

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I
Frères Mentouri Constantine I University
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم الميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biologie Moléculaire des microorganismes.

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**Prévalence des infections à bactéries multi-résistantes dans deux
hôpitaux à Annaba et Biskra.**

Présenté par : **SOBTI Aya**

Le 22/06/2022

TSAMEN Hibet Errahmane

Jury d'évaluation :

Encadrante : Dr. DEHIMI Ayda (Médecin spécialiste en maladies infectieuses-CHU Ben Badis, Constantine)

Examineur 1 : Dr. FILALI Aissa (MCA - Université Saleh Boubnider, Constantine 3)

Examineur 2 : Dr. GACI Meriem (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1)

**Année universitaire
2021 - 2022**

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Allah, le tout puissant le Généreux qui nous a donné la force et la volonté afin d'accomplir ce travail.

*Nos vifs remerciements s'adressent à notre encadrante, Mme le médecin **DEHIMI Ayda**, pour sa gentillesse, sa disponibilité, sa bienveillance, et ses conseils.*

*Nous remercions sincèrement notre enseignante, Mme **GUERGOURI Besma**, pour son encouragement, et sa patience et pour le temps consacré à nous aider.*

*Nous tenons également à remercier les membres de notre jury : Pr **FILALI Aissa** et Mme **GACI Meriem**, d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

Nous remercions particulièrement à tous les enseignants de la faculté des sciences de la Nature et de la Vie de l'université des Frères Mentouri Constantine, qui ont fait de nous ce que nous sommes aujourd'hui.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

À celle qui a attendu avec patience les fruits de sa bonne éducation et de ses dévouements.

*À ma chère mère **Tourkia**.*

À celui qui s'est changé la nuit en jour pour m'assurer les bonnes conditions.

*À mon cher père **Youcef**.*

À celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, mon exemple éternel, mon soutien moral et source d'amour, de joie et de bonheur.

*À l'homme de ma vie **Rachid**.*

À la lumière de mes yeux et la jolie de ma vie.

*À ma sœur **Cheima**.*

*À tous mes frères: **Mourad, Hamoudi, Fouzi**, et leur femmes, enfants.*

*À ma zème famille , (ma chère mère **Yamina**, mon père **Lahcen**, mes sœurs: **Amel, Sihem , Asma, Meriem**, mes frères: **Mohammed, Sofien, Youcef**) je profite de la présence occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accorder.*

*À la famille **ALLOUCHE**.*

*À **Hiba**, chère sœur avant d'être binôme.*

*À tous mes amis qui ont toujours encouragé : **Asma, Lamis, Yasmin**.*

SOBTI Aya

Dédicaces

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie cet humble travail:

À mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi

Abd Errahmane et Nadia.

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leurs encouragements, leur soutien et leurs prières

tout au long de mes études.

*À mon unique frère **Salah Eddine** et sa femme **Housna**, Que dieu vous garde et vous protège.*

*À toute la famille **TSAMEN** et **TAMEN***

*Particulièrement mes tantes **Hayat, Gamra, Fatiha et Awatef.***

*À mes chères cousines **Rokia, Ferial, Salsabil, Soundous, Haroun, Yasser, Amir et Sadjed** en*

témoignage de mes plus profondes amitiés.

*À mon adorable binôme **Aya**, qui est pour moi une vraie sœur.*

*À mes chères amies **Asma, Lamis, Ahlem, Imen, Lina et Yasmin** pour leur présence et leur*

bonne humeur de tous les jours.

À toute personne qui, de près ou de loin, à contribué à la réalisation de notre travail.

TSAMEN Hibet Errahmane

Résumé

La résistance aux antibiotiques reste un problème majeur de santé publique, l'utilisation abusive et excessive des antibiotiques et le non-respect des conditions d'hygiène sont les principaux facteurs ayant conduit à l'apparition de bactéries multi-résistantes. Le *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie pathogène qui cause des infections aiguës ou chroniques, parfois sévères et fatales en raison de leur capacité de résistance aux antibiotiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence des souches de *P. aeruginosa* en milieu hospitalier et de déterminer leurs profils de la résistance aux antibiotiques dans deux villes de l'Est Algérien : Annaba et Biskra. L'analyse comparative a révélé que les infections à *P. aeruginosa* affectent les adultes. Dans l'étude effectuée à Biskra, les patients infectés par *P. aeruginosa* étaient les plus souvent de sexe masculin, par contre dans l'étude effectuée à Annaba, le sexe féminin est le prédominant des infections à *P. aeruginosa*. Les souches de *P. aeruginosa* étaient fréquemment isolées à partir d'urine et de pus. Les souches les plus répandues font partie dans le service des brûlés et externes. Les souches ont montré un haut niveau de résistance aux bêtalactamines, ainsi qu'à la gentamicine, la ciprofloxacine et autres. De plus, ils sont sensibles à la colistine. L'émergence et la propagation des bactéries multi-résistantes et notamment de *P. aeruginosa* sont un problème de santé mondial. Il est donc nécessaire d'une surveillance adéquate dans les hôpitaux, une antibiothérapie adaptée et le respect des mesures d'hygiène.

Mots clés : *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux antibiotiques, Est algérien, bactéries multi-résistantes.

Abstract

Antibiotic resistance remains a major public health problem, the misuse and excessive use of antibiotics and non-compliance with hygiene conditions are the main factors that have led to the emergence of multidrug-resistant bacteria. *Pseudomonas aeruginosa* is a pathogenic bacterium that causes acute or chronic infections, sometimes severe and fatal due to their ability to resist antibiotics. The objective of this study is to evaluate the prevalence of *P. aeruginosa* strains in hospitals and to determine their profiles of antibiotic resistance in two cities in eastern Algeria: Annaba and Biskra. The comparative analysis revealed that *P. aeruginosa* infections affect adults. In the Biskra study, the patients infected with *P. aeruginosa* were most often male, whereas in the Annaba study, the female sex is the predominant of *P. aeruginosa* infections. Strains of *P. aeruginosa* were frequently isolated from urine and pus. The most common strains are part of the burn and external service. The strains showed a high level of resistance to betalactamines, as well as gentamicin, ciprofloxacin and others. In addition, they are sensitive to colistin. The emergence and spread of multidrug-resistant bacteria, including *P. aeruginosa*, is a global health problem. There is therefore a need for adequate monitoring in hospitals, appropriate antibiotic therapy and compliance with hygiene measures.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance, eastern Algerian, multi-resistant bacteria.

ملخص

لا تزال مقاومة المضادات الحيوية مشكلة صحية عامة رئيسية، الاستخدام السيئ و الإفراط في المضادات وعدم الامتثال لظروف النظافة هي العوامل الرئيسية التي أدت إلى ظهور بكتيريا مقاومة للأدوية المتعددة. *Pseudomonas aeruginosa* هي بكتيريا مسببة للأمراض تسبب التهابات حادة أو مزمنة، وأحياناً شديدة ومميتة بسبب قدرتها على مقاومة المضادات الحيوية. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم انتشار سلالات *P. aeruginosa* في المستشفيات وتحديد ملامحها لمقاومة المضادات الحيوية في مدينتين في شرق الجزائر: عنابة و بسكرة. كشف التحليل المقارن أن عدوى *P. aeruginosa* تؤثر على البالغين. في دراسة بسكرة، كان المرضى المصابين بـ *P. aeruginosa* غالباً من الذكور، على النقيض من ذلك في دراسة عنابة، فإن الجنس الأنثوي هو السائد في عدوى *P. aeruginosa*. تم عزل سلالات *P. aeruginosa* بشكل متكرر من البول والصدية. السلالات الأكثر انتشاراً هي جزء من اقسام الحروق والخارجية. أظهرت السلالات مستوى عالٍ من المقاومة لـ *betalactamines* ، وكذلك *gentamicine* و *ciprofloxacin* وغيرها. بالإضافة إلى ذلك، فهي حساسة لـ *colistine*. ظهور وانتشار البكتيريا المقاومة للأدوية المتعددة بما في ذلك *P. aeruginosa* هو مشكلة صحية عالمية. لذلك من الضروري المراقبة الكافية في المستشفيات، والعلاج المناسب بالمضادات الحيوية والامتثال لتدابير النظافة.

الكلمات المفتاحية : *Pseudomonas aeruginosa* ، مقاومة المضادات الحيوية، الشرق الجزائري، البكتيريا متعددة المقاومة.

Liste des abréviations

- **BMR:** Bactérie multi-résistantes
- **PVD :** Pays en voie de développement
- **SARM:** *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline
- **PARM:** *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant
- **EBLSE:** Entérobactérie productrice de bêtalactamase
- **ERV:** Entérocoque résistant à la vancomycine
- **GI:** Gastro-intestinal
- **TSS-1:** Toxic shock syndrome toxin
- **MecA:** Methicillin resistance gene
- **PBP2A:** Penicillin binding protein 2A
- **LPV:** Leucocidine de Panton-Valentine
- **TEM:** Temoniera : nom du malade chez qui la première souche a été isolée
- **SHV:** Sulfhydryl variable
- **CTX-M:** Cefotaximase-Munich
- **PS:** Précautions standard
- **ATB:** Antibiotique
- **ADN:** Acide désoxyribonucléique
- **ARN:** Acide ribonucléique
- **ARNt:** Acide ribonucléique de transfert
- **ARNm:** Acide ribonucléique messenger
- **OMS:** Organisation mondiale de la santé
- **PLP:** Protéines liant les pénicillines
- **APH:** Aminoglycoside phosphoryltransférase
- **AAC:** Aminoglycoside acétyltransférase
- **MFS:** Major Facilitator Superfamily
- **SMR:** Small Multidrug Resistance
- **MATE:** Multidrug And Toxic compound Extrusion
- **ATP:** Adenosine triphosphate
- **RND:** Resistance Nodulation Division
- **CHU:** Centre hospitalier Universitaire
- **EPH:** Etablissements publics hospitaliers

- **ESKAPEE_c** : *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, et *Escherichia coli*.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les réservoirs des divers types de BMR et leur survie dans l'environnement (Lafeuille, 2014).....	8
Tableau 2 : Synthèse des données à partir des études analysées.....	26
Tableau 3 : Le taux de résistance de <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques (bétalactamines) dans 4 études.....	38

Liste des figures

Figure 1. Modes d'action des antibiotiques (Lesseur, 2014).....	14
Figure 2. Principaux mécanismes de transfert génétique horizontal (Faucher, 2018).....	18
Figure 3. Les mécanismes de résistance aux antibiotiques (Sahtouri <i>et al</i> , 2019).....	21
Figure 4 : Répartition des isolats de <i>P. aeruginosa</i> selon le sexe dans la ville de Biskra....	27
Figure 5 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le sexe dans la ville d'Annaba.....	27
Figure 6 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon l'âge dans la ville de Biskra.....	28
Figure 7 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon l'âge dans la ville d'Annaba.....	29
Figure 8 : Répartition des isolats de <i>P. aeruginosa</i> selon les services dans la ville de Biskra.....	30
Figure 9 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon les services dans la ville d'Annaba.....	31
Figure 10 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon leur type de prélèvement dans la ville de Biskra.....	32
Figure 11 : Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon leur type de prélèvement dans la ville d'Annaba.....	33
Figure 12 : Taux des <i>P. aeruginosa</i> au cours du temps (étude de la ville de Biskra).....	34
Figure 13 : Taux des <i>P. aeruginosa</i> au cours du temps (étude de la ville d'Annaba).....	34
Figure 14 : Pourcentage de la résistance des <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques (étude de la ville de Biskra).....	36
Figure 15 : Pourcentage de la résistance des <i>P. aeruginosa</i> aux antibiotiques (étude de la ville d'Annaba).....	37

Table des matières

Remerciements.....	i
Dédicaces.....	ii
Résumé.....	iv
Abstract	v
ملخص.....	vi
Liste des abréviations.....	vii
Liste des tableaux	ix
Liste des figures	x
Table des matières	xi
Introduction	1

Chapitre 1 : Les bactéries multi-résistantes

1. Définition	3
2. Bactéries multi-résistantes (BMR).....	3
2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline(SARM).....	3
2.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistant(PARM).....	4
2.3. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV).....	5
2.4. Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (EBLS).....	6
3. Réservoir des bactéries multi-résistantes	7
4. Facteur de risque d'acquisition des (BMR).....	8
4.1. Les facteurs extra hospitaliers.....	8
4.2. Les facteurs hospitaliers.....	9
5. Prévention des infections à (BMR).....	10

Chapitre 2 : Les antibiotiques

1. Définition	12
2. Type des antibiotiques	12
2.1. Origine naturelle	12
2.2. Origine synthétique	12
2.3. Origine semi-synthétiques	13

3. Classification et mode action des antibiotiques(ATB).....	13
3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi.....	14
3.2. Antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique.....	14
3.3. Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines.....	14
3.4. Antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques	15
3.5. Antibiotiques inhibant la synthèse des folates.....	15

Chapitre 3 : La résistance aux antibiotiques

1. Définition.....	16
2. Type de résistance.....	16
2.1. Résistance naturelle	16
2.2. Résistance acquise	16
2.3. Résistance croisé	17
2.4. Co-résistance	17
3. Mécanisme de la résistance aux antibiotiques.....	17
3.1. Génétique	17
3.1.1. Résistance chromosomique	17
3.1.2. Résistance extra chromosomique	18
3.2. Biochimique	19
3.2.1. Diminution de la perméabilité	19
3.2.2. Résistance par modification de la cible	20
3.2.3. Résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique	20
3.2.4. Excrétion de l'antibiotique par mécanisme d'efflux	20
4. Transmission de la résistance bactérienne à l'homme	21
4.1. Transmission directe à l'hôpital	22
4.2. Transmission via l'alimentation d'origine animale	22
4.3. Transfert de gène de résistance bactérienne de l'animale à l'homme.....	23

Chapitre 4 : Analyse comparative des données de prévalence de *Pseudomonas aeruginosa* dans deux hôpitaux de la région Est algérien

1. Epidémiologie du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'échelle nationale	24
2. Analyse des données des deux enquêtes menées sur <i>P. aeruginosa</i>	25
2.1. Objectif.....	25
2.2. Collecte des données	25

2.3. Analyse des données et discussion.....	27
2.3.1. Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le sexe des patients.....	27
2.3.2. Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon l'âge des patients	28
2.3.3. Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le service d'hospitalisation	30
2.3.4. Répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon la nature de prélèvement	32
2.3.5. Répartition des <i>P. aeruginosa</i> au cours du temps.....	34
2.3.6. Répartition du profil épidémiologique des classes d'antibiotiques présentant les taux de résistance les plus élevées.....	36
Conclusion	39
Références bibliographique	41

Introduction

L'évolution rapide de la résistance aux antibiotiques reste un problème majeur de santé publique dans le monde particulièrement dans les pays en voie de développement (PVD) où les conditions d'hygiène sont encore précaires et où l'utilisation des antibiotiques est souvent abusive, injustifiée et mal contrôlée (Ouedraogo, 2016).

Les bactéries multi-résistantes (BMR) sont des bactéries résistantes à au moins trois catégories d'antibiotiques. Cette résistance est due à des interactions complexes entre la bactérie d'une part et son environnement d'autre part. Afin de faire face à la pression de sélection exercée par les antibiotiques, les bactéries utilisent des parades leur permettant de s'adapter à des conditions hostiles de leur environnement, ce qui a conduit à l'émergence et la propagation de ces bactéries (Mellouk, 2017).

Cependant, la multi résistance peut mener à l'impasse thérapeutique. Elle concerne les bactéries des infections communautaires (ex : pneumocoques, bacilles de la tuberculose) et les bactéries des infections nosocomiales (les bactéries ESKAPEEc : *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, et *Escherichia coli*) (Khiev et Veber, 2010).

Ces infections nosocomiales sont à l'origine de mortalité et de morbidité élevées à l'échelle mondiale.

Le *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique est l'un des principaux agents pathogènes opportunistes et nosocomiaux qui causent de nombreuses infections graves et souvent mortelles, en particulier chez les patients immunodéprimés ou atteints de maladies sous-jacentes. Elle représente à lui seul 90% des bactéries de ce groupe isolées en clinique humaine (Meradji *et al.*, 2015).

Cette bactérie possède particulièrement une résistance naturelle à plusieurs classes d'antibiotiques. Cette résistance peut être intrinsèque ou extrinsèque du fait de l'acquisition des déterminants génétiques de résistance avec le temps.

De ce contexte, cette étude a pour objectifs d'évaluer la prévalence des souches de *Pseudomonas aeruginosa* dans deux différentes villes de l'est algérien (Annaba et Biskra) et étudier leurs résistances aux antibiotiques.

