



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : Biologie appliquée

قسم : البيولوجيا التطبيقية

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie et Hygiène Hospitalière

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

Etude épidémiologique des infections à Entérobactéries au niveau de L'EPH Abd El-Kader
Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine)

Présenté par : Guerfi Nour el Houda
Herimi Khaoula

Le : 12 /06/2024

Jury d'évaluation :

Présidente : BAALI Nacera (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : CHENTLI Amira (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : ADOUI Mounira (MCB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

**Année universitaire
2023 - 2024**

Remerciements

Au terme de ce travail du mémoire de master, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos

Remerciements du fond du cœur à « Allah » le tout puissant de nous avoir donné La force pour survivre, qui nous a honorés par ce savoir, en nous portant aide pour achever ce modeste Travail.

À notre encadreur, Dr Chentli Amira

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans ne jamais épargner

Aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche. Votre

Sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde

Admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous Témoigner notre profonde gratitude.

À notre président de jury, Dr Baali Nacera

Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grande estime. Veuillez trouver ici, le

témoignage de notre vive gratitude et Haute considération.

À notre examinateur, Dr Adoui Mounia

Nous avons le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail.

*Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail Nous tenons également à remercier tout le personnel du laboratoire de Microbiologie sein de l'EPH Ali Mendjeli et un remerciement assez spécial pour notre directeur de stage le médecin responsable du laboratoire de Microbiologie **Dr Bencharad .L.** . Pour leur gentillesse et pour nous avoir accueillir au sein de leur laboratoire pour leur bienveillance et leur éclaircissement et leur appui scientifique dans la recherche.*

Nous tenons à saisir un remerciement assez spécial pour Nous-mêmes pour toute la patience qu'on a préservé le long de ce semestre et de

*pouvoir passer tous les obstacles et les difficultés qu'on a pu combattre
ensemble tout en gardant le sourire et notre esprit éducatif*

Qui a marqué notre trace durant toutes ces années d'étude.

*À nos parents, à nos familles et nos amis qui par leurs prières leur amour leur soutien
leur patience ainsi qu'à leurs encouragements, nous avons pu surmonter tous les
obstacles au cours de la réalisation de ce mémoire.*

*Enfin, un grand merci, à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la
réalisation de ce travail.*

Merci encore et encore...

Dédicace

Avant tout je remercie ALLAH pour le tout.

Je dédie ce modeste travail

Je tiens à dédier ce modeste travail accompagné d'un profond amour à ma famille, elle ma Doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui :

À ma très chère Mère

*Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que
J'éprouve pour toi ; je te dois ma réussite, mon éducation, ma fierté. Tu m'as aimé très
Profondément et tu as été toujours une mère idéale*

À mon très cher père

*Je te dis merci papa pour tout ce que tu as fait pour moi et
Mes frères, C'est avec beaucoup d'affection et de respect que je t'écris ces
quelques mots, tout en sachant que jamais je ne pourrais te remercier pour
tout ce que tu as sacrifié pour moi*

À mes frères « Salah Eddine et Bahaa Eddine » les mots ne sauraient exprimer l'entendu
de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude. Je vous souhaite une vie pleine de
bonheur, de santé et de prospérité.

À toute ma famille : mes oncles, mes tantes, mes chères cousines et cousins...
Puisse ce travail être le témoignage de ma profonde affection, mon estime
et mon attachement. Que Dieu vous comble de bonheur, de santé, des
succès et de prospérité dans Votre vie et vous protège.

Pour mes très chers amis : Imen, Nessma, Khaoula, Chaima
Je ne vous remercierai jamais assez pour vos encouragements, pour les jours de nos fous
Rires, nos déceptions et nos éclats de joie. À notre belle amitié.

***À mon binôme, ma deuxième sœur, ma source d'amour et de générosité « Khaoula
».*** Merci pour ton effort, ton aide, ta patience. Pour tous nos fous rires, pour
tous les moments qu'on a passés Ensemble.

G. Nour el houda

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail À ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais Jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite

*Et tout mon respect : mon cher père **Herimi Tayeb***

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit Non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre Heureuse : mon adorable

*mère **Zemmouri Chahira.***

*A mes chères sœurs **Ahlam** et **Rawane** qui n'ont pas*

Cessée de me conseiller, encourager et soutenir tout

au long de mes Études. Que Dieu les protège et

leurs offre la chance et le bonheur.

*A ma grand-mère, mes oncles et mes tantes surtout ma tante **Naima.** Que Dieu leur donne une longue et Joyeuse vie.*

*A tous mes chers amis que j'ai connu jusqu'à maintenant surtout **Hanine, Nour, Soundous, Maissa, Rayane, Khaoula, Lilya***

Merci pour leurs amours et leurs encouragements

*Sans oublier mon binôme **Nour el houda** pour son soutien moral, sa patience Et sa compréhension tout au long de ce projet*

H.Khaoula

Table des matières

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviation

Introduction.....1

La synthèse bibliographique

Chapitre 01 : les entérobactéries

1	LES ENTEROBACTERIES	2
1.1	Définition	2
1.2	Habitat	2
1.3	Taxonomie et classification.....	2
1.4	Caractères bactériologique	4
1.4.1	2.4.1 Caractères morphologiques.....	4
1.4.2	Caractères cultureux.....	5
1.4.3	Caractères antigéniques	5
1.4.4	Caractères biochimiques	7
1.5	Pouvoir pathogène	8
1.5.1	Les bactéries pathogènes spécifiques (BPS)	8
1.5.2	Les bactéries pathogènes opportunistes	9
1.6	Les différents genres des entérobactéries en milieu hospitalier	10
1.6.1	<i>Escherichia</i>	10
1.6.2	<i>Proteus</i>	11
1.6.3	<i>Klebsiella</i>	12
1.6.4	<i>Salmonella</i>	12
1.6.5	<i>Shigella</i>	12
1.6.6	<i>Serratia</i>	12
1.6.7	<i>Enterobacter</i>	13
1.6.8	<i>Citrobacter</i>	13
1.7	Les infections dues aux entérobactéries	13
1.7.1	Les infections communautaires	13
1.7.2	Les infections nosocomiales (IN)	14
1.7.3	Les infections pulmonaires	14
1.7.4	Les infections du site opératoire (ISO)	14
1.7.5	Infections urinaires	15

Table des matières

Chapitre 2 : Antibiorésistance des entérobactéries

1	Les Antibiotiques	16
1.1	Définition	16
1.2	Classification	16
1.3	Mécanisme d'action	17
2	Principaux antibiotiques utilisés et leurs modes d'action	18
2.1	β -lactamines	18
2.1.1	Mécanisme d'action des β -lactamines.....	19
2.2	Aminosides	20
2.2.1	Mécanisme d'action des aminosides	20
2.3	Les quinolones /fluoroquinolones	21
2.3.1	Mécanisme d'action des quinolones	21
3	Notion de l'antibiorésistance	23
3.1	Résistance naturelle (ou intrinsèque ou insensibilité)	23
3.2	Résistance acquise	23
3.2.1	Les mutations chromosomiques	24
3.2.2	La résistance extra chromosomique	24
4	Mécanismes de résistance	25
4.1	Différentes mode de transferts horizontaux	25
4.1.1	Transformation	25
4.1.2	Conjugaison	25
4.1.3	Transduction	25
4.2	Mécanismes de Résistance des entérobactéries	26
4.2.1	Résistance aux β -lactamines	26
4.2.2	Résistance aux aminosides	29
4.2.3	Résistance au chloramphénicol :	29
4.3	Résistance non enzymatique :	30
4.3.1	Imperméabilité	30
4.3.2	Excrétion de l'antibiotique par un mécanisme d'efflux :	30
4.3.3	Modification des protéines liée aux pénicillines (PLP)	30
4.3.4	Résistance des entérobactéries aux quinolones	30

Table des matières

Matériel et Méthode

1	Lieu de stage	32
2	Période et type d'étude	32
3	population étudiée	32
4	Enquêteurs	32
5	Nature des prélèvements étudiés	32
6	Critères d'inclusion et Critères d'exclusion	43
6.1	Critères d'inclusion	43
6.2	Critères d'exclusion	43
7	Considérations éthiques	43
8	Matériel	43
9	Saisie et analyse des données	45

Résultats et discussion

1	Répartition des entérobactéries selon différents facteurs	43
1.1	Répartition des infections à entérobactéries selon les services	43
1.2	Répartition des infections à entérobactéries selon le sexe	45
1.3	Répartition des infections à entérobactéries selon la tranche d'âge	46
1.4	Répartition des infections à entérobactéries en fonction de l'hospitalisation des patients	48
1.5	Répartition des infections à entérobactéries selon la nature des prélèvements	49
1.6	Répartition des infections à entérobactéries selon l'espèce bactérienne	51
2	Résistance des entérobactéries aux antibiotiques	52
2.1	Taux de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	52
2.2	Taux de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	53
2.3	Taux de résistance de <i>Proteus mirabilis</i>	55
2.4	Taux de résistance d' <i>Enterobacter sp.</i>	56
	Conclusion	58
	Références bibliographiques	61

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Table des matières

Liste des figures

Liste des figures

Figure 1 : Différents mode d'action des antibiotiques

Figure 1 : Différents mode d'action des antibiotiques

Figure 2 : Cycle β -lactame

Figure 3 : Structure de quelques aminosides

Figure 4 : structure de quelques fluoroquinolones

Figure 5 : Schéma réactionnel de l'ouverture de cycle β -lactamine

Figure 6 : Répartition des entérobactéries selon le type de service

Figure 7 : Répartition des entérobactéries selon le sexe

Figure 8 : Répartition des entérobactéries selon la tranche d'âge

Figure 9 : Répartition des entérobactéries en fonction d'hospitalisation

Figure 10 : Répartition des entérobactéries selon la nature de prélèvement

Figure 11 : Répartition des entérobactéries selon l'espèce bactérienne

Figure 12 : Taux de résistance des souches d'*Escherichia coli* vis-à-vis des antibiotiques testés

Figure 13 : Répartition de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés

Figure 14 : Taux de résistance des souches de *Proteus mirabilis* vis-à-vis les antibiotiques testés

Figure 15 : Taux de résistance des souches d'*Entérobacter sp* .

Liste des tableaux

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux groupes d'entérobactéries.

Tableau 2 : principaux caractères biochimiques de certaines entérobactéries.

Tableau 3 : Les principales familles des antibiotiques.

Tableau 4 : liste des antibiotiques utilisés

Tableau 5 : Répartition global des populations selon les services.

