other members of the Enterobacteriaceae. Microbiology and Microbial infections: Systematic Bacteriology, 9th edition.

Hormaeche, E., Edwards, P.R. (1960). A proposed genus *Enterobacter*. *International bulletin of bacteriological nomenclature and taxonomy*, 10. (2).

Joly B Et Reynaud A. (2007). Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Edition Techniques et Documentation. Paris.

Khayar Y. (2011). Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique, l'imipénème et l'ertapénème [thèse]. Rabat : Université Mohammed V de Rabat ; N°99.

Khayar Y. (2011). Comportement des entérobactéries isolées des urines vis-à-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique et l'ertapénème. Thèses de doctorat en pharmacie , Université Mohames V, RABAT, université mohammed de rabat

Konare S. (2017). Sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées en 2016 au laboratoire médicale et hygiène hospitalière du chu du point G. Thèse de doctorat en pharmacie., Université des sciences,des thechniques et des technologies de Bamako, Bamako.

Kotloff, K. L. et al. (2013). Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet* (London, England).

Kumar A, Charkraborti S, Joshi P, Charkrabarti P, Charkraborty R. (2011). A multiple antibiotic and serum resistant oligotrophic strain, klebsiella pneumoniae mb45 having novel dfra30, is sensitive to zno qds. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials.*

Kumar A., Schweizer H. P., (2005). Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Advanced Drug Delivery Reviews.*

LAEPENT JP. (2000). Introduction à la nouvelle classification bactérienne. Les principaux groupes bactériens. Edition Technique et Documentation Lavoisier. Paris.

Lauren M. Petersen and Louis S. Tisa. (2013). Friend or foe? A review of the mechanisms that drive *Serratia* towards diverse lifestyles. *Can. J. Microbiol.*

Le Minor, L., Véron, M, (1989). Bactériologie médicale. Paris : Flammarison Médecinescience.

Lee I.K & Liu J.W. (2006). Clinical characteristics and risk factors for mortality in *Morganella morganii* bacteremia. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.*

Lehner. A., Roger. S., Fanning. S., Iversen. C. (2011) *Enterobacter*. Dans : Molecular Detection of Human Bacterial Pathogens. USA, CRC.

Machimbirikea.V.I, Crumlishb M , Dongc H.T , Santanderd J , Khunraea.P , Rattanarojponga.T, (2022). *Edwardsiella ictaluri*: a systemic review and future perspectives on disease 2 management. Wiley Online Library journals.

Madigan M Et Martinko J. (2007). Biologie des micro-organismes. 11ème Edition. PEARSON Education, France.

Madigan M, Martinko J. (2007). Biologie des micro-organismes. France: Pearson Education.

Martin C. (2008). Urgences et infections : Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Edition Arnette.

Meradi, L., Djahoudi, A., Abdi, A., Bouchakour, M., Claude, J-DPG., Timinouni, M. (2011). Résistance aux quinolones de types qnr, aac (6') -Ib-cr chez les entérobactéries isolées à Annaba en Algérie. *Pathologie biologie*, 59. (4).

Mesaros, N.F. Van. Bambeke, L. Avrain, Y. Glupczynski, R. Vanhoof, P. Plesiat, et al. (2005). L'efflux actif des antibiotiques et la resistance bacterienne: etat de la question et implications. La lettre de l'infectiologue-Tome XX-no 4.

Meziani M. (2012). Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parents phylogénétiques : cas des entérobactéries et pseudomonas. mémoire de magistère, Université mentouri, Constantine, Université mentouri constantine,

Meziani M. (2012). Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas, Mémoire de Magistère, Université Mentouri Constantine.

Mirabaud M.I. (2003). Entérobactéries a B-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996. La Faculté de Médecine de l'Université de Genève. Thèse de Doctorat en médecine.

Mogenet L., Fedida D., (2004). Rational antibiotherapy in poultry against atypical Mycobacteria. *J Infect Dis*,123 (2).

- Moulin M., Coquerel A.**, (2002). Pharmacologie Connaissance et Pratiques. 2ème édition. Edition Masson. Paris.
- Moukoro P, Diakite A.** (2015). Recherche et étude de *Vibrio cholerae* dans les eaux usées d'oued Boumerzoug. Université des frères Mentouri, constantine.
- Muylaert, A., Mainil, J.G.** (2012). Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». *Ann. Méd. Vét.*
- Nauciel C., Vildé JL.**, (2008). Bactériologie médicale. 2ème éditions. Editions Masson.
- Neal M.**, (2007). Pharmacologie médicale. 3ème éditions. De Boeck. Paris, pages 80-85.
- Nordmann P, Mammeri H.** (2007). Résistance plasmidique aux quinolones. Antibiotiques.
- Nordmann, P., L. Dortet, and L. Poirel.** (2012). Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! *Trends Mol. Med.*
- O'Hara.C.M, Brenner. F W, Miller.M.** (2022). Classification, Identification, and Clinical Significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clinical Microbiology Reviews* Volume 13, Issue 4 Oct 2000.
- Ouedraogo A.S., Jean Pierre H., Banˆuls A.L. , Oue´draogo R. , Godreuil S.**(2017). Émergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisants et évaluation de la menace. *Me´decine et Sante´ Tropicales* 2017 ; 27.
- Page C., Curtis M., Sutter M., Hoffman B.**, (1999). Traduction de la 1ère édition anglaise par Cheymol G. Pharmacologie intégrée, De Boeck. Paris.
- Perriere G.** (1992). Application d'une présentation par objet des connaissances de modalisation certains aspects de l'expression des gènes chez *E.coli*. thèse de doctorat en pharmacie, lyon: Université Claude Bernard.
- Peyrou, M.** (2001). Antibiorésistance des souches bactériennes d'origine équine. Thèse de doctorat : Toulouse. Université de Toulouse.
- Pilet C.** (1979). Les entérobactéries: Bactériologie médicale et vétérinaire; systématique bactérienne. Paris: Doins.