Ainsi, cette étude est divisée en deux grandes parties :

La première partie consiste en une synthèse bibliographique constituée de trois chapitres dont le premier est consacré aux bactéries multi-résistantes, le deuxième chapitre présente les antibiotiques et leurs modes d'action, le troisième chapitre traite la résistances aux antibiotiques.

La deuxième partie est la partie analytique : comporte l'analyse et la discussion de données basée sur les résultats de différentes études de l'est algérien.

Chapitre 1 :

Les bactéries multi-résistantes

1. Définition

Les BMR aux antibiotiques sont des bactéries qui conjuguent plusieurs mécanismes de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques (du fait de l'accumulation des résistances acquises), ce qui limite les possibilités thérapeutiques en cas d'infection (Meunier *et al.*, 2016).

La résistance bactérienne aux antibiotiques a été particulièrement détectée chez les bactéries pathogènes, qui sont la principale cause des infections nosocomiales (Jara *et al.*, 2021).

Les bacilles à Gram négatif multi résistants tels que *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterobacter* spp. ont causé plusieurs infections des voies urinaires, du sang (bactériémie), une pneumonie et d'autres, en particulier lorsque des cathéters sont utilisés (Jara *et al.*, 2021).

Les cocci à Gram positif, comme *Enterococcus faecium* et *Staphylococcus aureus*, se sont avérés résistants aux médicaments antimicrobiens, provoquant des infections graves et même mortelles, comme la pneumonie, la méningite et les infections cutanées (Jara *et al.*, 2021).

2. Bactéries multi-résistantes (BMR)

2.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)

S. aureus est une bactérie « cocci à Gram positif », groupés en amas ou par deux, catalase positive appartenant à la famille des *Staphylococcaceae* (Ouellette, 2012).

S. aureus, autrement appelé staphylocoque doré, se différencie des autres staphylocoques par la présence d'une activité coagulase. *S. aureus* est un germe pathogène très présent dans les infections communautaires (contractées en dehors de l'hôpital) et nosocomiales (en milieu hospitalier) (Prescott *et al.*, 2003).

Dans la population générale, près de 30 % des adultes sont porteurs de façon permanente et 50 % le sont de façon intermittente, au niveau de la muqueuse nasale et la gorge et sur la peau (Smith *et al.*, 1999).

La transmission de cette bactérie est manuelle, car elle est localisée sur des surfaces inertes (surfaces, dispositif médicaux, stéthoscope, clavier d'ordinateur, téléphone...) et va

survivre plusieurs semaines sur ces surfaces, devenant l'origine de contamination des mains des utilisateurs, professionnels et patients (Meunier *et al.*, 2016).

S. aureus résistant à la méticilline est un staphylocoque sur lequel certains antibiotiques ont perdu leur efficacité, les SARM en particulier sont résistants à toutes les β -lactamines, et sont généralement résistants aux fluoroquinolones, macrolides et très souvent aux aminosides (Jarlier, 2004). Cette résistance est principalement due au gène *MecA*. Ce dernier code pour la transpeptidase PBP2A (penicillin binding protein 2A). Les β -lactamines (ex. : pénicilline M) présentent une affinité plus faible pour cette protéine, permettant à la bactérie de synthétiser le peptidoglycane, malgré la présence de l'antibiotique (Ouellette, 2012).

La plupart des problèmes associés aux infections à *S. aureus* sont la production de toxines telle que la toxine TSST-1 (*Toxic shock syndrome toxin*), entérotoxine, la leucocidine de Panton-Valentine (LPV)... (Ouellette, 2012). Pour le traitement de ces infections, la vancomycine est donnée par voie intraveineuse (Hansra, 2011). Dans le cas d'infections sévères, le linezolid et la pristinaquine peuvent être utilisés (Meunier *et al.*, 2016).

2.2. *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant (PARM)

Le *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique) est un bacille à Gram négatif. Cette bactérie a été isolée à partir de plaies contenant du pus bleu. *P.aeruginosa* se retrouve dans de nombreux milieux, vit dans le sol, l'eau et les milieux humides, comme les robinets et les canalisations, s'adapte parfaitement aux environnements hostiles (Cockenpot, 2014).

P. aeruginosa est un micro-organisme qui cause des infections aiguës ou chroniques, parfois sévères et fatales. Elle est particulièrement répandue dans les hôpitaux et expose les patients immunodéprimés ou souffrants de maladies sous-jacentes (Meradji *et al.*, 2015).

Son génome renferme une vaste gamme de gènes qui l'aident à s'adapter à une variété de conditions environnementales lui permettant d'utiliser trois types de motilité : la motilité de nage, la motilité de contraction et l'essaimage bactérien et pour pouvoir créer des biofilms (Cockenpot, 2014).

P. aeruginosa est à l'origine de multiples infections du corps : urinaires, cutanées, pulmonaires, ophtalmologiques... (Meradji *et al.*, 2016).

L'augmentation de la résistance de certaines souches de cette bactérie aux antibiotiques rend ces infections un réel problème de santé publique (Meradji *et al.*, 2016).

La transmission de *P.aeruginosa* se produit entre les mains du personnel de santé et du matériel médical infecté. Les actes médicaux invasifs comme le cathétérisme ou le cathétérisme urinaire présentent un risque élevé de transmission d'agents infectieux (Cambrai, 2016).

Tandis que les infections hospitalières représentent le plus grand défi de santé publique, il convient de se rappeler que *P. aeruginosa* est non confiné et les infections peuvent se produire ailleurs. Par exemple dans des bains chauds ou des piscines mal entretenues (souvent à l'aide de verres de contact). De même, la bactérie peut contribuer aux infections d'origine alimentaire (Cambrai, 2016).

L'antibiothérapie contre les infections nosocomiales incluent les infections dues à *P.aeruginosa* doit prendre en considération la croissance de la résistance (Meradji *et al.*, 2016). 20% sont résistantes au ceftazidime et au carbapenem (Cambrai, 2016).

2.3. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

Les entérocoques sont des bactéries à Gram positif qui se présentent sous forme de diplocoques ou de coques en chaînettes, et qui font partie de la flore intestinale normale. Elles sont anaérobies facultatives, immobiles et encapsulé (Thurlow *et al.*, 2009).

Les deux principales espèces que l'on trouve chez l'homme et qui sont cliniquement importantes sont l'*Enterococcus faecalis* et l'*Enterococcus faecium*, le premier se retrouvant plus fréquemment que le second (90% vs 10% environ) (Stucki *et al.*, 2014).

Les entérocoques sont des bactéries considérées comme moins virulentes, peu exigeantes et capables de survivre en conditions hostiles. Elles ont une gamme remarquable de milieux et se retrouvent dans l'eau, le sol, les aliments tels que les produits laitiers et de la viande, ainsi que les eaux usées (Raza *et al.*, 2018). Leur transmission peut se faire de façon directe (par les gouttelettes de Flügge à partir du portage rhino-pharyngé) ou indirecte (par « manuportage », par le matériel ou par l'eau contaminée) (Meunier *et al.*, 2016).

Ces germes sont connus comme pathogènes opportunistes et sont désormais acceptés comme la principale cause d'infections nosocomiales. Parmi les infections les plus courantes qu'elles provoquent sont les infections urinaires, les péritonites, les abcès intra-abdominaux, les bactériémies et les endocardites (Stucki *et al.*, 2014).

Les ERV sont des bactéries devenues résistantes à certains antibiotiques en particulier à la classe des glycopeptides (vancomycine et teicoplanine). Leur multi résistance aux antibiotiques représente le problème majeur dans la pratique clinique; c'est particulièrement vrai lors des infections dues à *E. faecium*, souvent résistant à toutes les β -lactamines (Cattoir et Leclercq, 2010).

Jusqu'à présent, huit types de résistance acquise aux glycopeptides ont été signalés sur la base de critères phénotypiques et génotypiques (VanA, VanB, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM et VanN) avec un autre type de résistance (VanC) qui est intrinsèque et propre à certaines souches d'entérocoques (Cattoir et Leclercq, 2013). Ces types permettent à la bactérie de synthétiser des précurseurs modifiés du peptidoglycane, cible d'action des glycopeptides, entraînant une diminution de leur affinité.

Le gène *vanA* est le plus fréquent et confère aux souches une résistance de haut niveau à la vancomycine et la teicoplanine. Le gène *vanB* est moins fréquent et les souches conservent une sensibilité *in vitro* à la teicoplanine (Cattoir et Leclercq, 2010).

Le traitement de ces germes se base sur le linézolide ou la téicoplanine (en cas de sensibilité et ERV de type VanB). De plus, la quinupristine-dalfopristine et la tigécycline récemment développées sont bactériostatiques contre les entérocoques (Cattoir et Leclercq, 2010).

2.4. Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu (EBLS)

Les entérobactéries sont un grand ordre de différents types de bactéries qui causent couramment des infections dans les milieux de santé et dans les communautés (Vora et Auckenthaler, 2009).

Les entérobactéries à spectre élargi produisant des bêta-lactamases, apparues dans les années 1980, ont évolué en deux vagues épidémiologiques. La première a été caractérisée par l'émergence et la diffusion dans l'hôpital et principalement dans *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter aerogenes* de EBLS dérivés de pénicillinases telles que TEM et SHV. La deuxième vague a été marquée par l'émergence, à la fin des années 1990, d'un nouveau type

d'EBLS plasmidique, le CTX-M, qui s'est propagé à *Escherichia coli* (Nicolas-Chanoine, 2012).

Afin de survivre aux effets des antibiotiques, les germes trouvent sans cesse de nouvelles stratégies de défense, appelées « mécanismes de résistance » (CDC, 2019). Ainsi, certaines entérobactéries peuvent produire des enzymes appelées bêta-lactamase à spectre étendu (EBLS). Les enzymes EBLS dégradent et détruisent certains antibiotiques couramment utilisés, notamment les pénicillines et les céphalosporines et rendent ces médicaments inefficaces pour le traitement des infections (Pitout, 2005).

Les infections provoquées par les germes producteurs d'EBLS sont traitées à l'aide d'antibiotiques, mais en raison de leur résistance à de nombreux antibiotiques couramment prescrits, les options thérapeutiques peuvent être restreintes. Il peut être nécessaire d'hospitaliser les personnes atteintes de ces infections pour un traitement intraveineux. Les antibiotiques à base de carbapenem, habituellement réservés aux infections très résistantes, sont souvent utilisés pour traiter les infections entérobactériennes produisant des EBLS (Vora et Auckenthaler, 2009).

Les germes producteurs d'EBLS vivent dans le tractus gastro-intestinal (GI) (CDC, 2019). Il est donc particulièrement important de se laver les mains après avoir utilisé les toilettes et avant de manger ou de préparer de la nourriture. Lorsque vous voyagez à l'étranger, suivez les pratiques recommandées pour la nourriture et l'eau salubres (Khiev et Veber, 2010).

3. Réservoir des bactéries multi résistantes

L'environnement inclut les aliments, l'eau, l'air, le linge, les déchets, et les surfaces (Réservoir exogène). Dans les hôpitaux, les surfaces sont régulièrement colonisées par des micro-organismes : ces germes proviennent de différentes sources et peuvent provenir de patients, de soignants ou de visiteurs (Réservoir endogène) (Méité *et al.*, 2010).

D'une manière générale, les BMR sont présents sur plusieurs surfaces : l'eau, l'air et les déchets et n'existent pas uniquement en milieu hospitalier (Méité *et al.*, 2010).

Donc il y a une niche écologique de BMR qui peuvent être un réservoir d'où les infections nosocomiales peuvent se développer (Méité *et al.*, 2010).

Tableau 1: Les réservoirs des divers types de BMR et leur survie dans l'environnement (Lafeuille, 2014).

BMR	Réservoirs	Survie dans l'environnement
SARM : <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline	patients et soignants : dans le Nez, peau, aisselles, plaie chronique.	Bon rendement : plusieurs semaines, même sur des surfaces sèches.
EBLS : Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre étendu	Système gastro-intestinal de l'homme et des animaux, environnement (aliments, eau, surfaces...)	Quelques jours à l'extérieur.
PARM : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistant	Elle vit dans l'eau, parfois des voies digestives humains / oropharynx humains	Survivance élevée et multiplication sur supports et matériels humides.
ERV : entérocoques résistants à la vancomycine	Voies digestives d'humains et d'animaux, et de plus dans l'eau	Survie prolongée dans un environnement de plein air.

4. Facteurs de risque d'acquisition des BMR

4.1. Les facteurs extra hospitaliers

- Le mauvais usage des antibiotiques
- L'usage excessif des antibiotiques

L'utilisation massive et répétitive d'antibiotiques dans la santé humaine et animale a créé une augmentation de la pression de sélection. En conséquence les bactéries ont développé des systèmes de défense contre ces antibiotiques conduisant à l'apparition des

résistances. Cela a créé un cercle vicieux (augmentation de la pression de sélection par la prescription et augmentation de la résistance des bactéries) (Khiev et Veber, 2010).

Il existe également l'utilisation systématique de médicaments dans l'industrie agroalimentaire et en médecine vétérinaire comme facteurs de croissance. Ce qui mène à l'apparition d'une résistance bactérienne. Donc les BMR peuvent être transmis aux humains directement, ou via la chaîne alimentaire (Aribi et Ghedbane, 2021).

- Les voyages favorisent la dissémination des souches à travers le monde

L'importation de BMR à partir de zone d'endémie à l'étranger et leur diffusion autochtone à cause de l'inefficacité des mesures comme le contrôle aux aéroports et la limitation des voyages et la non-étanchéité des frontières contre des pathogènes augmentent le développement de résistances bactériennes (Lepelletier, 2017).

4.2. Les facteurs hospitaliers

Une étude marocaine réalisée dans les services de réanimation l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en 2016 a mis en évidence divers facteurs de risque habituellement associés aux BMR tels que :

- L'hospitalisation antérieure

L'hospitalisation antérieure a été liée statistiquement au portage à l'admission et à l'infection par les BMR. Il est rapporté en effet que l'hospitalisation antérieure constitue un risque de survenue d'infection nosocomiale. Donc elle augmente le risque de portage de BMR, en particulier chez les patients de réanimation (Mboyofataki, 2016 ; Kron *et al.*, 2002).

- L'exposition au cathéter veineux centrale

L'exposition au cathéter veineux central a été liée statistiquement à l'infection par les BMR et à la présence d'infections nosocomiales en général (Mboyofataki, 2016).

La physiopathologie de ces infections est en premier lieu liée à la formation d'un biofilm sur des corps étrangers. Malgré que les techniques aseptiques soient rigoureusement respectées lors de l'installation du dispositif, le biofilm se développe rapidement et inévitablement sur la plupart des matériaux utilisés (Mboyofataki, 2016).

- La colonisation

L'un des facteurs de risque de la colonisation est l'antibiothérapie antérieure avec forte consommation d'antibiotiques à large spectre (Aribi et Ghedbane, 2021).

Généralement, la condition indispensable à la diffusion d'une bactérie résistante à un antibiotique c'est lorsqu'une population exposée à cet antibiotique. En effet, l'antibiothérapie peut avoir un effet protecteur sur la survenue des infections nosocomiales précoces par diminution de la colonisation ; néanmoins, elle augmente le risque de sélection de bactéries résistantes (Mboyo fataki, 2016).

5. Prévention des infections à BMR

Les surfaces du milieu hospitalier peuvent être colonisées par des BMR. Par conséquent, la surveillance microbiologique de ces surfaces doit jouer un rôle essentiel dans la prévention des infections nosocomiales (Méité *et al.*, 2010).

Ces bactéries exposent au risque de blocage thérapeutique, imposent un traitement antibiotique probabiliste à large spectre responsable de nouvelles sélections bactériennes... (Meunier *et al.*, 2016).

Les armes utilisées dans la lutte contre ces BMR sont basées sur deux principes :

- **Empêcher leur dispersion** par stricte conformité avec les précautions d'hygiène: les précautions standard (PS) sont la base pour prévenir la transmission croisée des microorganismes. Ces mesures se sont révélées efficaces et constituent le premier obstacle à respecter. Il faut les connaître et les appliquer, pour chaque soin, en tout lieu, pour chaque patient quel que soit son état infectieux, ainsi que par n'importe quel professionnel de la santé. En tant que fondement de la prévention des infections liées aux soins de santé, les précautions normalisées sont enseignées, promues et continuellement mises en œuvre dans tous les milieux de soins de santé. Elles doivent être appliquées de manière raisonnée et judicieuse afin de veiller à ce que les soins soient prodigués de la manière la plus sécuritaire possible (Simango, 2020).