Tableau 6 : Répartition global des populations selon le sexe.

Tableau 7 : Répartition global des prélèvements positifs aux entérobactéries selon la tranche d'âge.

Tableau 8 : Répartition des entérobactéries en fonction d'hospitalisation.

Tableau 9 : répartition globale des entérobactéries selon la nature de prélèvement.

Tableau 10 : répartition globale des espèces bactériennes.

Liste d'abréviation

AAC : acétylation d'un groupe aminé

AMC : Amoxicilline

AMP : Ampicilline

ANT : nucléotidylation d'un groupement hydroxyle (ANT)

APH : phosphorylation d'un groupement hydroxyle

BLSE : β -lactamases à spectre étendu

BPS : bactéries pathogènes spécifiques

CAT : Chloramphénicol Acétyl Transférases

Citr : citrate

Citro : *Citrobacter*

CMI : Concentration minimal inhibitrice

CF : Céfalotine

CTX : Céfotaxime

CTX-M : Céfotaxamase-Munich

CX : Céfoxitine

CZ : Céfazoline

DOS : Desoxystreptamine

EAEC : Entéroaggrégatif *Escherichia coli*

EHEC : Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*

Liste d'abréviation

EIEC : Enteroinvasive *Escherichia coli*

EHEC : Entérohémorragique *Escherichia coli*

EIEC : Enteroinvasive *Escherichia coli*

EPEC : Entéropathogène *Escherichia coli*

EDTA : Acide éthylène diamine tétra-acétique

Esch: *Escherichia*

Entero: *Enterobacter*

FOX : Céfoxitine

HMRUC : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine

LCR : Liquide céphalo rachidien

LPS : Lipopolysaccharide

LP : Liquide pleural

Mob : mobilité

Morg: *Morganella*

ONPG: Ortho NitroPhenyl Galactoside

Prot : *Proteus*

Prov : *Providencia*

QRDR : Région Déterminante de Résistance aux Quinolones

Serr: *Serratia*

Salm: *Salmonella*

Shig: *Shigella*

SFM : La Société Française de Microbiologie

Yers : *Yersinia*

Introduction

Introduction

L'environnement hospitalier constitue une niche écologique de microorganismes qui peuvent être à l'origine de maladies infectieuses, cette contamination varie qualitativement et quantitativement d'un établissement à un autre, au sein du même établissement en fonction des services, des patients, des soins pratiqués et des microorganismes présents dans l'environnement (**Cavallo et al., 2002**). En particulier les infections bactériennes qui sont les plus fréquentes parmi celles-ci.

L'humanité est en proie à de nombreux types d'infections et de maladies causées par des micro-organismes. Parmi les germes responsables d'infections bactériennes, on retrouve les Entérobactéries. Ces dernières constituent une vaste famille de bactéries à Gram négatif d'un grand intérêt médical du fait de leurs interventions dans la majorité des pathologies infectieuses humaines, causant des infections nosocomiales ou communautaires telles que les infections pulmonaires, urinaires, des septicémies mais également d'autres infections intra-abdominales (**Gharout-Sait, 2016**). Ces bactéries occupent une place importante en pathologie humaine et représentent les germes les plus couramment isolés dans les laboratoires de biologie médicale (**Paterson, 2006**).

La procédure la plus commune connue pour combattre l'infection bactérienne est par l'intermédiaire d'une antibiothérapie appliquée aux individus malades. Sauf que, l'introduction de chaque nouvelle classe d'antibiotique a été suivie par l'émergence de nouvelles souches de bactéries résistantes à cette classe, cela pose un énorme problème. L'utilisation massive et parfois abusive des antibiotiques, a modifié considérablement l'écologie microbienne et tend à augmenter le taux de bactéries résistantes (**Mangin, 2016**). Un rapport très médiatisé de 2016 mettait en garde contre les dangers de l'inaction. Près de 700 000 personnes sont mortes (**Jim, 2016**). En effet, la dernière décennie a été caractérisée par l'émergence et la propagation de nouveaux gènes de résistance. Le principal défi de la lutte contre cette résistance est principalement rencontré chez différentes espèces d'*Enterobacteriaceae* (**Patricia, 2001**).

C'est à la lumière de ce qui précède que notre travail s'intéresse à l'étude des cas des infections à entérobactéries au niveau de différents services de l'EPH Abd El-Kader Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine). Ses objectifs s'axent principalement sur :

- ✓ La détermination de la fréquence des infections à entérobactéries selon plusieurs paramètres (Age, sexe, espèce bactérienne impliquée, etc.)
- ✓ La détermination du profil de résistance de ces bactéries aux antibiotiques.

Chapitre 01 : les entérobactéries

1. Les entérobactéries

1.1. Définition

Les entérobactéries forment une vaste famille de bacilles à Gram négatif regroupés en plusieurs genres et espèces. Tous ces germes ont en commun leur localisation préférentielle au niveau du système digestif, d'où leur appellation (entérobactéries) (**Joly et Reynaud, 2007 ; Kariuki *et al.*, 2007**).

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

- Bacilles à Gram négatif.
- Immobiles ou mobiles grâce à une ciliature péritriche.
- Aérobie anaérobies facultatifs.
- Se développant aisément sur milieu ordinaire.
- Fermentant le glucose.
- Ne possédant pas d'oxydase.
- Possédant une catalase à l'exception de *Shigella dysenteriae*.
- Réduisant les nitrates en nitrites (quelques exceptions parmi *Erwinia*) (**Barthelemy, 2016**).

1.2 Habitat

Les entérobactéries sont des bactéries ubiquitaires avec un habitat très large. Ce sont des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux à sang chaud relativement peu rencontrée dans d'autres sites du corps. Dans l'intestin terminal, ces bactéries représentent plus de 10% de la flore totale (**Guiraud, 2012**).

Cette localisation digestive n'est pas exclusive. Les entérobactéries sont également retrouvées dans l'environnement (sol, eau...), sur les végétaux.

1.3 Taxonomie et classification

Les entérobactéries appartiennent au domaine des *Bacteria*, la division des *Proteobacteria*, la classe des *Gammaproteobacteria*, l'ordre des *Enterobacterales* et la famille des *Enterobacteriaceae*.

Plus de 40 genres et plus de 1700 espèces différents sont décrits au sein de cette famille et la classification est basée sur l'étude de leurs caractères

Synthèses bibliographiques

phénotypiques (fermentation de différents sucres, production ou non de sulfures, présence ou absence de certains enzymes du métabolisme) et ou génotypiques (ribotypage, hybridation ADN/ADN,...) (Denis, 2007).

Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique appartiennent à 12 genres (Tableau1) lesquels sont : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* (PILETC, 1979).

Tableau 01 : Principaux groupes d'Entérobactéries (Perriere, 1992)

Groupes	Familles	Genres	Espèces
Groupe I	<i>Edwardsiellae</i>	<i>Edwardsiella</i>	
	<i>Salmonelleae</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella typhi</i> <i>S. paratyphi</i> <i>S. enteritidis</i>
Groupe II	<i>Escherichiea</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i>
		<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> <i>Shigella flexneri</i> <i>Shigella boydii</i> <i>Shigella sonnei</i>
	<i>Levineae</i>	<i>Levinea</i>	
Groupe III	<i>Klebsielleae</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella oxymora</i>

Synthèses bibliographiques

		<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogen</i> <i>Enterobacter cloaceae</i>
		<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i>
		<i>Erwinia</i>	
Groupe IV	<i>Proteae</i>	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Proteus rettgerii</i>
		<i>Providencia</i>	
Groupe V	<i>Yersinieae</i>	<i>Yersinia</i>	<i>Y. enterolitica</i> <i>Y.pseudotuberculosis</i>

1.4 Caractères bactériologique

1.4.1 2.4.1 Caractères morphologiques

Les Entérobactéries présentent les caractères morphologiques suivants :

- ✓ Ce sont des bacilles à Gram négatif de 2 à 3 micromètres de long sur 0,6 de large.
- ✓ Les espèces appartenant au genre *Proteus* sont très polymorphes : formes longues et filamenteuses ou petits bacilles droits.
- ✓ Les espèces mobiles - les plus nombreuses - le sont grâce à une ciliature péritriche.
- ✓ D'autres sont immobiles, telles que (*Klebsiella*, *Shigella*, *Yersinia pestis*).
- ✓ Les espèces appartenant au genre *Klebsiella* sont capsulées.

Synthèses bibliographiques

- ✓ La plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des facteurs d'adhésion : fimbriae ou pili communs.
- ✓ Certains genres sont thermodépendants et ne poussent pas à 37°C tels que : *Hafnia alvie* et *Yersinia enterocolitica* (Cristian, 2008).

1.4.2 Caractères cultureux

La culture des entérobactéries est rapide. Pour la plupart des espèces les colonies sont formées après 18-24 heures d'incubation à 35-37° en aérobiose et en anaérobiose mais la culture est possible entre 20° et 40°C. Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes avec donc un maximum de culture atteint habituellement en moins de 24h d'incubation (El bouamri, 2017).

Leurs exigences nutritionnelles sont en général réduites et la plupart se multiplient en milieu synthétique avec une source de carbone simple comme le glucose.

Ce sont des germes mésophiles et neutrophiles (pH optimum voisin de 5,5-8) et ils sont assez tolérants aux variations de la pression osmotique.

Ainsi on distingue 5 types de colonies :

- ✓ Colonies S (smooth) : arrondies, lisses, humides, blanches ou translucides.
- ✓ Colonies R (rugueuses) : sèches à contours irréguliers et mates (bactéries vieilles ou anormales).
- ✓ Colonies M (muqueuses) : grosses colonies ± confluentes (*Klebsiella spp*).
- ✓ Colonies envahissantes ou nappantes : formation d'un tapis uniforme (*Proteus*).
- ✓ Colonies naines : Elles s'observent avec des souches déficientes dans certaines de leurs chaînes métaboliques.

1.4.3 Caractères antigéniques

➤ Antigène O, antigène de paroi (somatique)

Le lipopolysaccharide (LPS), également appelé endotoxine, est un élément essentiel de la membrane externe de toutes les bactéries à Gram négatif, y compris les Entérobactéries. Il s'agit d'une molécule complexe constituée de trois parties principales

Synthèses bibliographiques

- **Un lipide** : le lipide A, une molécule hydrophobe responsable de l'activité endotoxinique du LPS. Il peut déclencher une réponse inflammatoire intense chez l'hôte, pouvant entraîner des symptômes graves tels que la fièvre, la leucopénie, la bradycardie, l'hypotension, la coagulation intravasculaire disséminée et même la mort (**Meziani, 2012**).
- **Un polyside** : le noyau et l'antigène O, des polysaccharides responsables de la spécificité antigénique de la bactérie. L'antigène O est la cible principale des réactions d'agglutination, qui permettent d'identifier les différentes souches bactériennes.
- **Une protéine** : la protéine de liaison au LPS (LBP), une protéine qui joue un rôle crucial dans la reconnaissance et la neutralisation du LPS par le système immunitaire de l'hôte.