- Pilly E.** (2013). Maladies infectieuses tropicales. Paris: Groupe burlat.
- Pittsburgh P.,** (2003). What Is an Antibiotic Revisited. *Advances In Applied Microbiology*.
- Podglajen, I.** (2006). Génétique de la résistance. Dans : Courvalin, P., Leclerq, R., Bingen, E. *Antibiogramme*. Editions ESKA. Paris.
- Poyart C.,** (2002). Résistance des bactéries aux antibiotiques. *Bactériologie générale PCEM2*. Faculté de médecine Necker Enfants malades.
- Poyart C.,** (2002). Résistance des bactéries aux antibiotiques. *Bactériologie générale PCEM2*. Faculté de médecine Necker Enfants malades.
- Qassimi L.** (2010). Epidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation. Thèse de doctorat en médecine., Université Sidi Mohammed Ben Abd-Allah, Meknès.
- Quinn, J. P., Miyashiro, D., Sahm, D., Flamm, W.R., Bush.K.** (1989). Novel Plasmid-Mediated β -Lactamase (TEM-10) Conferring Selective Resistance to Ceftazidime and Aztreonam in Clinical Isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 33. (9).
- Qureshi Z.A, Paterson D.L, Pakstis D.L, Adams-Haduch J.M, Sandkovsky G, Sordillo E, Polsky B, Peleg A.Y, Bhussar M.K. & Doi Y.** (2011). Risk factors and outcome of extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacter cloacae* bloodstream infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*.
- Rice L.B.** (2012). *Genétique De La Résistance*. *Antibiogramme*.
- Rodriguez-Villalobos, H ; Struelens, M.J.** (2006). Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation*, 15.
- Ruan. X.L., Qin. X., Li. M.** (2022). Nosocomial bloodstream infection pathogen *Pantoea dispersa*: case report and literature review. *Journal of Hospital Infection*. Volume 127, September 2022.
- Ruppé, E.** (2010). Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *Antibiotiques*, 12.

Ryan, 2004. Ryan K.J. (2004). Enterobacteriaceae. Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious diseases. Kenneth J. Ryan, C. George Ray, editors, 4th editions.

Saadaoui, M. (2008). La fréquence des bactéries multi résistante à l'hôpital Hassan ii de Settat. Thèse de doctorat : Pharmacie. Rabat : Université Mohammed V.

Souna D. (2015). Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Enterobacter cloacae. Thèse de doctorat, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers .Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, Algerie.

Van Bambeke F. & Tulkens P. (2008). Pharmacologie et pharmacothérapie anti-infectieuse, Unité de Pharmacologie Cellulaire et Moléculaire, Université catholique de Louvain.

Walsh C. (2003). Antibiotics : actions,origins, resistance. Washington DC: ASM press.

Yala D, Merad A.S, Mohamedi D, Ouar korich M.N. (2001). Résistance Bactérienne aux antibiotiques. Médecine maghreb, n° 91.

Yalla D., Merad AS., Mohamdi D., Ouarkorich MN., (2001). Résistance bactérienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb.

Zhang M-L, Li M, Sheng Y, Tan F, Chen L, Cann I, Du Z-Y. (2020). Citrobacter species increase energy harvest by modulating intestinal microbiota in fish: nondominant species play important functions. systems.

Zogheib, E., Dupont, H. (2005). Entérobactéries multirésistantes. *Elsevier SAS* [enligne], http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR_2008/ca05/html/ca05_13/ca05_13.htm

Nom : HAKOUM	Nom : BOUCHEOUITA	Nom : DELHAMI
Prénom : AMNA	Prénom : SAFIA	Prénom : AHMED
Date de soutenance : 25 – 06 – 2023		
Intitulé		
Etude des profils de l'antibiorésistance des bactéries isolés dans certains établissements hospitaliers de la wilaya d'Oum El Bouaghi.		
Résumé		
<p>Notre travail porte sur l'évaluation de l'antibiorésistance des bactéries responsables d'infections au niveau de deux EPH de la wilaya d'Oum El-Bouaghi (Hammouda Eit Amor-Ain Fakroun et Zerdani Saleh-Ain El Beidha).</p> <p>Durant la période d'étude (de Janvier 2022 au Mars 2023), 96 souches bactériennes ont été isolées : <i>Escherichia coli</i>, <i>Klebseilla sp.</i>, <i>Proteus mirabilis</i> et <i>Enterobacter sp.</i></p> <p><i>E. coli</i> est l'espèce la plus souvent isolée (69%), suivie de <i>Klebsiella</i> (19%) et de <i>Proteus mirabilis</i> (10%). L'étude des profils de la résistance de ces souches vis-à-vis de plusieurs familles d'antibiotiques a montré un niveau de résistance important aux céphalosporines de 3ème génération.</p>		
Mots clés : infection bactérienne, résistance aux antibiotiques, bactéries multirésistantes, antibiothérapie.		
Président : Mr DEROUICHE K. M.C.A Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.		
Rapporteur : Mr HAMAMES M. M.A.A Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.		
Examineur : Mr DJABALLAH C. M.C.B Université Larbi Ben M'hidi Oum El-Bouaghi.		