Quelques exemples de PS :

- ✓ L'hygiène des mains est essentielle afin d'assurer la sécurité des patients durant les soins.
- ✓ La désinfection des mains par solution hydro-alcoolique.

- ✓ L'utilisation des gants pour les mains propres et sèches.
- ✓ Le port du masque médical.
- ✓ Les locaux doivent être entretenus conformément au plan de nettoyage spécifique (Hygiènes, 2020)

et précautions complémentaires CONTACT avec l'utilisation accrue de solutions hydro alcooliques pour tous (Meunier *et al.*, 2016).

Elles sont indispensables pour les infections transmises par l'air ou par gouttelettes. Ils peuvent convenir aux patients qui ont des micro-organismes transmis par contact direct ou indirect, dont le potentiel de dissémination est élevé ou dont l'importance épidémiologique est grande. Sous certaines conditions et pour certains microorganismes, différents types de précautions peuvent être associés.

Ces précautions sont surtout des mesures techniques notamment lorsqu'il s'agit de soins (Simango, 2020).

Quelques exemples de précautions complémentaires CONTACT :

- ✓ Une chambre individuelle pour les malades au BMR.
 - ✓ la signalisation de personnes porte BMR.
 - ✓ Des vêtements de travail protecteurs (tablier ou chemise) pour tout contact direct avec le patient.
 - ✓ Petit équipement réservé au patient (HPCI, 2017).
- **Empêcher leur émergence** à travers une politique de bonne utilisation des antibiotiques (Meunier *et al.*, 2016).

Les résultats de plusieurs études donnent à penser que la réduction de l'utilisation d'antibiotiques en milieu hospitalier peut réduire le transport nosocomial de ces BMR. En outre, les modifications anticipées de l'utilisation des antibiotiques peuvent réduire les niveaux de résistance aux antibiotiques.

L'amélioration du respect des mesures de lutte contre les infections peut même s'avérer plus difficile que la réduction de l'utilisation d'antibiotiques (Dennesen, 1998).

Chapitre 2 :

Les antibiotiques

1. Définition

Un antibiotique est un produit chimique organique d'origine naturelle ou synthétique inhibé (bactériostatique) ou tué (bactéricide) les bactéries pathogènes de faible activité ayant une toxicité sélective (Bentley et Bennett, 2003).

La toxicité sélective signifie qu'elle est spécifique aux bactéries et que la molécule antibiotique ne touche pas l'hôte infecté, au moins aux doses employées pour le traitement (Bentley et Bennett, 2003).

De façon plus générale, dans le cas des microbiologistes et des chimistes, un antibiotique est une substance antibactérienne (Bentley et Bennett, 2003).

Un antibiotique peut être à la fois bactéricide et bactériostatique, tout dépendant de sa dose. Il varie en fonction de la molécule, de la bactérie elle-même, de son état physiologique et de son milieu (CMIT, 2014).

2. Types des antibiotiques

Les premiers antibiotiques provenaient de sources naturelles (Aminov, 2010). Alors qu'aujourd'hui la préparation et la production des antibiotiques destinés à un usage médical comprennent des composants d'origine synthétique et semi-synthétique (Oulmi, 2016).

2.1. Origine naturelle

Un grand nombre d'antibiotiques sont des molécules naturelles élaborées par les micro-organismes. Ces antibiotiques sont d'origine fongique (des champignons): Griséofulvine et pénicilline par *Penicilium* sp et céphalosporines par *Cephalosporium*, ou par des actinomycètes microfilamenteuses : tétracyclines, aminoglycosides, amphotéricine B, streptomycine et autres synthétisées par les espèces du genre *Streptomyces* ou par des bactéries (non-actinomycètes), en particulier de genre *Bacillus* tel que bacitracine et polymixines (Oulmi, 2016).

2.2. Origine synthétique

Les antibiotiques synthétiques sont obtenus soit à partir de dérivés artificiels, soit en recréant des substances primitivement extraites de microorganismes. Comme les sulfamides, métronidazole, isoniazide, acide nalidixique et les fluoroquinolones (Aribi et Ghedbane, 2021).

2.3. Origine semi-synthétiques

Les antibiotiques semi-synthétiques sont des antibiotiques naturels ayant subi une modification par l'addition de groupes chimiques supplémentaires dans le but d'améliorer l'activité et/ou modifier des paramètres pharmacocinétiques essentiels (Oulmi, 2016).

3. Classification et Mode action des antibiotiques

On trouve un grand nombre d'antibiotiques dans diverses familles. Ils sont très performants contre les infections bactériennes, mais n'affectent pas les infections virales. Un produit luttant contre les virus est un antiviral (Yizhuo, 2016).

Il est possible de classer les antibiotiques en familles selon leur mode d'action ou leur structure moléculaire.

- **Les Bétalactamines** (pénicillines /céphalosporines / Carbapénems)
- **Les Polypeptides** (colistine/ polymyxine B)
- **Les aminosides** (gentamicine/ amikacine / tobramycine)
- **Les Phénicolés** (chloramphénicol / thiamphénicol)
- **Les tetracyclines** (doxycycline / eravacycline / minocycline)
- **Les macrolides** (azithromycine / clarithromycine / érythromycine)
- **Les quinolones** (ciprofloxacine / lévofloxacine / moxifloxacine)
- **Rifamycines** (rifampicine)
- **Les sulfamides** (Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole /Septra, Bactrim) (Gnimatin, 2019).

Les antibiotiques agissent de manière spécifique sur les bactéries, en bloquant une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à leur développement : synthèse de la paroi, de membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques ou autres.

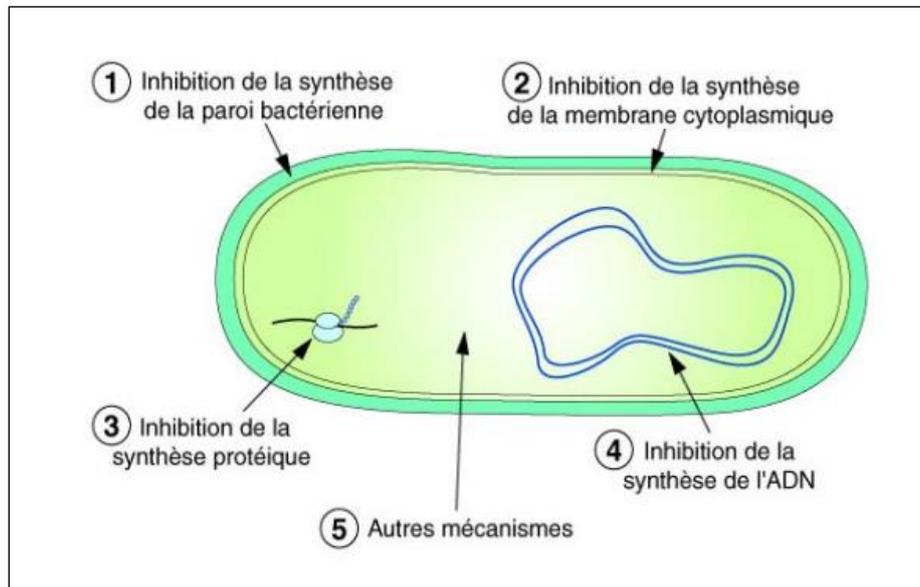


Figure 1 : Modes d'action des antibiotiques (Lesseur, 2014).

3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi

Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi sont des bactéricides. Ils agissent par toxicité sélective au niveau de la biosynthèse du peptidoglycane et seulement sur la phase de croissance. Durant cette phase il existe des phénomènes de synthèse et de destruction du peptidoglycane, l'équilibre entre ces deux phénomènes est brisé par les ATBs inhibant la synthèse de peptidoglycane. Ceci entraîne une altération de la paroi qui a un effet mortel sur la bactérie (Aribi et Ghedbane, 2021).

Les Bêtalactamines, les Glycopeptides et la Fosfomycine sont les principales classes dans ce type d'ATBs (Mohammedi, 2010).

3.2. Antibiotiques actifs sur la membrane cytoplasmique

Ces antibiotiques possèdent une charge positive et agissent comme des agents tensio-actifs, Ils agissent sur la membrane de la cellule en se liant à des phospholipides d'où rupture de la barrière osmotique. Ce qui aboutit à la mort rapide de la bactérie. Parmi ces antibiotiques on distingue les polymixines (Mohammedi, 2010).

3.3. Antibiotiques inhibant la synthèse des protéines

La synthèse des protéines de la bactérie est inhibée en attaquant les ribosomes. L'antibiotique se fixe sur une des deux sous unité (30S et 50S) du ribose. Donc il existe des antibiotiques inhibiteurs :

- De la sous-unité 50S, qui empêchent la fixation d'un nouvel acide aminé sur la chaîne polypeptidique ou le transfert de la chaîne polypeptidique du site A vers le site P.
- De la sous-unité 30S, qui empêchent ou perturbent la liaison des aminoacyl-ARNt aux ribosomes et empêchent la lecture du message génétique.

Ce mode d'action comprend les aminoglycosides, les macrolides, les tétracyclines et autres (Oulmi, 2016).

3.4. Antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques

D'une part, les antibiotiques actifs sur la synthèse des ARN et d'autre part, sur la synthèse des ADN

- Inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase
- Inhibition de la synthèse de l'ADN en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.

Les quinolones et les rifamycines agissent selon ce mode d'action (Mohammedi, 2010).

3.5. Antibiotiques inhibant la synthèse des folates

Les sulfamides inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase ou en se fixant sur la dihydrofolate réductase dans le cas des Triméthoprimes (Mohammedi, 2010).

Chapitre 3 :

La résistance aux antibiotiques

1. Définition

La résistance bactérienne aux antibiotiques est désormais considérée comme un réel problème de santé publique. Afin d'éviter l'action mortelle des antibiotiques, les bactéries ont mis au point de nombreux mécanismes biochimiques de résistance combinée avec une grande ingéniosité génétique pour les acquérir et les diffuser (Dali-Yahia, 2020).

L'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries caractérise la fin du XXème siècle, avec la mention du BMR. Ce développement est très inégal au regard des différentes espèces bactériennes et des différents antibiotiques (Dali-Yahia, 2020).

2. Type de résistance

2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle est présente dans toutes les bactéries appartenant à la même espèce ou au même genre bactérien. Cela définit le spectre d'action des antibiotiques (Courvalin, 2008).

En effet, la présence d'une membrane externe dans les bacilles à Gram négatif a donné lieu à une résistance à différentes catégories de substances par imperméabilisation (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.) (Courvalin, 2008).

La base génétique de la résistance naturelle repose sur le chromosome (Lozniewski, 2017).

2.2. Résistance acquise

Contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise est présente seulement dans quelques souches de la même espèce ou genre (Courvalin, 2008).

Parfois, elle peut concerner la grande majorité de ces souches telles que la production de pénicillinase par le staphylocoque qui intéresse plus de 90% des souches (Courvalin, 2008).

Le fondement génétique de la résistance acquise est chromosomique et plasmidique (Lozniewski, 2017).

2.3. Résistance croisée

La résistance croisée est la résistance à tous les éléments d'une classe d'antibiotiques en raison d'un seul mécanisme de résistance donc le niveau de résistance varie en fonction des antibiotiques, en général, plus la molécule est faible, plus celle-ci est active (Courvalin, 2008).

Un processus de résistance n'a donc aucune valeur absolue ; Cela augmente le niveau d'antibiotique que la bactérie hôte peut tolérer. Ce niveau sera d'autant plus élevé que la bactérie est moins sensible dès le début. Parmi les nombreux cas de résistance croisée, on trouve des mutations dans les topoisomérases de type II, la gyrase et la topoisomérase IV (Courvalin, 2008).

2.4. Co-résistance

Il existe de multiples mécanismes de résistance liés à la même bactérie en co-résistance parfois stabilisée en s'intégrant dans le chromosome. Chacun confère une résistance à une classe d'antibiotiques par résistance croisée, qui résulte finalement en un phénotype de résistance élevée de la bactérie hôte. Encore une fois, le résultat de cette organisation génétique est la co-sélection (Courvalin, 2008).

Dans ce cas, une catégorie d'antibiotiques à laquelle la bactérie est résistante peut choisir une résistance à des catégories d'antibiotiques non apparentées. Il en va ainsi, par exemple, dans les cas de pneumocoque (Courvalin, 2008).

3. Mécanisme de la résistance aux antibiotiques

Pour échapper à l'action létale des antibiotiques, les bactéries ont développé de nombreux mécanismes biochimiques de résistance, en combinaison avec une grande ingéniosité génétique pour les acquérir et les diffuser (Menasri, 2019).

3.1. Génétique

3.1.1. Résistance chromosomique

La résistance chromosomique est toujours liée à des mutations de l'ADN bactérien au cours de la réplication. Cette mutation entraînera la modification ou la perte d'un gène qui peut causer une modification de la perméabilité à un ou plusieurs antibiotiques, ou une modification de la cible pariétale ou intracellulaire de l'antibiotique. Elle n'est pas due à la présence de l'antibiotique, celui-ci révèle la mutation de résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes (Benzeggouta *et al.*, 2021).

Les mutations chromosomiques sont spontanées, rares et héréditaire (transmission verticale) et réversibles (Menasri, 2019).

3.1.2. Résistance extra chromosomique

La résistance est liée à la présence d'un fragment d'ADN, le plus souvent en position cytoplasmique (Philippon, 2004).

L'acquisition de l'ADN et possiblement des gènes de résistance, se fait généralement par trois mécanismes : la conjugaison, la transduction et la transformation. Ces gènes sont portés sur différentes structures telles que les plasmides, les intégrons et les cassettes (Philippon, 2004).

Les trois mécanismes ont le principe de transfert horizontal des gènes, ils se réalisent entre deux cellules qui évoluent dans le même milieu et appartenant à des espèces proches ou éloignées. Le transfert s'effectue dans un seul sens : de la cellule donatrice d'ADN vers la cellule réceptrice (Haddi, 2021).

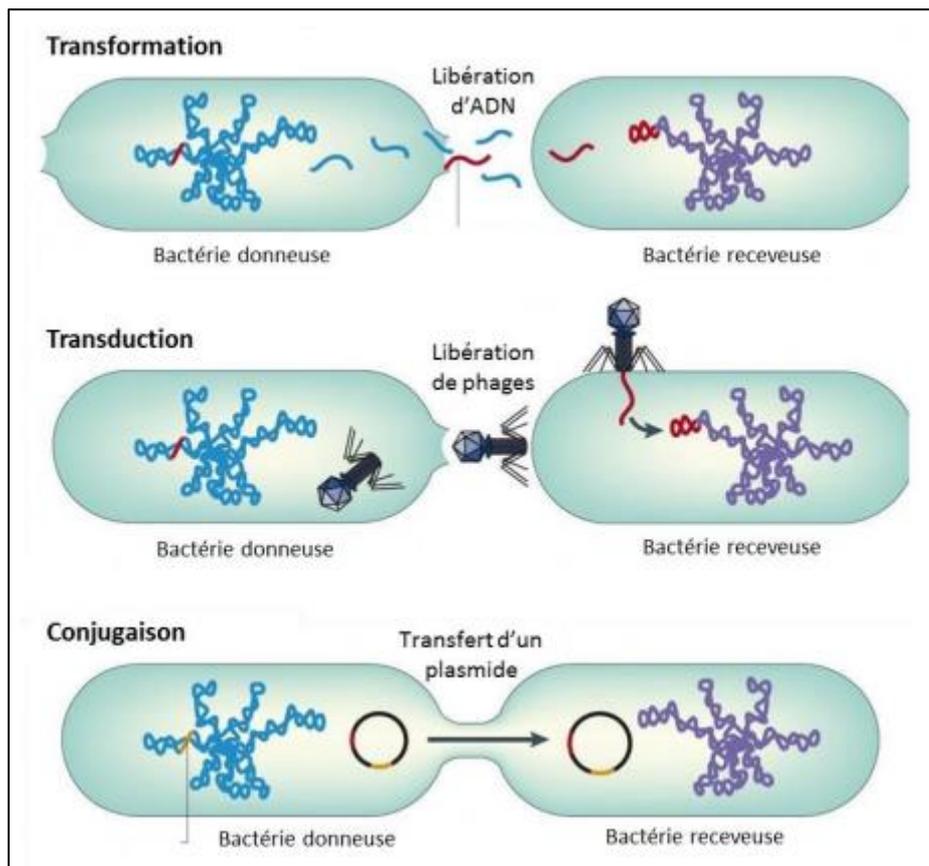


Figure 2 : Principaux mécanismes de transfert génétique horizontal (Faucher, 2018).