➤ **Antigène commun**

L'antigène de Kunin, également connu sous le nom de K-antigène, est un glycophospholipide présent à la surface de la plupart des Entérobactéries. Il s'agit d'une molécule complexe constituée d'une partie lipidique et d'une partie glucidique (**Douhan, 2021**). L'antigène de Kunin est absent chez certaines espèces d'*Erwinia*, un genre bactérien étroitement lié aux Entérobactéries. Il se trouve généralement sous forme hapténique, ce qui signifie qu'il ne peut pas induire une réponse immunitaire par lui-même. Il peut cependant sensibiliser les globules rouges, les rendant agglutinables par les anticorps spécifiques.

Dans de rares cas, l'antigène de Kunin peut se présenter sous une forme immunogène, capable de déclencher la production d'anticorps par le système immunitaire. Cette forme immunogène est notamment présente chez certaines souches d'*Escherichia coli*, telles que *E.coli O:14* (**Joly et Reynaud, 2002**).

➤ **Les antigènes H**

Ce sont des antigènes flagellaires qui ne sont donc présents que chez les souches mobiles. Constitués d'une protéine, la flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool. Les réactions d'agglutinations se produisent rapidement. Ils sont non toxiques pour un organisme.

En présence d'anticorps, l'agglutination est floconneuse, lâche et facilement dissociée par agitation (**Fauchere et Avril, 2002 ; Bidet et Bingen, 2007**).

L'antigène H peut être mis en évidence par agglutination avec des sérums spécifiques (**Fatnassi, 2020**).

1.4.4 Caractères biochimiques

Les Entérobactéries sont des chimio-organotrophes, c'est-à-dire qu'elles utilisent des molécules organiques comme source d'énergie et de carbone pour leur croissance. Elles sont capables de fermenter le glucose, un sucre simple, avec ou sans production de gaz. Cette fermentation leur permet de produire de l'ATP, la principale molécule énergétique de la cellule.

Les Entérobactéries possèdent également un métabolisme respiratoire en présence d'oxygène. Ce métabolisme leur permet de produire plus d'énergie que la fermentation **(bourjilat, 2009) (Tableau 2)**.

Malgré leur diversité enzymatique, ces bactéries possèdent en commun les caractères biochimiques suivants :

- ✓ Aérobie-anaérobie facultatif.
- ✓ Oxydase négative.
- ✓ Catalase positive.
- ✓ Nitrate réductase positive.
- ✓ Fermentation du glucose avec ou sans gaz (glucose +).

Les caractères biochimiques de différenciation sont mis en évidence par des tests qui étudient :

- ✓ Le métabolisme protéique (Par exemple : présence d'uréase, production d'indole, Dégradation du tryptophane).
- ✓ La fermentation des sucres (Par exemple : glucose, lactose, saccharose).
- ✓ La capacité d'utiliser le citrate comme seule source de carbone.
- ✓ La production d'enzymes (décarboxylases, désaminases).
- ✓ La production d'hydrogène sulfuré.

Synthèses bibliographiques

Tableau 2 : Principaux caractères biochimiques de certaines entérobactéries (Decoster *et al.*, 2006).

	<i>Esc h</i>	<i>Citr o</i>	<i>Ente ro</i>	<i>Kleb</i>	<i>Serr</i>	<i>Sal m</i>	<i>Shig</i>	<i>Prot</i>	<i>Pro v</i>	<i>Yers</i>	<i>Morg</i>
Glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
ONPG	+	+	+	+	+	-	+/-	-	-	+	-
Indole	+	-	-	+/-	-	-	+/-	+/-	+	+/-	+
VP	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-
Citr	-	+	+	+	+	+/-	-	+/-	+	-	-
Mob	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+
Urée	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+
TDA	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+
H ₂ S	-	+/-	-	-	-	+	-	+/-	-	-	+

ONPG = Ortho NitroPhenyl Galactoside ; **VP** = Voges Proskauer ; **Citr** = citrate ; **Mob** = mobilité ; **TDA** = Tryptophane désaminase ; **H₂S** = Hydrogène sulfureux ; **Esch** = *Escherichia* ; **Citr** = *Citrobacter* ; **Entero** = *Enterobacter* ; **Kleb** = *Klebsiella* ; **Serr** = *Serratia* ; **Salm** = *Salmonella* ; **Shig** = *Shigella* ; **Prot** = *Proteus* ; **Prov** = *Providencia* ; **Yers** = *Yersinia* ; **Morg** = *Morganella* ; (+) = positif ; (+/-) = variable ; (-) = négatif.

Synthèses bibliographiques

1.5 Pouvoir pathogène

Elles sont 2 types :

1.5.1 Les bactéries pathogènes spécifiques (BPS)

Les bactéries pathogènes spécifiques (BPS) constituent un groupe particulier de bactéries responsables des maladies infectieuses graves. Elles se distinguent des autres bactéries par plusieurs caractéristiques.

- ✓ **Absence de flore commensale** : Contrairement aux bactéries commensales qui font naturellement partie de la microflore humaine ou animale, les BPS ne sont jamais retrouvés à l'état commensal chez les individus sains. Elles sont uniquement présentes chez les porteurs sains ou les personnes malades.
- ✓ **Présence transitoire dans l'environnement** : Les BPS ne font pas partie de la microflore naturelle de l'environnement. Leur présence dans les milieux extérieurs, tels que l'eau, le sol ou les aliments, est transitoire et liée à la contamination par des sources animales ou humaines.
- ✓ **Transmission par contact direct ou indirect** : La contamination par les BPS se produit principalement par contact direct avec une personne ou un animal infecté, ou par contact indirect via des vecteurs tels que les aliments contaminés ou l'eau polluée.

Parmi les exemples les plus courants de BPS, on trouve :

- ***Salmonella*** : responsable de la salmonellose, une infection intestinale pouvant entraîner des diarrhées, des vomissements et de la fièvre.
- ***Shigella***: responsable de la shigellose, une dysenterie bactérienne caractérisée par des diarrhées sanglantes.
- ***Yersinia***: responsable de la peste, une maladie grave pouvant affecter plusieurs systèmes organiques, et de la yersiniose, une infection intestinale.

1.5.2 Les bactéries pathogènes opportunistes

Les pathogènes opportunistes, contrairement aux pathogènes spécifiques, ne sont généralement pas à l'origine de maladies chez les individus sains. Ils ne deviennent pathogènes qu'en profitant de l'affaiblissement du système immunitaire d'un individu, souvent dans un contexte hospitalier. Ces bactéries présentent plusieurs caractéristiques.

- ✓ **Présence fréquente en milieu hospitalier** : On les retrouve principalement dans les environnements de soins, tels que les hôpitaux, les cliniques et les maisons de retraite.
- ✓ **Absence de pouvoir pathogène intrinsèque** : Elles ne possèdent pas intrinsèquement la capacité de causer des maladies chez des individus en bonne santé.
- ✓ **Responsabilité d'infections nosocomiales** : Elles sont responsables d'un nombre croissant d'infections nosocomiales, c'est-à-dire des infections contractées dans un établissement de santé. Ces infections peuvent toucher différents sites du corps, comme les voies urinaires, les poumons, les plaies et le sang (septicémie).
- ✓ **Cibles privilégiées : les patients fragilisés** ; Elles profitent de l'affaiblissement du système immunitaire des patients, souvent dû à des maladies chroniques, des interventions chirurgicales ou des traitements immunosuppresseurs, pour déclencher des infections.

1.6 Les différents genres des entérobactéries en milieu hospitalier

1.6.1 *Escherichia*

Isolée pour la première fois par Escherich en 1885, *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne qui a été la plus étudiée par les fundamentalistes pour des travaux de physiologie et de génétique (Avril *et al.*, 2000). Elle fait partie de la flore bactérienne intestinale normale des humains et des animaux, il existe une variété de souches pathogènes pouvant causer des infections autant intestinales qu'extra-intestinales. Les souches pathogéniques sont groupées en virotypes (décrits ci-dessous) selon leur capacité à causer certains types de maladies et syndromes et selon leurs facteurs de virulence (Croxen et Finlay, 2010).

□ Les virotypes intestinaux :

- ✓ ***Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC)** : les souches EHEC colonisent l'iléon distal et le colon des humains et causent des colites hémorragiques (diarrhée sanglante). Elles sont productrices de la toxine Shiga - like

Synthèses bibliographiques

- ✓ ***E. coli* entéropathogène (EPEC)** : cause la dysenterie (diarrhée liquide aigüe, parfois sanglante) chez les mammifères. Chez les humains, les EPEC sont une des premières causes de diarrhée chez les jeunes enfants (< 2 ans).
- ✓ ***E. coli* entéroinvasif (EIEC)** : les EIEC ont la capacité d'invasion et de destruction des entérocytes du côlon. Elles ont des mécanismes de pathogénicité similaires aux espèces du genre *Shigella spp.* et produisent un syndrome très similaire à la shigellose, incluant une diarrhée semblable à la dysenterie avec fièvre.
- ✓ ***E. coli* entéroaggrégatif (EAEC)** : les EAEC ont la capacité de s'agréger entre eux et de coloniser la muqueuse intestinale à la manière d'un biofilm, favorisant la persistance de l'infection et la libération de facteurs de virulence associés à la destruction cellulaire et des dommages intestinaux.
- ✓ ***E. coli* entérotoxigénique (ETEC)** : les ETEC colonisent les tissus de l'intestin grêle des humains et des animaux et causent des diarrhées abondantes liquides et des crampes abdominales (Fleckenstein *et al.*, 2010).