- **Transformation** : Lors de la transformation bactérienne, les bactéries dites compétentes font l'acquisition de fragments d'ADN nu extracellulaire. Comme cet ADN est non protégé, il peut être rapidement dégradé par les DNases présentes en milieu extracellulaire et intégrés à l'ADN de la cellule réceptrice par recombinaison. L'état de compétence varie d'un genre bactérien à un autre, il peut être constitutif ou inductible (Faucher, 2018).
- **Transduction** : La transduction est un transfert d'ADN par l'intermédiaire d'un virus appelé phage ou bactériophage. Dans une bactérie donneuse infectée par un phage, lors de l'encapsidation, l'ADN de l'hôte peut être incorporé dans la capsid. Cette encapsidation peut être aléatoire (transduction généralisée) ou concerne des régions d'ADN adjacentes au virus qui sont excisées de manière incorrecte (transduction spécialisée). Les phages émis par lyse infecteront alors d'autres bactéries (Faucher, 2018).
- **Conjugaison** : La conjugaison est un mode de transfert génétique horizontal dans lequel l'ADN d'une cellule donneuse est transféré vers une cellule receveuse par contact direct (pont cytoplasmique) (Haddi, 2021).
L'élément responsable de ce transfert n'est pas le chromosome bactérien mais un plasmide qui peut être libre dans le cytoplasme de la cellule donneuse ou intégré à l'ADN chromosomique (Haddi, 2021).

3.2. Biochimique

3.2.1. Diminution de la perméabilité

L'imperméabilité bactérienne est impliquée dans la résistance naturelle ou acquise. La membrane externe des bactéries à Gram négatif constitue une barrière naturelle à plusieurs antibiotiques. La diffusion des antibiotiques hydrophiles peut se réguler en fonction de la quantité et de la nature des porines présentes dans la membrane. La carence ou la modification acquise de ces porines, peut mener à une moindre sensibilité ou résistance aux antibiotiques (Ferrand *et al.*, 2017).

- Pour les β -lactamines, la présence concomitante d'un déficit en porines et en enzymes qui inactivent modérément certains antibiotiques peut conduire à un niveau important de résistance.
- Pour l'imipénème, la perte de la porine D2 de la membrane externe de *P. aeruginosa* cause la diminution de la perméabilité (Cardot-Martin *et al.*, 2019).

3.2.2. Résistance par modification de la cible

La fixation des antibiotiques à leurs cibles est un élément clé de leur action antibactérienne. En conséquence, la modification d'une cible, selon sa nature, peut mener à une résistance à un nombre variable d'antibiotiques (Ben kemouche *et al.*, 2017).

Cette modification a pour effet de diminuer l'affinité de l'antibiotique pour sa cible, en prenant en compte le caractère essentiel des fonctions cibles des antibiotiques (Ben kemouche *et al.*, 2017).

Par plusieurs facteurs comme :

- Des mutations dans le gène correspondant à la protéine ou à l'ARN cible.
- Modification de la structure protéique de la cible par l'ajout de groupements chimiques, comme des méthylations sur le ribosome pour les macrolides (Faucher, 2018).
- Altération de la cible de bêta-lactamines ; la modification porte sur les protéines liant les pénicillines ou PLP (Menasri, 2019).

3.2.3. Résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique

Plusieurs enzymes produites par certaines bactéries détruisent l'antibiotique par divers mécanismes chimiques. Comme les aminoglycosides (kanamycine, tobramycine et amikacine), qui sont inactivés par la phosphorylation enzymatique [par l'aminoglycoside phosphoryltransférase (APH)], l'acétylation [par l'aminoglycoside acétyltransférase (AAC)] ou l'adénylation (par aminoglycoside adényltransférase ou nucleotidyltransférase), et les β -lactamines (pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes tels que l'imipénème), qui sont inactivées par hydrolyse enzymatique par β -lactamases, habituellement dans le périplasme (Nikaido, 2009).

3.2.4. Excrétion de l'antibiotique par mécanisme d'efflux

L'efflux actif, médié par des protéines transmembranaires appelées pompes à efflux ou transporteurs actifs, un mécanisme qui requiert de l'énergie et que les bactéries utilisent pour expulser à l'extérieur les métabolites et les composés toxiques étrangers comme les antibiotiques (Dali-yahia, 2020).

Lors d'un défaut d'accumulation, les pompes détoxifient la bactérie. Ces pompes sont réparties en 5 familles : les MFS (*Major Facilitator Superfamily*), les SMR (*Small Multidrug Resistance*), les MATE (*Multidrug And Toxic compound Extrusion*), les ABC transporteur (ATP Binding Cassette) et les RND (*Resistance Nodulation Division*) (Faucher, 2018).

Ce système permet de diminuer la concentration de l'antibiotique dans le milieu intracellulaire et généralement responsable à une multi-résistance. On le retrouve dans les bactéries à Gram négatif et à Gram positif aussi il intervient notamment dans la résistance naturelle et acquise de *P. aeruginosa* aux antibiotiques (Menasri, 2019) (Cardot-Martin *et al.*, 2019).

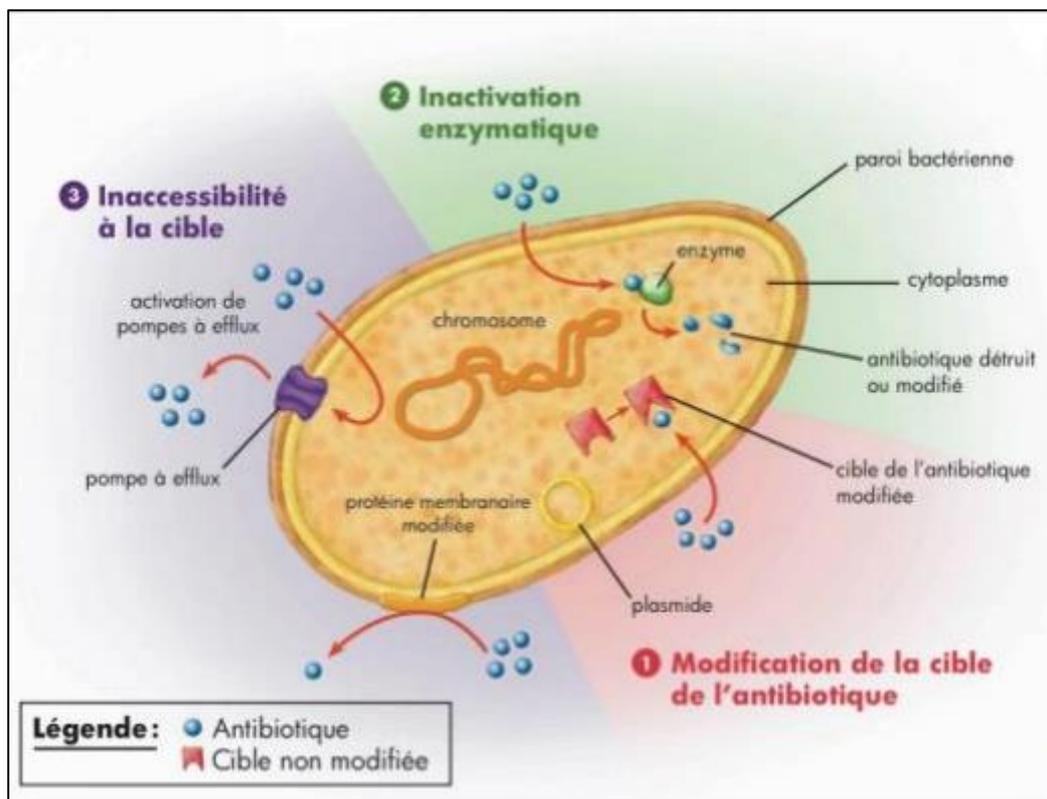


Figure 3: Les mécanismes de résistance aux antibiotiques (Sahtouri *et al.*, 2019).

4. Transmission de la résistance bactérienne à l'homme

L'antibiorésistance acquise est le résultat direct de deux facteurs synergiques : l'utilisation massive d'antibiotiques menant au choix des bactéries les plus résistantes (évolution darwinienne), et la propagation de certaines bactéries résistantes par transmission dans les populations humaines et animales (« transmission croisée ») et dans l'environnement (Jarlier, 2019).

Les programmes visant à combattre la résistance bactérienne doivent donc combiner des mesures de contrôle de la transmission croisée avec des mesures de réduction de la consommation d'antibiotiques (Jarlier, 2019).

L'usage thérapeutique croissant des antibiotiques a mené à l'émergence rapide de souches bactériennes multi-résistantes (Guillot, 1989).

Des souches résistantes aux antibiotiques sont apparues récemment dans les hôpitaux et jouent un rôle pathogène dans certaines infections humaines et animales. et la présence de celle-ci dans la flore digestive humaine a été observée (Guillot, 1989).

4.1. Transmission directe à l'hôpital

Les soignants peuvent être des porteurs temporaires de la bactérie qui se transmet d'un patient à l'autre (Cattoen, 2015).

Le transfert de bactéries d'un individu à l'autre peut se produire de différentes façons :

- Par contact direct par exemple les mains, solution biologique...
- Par contact indirect souvent en suspension dans l'air tel que les gouttes, poussière contaminée...

4.2. Transmission via l'alimentation d'origine animale

La chaîne alimentaire est un réseau étendu de transmission de la résistance aux antibiotiques laissés les bactéries résistantes et/ou les déterminants génétiques de la résistance passer d'un hôte à l'autre (Bilavsky *et al*, 2014).

On peut transmettre la résistance aux antibiotiques des animaux aux humains de trois façons:

- La viande et produits laitiers pouvant contenir des bactéries zoonotiques ou fécales.
- Les cultures contaminées par les eaux d'égout des fermes contiennent des bactéries résistantes aux antibiotiques.
- Dans certains cas, le compartiment hydrique est la sortie des effluents d'élevage (Aribi et Ghedbane, 2021).

4.3. Transfert de gène de résistance bactérienne de l'animale à l'homme

Il n'existe aucune preuve de transmission de la résistance aux antibiotiques des animaux aux humains. La mise en place de telles preuves d'une manière scientifiquement cohérente est entravée par de multiples facteurs tels que des insuffisances et des différences méthodologiques, absence d'un échantillon d'antécédents, utilisation d'antibiotiques analogues chez les animaux et les humains, absence d'expériences de reproductibilité, comparabilité limitée des données, manque de programmes de surveillance, etc (Bezoen *et al*, 1999).

Ainsi, la proportion de résistance aux antibiotiques dans les bactéries humaines résultant de l'utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance animale ne peut pas être établie (Bezoen *et al*, 1999).

Le transfert de résistance est extrêmement difficile à prouver. Les voies possibles de transmission des bactéries résistantes (ou de leurs caractéristiques de résistance) des animaux aux humains sont complexes et collectionneuses. Il s'agit de la chaîne alimentaire, des contacts directs, des eaux usées, etc (Bezoen *et al*, 1999).

La chaîne alimentaire, par ex. pourrait être décrite comme une chaîne d'événements (phases, étapes) du fermier à la cuisine avec chaque étape ayant une barrière avec moins ou plus d'efficacité. Quelques étapes de cette chaîne alimentaire peuvent également accroître le nombre de bactéries présentes. L'étape finale de la chaîne alimentaire est la somme totale de toutes les étapes pertinentes (Bezoen *et al*, 1999).

Chapitre 4 :

Analyse comparative des
données de prévalence de
P.aeruginosa dans deux
hôpitaux de la région Est
algérien

1. Epidémiologie du *Pseudomonas aeruginosa* à l'échelle nationale

Cette dernière décennie, la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a émergée comme un agent pathogène majeur en milieu hospitalier, responsable d'un grand nombre d'infections qui se distinguent par leur gravité (AARN, 2015).

En Algérie, selon le 14^{ème} Rapport (2012-2013) du Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN), *P. aeruginosa* occupe la troisième place après *S. aureus* et *Enterobacteriaceae* dans les infections nosocomiales au niveau des soins intensifs (AARN, 2015).

L'étude de Sefraoui, réalisée entre janvier 2009 et novembre 2012, indique l'importance des *P. aeruginosa* dans les hôpitaux de l'Ouest algérien. A partir de 900 échantillons prélevés au niveau de trois centres hospitalo-universitaires (CHU), 217 souches de *P. aeruginosa* ont été isolées dans lesquelles 79 du CHU d'Oran, 66 du CHU de Tlemcen et 72 du CHU de Sidi Bel Abbas. Depuis différents services : de réanimation, chirurgie, traumatologie et autres (Sefraoui, 2015).

Une autre étude, allant de Novembre 2010 à Septembre 2011 dans le service de réanimation du CHU Annaba-Algérie qui reçoit des malades portant des tares et même des polytraumatisés de cinq wilayas (Guelma, Taref, Skikda, Souk Ahras, Tebessa) du Est Algérien, un total de 300 hospitalisations a été enregistré dans ces services. Au cours de cette période, 34 épisodes infectieux à *P. aeruginosa* ont été confirmés (Touati, 2013).

L'étude de Drissi Mourad a mis en évidence les hauts niveaux de résistance aux antibiotiques en particulier dans les services de soins intensifs et confirme l'importance des *P. aeruginosa* à l'hôpital de Tlemcen (Drissi, 2007).

D'après l'étude de Mellouk, 186 souches des bacilles à Gram négatif ont été isolées à partir de trois villes (Annaba, Skikda et Guelma). 15 souches de *P. aeruginosa* ont été enregistrées depuis la ville d'Annaba (Mellouk, 2017).

Une autre étude dans la ville de Biskra présente 32 souches de *P. aeruginosa*. Qu'elles ont été isolées au laboratoire de bactériologie de l'hôpital El Hakim Saadan. Cette étude a mis en évidence l'émergence des *P. aeruginosa* résistants aux β -lactamines (Naili et Elgarni, 2019).

2. Analyse et discussion des données de deux enquêtes menées sur *P. aeruginosa*

Les données traitées dans cette partie sont tirés à partir d'études reconnues et publiées. Deux études d'Annaba (Mellouk, 2017), et Biskra (Naili et Elgarni, 2019), ont été incluses dans cette analyse de données.

2.1. Objectif

Les BMR sont un des principaux problèmes de santé publique. Elles sont responsables des infections très variées et sévères pouvons mettre en jeu le pronostic vital.

L'objectif de ce chapitre est d'effectuer une recherche comparative dans la littérature médicale sur la prévalence de BMR particulièrement *P. aeruginosa* dans deux hôpitaux, de la région Est d'Algérie.

- ✓ Comparaison de données épidémiologique sur *P. aeruginosa*, à l'hôpital d'Annaba et de Biskra.
- ✓ Comparaison des profils de résistance aux antibiotiques des souches étudiées.

2.2. Collecte des données

Différents critères étaient ciblés, à savoir la répartition des *P. aeruginosa* selon :

- Le sexe
- L'âge des patients
- Le service
- Le type de prélèvements
- La résistance aux antibiotiques

Tableau 2. Synthèse des données à partir des études analysées.

Nom de l'auteur	Mellouk, F.Z.	Naili, N.H. et Elgarni, R.
Année de publication	2017	2019
Villes d'Algérie	La ville d'Annaba	La ville de Biskra
Espèce bactérienne	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Services	Brulés, médecine interne, traumatologie, chirurgie	Externe , pédiatre, pneumo-phtisiologie, médecine interne ,urgence
Durée d'étude	Mars 2013 - Mars 2015	Octobre 2018- Février 2019
Nature de prélèvement	Pus Urine	Urine Pus
Nombre d'échantillon	15	32
Nom des antibiotiques auxquels les souches isolées sont résistantes	Ticarcilline/Acide clavulanique ,Aztreonam , Ceftazidime, Imipénème , Amikacine, Gentamicine, CiprofloxacineTrimethoprime/ Sulfamethoxazole, Fosfomycine, Rifampycine, Colistine.	Céftazidime, Ticarcilline, Ticarcilline /Acide clavulanique, Pipéracilline, Aztréonam, Imipénème.

2.3. Analyse des données et discussion

2.3.1. Répartition des *P. aeruginosa* selon le sexe des patients

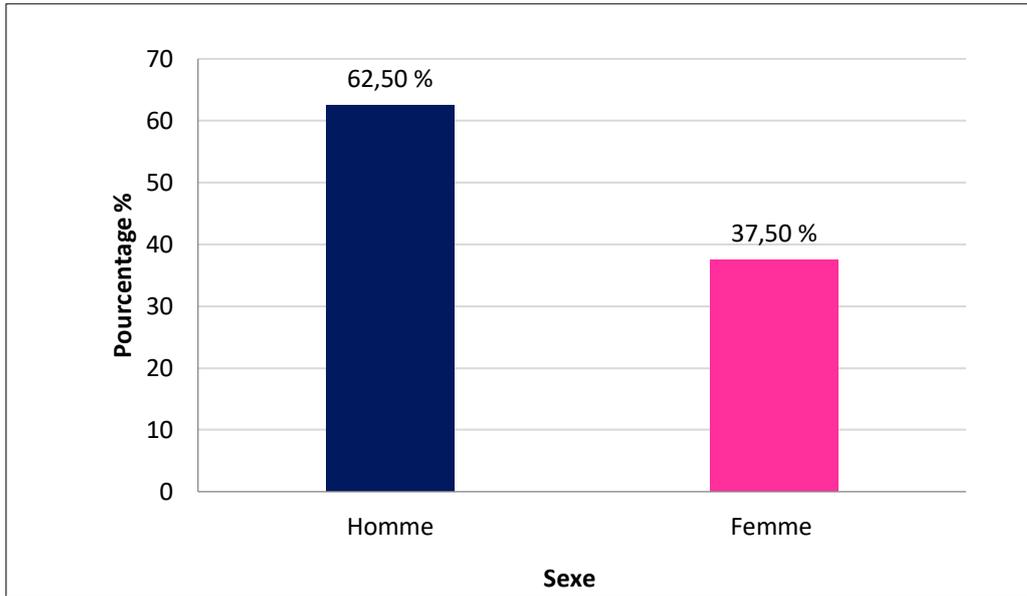


Figure 4 : Répartition des isolats de *P. aeruginosa* selon le sexe dans la ville de Biskra.

La distribution des souches de *P. aeruginosa* par sexe, montre une prédominance masculine avec une fréquence de (62,50%), alors que les patients de sexe féminin présentent une fréquence de (37,50%) (Figure 4).

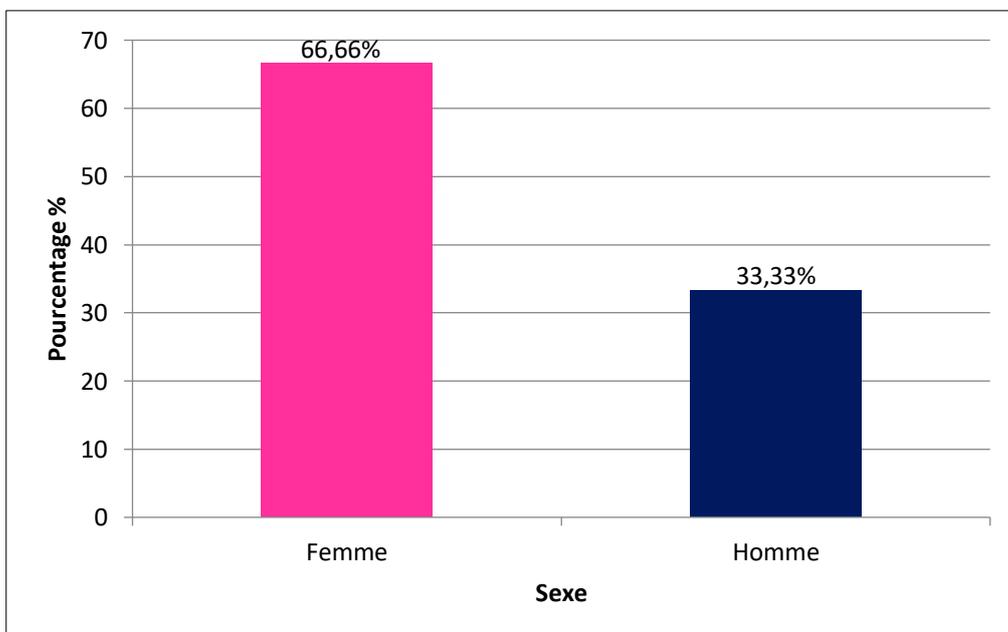


Figure 5 : Répartition des *P. aeruginosa* selon le sexe dans la ville d'Annaba.

À partir de l'étude faite par Mellouk au niveau du CHU Ibn Sina et deux établissements publics hospitaliers (EPH) de la ville d'Annaba, la répartition des *P. aeruginosa* selon le sexe présente une prédominance féminine (66,66%) par rapport aux hommes infectés qui ont un taux de (33,33%) (Figure 5).

Dans cette étude à Annaba, nous avons constaté que les patients de sexe féminin étaient prédominants (66,66 %) cela confirme que les infections urinaires affectent beaucoup les femmes (Haab, *et al.*, 2006). Par contre à Biskra les patients de sexe masculin étaient prédominants (62,50%). Ces résultats sont similaires à ceux d'Aissa au Maroc (Aissa, 2012).

Le sexe biologique joue un rôle important dans la réponse immunologique d'une personne à une bactérie. Le chromosome X contient un grand nombre de gènes liés au système immunitaire, et puisque les femmes ont des chromosomes X, leur système immunitaire est mieux équipé pour lutter contre l'infection, ce qui pourrait expliquer le faible taux de prévalence chez les femmes dans la ville de Biskra (Mellouk, 2017).

Il convient toutefois de noter que d'autres études signalent une équivalence de l'isolement chez les deux sexes. Cela peut indiquer que le sexe n'est pas un facteur déterminant pendant l'infection par *P. aeruginosa* (Mellouk, 2017).

2.3.2. Répartition des *P. aeruginosa* selon l'âge des patients

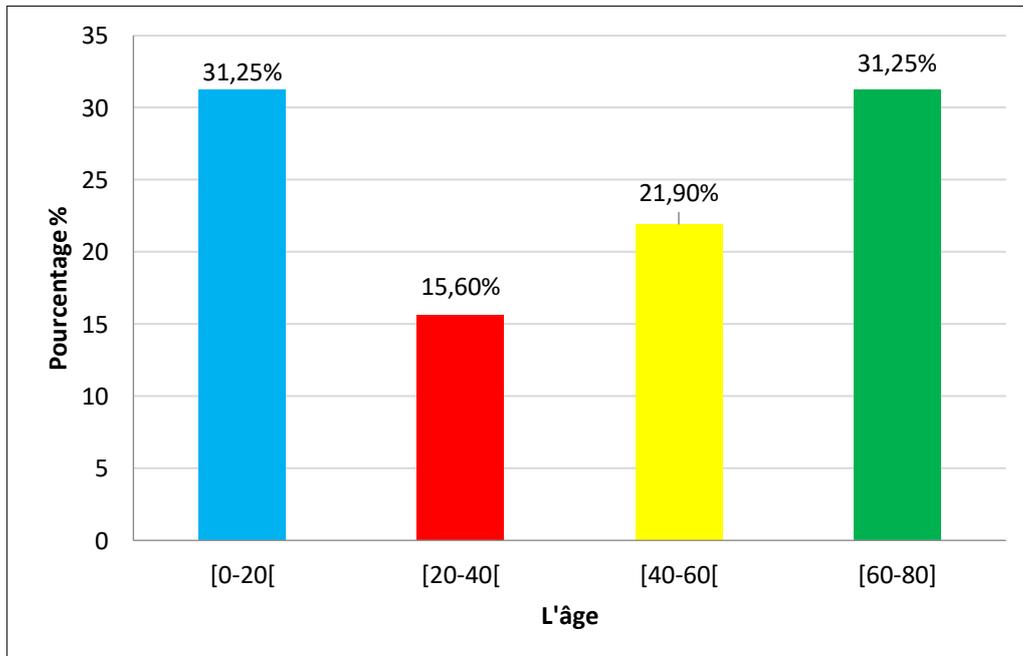


Figure 6 : Répartition des *P. aeruginosa* selon l'âge dans la ville de Biskra.

Tous les groupes d'âge sont touchés par les infections à *P. aeruginosa*, avec des âges extrêmes de 02 à 80 ans. La tranche d'âge qui semble la plus touchée dans notre étude est la population des personnes âgées (0-20 ans : 31,25%), et la population de (60-80 ans : 31,25%) suivie par la population (40-60 ans : 21,90%) (Figure 6).

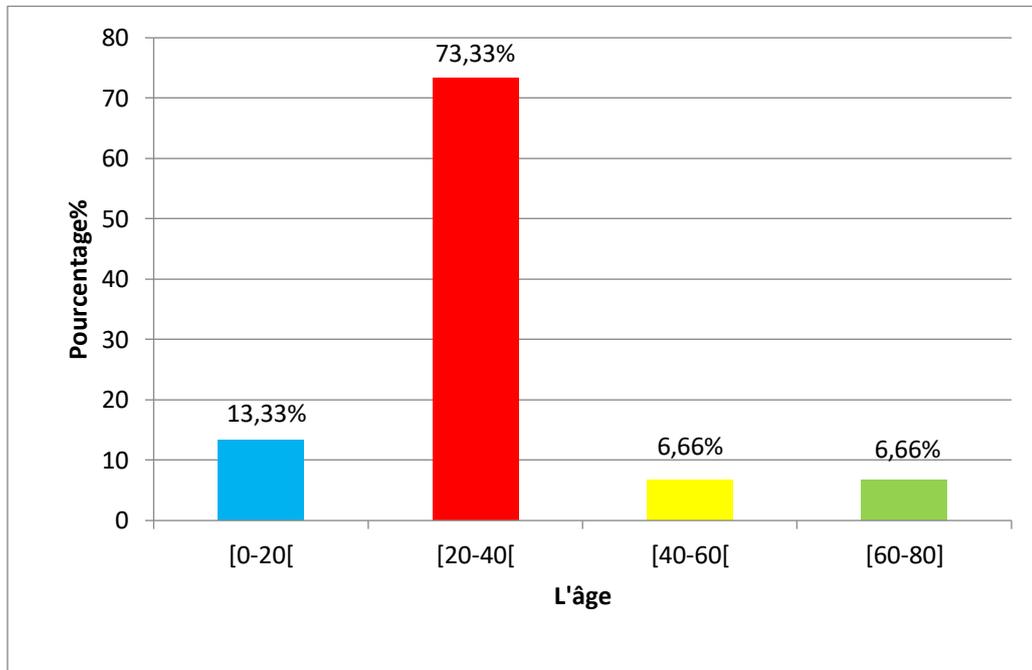


Figure 7 : Répartition des *P. aeruginosa* selon l'âge dans la ville d'Annaba.

Selon l'étude de la ville d'Annaba, les résultats ont montré que les patients âgés de 20 à 40 ans étaient les plus touchés par les infections à *P. aeruginosa* (73,33%), suivie par les patients âgés de moins de 20 ans avec un taux de (13,33%), et alors que les patients de 40 à 80 ans sont moins touchés par les infections à *P. aeruginosa* (Figure 7).

D'après l'étude de Mellouk (2017), l'âge médian est de 33 ans alors que dans l'étude de Naili et Elgarni (2019), l'âge médian est de 42 ans.

Selon Meradji, ses résultats montrent que l'âge médian des patients infectés par de différentes souches de *P. aeruginosa* varie entre 45 et 51 ans (Meradji *et al.*, 2015).

En conséquence, les personnes les plus infectés à *P. aeruginosa* sont des adultes.

On peut expliquer ces résultats par la variation de niveau d'exposition à cette bactérie et bien entendu les antécédents et l'existence d'une maladie chronique d'une personne à l'autre. Aussi l'évolution dans le temps de la capacité de l'organisme à se défendre est considérée

comme la principale raison, nous parlons ici du système immunitaire, où un pic d'aptitude à contrôler les infections se situerait à l'adolescence.

Sachant que la sénescence est marquée par une diminution des défenses et des dysrégulations qui se traduisent par des réponses en excès, donc les aînés sont également sensibles aux infections.

2.3.3. Répartition des *P. aeruginosa* selon le service d'hospitalisation

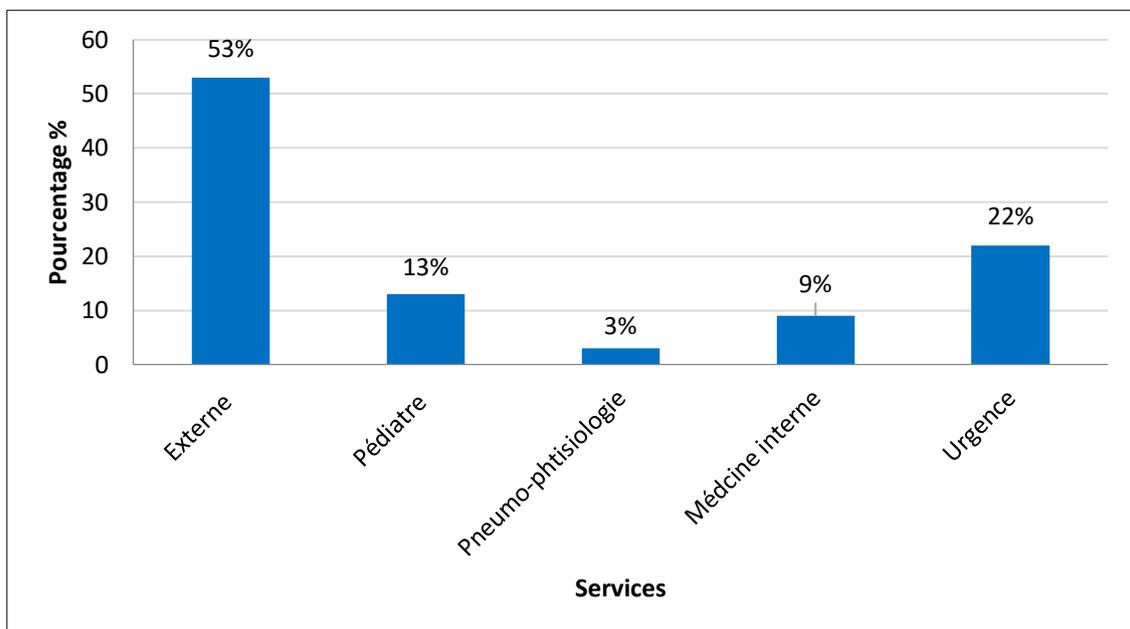


Figure 8 : Répartition des isolats de *P. aeruginosa* selon les services dans la ville de Biskra.

Le service de la consultation externe à l'hôpital El Hakim Saadan semble être le plus incriminé avec (53%) des isolats, toutefois, les patients admis aux urgences étaient les plus contaminés par *P. aeruginosa* avec un taux de (22%) en comparaison d'autres services : Pédiatrie (13%), Médecine interne (9%), Pneumo-phtisiologie (3 %) (Figure 8)

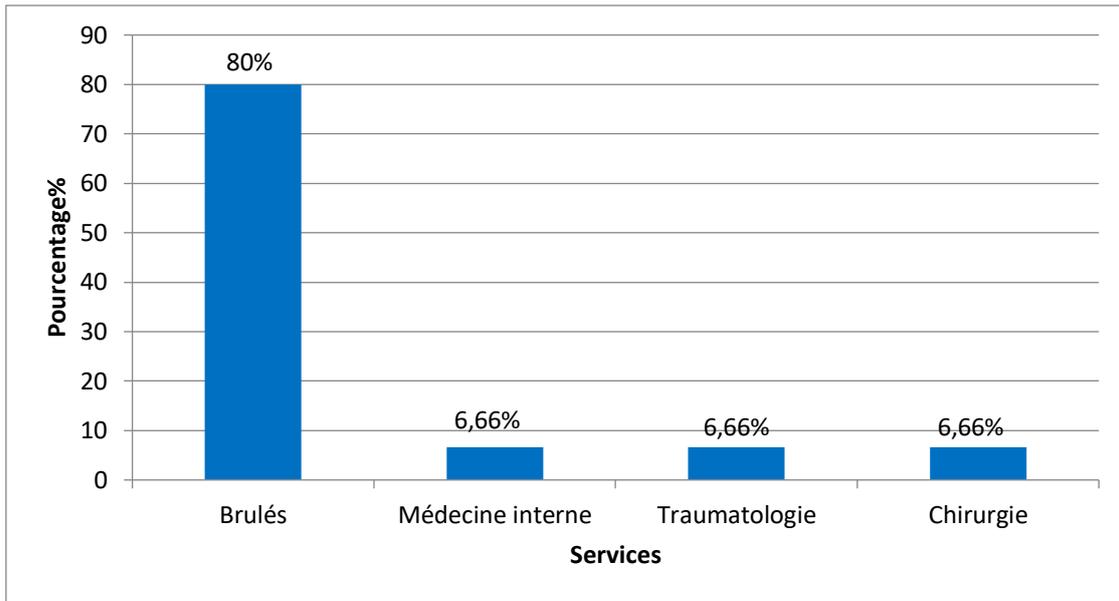


Figure 9 : Répartition des *P. aeruginosa* selon les services dans la ville d’Annaba.