1.6.2 *Proteus*

Le genre *Proteus* regroupe un ensemble de bactéries Gram-négatives largement répandues dans l'environnement. On les trouve communément dans l'eau, le sol, le fumier et les eaux usées. Elles font également partie du microbiome intestinal des humains et des animaux (O'Hara *et al.* , 2000 ; Drzewiecka, 2016). Huit espèces sont actuellement classées dans le genre *Proteus* :

- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Proteus penneri*
- *Proteus hauseri*
- *Proteus cibarius*
- *Proteus columbae*
- *Proteus incostans*
- *Proteus terrae*

Parmi celles-ci, *Proteus mirabilis* est l'espèce la plus fréquemment isolée à partir d'infections humaines

Synthèses bibliographiques

1.6.3 *Klebsiella*

Le genre *Klebsiella* regroupe des bactéries immobiles et encapsulées. Elles se distinguent des autres Entérobactéries par leur absence de flagelles, les rendant immobiles et par leur capacité à former des diplobacilles, c'est-à-dire des paires de bactéries soudées. Ces diplobacilles sont souvent entourés d'une capsule, une structure protectrice externe (**Ould Baba Ali et Taibi, 2019**).

En 1882, le bactériologiste allemand Carl Friedländer a été le premier à décrire *Klebsiella pneumoniae*, l'espèce la plus fréquente du genre. Il l'a isolée des poumons de patients décédés d'une pneumonie, d'où son nom.

1.6.4 *Salmonella*

Ce sont des bactéries mésophiles, c'est-à-dire que leur température de croissance optimale se situe entre 35 et 43°C, proche de la température corporelle des animaux à sang chaud. Cette adaptation leur permet de se multiplier efficacement dans l'intestin des humains et des animaux (**Korsak et al., 2004**).

1.6.5 *Shigella*

Les *shigella* sont des bactéries en forme de tiges, qui se distinguent par leur coloration Gram négatif, non mobiles, facultativement anaérobies et non poreuses. Leur différenciation par rapport aux *Escherichia coli*, des bactéries très similaires génétiquement, repose sur leur potentiel pathogène, leur physiologie (comme l'incapacité à fermenter le lactose ou à décarboxyler la lysine) et leur profil sérologique (**Thomas et al., 1996**).

Le genre *Shigella* est subdivisé en quatre groupes sérologiques principaux, chacun comprenant plusieurs sous-types :

- A (*S. dysenteriae*, 12 sérotypes)
- B (*S. flexneri*, 6 sérotypes)
- C (*S. boydii*, 18 sérotypes) □ D (*S. sonnei*, 1 sérotype).

1.6.6 *Serratia*

Est un bacille aéro-anaérobie ubiquitaire, largement répandu et facilement transmissible dans les milieux hospitaliers. Il représente une menace potentielle de contamination pour les équipements et les instruments médicaux tels que les dispositifs d'aérosols les endoscopes, ainsi que les solutions et matériaux de perfusion (**Elliotte et coll, 2020**).

Synthèses bibliographiques

De plus, cette bactérie est fréquemment détectée dans les voies respiratoires et urinaires des patients adultes, ainsi que chez ceux qui ont subi des procédures médicales invasives (**Fernández et coll, 2020 ; Xu et coll, 2020**).

1.6.7 *Enterobacter*

Les espèces d'*Enterobacter* sont fréquemment présentes dans le tractus gastro-intestinal humain, ce qui peut entraîner diverses infections opportunistes. Parmi elles, *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter asburiae* sont les plus couramment identifiées (**Varaprasad et al., 2020**).

Ces bactéries ont la capacité de survivre à des températures basses et peuvent même développer une résistance aux agents antibactériens, en particulier *Enterobacter cloacae* (**Lefrère, 2000**).

1.6.8 *Citrobacter*

Citrobacter est présent dans diverses sources environnementales telles que le sol, l'eau et les intestins humains. Bien qu'elles ne soient que rarement la cause principale de maladies, certaines souches peuvent tout de même déclencher des infections des voies urinaires, des cas de septicémie et de méningite chez les nourrissons (méningites infantiles) (**Randall, 2009**).

1.7. Les infections dues aux entérobactéries

Les entérobactéries représentent la flore endogène de l'intestin. Elles sont à l'origine d'un grand nombre d'infection communautaire et nosocomiale (**pilly, 2013**). Leurs portes d'entrée les plus fréquentes sont les voies urinaire et digestives chez l'homme, notamment *E.coli* ; *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.* et *serratia marcescens*. sont responsables d'environ 50% des infections nosocomiales (**Habi , 2009**).

1.7.1. Les infections communautaires

Les infections associées à *E.coli* sont principalement responsables des infections urinaires, tandis que les salmonelles sont souvent impliquées dans les intoxications alimentaires, et *Klebsiella pneumoniae* est un agent courant des infections pulmonaires.

1.7.2. Les infections nosocomiales (IN)

Est définie par une infection qui n'est ni ne présente ni en incubation lors de l'admission dans un établissement des soins. Elle peut être causée par les microorganismes du patient, du personnel soignant ou de l'environnement hospitalier (**Trifi, 2017**).

- **Les infections d'origine "endogène"**

Le malade s'infecte avec ses propres microorganismes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière.

Synthèses bibliographiques

- **Les infections d'origine "exogène"**

Il peut s'agir : - soit d'infections croisées, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical ;

- soit d'infections provoquées par les microorganismes portés par le personnel ;
- soit d'infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation...).

1.7.3. Les infections pulmonaires

Est une infection pulmonaire qui se développe chez les personnes hospitalisées, généralement au bout de 2 jours d'hospitalisation ou plus. La pneumonie acquise dans un hôpital est généralement plus grave que la pneumonie communautaire, cela est due à l'adaptation des microorganismes qui sont plus agressifs dans l'environnement hospitalier et aussi moins susceptibles de répondre aux antibiotiques (c'est ce qu'on appelle résistance) et sont par conséquent plus difficiles à traiter. Les principaux micro-organismes responsables sont : *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* , *serratia marcescens* , les bacilles à Gram négatif (BGN) telles que *Pseudomonas aeruginosa* et *Haemophilus influenzae* (Sanjay, 2019).

1.7.4. Les infections du site opératoire (ISO)

Ce sont des infections qui surviennent dans les 30 à 90 jours suivant l'intervention, qui touchent l'organe ou l'espace du site opératoire (toute partie anatomique, autre que l'incision, ouverte ou manipulée pendant l'intervention) et qui s'accompagnent de l'un des éléments suivants :

- Du pus provenant d'un drain placé dans l'organe ou dans l'espace du site opératoire.
- Un abcès de l'organe ou de l'espace opératoire est retrouvé à l'examen radiologique, à l'examen direct ou à l'examen macroscopique pendant la ré- intervention chirurgicale.
- Des germes sont isolés à partir d'une culture d'un liquide ou d'un tissu prélevé aseptiquement et provenant de l'organe ou de l'espace.

1.7.5. Les infections urinaires

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu de l'arbre urinaire par un ou plusieurs micro-organismes, générant une réponse inflammatoire et des symptômes cliniques de nature et d'intensité variable selon le terrain (Malki et Berriche , 2019)

Les principaux microorganismes responsables sont : *Proteus spp* , *Klebsiella spp* .

Chapitre 2

Antibiorésistance des entérobactéries

1. Antibiotiques

1.1. Définitions

Le terme d'antibiose a été créé par Vuillemin (France) en 1889 pour décrire une situation dans laquelle un micro-organisme détruit un autre (**Paolozzi et Liebart, 2015**).

Les antibiotiques (Du grec anti : « contre », et bios : « la vie ») sont des substances élaborées par des micro-organismes (procaryotes ou eucaryotes) ou obtenues à l'heure actuelle par synthèse ou hémisynthèse et capables d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer d'autres micro-organismes (action bactéricide) (**Talbert et al., 2015**).

Pour qu'il soit actif, un antibiotique doit pénétrer dans la bactérie, sans être détruit ni être modifié, se fixer sur une cible et perturber la physiologie bactérienne. Les antibiotiques efficaces contre de nombreuses bactéries Gram positif et négatif sont dits à "large spectre", tandis que ceux actifs uniquement contre certaines bactéries Gram positif ou Gram négatif sont dits à "spectre étroit" (**Walsh, 2003**).

Il doit avoir une toxicité sélective envers l'agent infectieux sans toutefois affecter l'organisme hôte infecté par les germes pathogènes (**Gautier, 2007**).

Les antibiotiques les plus utilisés pour lutter contre les infections humaines interfèrent avec les réactions structurales ou physiologiques qui sont particulières aux pathogènes infectieux. Ceci est possible car les bactéries sont physiologiquement très différentes des eucaryotes. Par conséquent, les antibiotiques peuvent exploiter ces différences et détruire les « envahisseurs » sans dommages significatifs à l'hôte humain (**Goro, 2021**).

1.2. Classifications

Les antibiotiques sont classés en familles dont la distinction repose sur :

- ✓ **La Structure chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle β -lactamase). En effet, il existe sept classes majeures d'antibiotiques bactériens utilisés en milieu clinique : Les β -lactamines, les glycolipides, les aminoglycosides, les tétracyclines, les macrolides, les quinolones et les sulfonamides (**Nukaga et al., 2003**)

- ✓ **Le mode d'action** : paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.

Synthèses bibliographiques

- ✓ **Le spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (Gram+, Gram-, spectre large ou étroit)
- ✓ **Origine de la molécule** : élaboré par un organisme (produit naturellement par des champignons, des bacilles ou des *Streptomyces*) ou par synthèse (synthétique ou semi synthétique), c'est-à-dire l'ensemble des espèces microbiennes sensible à cette action (Michel, 1981).

1.3. Mécanisme d'action

Le mode d'action principal des antibiotiques est l'inhibition d'étapes vitales dans la croissance ou la fonction du micro-organisme (**figure 1**). Ces étapes comprennent : □

L'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne

- L'inhibition de la synthèse des protéines.
- L'inhibition de la synthèse des acides nucléiques : Les antibiotiques inhibant la synthèse des acides nucléiques peuvent agir à différents niveaux
- La perturbation de la fonction de la membrane cellulaire (Mazri, 2015).