La figure 9 montre la répartition des *P. aeruginosa* selon les services d’hospitalisation, les souches proviennent essentiellement du centre des brûlés avec un taux de (80%), suivi par le service de la médecine interne, la chirurgie et de traumatologie avec le même taux (6,66%) (Figure 9).

En comparant la distribution des souches de *P. aeruginosa* entre les différents services des deux hôpitaux de Biskra (El Hakim Saadan) et Annaba (CHU Ibn Sina), la majorité des échantillons positifs de *P. aeruginosa* provenaient du service des brûlés (80 %), suivi du service des externes (53%)et enfin au service d’urgence (22%). Ces résultats ressemblent à ceux de l’étude menée à l’hôpital universitaire de Constantine (Memdough et Reddaf., 2018); qui indique que les souches viennent principalement du centre des brûlés (19,68%).

Quand les tissus sont brûlés, le liquide des vaisseaux sanguins s’écoule dans ces tissus, causant un œdème. En outre, la peau et d’autres surfaces endommagées du corps sont facilement infectées, car ils ne sont plus en mesure d’agir comme un obstacle contre les micro-organismes envahissants comme *P. aeruginosa*.

Les infections nosocomiales sont des infections contractées pendant un séjour dans un établissement médical (hôpital, clinique...). On dit aussi que c’est une infection associée aux soins. Les infections sont aussi communes dans les services de moyen et long séjour que dans le court séjour.

Comme plusieurs études disent que le service le plus engagé dans de nombreuses études sur *P. aeruginosa* en Algérie c'est le service de réanimation (Touati *et al.*, 2013) car les patients passent beaucoup de temps dans les soins dans ce service.

Le manque de services hospitaliers de longue durée à l'hôpital El Hakim Saadan ou de services de réanimation explique la répartition de nos isolats dans le service non hospitalisés (externes).

2.3.4. Répartition des *P. aeruginosa* selon la nature de prélèvement

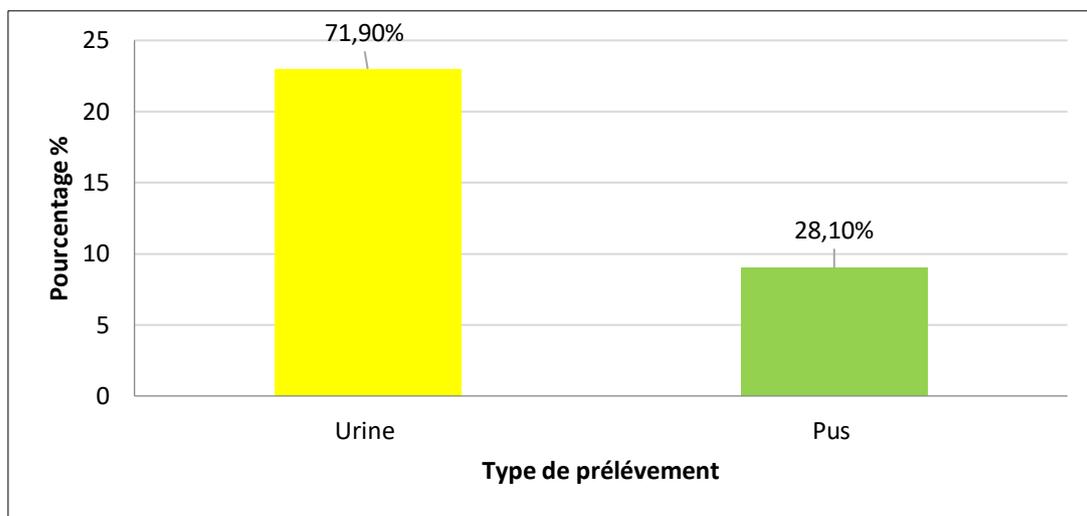


Figure 10 : Répartition des *P. aeruginosa* selon leur type de prélèvement dans la ville de Biskra.

Parmi les 32 souches de *P. aeruginosa* provenant de deux (02) types d'échantillonnage, (71,90%) (23 souches) étaient isolées de l'urine (infections des voies urinaires), au contraire, (28,10%) (09 souches) ont été isolées dans des prélèvements de pus (Figure 10).

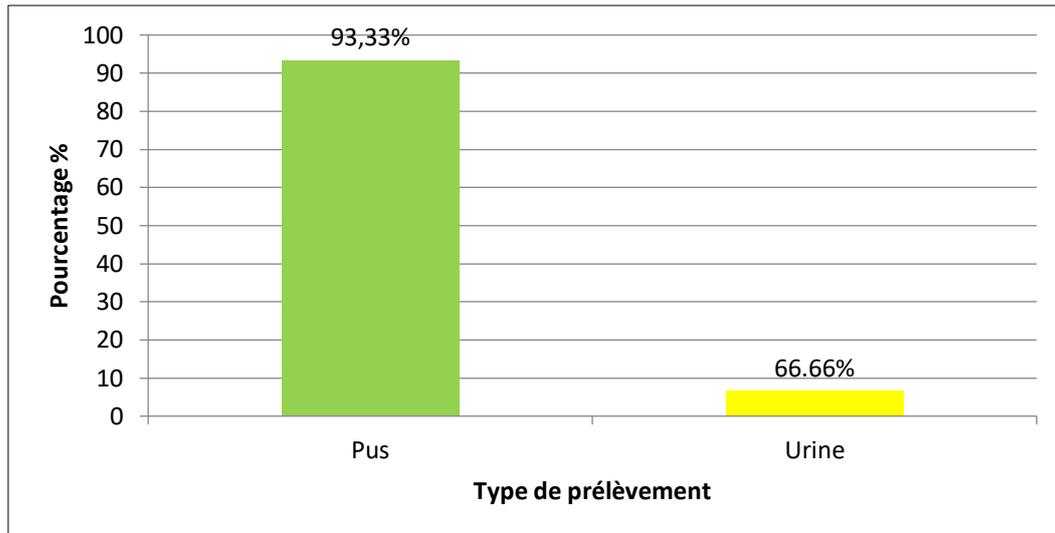


Figure 11 : Répartition des *P. aeruginosa* selon leur type de prélèvement dans la ville d'Annaba.

Dans l'étude de la ville d'Annaba, *P. aeruginosa* est isolé essentiellement à partir des pus avec un taux de (93,33%), tandis que (6,66%) ont été isolées à partir des prélèvements d'urine (Figure 11).

Une prédominance des prélèvements urinaires (71,90%) est observée dans l'étude de Naili et Elgarni (Biskra). Ceci est comparable à ce qui a été retrouvé en France (Biquand, 2017).

Alors que dans l'étude de la ville d'Annaba, les prélèvements des pus sont les prédominants (93,33%). Ces données sont en concordance avec l'étude de Berkane et Kermiche, réalisée au CHU de Constantine en 2019, que ses bactéries ont été isolées des pus (38,20%) suivies des urines (31,46%) et du sang (13,06%).

Par contre, les prélèvements de Sefraoui *et al.* (2014) sont presque dissemblables dont aspiration trachéale (61,80%), plaies (28,09%) et voies urinaires (10,11%).

En premier, le cathéter urinaire est supposé être un facteur de risque d'infection par *P. aeruginosa*. Étant donné que cette dernière a tendance à faire du biofilm à la surface des cathéters urinaires, et qu'ils augmentent le risque de translocation des organismes dans les voies urinaires, causant l'infection (Meradji *et al.*, 2015).

En second, les ulcères, plaies chronique et dermatoses suintantes qui sont dues à une rupture de la barrière cutanée ou une macération qui entraînent la prolifération et la

colonisation par *P. aeruginosa* qui dégénère en infection, cause la production d'un pus au site d'infection (Biquand, 2017).

2.3.5. La répartition des *P. aeruginosa* au cours du temps

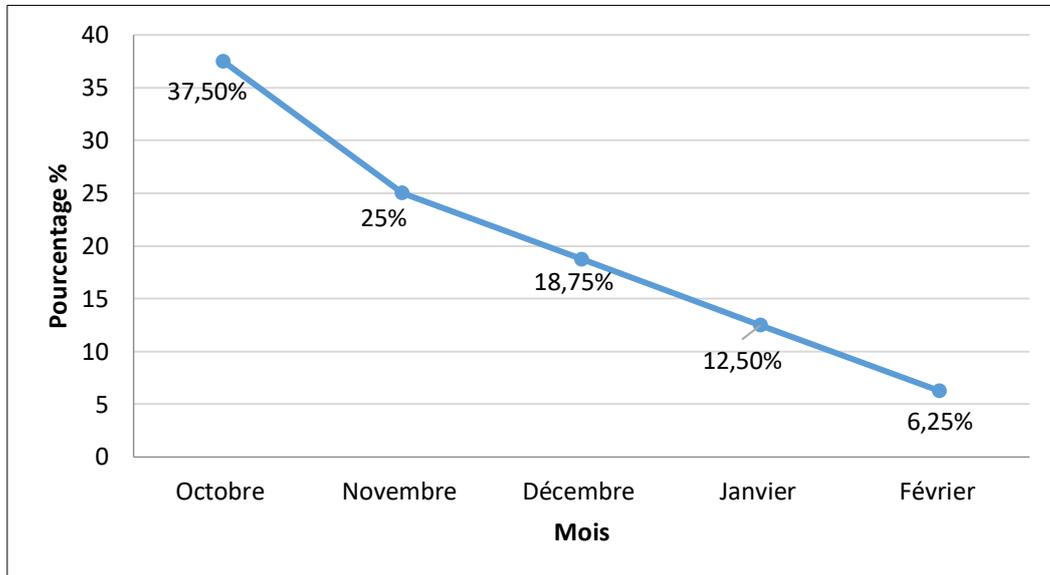


Figure 12 : Taux des *P. aeruginosa* au cours du temps (étude de la ville de Biskra).

Durant les 05 mois de l'étude, les souches isolées de *P. aeruginosa* a atteint un seuil élevé. En octobre (37,50%), alors que le taux le plus faible était en février (6,25%) avec une diminution continue au cours des mois d'étude (Figure 12).

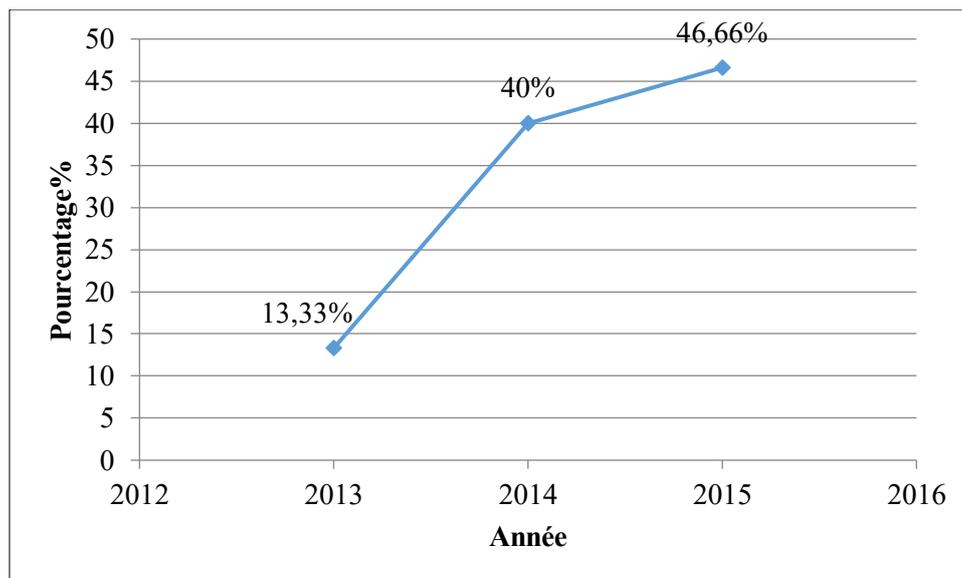


Figure 13 : Taux des *P. aeruginosa* au cours du temps (étude de la ville d'Annaba).

La figure 13 montre la prévalence des souches de *P. aeruginosa* de mars 2013 à mars 2015. Le taux de présence de ces souches en 2013 était (13,33%), alors qu'en 2014 il augmente à (40%). Dans l'année 2015, il a atteint un seuil élevé de (46,66%) (Figure 13).

Pendant les 05 mois de l'étude de Biskra, le niveau des souches isolées de *P. aeruginosa* a atteint un seuil élevé en octobre (37,50 %). Ensuite, on a constaté que le taux d'infection à *P. aeruginosa* avait diminué au fil du temps pour s'établir à (6,25 %) en février. Contrairement de l'étude de Mellouk à Annaba pendant 3 ans qui montre qu'il y a une augmentation de taux de *P. aeruginosa*.

Étant donné l'influence des variations saisonnières sur la fréquence des infections pyocyaniques, Nyaledome (2016) a montré grâce à son étude au Maroc qu'il n'existe pas de corrélation entre les saisons de l'année et les infections.

Pendant les trois ans de l'étude de Nyaledome (2016), le nombre d'infections par pyocyanique était aléatoire selon les mois. Les pointes de ces trois années ont donc été enregistrées successivement en janvier de la première période, en avril de la seconde période et en juillet de la troisième période (Nyaledome, 2016).

2.3.6. Répartition du profil épidémiologique des classes d'antibiotiques présentant les taux de résistances les plus élevées

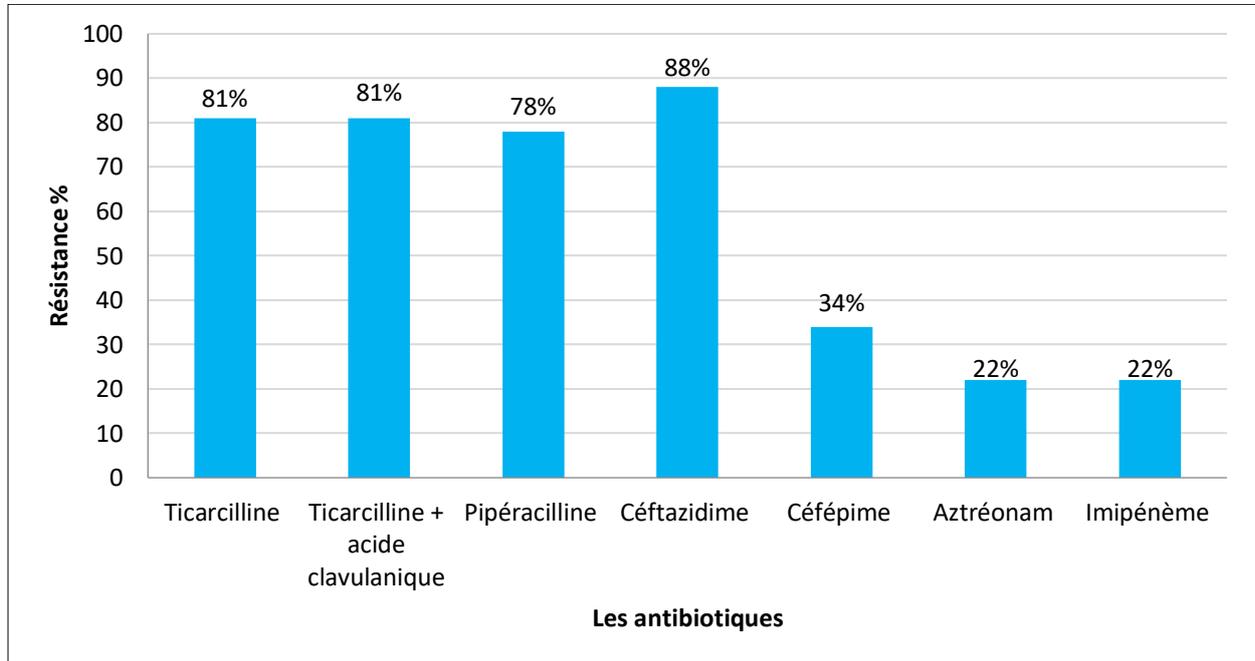


Figure 14 : Pourcentage de la résistance des *P. aeruginosa* aux antibiotiques (étude de la ville de Biskra).

Le *P. aeruginosa* a montré, selon l'étude de Naili et Elgarni, une résistance élevée aux Céftazidime (88% ; 28 souches), (81% ; 26 souches) sont résistantes aux Ticarcilline, Ticarcilline + acide clavulanique, a noter aussi un taux de résistance important aux Pipéracilline (78% ; 25souches), un faible pourcentage pour Aztréonam (22% ; 7 souches) et Imipénème (22% ; 7 souches) (Figure 14).

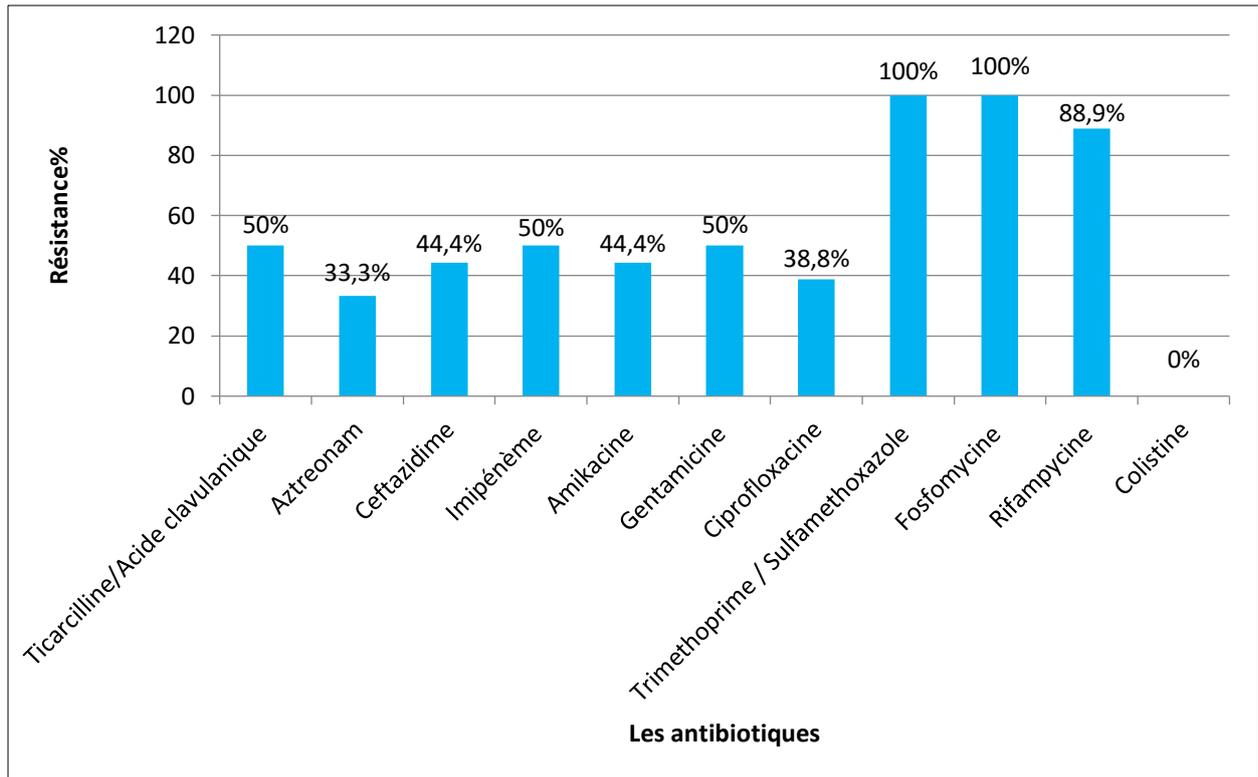


Figure 15 : Pourcentage de la résistance des *P. aeruginosa* aux antibiotiques (étude de la ville d'Annaba).

L'étude de Mellouk montre que toutes les souches de *P. aeruginosa* ont une résistance élevée allant jusqu'à (100%) pour le Triméthoprime, Fosfomycine. De plus, (88,9%) sont résistants à la Rifampycine.

Les souches de *P. aeruginosa* présentent un taux de résistance de (50%) pour chacun de Ticarcilline/Acide clavulanique, Imipénème et la Gentamicine.

Concernant l'Aztreonam, la Ceftazidime, l'Amikacine et la Ciprofloxacine, son taux de résistance est au-dessous de (50%).

Il faut noter que les souches isolées sont sensibles à la colistine (Figure 15).

La résistance bactérienne aux antibiotiques est l'un des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves. En particulier, les souches de *P. aeruginosa* résistent à plusieurs antibiotiques parmi lesquelles :

✓ Les bêta-lactamines

D'après les données de deux villes (Biskra et Annaba), et comparés de celle de l'étude de Meradji (2015), réalisée également à Annaba et l'étude de Mboyo fataki (2016), réalisée à l'hôpital militaire Mohammed V (Maroc).

Nous avons collecté la résistance des souches de *P. aeruginosa* aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines dans le tableau suivant:

Tableau 3 : Le taux de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques (bêta-lactamines) dans 4 études.

Antibiotiques	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques			
	Mboyo fataki 2016 Maroc	Meradji <i>et al.</i> 2015 Annaba	Naili et Elgarni ,2019 Biskra	Mellouk 2017 Annaba
Imipénème	70%	-	22%	50%
Ticarcilline	80%	61,25 %,	81%	-
Pipéracilline	71,40%	36,25 %,	78%	-
l'aztréonam	55,60%	41,25%	22%	33,30%
Ceftazidime	40%	56,25 %	88%	44,40 %
Ticarcilline/Acide clavulanique	-	56,25 %	81%	50%

On remarque que le taux de résistance de *P. aeruginosa* aux bêta-lactamines testés est élevé allant jusqu'à (81%) à l'exception de quelque faible résistance.

La résistance à l'Imipénème a été confirmée par E-test (résultat positif pour toutes les souches) dans l'étude de Mellouk, alors que les autres études ne concordent pas entre elles dans les taux de résistance des souches de *P. aeruginosa*.

La combinaison d'infrastructures hospitalières inadaptées, rendant difficile l'application des règles d'hygiène, et la consommation large d'antibiotiques à des doses probablement sous optimales soulèvent le problème de la résistance élevée.

✓ **les non bêtalactamines**

Le taux de résistance des isolats de Mellouk vis-à-vis de la ciprofloxacine et la gentamicine ont été respectivement de (38,8%) et (50%). Ce taux de résistance est variable avec celle d'étude marocaine 2016 qui a rapporté le taux (66,7%) et (71,4%), aussi avec les résultats de Meradji (2015) qui ont rapporté le taux (43,75 %) et (21,75 %) des mêmes antibiotiques.

Pour l'amikacine, l'étude marocaine 2016 et l'étude de Mellouk (Annaba) ont le même taux de résistance (44,4%).

La sensibilité de toutes les souches de *P. aeruginosa* à la colistine est marquée dans l'étude de Mellouk (Annaba) et aussi dans l'étude marocaine 2016.

Ces résultats expliquent la relation entre le mauvais usage des antibiotiques en milieu hospitalier et la dissémination des souches *P. aeruginosa* multi-résistantes.

Au cours des deux dernières décennies, l'augmentation de la prévalence des infections à cette bactérie a été rapportée par plusieurs centres hospitaliers à travers le monde surtout l'Algérie (Mellouk, 2017).

Conclusion

Les infections aux BMR sont un problème de santé publique majeur au niveau mondial et Algérien.

Le *Pseudomonas aeruginosa*, une bactérie multi-résistantes pathogène se caractérise par son potentiel élevé de s'adapter à l'environnement et au milieu hospitalier.

Cette nature terrible est due en grande partie à la puissance toxique de ces agents infectieux et leur grande capacité à résister aux antibiotiques.

Le but de ce travail est d'évaluer la prévalence des souches de *P. aeruginosa* en milieu hospitalier et de déterminer leurs profils de la résistance aux antibiotiques dans deux villes de l'Est Algérien : Annaba, Biskra.

L'analyse des études sur l'identification des souches de *P. aeruginosa* à partir de différents échantillons pathologiques dans différents services hospitaliers à Annaba et Biskra a révélé que la prévalence des souches de *P. aeruginosa* est variable en fonction du sexe des malades infectés ; (une prédominance masculine avec un taux de (62,5%) à l'hôpital de Biskra, tandis que (66,66%) des patients à l'hôpital d'Annaba étaient des femmes).

Elle semble également varier selon l'étude d'Annaba, dont l'âge médian est de 33 ans, alors que dans l'étude de Biskra, l'âge médian est de 42 ans ; et selon le service hospitalier où le taux le plus élevé a été trouvé dans le service des brûlés (80 % à Annaba); et celui des externes (53,10% à Biskra). La majorité des souches de *P. aeruginosa* étaient isolées de l'urine (71,90 % chez Biskra) et du pus (93,33 % chez Annaba).

Durant les trois années de l'étude de Mellouk à Annaba le nombre d'infections par pyocyaniques augmente, alors qu'il y a une diminution continue au cours des 5 mois d'étude de Naili et Elgarni à Biskra.

D'après nos données de deux villes (Biskra et Annaba), On remarque que le taux de résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques testés est élevé allant jusqu'à (100%) (Pour le Triméthoprime, Fosfomycine) (88,9%) sont résistants à la Rifampycine, (88%) Céfotaxime, (81%) sont résistantes aux Ticarcilline, Ticarcilline + acide clavulanique, 78% Pipéracilline, à l'exception de quelque faible résistance. Il convient de noter que les souches isolées sont sensibles à la colistine.

Enfin, la présente étude met en évidence le risque d'émergence et la propagation des BMR et notamment de *P. aeruginosa*. La mauvaise utilisation des antibiotiques conduit à mis la

pression sur les bactéries, qui développent une résistance à travers divers mécanismes et donc le développement de nouvelles stratégies d'adaptation aux antibiotiques.

Il s'agit d'un problème de santé mondial et insiste sur le besoin d'une surveillance adéquate des souches multi-résistantes dans les hôpitaux algériens, et la formulation d'une politique d'antibiotiques, ainsi un meilleur respect des mesures d'hygiène afin de limiter la diffusion de ces bactéries.

À la suite de cette étude, un ensemble de mesures sont recommandées, il s'agit de :

- La détection rapide des BMR.
- L'application de mesures de contrôle des infections.
- La formulation d'une politique d'antibiotiques.
- Une meilleure connaissance des mécanismes d'acquisition de l'antibiorésistance et l'idéal serait d'accéder directement au génome par de nouvelles techniques de biologie moléculaire qui devraient être introduits en laboratoire afin de déterminer de nouvelles cibles thérapeutiques.
- prendre les mesures d'hygiène nécessaires pour limiter la propagation de ces bactéries.
- Éduquer la population afin qu'elle évite l'automédication, qui est un risque d'échec thérapeutique et facilite l'émergence d'une résistance bactérienne.
- Cette étude doit être complétée par une étude prospective afin de rassembler autant d'informations que possible sur cette espèce.
- Pour finir, avec la découverte d'un nouvel antibiotique, grâce à un nouveau procédé de culture des bactéries, les scientifiques ont trouvé un antibiotique prometteur: la teixobactine; La teixobactine est une molécule naturelle qui est employée contre les bactéries, prouvant pour être un antibiotique puissant.

Références bibliographique

- AARN. (2015). Réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. Surveillance de la résistance aux antibiotiques. 14^{ème} Rapport d'évaluation (2012-2013).
- Aissa, k. (2012). *Profil de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux ATB dans les services de réanimation de l'HMIM V de rabat entre 2006 et 2010*. Thèse de doctorat: Pharmacie. Maroc : Université Mohammed V de Rabat. Disponible sur : <http://ao.um5s.ac.ma/jspui/bitstream/123456789/1809/1/P0332012.pdf>
- Aminov, R. I. (2010). A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Frontiers in microbiology*, 1, 134. Disponible sur : <https://doi.org/10.3389/fmicb.2010.00134>
- Aribi, Y., Ghedbane, N. (2021). *Les bactéries multi résistantes en milieu hospitalier (en service de néonatalogie)*. Mémoire Master Recherche : Microbiologie et hygiène hospitalière. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine.
- Ben kemouche, H., Boukharouba, A., Boussaha, N.E. (2017). *Etude moléculaire de la résistance bactérienne plasmidique*. Mémoire Master Recherche : Biologie moléculaire de procaryotes. Guelma : Université 8 Mai 1945 Guelma. Disponible sur : <https://dspace.univ-guelma.dz/jspui/bitstream/123456789/1629/1/M570.747%20BIOLOGIE.pdf>
- Bentley, R., Bennett, J. W. (2003). What is an antibiotic? Revisited. *Advances in applied microbiology*, 52, 303-332. Disponible sur : <https://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/39740/1/Applied%20Microbiology%20V%2052.pdf>
- Benzeggouta, M., Boucherit, I., Boufeker, R. (2021). *Antibiorésistance et caractérisation moléculaire de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM)*. Mémoire Master Recherche : Biologie moléculaire des microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine.
- Berkane, R. et Kermiche, N.E. (2019). *Les infections à Pseudomonas aeruginosa au CHU de Constantine*. [en ligne]. Mémoire Master Recherche : Ecologie Microbienne. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine. Disponible sur : <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2019/Les%20infections%20%C3%A0%20Pseudomonas%20aeruginosa%20au%20CHU%20de%20Constantine.pdf>
- Bezoen, A., Van Haren, W., Hanekamp, J. C. (1999). *Emergence of a debate: AGPs and public health*. Human health and growth promoters (AGPs) reassessing the risk.

- Heidelberg Appeal Foundation, Amsterdam, the Netherlands. Disponible sur : *ISBN*, 90-76548.
- Bilavsky, E., Temkin, E., Lerman, Y., Rabinovich, A., Salomon, J., Lawrence, C., .. MOSAR WP5 study team. (2014). Risk factors for colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae on admission to rehabilitation centres. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(11), O804-O810. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12633>
 - Biquand A. (2017). *Les Infections à Pseudomonas aeruginosa et leurs traitements en 2017*. Thèse de Doctorat : Pharmacie, France : Université de Rennes 1. Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01811962/document>
 - Cambrai, Y. Passeport sante [en ligne]. Disponible sur: <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=pseudomonas-aeruginosa> (Page consultée le 16/03/2022).
 - Cardot-Martin, E., Dumitrescu, O., Lesprit; P. (2019). La résistance aux antibiotiques [en ligne]. Disponible sur : <https://planet-vie.ens.fr/thematiques/microbiologie/bacteriologie/la-resistance-aux-antibiotiques> (Page consulté le 25/05/2022).
 - Cattoen, C. (2015). Persistance du portage de bactéries multi résistantes après la réanimation. *Réanimation*, 24(3), 249-255. Disponible sur : <https://doi.org/10.1007/s13546-015-1048-4>
 - Cattoir, V., Leclercq, R. (2010). Les entérocoques résistants aux glycopeptides. *Med Sci (Paris)*, 26 (11), 936-942. Disponible sur: <https://doi.org/10.1051/medsci/20102611936>
 - Cattoir, V., Leclercq, R. (2013). Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: is it time to divorce? , *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 68(4), 731-742. Disponible sur: <https://doi.org/10.1093/jac/dks469>
 - Center for Disease Control and prevention CDC. Healthcare associated infections HAIs: Diseases and organisms [en ligne]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/hai/organisms/ESBL.html#> (Page consultée le 07/04/2022).
 - Centre hospitalier universitaire vaudois. Entérocoque vancomycine résistant (VRE ou ERG) [en ligne]. Disponible sur: <https://www.hpci.ch/prevention/bases-theoriques/microorganismes-et-pathologies/ent%C3%A9rocoque-vancomycine-r%C3%A9sistant-vre-ou> (page consultée le 03/04/2022).