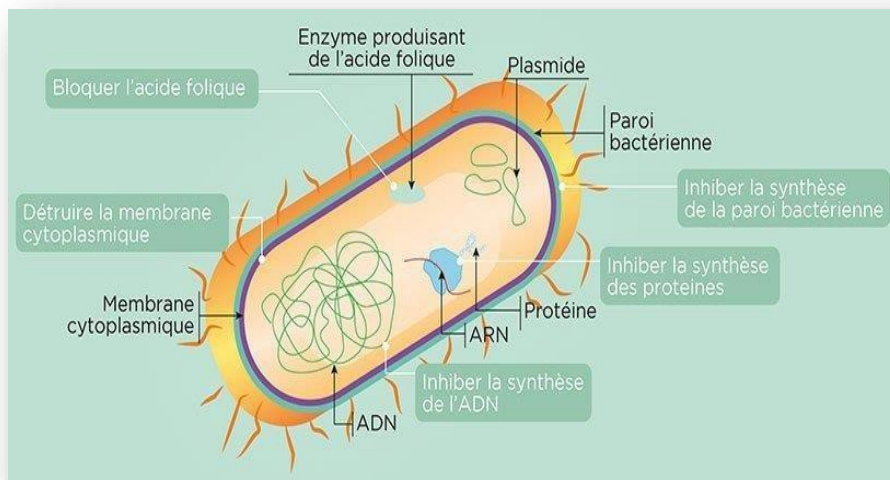


Figure 1 : Différents modes d'action des antibiotiques (Koullikoff, 2017)

2. Principaux antibiotiques utilisés et leurs modes d'action

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques, les principales sont citées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 03 : les principales familles des antibiotiques (**Paolozzi et Liebart, 2015**).

Familles	Sous familles
β-lactamines	Pénicillines céphalosporines carbapénèmes Monobactames oxapénames ou clavams (acide clavulanique)
Glycopeptides	Téicoplanine, vancosamine, vancomycine
Tétracyclines	
Macrolides	
Phénicoles	Chloramphénicoles, thiamphénicoles
Aminosides	Streptomycine
Ansamycines	Rifampycine, rifamycine, rifabutine

Parmi les antibiotiques les plus connus, on retrouve : les β -lactamines, les aminosides et les quinolones.

2.1. β -lactamines

Les β -lactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus importante aussi bien par le nombre et la diversité des molécules utilisables que par leur indication en thérapeutique (**Livermore, 1995**). Cette famille, qui regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les Monobactames, est caractérisée par la présence constante du cycle β -lactame associé à des cycles et des chaînes latérales variables (**Figure 02**).

La grande variété de leur mode d'administration, leur large spectre d'activité antibactérien associé à une action bactéricide, une bonne diffusion tissulaire, une bonne tolérance et un faible nombre d'interactions médicamenteuses expliquent l'importance de leur utilisation seule ou en association (**Cavallo et al., 2004**)

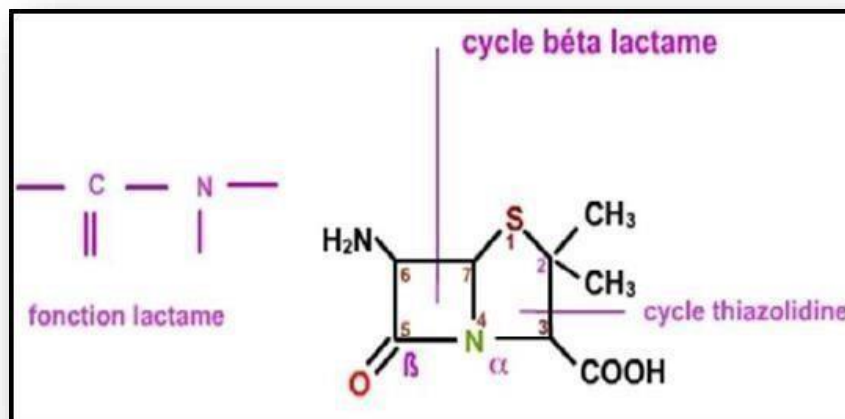


Figure 02 : Cycle β -lactame (Bessard, 2004).

2.1.1. Mécanisme d'action des β -lactamines

Les β -lactamines traversent la paroi bactérienne et se fixent sur des protéines cibles que sont les Protéines liant les Pénicillines (PLP). Ces PLP sont un groupe d'enzymes regroupant les transpeptidases, transglycosylases et carboxypeptidases, impliquées dans la synthèse et le remodelage du peptidoglycane, constituant principal de la paroi bactérienne. La fixation des β -lactamines sur les PLP est facilitée parce que les β -lactamines présentent une analogie structurale entre le noyau β -lactame et le dipeptide terminal D-alanyl-D-alanine, du pentapeptide constitutif du peptidoglycane (Stratton, 2000).

En se fixant sur les PLP, les β -lactamines vont subir l'ouverture de leur cycle et bloquer le fonctionnement de ces enzymes. L'inactivation principalement des transpeptidases déclenche un ensemble de réaction qui aboutit à l'inactivation des inhibiteurs des auto lysines bactériennes. Et, ce sont ces auto lysines qui vont alors dégrader le peptidoglycane, entraînant finalement la lyse bactérienne et l'effet d'auto-suicide (Stratton, 2000).

2.2. Aminosides

Les aminosides, également appelés aminoglycosides sont des molécules naturelles produites par des actinomycètes ou obtenus par hémisynthèse (Mingeot-Leclercq *et al.*, 1999), ont un large spectre antibactérien particulièrement contre les bactéries Gram négatif, peu sensibles aux pénicillines et aux sulfamides. Elles sont majoritairement bactéricides avec une action rapide et dose dépendante qui constitue l'un de leurs grands avantages thérapeutiques (figure 03) (Vakulenko et Mobashery, 2003).

Synthèses bibliographiques

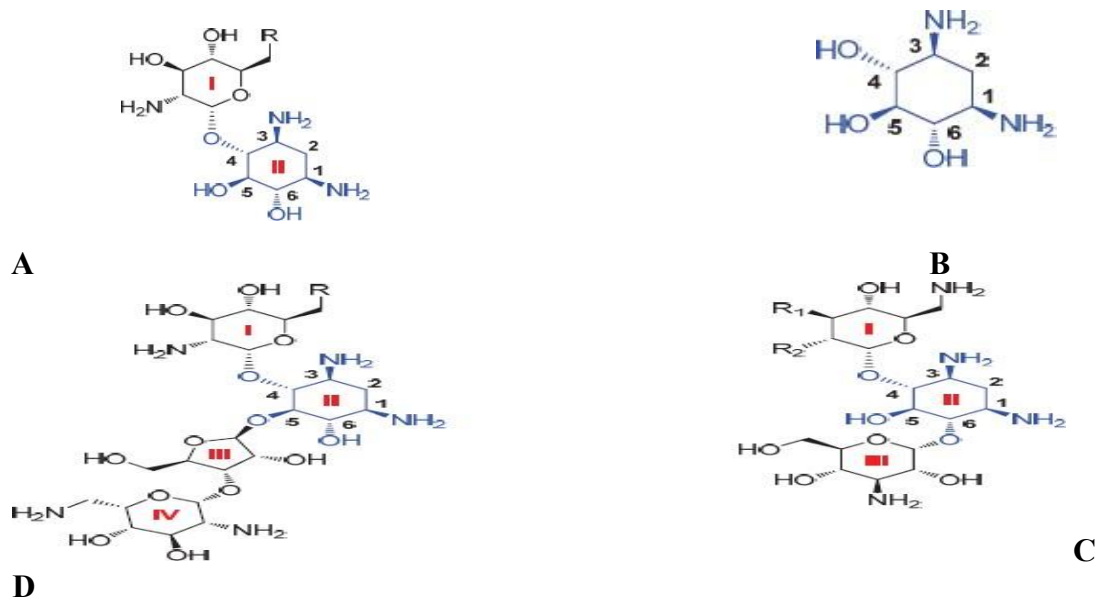


Figure 03 : Structure de quelques aminosides : le cycle central DOS est indiqué en bleu (Poole, 2005).

A : Desoxystreptamine (DOS) ; **B :** Paromamine (R = OH) ; Néamine (R = NH₂) ; **C :** Paromomycine (R = OH) ; Néomycine (R = NH₂) ; **D :** Kanamycine (R₁ = OH, R₂ = OH) ; Tobramycine (R₁ = H, R₂NH₂)

2.2.1 Mécanisme d'action des aminosides

Les aminosides agissent en trois étapes :

- La première étape est un canal passif qui permet à la membrane externe de passer à travers les porines puis le peptidoglycane. Les aminosides se concentrent alors au niveau de la membrane cytoplasmique (Changeur et Cherruault, 2009).
- La deuxième étape nécessite la génération d'énergie pour transporter l'aminoside. Cette énergie est fournie par le métabolisme oxydatif (Bryskier, 1999).
- Dans la troisième étape (la plus rapide), l'aminoside se lie spécifiquement au ribosome, se liant au site A de l'ARN ribosomal 16S qui constitue le ribosome 30S bactérien et provoquant la liaison de l'ARN de transfert erroné

Synthèses bibliographiques

à l'ARN messenger. La reconnaissance codon-anticodon est perturbée, induisant la synthèse de la mauvaise protéine (**Touati, 2013**).

2.3 Les quinolones /fluoroquinolones

Les quinolones, découvertes en 1962 par Leshner, sont des agents synthétiques à activité bactéricide qui inhibent des enzymes (Topoisomérase ou ADN gyrase). Du fait de leur bonne diffusion tissulaire, ces antibiotiques sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire, notamment dans le cas d'infections urinaires et respiratoires (**Meradi et al., 2009**).

2.3.1 Mécanisme d'action des quinolones

Les quinolones sont des agents synthétiques à activité bactéricide qui inhibent des enzymes (Topoisomérase ou ADN gyrase) qui participent à l'enroulement des brins d'ADN. Ils sont actifs uniquement sur les germes à Gram négatif (**Delmee, 2004**). Cette molécule a été développée pour donner l'acide nalidixique (**Sarkozy, 2001**). Ce dernier a été grandement utilisé, depuis pour le traitement des infections urinaires. De façon générale, les quinolones sont caractérisées par un large spectre d'activité, une bonne biodisponibilité orale, une bonne pénétration tissulaire (**Larouche, 2001**).

Quant aux fluoroquinolones, ils sont caractérisés par la présence d'un atome de fluor en position 6 et d'un cycle azoté, le plus souvent une pipérazine, en position 7 (**figure 04**) (**Courvalin et al., 2006**).