- CMIT, (2014). *Antibiothérapie : principes généraux*. Paris : E.PILLY. 411p. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/ecn-pilly-2020/ecn-2020-ue6-173-nb.pdf>
- Cockenpot, L. (2014). *Mécanismes de résistance aux antibiotiques de Pseudomonas aeruginosa en motilité de type swarming et sa fonction écologique*. Mémoire Master Recherche : Microbiologie appliquée. Canada : Université du Québec Institut National de la Recherche Scientifique Institut Armand-Frappier. Disponible sur: <https://espace.inrs.ca/id/eprint/3306>
- Courvalin, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'Académie vétérinaire de France*, 161(1), 7-12. Disponible sur : 10.4267/2042/47917
- Dali- Yahia, R. (2020). Résistance bactérienne aux antibiotiques [Cours diaporama]. ORAN : Faculté de médecine d'Oran. Disponible sur : https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2795.pdf
- Dennesen, P. J., Bonten, M. J., Weinstein, R. A. (1998). Multiresistant bacteria as a hospital epidemic problem. *Annals of medicine*, 30(2), 176-185. Disponible sur: <https://doi.org/10.3109/07853899808999401>
- Drissi, M. (2007). *Etude de la résistance aux antibiotiques de Pseudomonas aeruginosa au niveau du C.H.U. de Tlemcen Mécanismes de résistance aux β -lactamines*. Thèse de doctorat : Biologie Moléculaire et Cellulaire. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaïd. Disponible sur : <https://www.theses-algerie.com/7583301706303023/these-de-doctorat/universite-abou-bekr-belkaid---tlemcen/etude-de-la-resistance-aux-antibiotiques-de-pseudomonas-aeruginosa-au-niveau-du-chu-de-tlemcen-mecanismes-de-resistance-aux-b-lactamines>
- Faucher, M. (2018). *Le transfert horizontal de gènes chez les mycoplasmes: de l'acquisition de l'antibiorésistance à la dynamique des génomes*. Thèse de doctorat : Pathologie, Toxicologie, Génétique et Nutrition. Toulouse : Institut National Polytechnique de Toulouse. Disponible sur : https://oatao.univ-toulouse.fr/24001/1/Faucher_Marion.pdf
- Ferrand, J., Aissa, N., et Lozniewski, A. (2017). Mécanismes de résistance aux antibiotiques: quoi de neuf en 2017?. *journal de Biologie Médicale*, 6(22), 104-107. Disponible sur : <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03216167/document>

- Guillot, J. F. (1989). Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Annales de recherches vétérinaires*, 20(1), 3-16. Disponible sur : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00901839/document>
 - Gnimatin, J. P., et al. (2019). *Modélisation mathématiques de la résistance des souches de Klebsiella pneumoniae uropathogènes aux familles d'antibiotiques classiques(en ligne)*. Licence Professionnelle: Génie de biologie humaine. Bénin: Université d'Abomey-Calvi. Disponible sur : <https://biblionumeric.epac-uac.org:9443/jspui/handle/123456789/2060>
 - Haab, F., Costa, P., Colau, J. C., Gérard, A., Liard, F., Bohbot, J. M., ...et Boulanger, P. (2006). Les infections urinaires de la femme en médecine générale: résultats d'un observatoire réalisé auprès de 7916 patientes. *La Presse Médicale*, 35(9), 1235-1240. Disponible sur : [https://doi.org/10.1016/S0755-4982\(06\)74795-9](https://doi.org/10.1016/S0755-4982(06)74795-9)
 - Haddi, M., (2021). Transfert génétique horizontal chez les microorganismes [Cours pdf]. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine.
 - Hansra, N. K., Shinkai, K. (2011). Cutaneous community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Dermatologic Therapy*, 24(2), 263-272. Disponible sur : [10.1111/j.1529-8019.2011.01402.x](https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2011.01402.x)
 - HPCI, (2017). *Précautions Standard : guide romand pour la prévention des infections associées aux soins*. Vaud (Suisse) : Unité HPCI, 58 p. Disponible sur : https://www.hpci.ch/sites/chuv/files/HPCI_Guide_PS_2017_1.pdf
 - Hygiènes, (2020). BMR/BHRe : quel isolement ? Risque viral et PMA Épidémie à *P.aeruginosa* VIM Méta-analyse. Revue officielle de la Société française d'hygiène hospitalière, *la revue Hygiènes d* [en ligne], 28 (1). Disponible sur: https://www.hygienes.net/wp-content/uploads/2020/04/HY_XXVIII_1_final.pdf (Page consultée le 14/04/2020).
 - Jara, M. C., Frediani, A. V., Zehetmeyer, F. K., Bruhn, F. R. P., Müller, M. R., Miller, R. G., Nascente, P. D. S. (2021). Multidrug-Resistant Hospital Bacteria: Epidemiological Factors and Susceptibility Profile. *Microbial Drug Resistance*, 27(3), 433–440. Disponible sur: <https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0209>
 - Jarlier, V. (2004). Bactéries multi résistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 32(33), 148-151. Disponible sur :
- Error! Hyperlink reference not valid.**

- Jarlier, V. (2019). La transmission croisée dans la résistance aux antibiotiques: son contrôle dans les hôpitaux français. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 203(3-4), 170-178. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.banm.2019.04.001>
- Khiev, B., Veber, B. (2010). Patient BMR + : risques de contamination et prévention en préhospitalier et aux urgences, SFAR, 01/09/2010, Rouen cedex (FRA), 12 p.
- Kron, C., Revol, M., Felten, A., Marie, O., Cormerais, A., Laffont, I., Servant, J. M. (2002). Prévalence des infections nosocomiales dans la chirurgie du membre supérieur des tétraplégiques. Étude prospective de vingt patients. *Annales de chirurgie plastique esthétique*, 47(1), 12-16. Disponible sur : [https://doi.org/10.1016/S0294-1260\(01\)00081-4](https://doi.org/10.1016/S0294-1260(01)00081-4)
- Lafeuille, E. (2014). BMR: réalité et enjeux, AHU Laboratoire de Bactériologie-Hygiène Hôpital de la Pitié-Salpêtrière. Paris: Nathalie Lussier, 36p.
- Le manuel MSD. Bactéries et médicaments antibactériens. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/maladies-infectieuses/bact%C3%A9ries-et-m%C3%A9dicaments-antibact%C3%A9riens> (Page consultée le 29/04/2022).
- Lepelletier, D. (2017). *Bactéries multi résistantes et voyage*. Cours d'automne (Veyrier du Lac), 58 p. Disponible sur : <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/2017/cours-automne-2017-lepelletier-bmr-et-voyages.pdf>
- Lesseur, P. (2014). Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance [en ligne]. Disponible sur : <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance> (page consultée le 27/04/2022).
- Lozniewski, A. (2017). Résistance aux antibiotiques: émergence et dissémination [cours diaporama]. France: Université de Lorraine.
- Mboyo Fataki, C. (2016). *Incidence, facteurs de risque et épidémiologie des bactéries multi résistantes en milieu de réanimation: étude prospective de six mois à l'HMIMV-Rabat* [en ligne]. Thèse de doctorat : Pharmacie. Rabat : Université Mohammed V-Rabat. Disponible sur : <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/16054>
- Méité, S *et al.* (2010). Surveillance microbiologique des surfaces au niveau d'un établissement hospitalier de niveau tertiaire: exemple du chu de Yopougon, Abidjan,

- Cote d'ivoire. J.sci.11 (1-2010), 73-81. Disponible sur : http://www.univ-oeb.dz/fsesnv/wp-content/uploads/2019/09/doc2_106.pdf
- Mellouk, F. (2017). *Evaluation de la résistance des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques « Bactéries isolées dans l'est algérien »*. Thèse de doctorat : Biologie Moléculaire et Cellulaire. Annaba : Université Badji Mokhtar. Disponible sur : <https://biblio.univ-annaba.dz/wp-content/uploads/2019/02/These-Mellouk-Fatma-Zohra.pdf>
 - Memdouh, S., Reddaf, N. (2018). *Les infections à Pseudomonas aeruginosa au CHU de Constantine*. Mémoire master recherche : Microbiologie et hygiène hospitalière. Constantine : Université des frères Mentouri. Disponible sur : <https://fac.umc.edu.dz/snv/bibliotheque/biblio/mmf/2018/Les%20infections%20à%20Pseudomonas%20aeruginosa%20au%20CHU%20de%20Constantine.pdf>
 - Menasri, K. (2019). *Importance De Laboratoire D'hygiène Hospitalière Dans Le Dépistage De Patient Porteurs Des Bmr Et Bhr Dans Un Hôpital: Caractérisation Et Identification Phénotypique Des Souches Bmr Et Bhr Par La Méthode D'antibiotypage*. Mémoire Master Recherche : Sciences exactes et sciences de la nature et de la vie. Biskra : Université Mohamed Khider Disponible sur : http://archives.univ-biskra.dz/bitstream/123456789/13415/1/khaled_menasri.pdf
 - Meradji, S., Barguigua, A., cherif Bentakouk, M., Nayme, K., Zerouali, K., Mazouz, D., et Timinouni, M. (2016). Epidemiology and virulence of VIM-4 metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in eastern Algeria. *Burns*, 42(4), 906-918. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.burns.2016.02.023>
 - Meradji, S., Barguigua, A., Zerouali, K., Mazouz, D., Chettibi, H., Elmdaghri, N., et Timinouni, M. (2015). Epidemiology of carbapenem non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Eastern Algeria. *Antimicrobial resistance and infection control*, 4(1), 1-8. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0067-2>
 - Meradji, S., Barguigua, A., Zerouali, K., Mazouz, D., Chettibi, H., Elmdaghri, N., et Timinouni, M. (2015). Epidemiology of carbapenem non-susceptible *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Eastern Algeria. *Antimicrobial resistance and infection control*, 4(27), 1-8. Disponible sur : <https://doi.org/10.1186/s13756-015-0067-2>
 - Meunier, O., Exinger, J., Kara, F. (2016). *SARM, ABRI, E.BLSE... ERG et EPC des BMR à l'émergence des BHRe*. Centre Hospitalier d'Haguenau. 20 p.

- Mohammedi, D. (2010). Classification et mode d'action des antibiotiques. 10 p. Disponible sur : https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/classification_et_mode_d_action_des_antibiotiques.pdf
- Naili, N., Elgarni, R. (2019). *Evaluation de la résistance aux β -lactamines des souches cliniques de Pseudomonas aeruginosa, isolées à l'hôpital El-Hakim Saadan-Biskra*. Mémoire Master Recherche : Microbiologie appliquée. Biskra : Université Mohamed Khider de Biskra. Disponible sur : http://archives.univ-biskra.dz/bitstream/123456789/13496/1/Nour_el_Houda_NAILI_et_elgarni_rabab.pdf
- Nicolas-Chanoine, M. H. (2012). Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : où sont les dangers ?. *Réanimation* ,21(3), 260–267. Disponible sur : <https://doi.org/10.1007/s13546-012-0463-z>
- Nikaido, H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual review of biochemistry*, 78, 119-146. Disponible sur : <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>
- Nyaledome, A. (2016). *Pseudomonas aeruginosa : Epidémiologie et état actuel des résistances à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V*. Thèse de Doctorat : Pharmacie. Maroc : Université Mohammed V de Rabat. Disponible sur : <http://hdl.handle.net/123456789/15146>
- Ouellette, M. È. (2012). *Développement et caractérisation d'une banque de Staphylococcus aureus résistants à la méthiciline (SARM) et évaluation de l'activité antibiotique de Pinus banksiana lamb*. Mémoire de maîtrise .Canada : Université du Québec à Chicoutimi. Disponible sur : <https://constellation.uqac.ca/2527/>
- Ouedraogo, A.S. (2016). *Prévalence, circulation et caractérisation des bactéries multirésistantes au Burkina Faso*. Thèse de doctorat : Médecine humaine et pathologie. France : Université Montpellier. Disponible sur : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01476152/document>
- Oulmi, L. (2016). *Agents antimicrobiens et résistance aux antibiotiques*. Support pédagogique destiné aux étudiants de Licence Microbiologie. 39 p.
- PHILIPPON, A. (2004). *Antibiotiques III : résistance bactérienne* [en ligne]. Disponible sur : <http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio3.html#>
- Pitout, J. Nordmann, P. Laupland, K. Poirel, P (2005). Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in the community. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* , 56(1), 52–59. Disponible sur :

- <https://doi.org/10.1093/jac/dki166>
- Prescott, L.M., Harley, J.P., Klein, D.A. (2003). *Microbiologie*. Édition Boeck. 528 - 530.
 - Raza, T., Rahmat Ullah, S., Mehmood, K., Andleeb, S. (2018). Vancomycin resistant Enterococci: A brief review. *J Pak Med Assoc*, 68(5), 768-772. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29885179/>
 - Sahtouri, C., Yahia, C., Gasmi, H. (2019). *Les antibiotiques et l'immunité*. Mémoire Master Recherche : Immunologie appliquée. Guelma : Université 8 Mai 1945 Guelma. Disponible sur : <https://dspace.univ-guelma.dz/jspui/bitstream/123456789/3737/1/M570.956.pdf>
 - Sefraoui, I. (2015). *Etude de la résistance aux antibiotiques de Pseudomonas aeruginosa au niveau de différents hôpitaux de l'ouest algérien*, Thèse de doctorat : Biologie. Tlemcen : Université Abou Bekr Belkaïd. Disponible sur : <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/7395/1/Bibliotheque.pdf>
 - Simango. (2020). Fiche pédagogique complete precautions standard et complementaires. 23p. (Page consulté le 15/04/2020). Disponible sur : https://www.anfh.fr/sites/default/files/fichiers/fiche_pedagogique_complete_-_precautions_standard_et_complementaires.pdf
 - Smith, T. L., Pearson, M. L., Wilcox, K. R., Cruz, C., Lancaster, M. V., Robinson-Dunn, B et Jarvis, W. R. (1999). Emergence of vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. *New England Journal of Medicine*, 340(7), 493-501. DOI: 10.1056/NEJM199902183400701
 - Stucki, K., Nendaz, M., Harbarth, S. (2014), Infections à entérocoques : du plus simple au plus complexe..., *Rev Med Suisse*, 0(446), 1918-1923. Disponible sur <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-446/infections-a-enterocoques-du-plus-simple-au-plus-complexe>
 - Thurlow, L. R., Thomas, V. C., Fleming, S. D., Hancock, L. E. (2009). Enterococcus faecalis capsular polysaccharide serotypes C and D and their contributions to host innate immune evasion. *Infection and immunity*, 77(12), 5551-5557. Disponible sur : <https://doi.org/10.1128/IAI.00576-09>
 - Touati, M. (2013). *Antibio-résistance des bacilles à Gram négatif non fermentants isolés au niveau des services de réanimation - CHU Annaba*. Thèse de doctorat: microbiologie appliquée. Annaba : Université Badji Mokhtar. Disponible sur :

<https://docplayer.fr/70635143-Antibio-resistance-des-bacilles-a-gram-negatif-non-fermentants-isoles-au-niveau-des-services-de-reanimation-chu-annaba.html>

- Touati, M., Diene, S. M., Dekhil, M., Djahoudi, A., Racherache, A., Rolain, J. M. (2013). Dissemination of a class I integron carrying VIM-2 carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from a hospital intensive care unit in Annaba, Algeria. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(5), 2426-2427. Disponible sur : <https://doi.org/10.1128/AAC.00032-13>
- Vora, S. Auckenthaler, R. (2009). Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique? : *Maladies infectieuses. Revue médicale suisse*, 5(220), 1991-1994. Disponible sur : <https://www.jpma.org.pk/PdfDownload/8691>
- Wang, Y., Cui, R., Li, G., Gao, Q., Yuan, S., Altmeyer, R., Zou, G. (2016). Teicoplanin inhibits Ebola pseudovirus infection in cell culture. *Antiviral research*, 125, 1-7. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.11.003>

Année universitaire : 2021-2022

Présenté par : SOBTI Aya
TSAMEN Hibet Errahmane

Prévalence des infections à bactéries multi-résistantes dans deux hôpitaux à Annaba et Biskra.

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie moléculaire des micro-organismes

Résumé

La résistance aux antibiotiques reste un problème majeur de santé publique, l'utilisation abusive et excessive des antibiotiques et le non-respect des conditions d'hygiène sont les principaux facteurs ayant conduit à l'apparition de bactéries multi-résistantes. Le *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie pathogène qui cause des infections aiguës ou chroniques, parfois sévères et fatales en raison de leur capacité de résistance aux antibiotiques. L'objectif de cette étude est d'évaluer la prévalence des souches de *P. aeruginosa* en milieu hospitalier et de déterminer leurs profils de la résistance aux antibiotiques dans deux villes de l'Est Algérien: Annaba et Biskra. L'analyse comparative a révélé que les infections à *P. aeruginosa* affectent les adultes. Dans l'étude effectuée à Biskra, les patients infectés par *P. aeruginosa* étaient les plus souvent de sexe masculin, par contre dans l'étude effectuée à Annaba, le sexe féminin est le prédominant des infections à *P. aeruginosa*. Les souches de *P. aeruginosa* étaient fréquemment isolées à partir d'urine et de pus. Les souches les plus répandues font partie dans le service des brûlés et externes. Les souches ont montré un haut niveau de résistance aux bêta-lactamines, ainsi qu'à la gentamicine, la ciprofloxacine et autres. De plus, ils sont sensibles à la colistine. L'émergence et la propagation des bactéries multi-résistantes et notamment de *P. aeruginosa* sont un problème de santé mondiale. Il est donc nécessaire d'une surveillance adéquate dans les hôpitaux, une antibiothérapie adaptée et le respect des mesures d'hygiène.

Mots-clefs : *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux antibiotiques, Est algérien, bactéries multi-résistantes.

Laboratoires de recherche :

Laboratoire de (Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadrante : Dr. DEHIMI Ayda (Médecin spécialiste en maladies infectieuses-CHU Ben Badis, Constantine)

Examineur 1: Dr. FILALI Aissa (MCA - Université Saleh Boubnider, Constantine 3)

Examineur 2: Dr. GACI Meriem (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1)