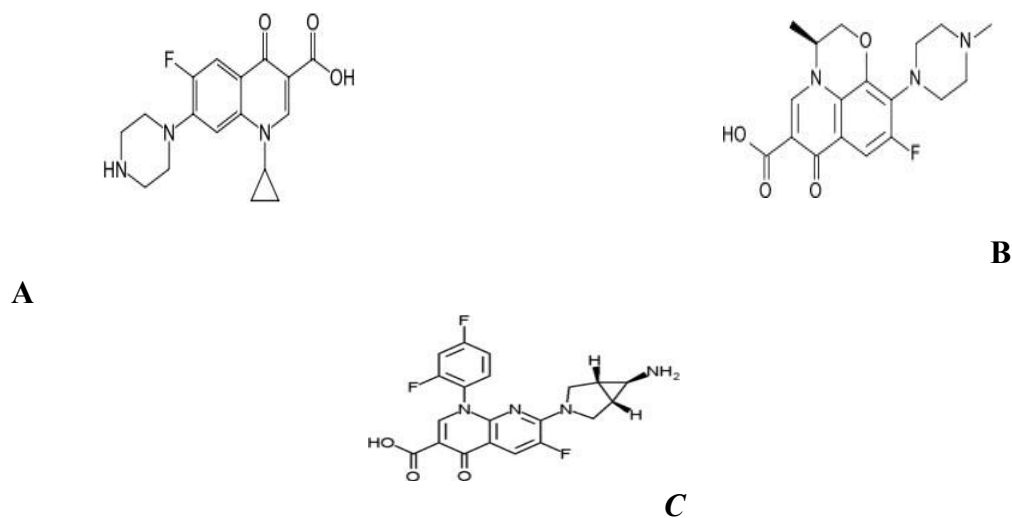


Figure 4 : Structure de quelques fluoroquinolones (**Ball, 2000**)

A : Ciprofloxacin ; B : Levofloxacin ; C : Trovafloxacin.

Les enzymes bactériennes ADN gyrase ou topoisomérase II et la topoisomérase IV sont les cibles principales des fluoroquinolones (**Muylaert et al., 2013**). Les fluoroquinolones interagissent avec le complexe ADN-enzyme c'est-à-dire avec l'ADN gyrase liée à l'ADN bactérien ou avec la topoisomérase IV liée à l'ADN bactérien pour créer des changements de conformation qui aboutissent à l'inhibition de l'activité enzymatique. Le nouveau complexe fluoroquinolone enzyme-ADN bloque la progression de la fourche de réplication inhibant ainsi la synthèse normale de l'ADN (**Hooper, 2000**)

3 Notion de l'antibiorésistance

Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo* à la suite d'un traitement. Parfois, la résistance à un antibiotique confère de la résistance à un autre antibiotique et c'est ce que l'on appelle la résistance croisée. Les bactéries sont dites multi-résistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques (**Carie, 2010**).

3.1 .Résistance naturelle (ou intrinsèque ou insensibilité)

C'est un caractère qui fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Elle constitue un caractère d'identification des bactéries et détermine le phénotype « sauvage » des bactéries (**Saadoun, 2020**).

La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique, héréditaire, elle est transmise à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) (**Bensghir et Kdya, 2020**).

La Société Française de Microbiologie définit la résistance naturelle comme la caractéristique d'une espèce bactérienne qui se traduit par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) supérieures à la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné. Habituellement, le support de cette résistance est chromosomique (**Peyrou, 2001**).

3.2 Résistance acquise

La résistance acquise entraîne la résistance à un ou plusieurs antibiotiques auxquels la bactérie était sensible auparavant. Cette résistance peut survenir via une mutation (directement sur le chromosome bactérien) ou plus fréquemment par acquisition de matériel génétique mobile (plasmide, transposon, intégrons ...) permettant dans les deux cas de contourner l'effet délétère de l'antibiotique (**Guerin-Fauble, 2010**).

3.2.1 Les mutations chromosomiques

Les mutations chromosomiques acquises sont le résultat de mutations au sein du génome bactérien. C'est un phénomène de résistance rare qui concerne 10 à 20% des bactéries. Son apparition est spontanée et indépendante de la présence d'un antibiotique. La présence de ce dernier permet seulement de sélectionner les mutants résistants à l'intérieur d'une population bactérienne sensible. En revanche, ils sont contre sélectionnés en l'absence d'antibiotique car la mutation les rend généralement plus fragiles. Cette forme de résistance est héréditaire

(Transmission verticale), permanente et non transmissible à d'autres espèces. Elle n'affecte qu'un caractère, c'est pour cela que la résistance ne concerne qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotique ayant le même mécanisme d'action. L'utilisation d'une association d'antibiotiques prévient donc l'émergence de ces mutants résistants (**Carle, 2009**).

3.2.2 La résistance extra chromosomique

La résistance plasmidique est liée à la synthèse de protéines additionnelles et non à une modification des constituants normaux de la bactérie. Les bactéries porteuses de plasmides sont normales alors que les bactéries résistantes par mutation sont souvent fragilisées. De nombreux plasmides de résistance sont conjugatifs ou mobilisables, ce qui permet un transfert horizontal.

Ces transferts sont à l'origine d'une dissémination très importante de la résistance au sein des populations bactériennes ce qui fait qualifier la résistance plasmidique de « contagieuse ou épidémique ». Les plasmides de résistance sont susceptibles d'évoluer par acquisition ou pertes successives de déterminants de résistance portés par des éléments génétiques transposables. Les éléments génétiques transposables permettent la dissémination de gènes entre des bactéries phylogénétiquement éloignées en permettant l'implantation d'un gène là où celle d'un plasmide échoue. Il est important de noter que la résistance extra-chromosomique étant souvent une multi résistance, l'utilisation d'un seul antibiotique va

sélectionner des bactéries multi résistantes qui ne sont pas contre-sélectionnées en l'absence d'antibiotique. (M. H. Hajer ,2017).

4. Mécanismes de résistances

4.1. Différentes modes de transferts horizontaux

4.1.1. Transformation

Il s'agit d'un mécanisme d'acquisition d'ADN libre par certaines espèces bactériennes capables au cours de leur cycle cellulaire de présenter un état physiologique (état de compétence) nécessaire à la fixation et l'absorption d'ADN par ces bactéries. La transformation nécessite la présence dans le milieu environnant d'ADN libre provenant d'une cellule lysée, cet ADN libéré est ensuite fixé et absorbé par une bactérie réceptrice en phase de compétence. Dans cette bactérie, l'ADN exogène subit une recombinaison génétique afin de s'intégrer de façon stable au génome et d'être transmis aux cellules filles. La transformation joue un rôle limité dans le transfert de gènes de résistance car l'ADN libre doit d'une part présenter une importante similarité avec l'ADN de la cellule réceptrice et d'autre part l'ADN libre dans l'environnement est rapidement dégradé. De plus, les espèces bactériennes naturellement compétentes sont peu nombreuses (Schwarz et Chaslus-Dancla, 2001).

4.1.2. Conjugaison

Dans le phénomène de conjugaison, une bactérie donneuse transmet à une bactérie receveuse une copie de son plasmide porteur de gène de résistance (appelé plasmide R ou facteur R). Ce mécanisme peut s'effectuer entre bactéries de la même espèce, au sein d'un même genre ou parfois entre bactéries de genres différents d'où son efficacité. Par exemple *Staphylococcus aureus* peut échanger du matériel génétique avec *E. coli* (Peyrou, 2001)

4.1.3. Transduction

La transduction est un processus qui consiste en un transfert de matériel génétique (ADN bactérien) d'une bactérie donneuse à une bactérie réceptrice par l'intermédiaire d'un bactériophage.

Le bactériophage infecte une première bactérie (bactérie donneuse) et y injecte son ADN viral à travers la paroi de la cellule. De nouveaux phages s'y développent, et certains intègrent une partie du génome bactérien dans leur capsid de phage (la taille du fragment d'ADN bactérien doit être proche de celle de l'ADN phagique). Lors de la libération des

Synthèses bibliographiques

phages, ceux-ci vont infecter d'autres bactéries. Les phages comportant une partie d'ADN bactérien vont l'injecter dans une nouvelle bactérie (bactérie réceptrice) (Davison, 1999).

4.2. Mécanismes de Résistance des entérobactéries

4.2.1. Résistance aux β -lactamines

Les *Enterobacteriaceae* peuvent résister aux bêta-lactamines selon différents mécanismes enzymatiques ou non enzymatiques (Zerardi, 2020)

➤ Résistance enzymatique A. Les β -lactamases

Les β -lactamases sont des enzymes bactériennes capables d'inactiver de nombreuses β -lactamines par ouverture du cycle bêta-lactame. Elles catalysent de manière efficace et irréversible l'hydrolyse de la liaison amide du cycle β -lactame des pénicillines, des céphalosporines, des Monobactames et des carbapénèmes, pour donner un acyl-enzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif (Figure 5). Ces enzymes sont localisées au niveau de l'espace périplasmique chez les bactéries Gram négatif (Medeiros, 1984). Les gènes de résistance de ces enzymes se situent soit au niveau du chromosome bactérien, soit sur des éléments extra chromosomiques (Abbassi et al., 2010).

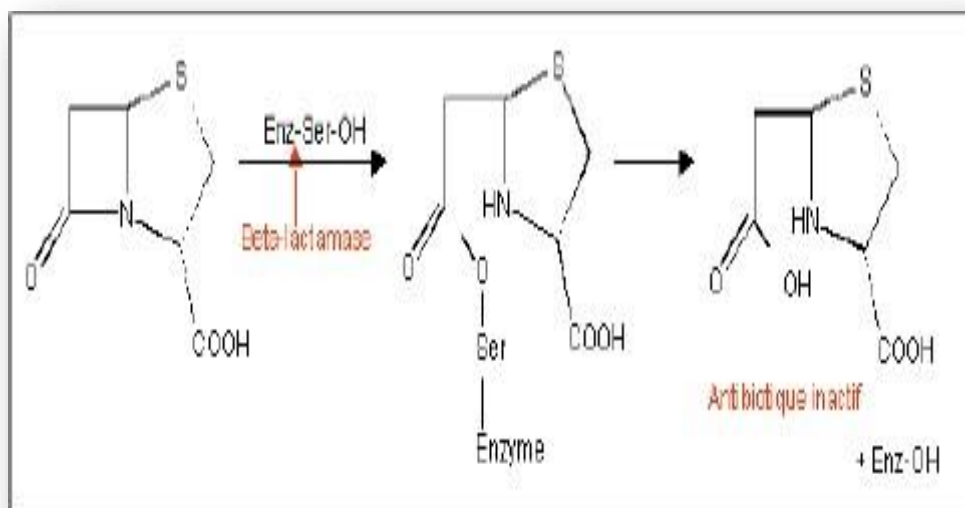


Figure 5 : Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β -lactame (Lagha, 2015)

B. Classification des β -lactamases

Plusieurs classifications ont été proposées. Deux d'entre elles sont actuellement utilisées : la classification structurale proposée par Ambler et la classification fonctionnelle de Bush (**Ambler, 1980 ; Bush *et al.*, 1995**)

□ La classification d'Ambler

La classification structurale d'Ambler définit 4 classes de β -lactamases selon la séquence en acides aminés de leur site actif (**Ambler, 1980**). Bien qu'elle ne reflète pas bien la réelle diversité génétique et phénotypique des β -lactamases, cette classification a l'avantage d'être simple et stable dans le temps. Elle distingue :

- les enzymes à sérine active réparties en classes A, C et D ont en commun un résidu sérine dans le site actif.-métalloenzymes qui utilise un ion zinc-site actif pour faciliter l'hydrolyse du β -lactame (classe B).

- ✓ **Classe A** : elle comprend des pénicillinases, des céphalosporinases inductibles (AmpA) chromosomiques ou plasmidiques, et des β -lactamases à spectre étendu (BLSE), sensibles à l'acide clavulanique (**Zerarda, 2020 ; Alix, 2015**).
- ✓ **Classe B** : elle est constituée les métallo- β -lactamases de la classe B conférant la résistance à la quasi-totalité des β -lactamines (pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes) et sont inhibées par les agents chélateurs (EDTA) (**Alix, 2015**)
- ✓ **Classe C** : regroupent les céphalosporinases codées par les gènes ampC qui sont inhibées par la cloxacilline et résistantes à l'acide clavulanique (**Alix, 2015 ; Zerarda, 2020**)
- ✓ **Classe D** : oxacillinases (AmpD), le plus souvent plasmidiques, de phénotype pénicillinases peu sensibles aux inhibiteurs, pouvant être inhibées par le NaCl (**Bush *et al.*, 1995**).

□ La classification de bush

La classification fonctionnelle de Bush a été élaborée en 1989 et réactualisée à deux reprises, en 1995 et 2010 (**Bush *et al.*, 1995 ; Bush et Jacoby, 2010**). Elle permet de classer les enzymes sur la base de leur profil de substrat et de leur sensibilité à l'action inhibitrice du clavulanate, du tazobactam et de l'EDTA.

C. Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des β -lactamases de classe A selon la classification d'Ambler (à l'exception des BLSE de type OXA classe D), capables d'hydrolyser les pénicillines, céphalosporines de toutes les générations et l'aztréonam. Les souches productrices de BLSE restent généralement sensibles aux céphamycines et aux carbapénèmes

(imipenème). Les BLSE de classe A sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases comme l'acide clavulanique (**Livermore, 1995**).

D. Type des BLSE

Plus de 400 BLSE naturelles ont été décrites en fonction de leur séquence d'acides aminés, elles sont divisées en 11 familles différentes : TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, TLA, BES, SFO, FEC et OXA (**Zerarda, 2020**)

□ BLSE de type TEM (Temoneira - nom du patient)

Sont dérivés de TEM-1 et TEM-2. Fréquemment retrouvées chez *E. coli* et *K. pneumoniae*, les BLSE de type TEM ont aussi été rapportées parmi les autres Membres de la famille des entérobactéries. Des BLSE de type TEM ont également été signalés chez d'autres entérobactéries, par ex. *Enterobacter cloacae*, *Bacillus mirabilis*. Jusqu'à 90 % de la résistance à l'ampicilline chez *E. coli* est due à la production de TEM-1, capable d'hydrolyser l'ampicilline et, dans une moindre mesure, l'oxacilline ou la céphalothine (**Bouazza et Bouakka, 2016**)

□ BLSE de type SHV (Sulphydryl variable)

Est une β -lactamase codée par le gène chromosomique blaSHV, ce type de BLSE est plus fréquent chez *Klebsiella sp.*, mais n'est pas unique. Une majorité de ces enzymes ont été trouvées dans des souches de *Klebsiella pneumoniae* mais peuvent également être trouvées dans *Citrobacter freundii*, *Clostridium diversiformis*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* et *Pseudomonas aeruginosa* (Bradford, 2001).

□ BLSE de type CTX-M (CEFOTAXIMASE-MUNICH)

Il s'agit des bêta-lactamases Ambler de classe A non-TEM et non-SHV, du nom de l'hydrolyse préférentielle du Céfotaxime par rapport à la céftazidime, « CTX » et « M » du lieu d'isolement (Munich). (**Philippon et al., 2006**). Le gène CTX-M a été retrouvé chez de nombreuses entérobactéries, notamment chez *E. coli* (**Marianse, 2015**). Le tazobactam inhibe ce type de BLSE plus fortement que l'acide clavulanique (**Raga, 2015**)

4.2.2. Résistance aux aminosides

Chez les entérobactéries, le mécanisme de résistance aux aminosides prépondérant est la synthèse d'enzymes modificatrices, le plus souvent supportées par des 35 éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons ou intégrons) (Shawet *et al.*, 1993).

Ces enzymes sont classées en fonction de la réaction qu'elles catalysent : acétylation d'un groupe aminé (AAC) ; phosphorylation d'un groupement hydroxyle (APH) ; nucléotidylation d'un groupement hydroxyle (ANT)

4.2.3. Résistance au chloramphénicol

La résistance enzymatique concerne également le chloramphénicol, inactivé par des Chloramphénicol Acétyl Transférases (CAT). Les gènes codant ces enzymes sont souvent intégrés dans des éléments génétiques mobiles de type intégrons ou transposons, dont le support peut être chromosomique ou plasmidique (Murray et Shaw, 1997).

4.3. Résistance non enzymatique

4.3.1. Imperméabilité

Afin d'atteindre sa cible à la surface de la membrane cytoplasmique, les bêta-lactamines doivent diffuser via des canaux spécialisés appelés porines. La diffusion est fonction de la charge, du poids moléculaire et de la polarité de la molécule, et les réductions de perméabilité sont souvent causées par des mutations qui affectent la structure des porines ou par une synthèse réduite des porines à travers lesquelles les antibiotiques peuvent pénétrer dans les bactéries (Kumar et Schweizer, 2005). On le trouve dans *E. coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Klebsiella*. Ce mécanisme est le plus important : une ou plusieurs modifications des porines sont responsables de la résistance acquise aux β -lactamines. La disparition des porines entraîne une augmentation de la concentration minimale inhibitrice de certaines β -lactamines, ce qui a été mis en évidence chez certaines *Enterobacteriaceae*.

4.3.2. Excrétion de l'antibiotique par un mécanisme d'efflux

Il existe des systèmes dans les bactéries qui permettent à certains antibiotiques d'être excrétés hors de la cellule. Ces systèmes jouent un rôle dans la résistance naturelle. Sous l'influence de mutations, leurs niveaux d'expression augmentent et des résistances acquises apparaissent, affectant simultanément plusieurs familles d'antibiotiques (fluoroquinolones et β -lactamines) (Nauciel et Vilde, 2005). Chez les bactéries à Gram négatif, le système d'efflux

Synthèses bibliographiques

est généralement. Complexe protéique ternaire avec pompes transmembranaires, connexines périplasmiques et porines de la membrane externe (**Blair et Piddock, 2009**). La résistance aux tétracyclines ou aux macrolides est le plus souvent due à des mécanismes d'efflux.

4.3.3. Modification des protéines liée aux pénicillines (PLP)

Cette résistance peut se produire par des mutations dans les gènes Chromosomiques codant pour les PLP ou par l'acquisition de gènes exogènes codant pour de nouveaux PLP ayant une affinité différente pour les β -lactamines (**Lagha, 2015**).

4.3.4. Résistance des entérobactéries aux quinolones

La résistance acquise aux quinolones résulte principalement de mutations chromosomiques survenant dans les gènes qui codent pour leurs cibles intracellulaires, à savoir les topoisomérases de type II, telles que l'ADN gyrase (composée des sous-unités GyrA et GyrB) et l'ADN topoisomérase IV (composée de ParC et ParE) (**Hooper ,2001**).

Ces mutations, qui surviennent principalement dans le gène *gyrA* chez les entérobactéries, puis dans *parC*, se concentrent dans une zone hautement conservée appelée la « Région Déterminante de Résistance aux Quinolones » (QRDR). Ces altérations entraînent des modifications dans la structure secondaire et tertiaire des sous-unités GyrA et ParC, réduisant ainsi l'affinité des complexes ADN-enzyme pour les quinolones (**Hooper ,2001 ; Maxwell, 1997**). La résistance aux quinolones évolue graduellement en fonction du nombre de mutations observées dans les QRDRs (**Hooper ,2001**).

Matériels et méthodes

1. Lieu de stage

Cette étude a été menée au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital

2. Période d'étude

Ce travail renforme :

- ✓ Il s'agit d'une étude qui a été réalisée sur une période de 3 ans, s'étalant du 1 janvier 2021 au 30 décembre 2023.

- ✓ La période de stage est d'un trois mois, s'étalant du 18 février 2024 au 18 mai 2024.

Cette étude a porté sur les résultats d'identification et d'antibiogramme des souches bactériennes de la famille des Enterobacteriaceae isolées chez les patients au niveau de laboratoire d'EPH Ali Mendjeli Abd El Kader Bencharif

Ce travail, par son caractère rétrospectif, a été limité par l'absence de certaines informations dans les registres du laboratoire tel que l'âge, les symptômes cliniques et l'état physiologique des patients.

3. Population étudiée

Elle a porté sur les patients hospitalisés dans les 06 services suivants :

(médecine interne ; pédiatrie ; chirurgie générale ; urgences ; maternité ; néonatal)

4. Enquêteurs

Deux étudiantes de la spécialité « Microbiologie et d'hygiène hospitalière » (nous même)

5. Nature de prélèvements

5.1. Etude des produits pathologiques

Les prélèvements ont été reçus au laboratoire d'EPH en fonction des différents sites d'infections et concernaient l'urine, le pus, liquide de ponction et l'hémoculture.

Les différents prélèvements ont été accompagnés d'une fiche de renseignements appropriée.

5.1.1. Cas des ECBU

Matériels et méthodes

L'examen cyto bactériologique des urines représente le diagnostic de certitude d'une infection urinaire, il permet d'isoler le microorganisme responsable (bactérie ou levure) et de déterminer la sensibilité de la ou les bactéries isolées aux antibiotiques (antibiogramme).

• Examen macroscopique

Aspect : les urines étaient claires, légèrement trouble, trouble, hématurique ou contenaient un sédiment ou des filaments.

La présence de particules : filament, dépôt etc., était à signaler

• Examen microscopique

➤ Etat frais

Nous déposons à l'aide d'une pipette Pasteur, une goutte du culot urinaire sur une lame porte objet, recouverte d'une lamelle, puis nous procédons à l'examen microscopique à l'objectif X 40.

➤ Examen qualitatif

Cet examen a consisté à noter la présence et la quantité des éléments suivants :

- ✓ Les leucocytes.
- ✓ Les cylindres.
- ✓ Les hématies.
- ✓ Les cristaux.
- ✓ Les cellules épithéliales.
- ✓ Les levures.
- ✓ Les parasites.

➤ Culture

Pour le dénombrement des germes urinaires, on procède à la technique de l'anse calibrée, Cette méthode utilisée consiste à prélever à l'aide d'une anse 10 µl et ensemer la boîte de pétri sous forme de stries horizontales, qui permet de convertir l'aspect de la culture en UFC / ml (Unité Formant Colonie). Cette méthode simple, sans dilution préalable, permet une numération de 10^3 à 10^7 UFC / ml et l'obtention de colonies isolées.

Milieux utilisés :

Matériels et méthodes

Les milieux utilisés pour les bactéries habituellement impliquées :

- Milieu de base : gélose nutritive.
- Milieu Hektoen : c'est un milieu sélectif pour les Bacilles à Gram Négatif.

5.1.2. Cas des hémocultures

Les hémocultures correspondent à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié (un flacon aérobie et un flacon anaérobie), va avoir un double intérêt : diagnostic par la mise en évidence et l'identification de microorganismes pathogènes et thérapeutique par la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace. On appelle « série » ou « trains » d'hémocultures le prélèvement d'un flacon aérobie et d'un flacon anaérobie à la suite.

Technique :

1^{er} jour :

Incuber les flacons du sang reçus le jour même à 37 °C pendant 48h puis faire un repiquage en ensemençant quelques gouttes (technique des quatre quadrants) sur les boîtes gélose chocolat et Hektoen. Incuber à 37 °C pendant 24h. Après l'incubation, lecture des boîtes.

- Si la culture est positive : identifier le germe + antibiogramme.
- Si la culture est négative : incuber les flacons pendant 8 jours puis observer les flacons réincubés.
- Si le résultat est positif : le germe sera identifié + antibiogramme.
- Si le résultat est négatif : on conclura avec une absence de germes.

5.1.3. cas des pus et liquide de ponction

➤ Prélèvement

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

➤ Analyse et traitement des échantillons

- **Examen macroscopique**

Matériels et méthodes

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

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

- **Etat frais**

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

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

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

- **Coloration de Gram**

Au microscope optique, grossissement X 100. On notait la présence ou l'absence de bactéries (une ou plusieurs espèces)

- Leur morphologie
- Leur position intra ou extracellulaire

- **Culture**

Des isollements sur différents milieux ont été réalisés en tenant compte de la fiche de renseignements cliniques et des examens macro et microscopiques sur : Milieu ordinaire ou Gélose au Sang Cuit incubée sous CO₂, Géloses sélectives : Hecktoen, Mac Conkey,

Drygalski, SS Autres types de milieu si le clinicien oriente vers certains types particuliers de germes.

5.1.4. Cas de LCR

• Examen macroscopique

Après homogénéisation par une légère agitation, on note le degré de limpidité du liquide et sa coloration.

- Un liquide clair (appelé souvent eau de roche) correspond soit à un liquide normal, soit à un liquide pathologique: les liquides clairs peuvent se rencontrer dans les méningites virales, tuberculeuses, mycosiques ou à leptospires.
- Un liquide trouble ou franchement purulent (eau de riz) correspond à une réaction leucocytaire marquée, traduisant généralement une méningite bactérienne ou, plus rarement, une réaction méningée inflammatoire microbienne.
- En cas de piqûre d'un vaisseau au cours de la ponction, on note une coloration rouge du liquide, plus marquée dans le premier tube que dans le dernier, avec souvent la formation d'un petit caillot.

Les liquides sanglants ou jaunes (appelés xanthochromiques) dans les trois tubes évoquent plutôt une hémorragie méningée, sans toutefois éliminer systématiquement une méningite.

• Examen microscopique

Étude quantitative : numération des leucocytes / mm³ en cellules de Nageotte. C'est le dénombrement des éléments cellulaires. Le dénombrement se fait par champ, dont la moyenne de 3 ou 4 bandes est quantifiée pour avoir le nombre des éléments présents dans l'échantillon après avoir appliqué la formule suivante : $N = n \times 1 / 0.8 \text{ mm}^3$, dont N c'est : le nombre total des éléments présents dans l'échantillon et n : la moyenne du nombre des éléments comptés dans 3 à 4 bandes et 0.8 mm³ volume d'une bande de la cellule de nageotte et 1 mm³ représente le volume dans lequel on doit trouver le nombre des éléments.

Étude qualitative : après centrifugation du liquide faire un frottis, et colorer au Bleu de Méthylène: le pourcentage PN, de lymphocytes et présence ou absence de bactéries.

-Si présence de bactéries, faire un autre frottis qui sera coloré au Gram.

Culture

Matériels et méthodes

- Bactéries aérobies : sur la Gélose Chocolat, puis incubé à 37° en aérobiose sous CO₂.
- Et sur bouillon d'enrichissement BCC qui sera incubé aussi 24 heures à 37°

Lecture des boites

- Si la culture est négative ; ré- incuber les boites.
- Si la culture est positive; identifier le germe + antibiogramme.

L'observation du bouillon d'enrichissement se fait tous les jours, en cas de trouble, faire un repiquage sur milieu Chocolat et incuber pendant 48 heures. Si la culture est positive après enrichissement : identification + antibiogramme

5.2.identification bactérienne

Le diagnostic bactériologique est réalisé en plusieurs étapes :

5.2.1. Appréciation macroscopique

Elle permet d'observer l'aspect, l'odeur, la couleur, la consistance des colonies et le virage des milieux de cultures sélectives utilisés.

5.2.2. Examen microscopique

• Observation à l'état frais

C'est une observation entre lame et lamelle à l'objectif x40, elle permet d'observer la forme, la mobilité et le type de regroupement cellulaire.

• Coloration simple au bleu de méthylène

Elle permet d'observer les bactéries (forme, taille, mode de regroupement) et la détection de certaines cellules sanguines (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).

• Coloration de Gram

○ Principe

La réponse différente des bactéries vis-à-vis de la coloration de Gram s'explique par une différence d'accessibilité de leurs cellules, déterminées par la structure particulière de la paroi cellulaire de chacun des deux groupes de bactéries (Gram positif et Gram négatif).

Technique :

Préparer un frottis sur une lame propre, le fixer à la chaleur et le recouvrir avec un colorant de violet de gentiane , pendant 1minute.

Matériels et méthodes

Fixer la première coloration par le Lugol , laisser 1minute.

Rejeter le Lugol, rincé à l'eau.

Décolorer à l'alcool jusqu'à ce que la dernière goutte devienne claire et laisser pendant 30 secondes.

Rincer à l'eau et recouvrir la lame avec de la Fushine , laisser agir une minute.

Rejeter la Fushine, laver abondamment, égoutter, puis sécher à la chaleur.

○ **Lecture :**

Lire à l'objectif x100 à l'aide de l'huile à immersion. On peut observer deux types de cellules: les bactéries à Gram négatif sont de couleur rose et les bactéries à Gram positif sont colorées en violet.

5.3. Identification biochimique

Au laboratoire de (EPH) Ali Mendjeli (Abd El Kader Ben charif) Constantine, l'identification s'est basée sur les caractères morphologiques, cultureux, biochimiques.

L'identification des caractères biochimiques est effectuée à l'aide de galeries biochimiques classiques ou bien API 20 E plus des tests complémentaires (test d'oxydase et test de catalase)

5.3.1. Identification par les Galeries biochimiques classiques

Les galeries représentent un systèmes standardise pour l'identification des entérobactéries , ainsi que l'autres bacilles gram négative à oxydase négative

Technique

Après le développement de la bactérie en colonies isolées sur milieu gélosé, préparer la suspension bactérienne :

- Introduire quelques ml d'eau distillée stérile (avec une pipette Pasteur) dans un tube à vis stérile, avec la pipette Pasteur, prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé.

- Ensemencer sur les milieux TSI, Citrate de Simmons, Mannitol, Urée-indole, Clark et Lubs.

- Incuber pendant 24 heures sur 37 c°.

Lecture : Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs.

Galerie API 20E (Appareils et Procédés d'Identification pour les entérobactéries)

Principe

La galerie Api 20E comporte 20 micro tubes contenant des substrats déshydratés. Les

Matériels et méthodes

micro tubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactifs se fait à l'aide du tableau de lecture et d'identification.

Mode opératoire

○ **Préparation de la galerie**

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée (ou toute eau sans additif ou dérivés susceptibles de libérer des gaz comme le Cl₂, CO₂ etc.) dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire le code sur la languette latérale de la boîte. Ne pas inscrire de code sur le couvercle.
- Sortir la galerie de la boîte et la placer dans la boîte d'incubation. Préparation de l'inoculum.
- Utiliser un tube contenant 5 ml d'eau physiologique stérile ou d'eau distillée stérile sans additif.
- A l'aide d'une anse, prélever une seule colonie bien isolée sur un milieu gélosé (culture jeune de 18 – 24h d'incubation)
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

Inoculation de la galerie

1. Remplir tubes et cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne en utilisant la pipette ayant servi au prélèvement
2. Remplir uniquement les tubes et non les cupules des autres tests.
3. Créer une anaérobiose dans les tests ; ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine.
4. Refermer la boîte et la placer à l'étuve à 35-37 °C pendant 18 à 24 heures

Lecture

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture présente dans la notice ou sur le site de biomérieux.

Si 3 tests ou plus sont positifs, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs,

- Test TDA : ajouter 1 goutte de réactif TDA. Une couleur marron-rougeâtre indique

Matériels et méthodes

une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.

○ Test IND : ajouter 1 goutte de réactif de James. Une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats. Test à réaliser en dernier à cause de la libération de gaz pouvant altérer l'interprétation des autres tests. Ne pas remettre le couvercle d'incubation après l'ajout du réactif.

○ Test VP : Ajouter 1 goutte des réactifs VP1 et VP2. Attendre au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche des résultats. Une faible coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être considérée négative.

Si le nombre de tests positifs avant ajout des réactifs (y compris le test GLU) est inférieur à 3 :

- Réincuber la galerie 24 h (± 2) de plus sans rajouter les réactifs.
- Révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs.
- Pour compléter l'identification, il peut être utile de réaliser des tests complémentaires.

Interprétation des résultats

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs . La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique

Tests complémentaires

Test d'oxydase

Le test oxydase doit être réalisé selon les instructions du fabricant, il constitue le 21ème test d'identification à noter sur la fiche de résultats.

1) Principe

Il est fondé sur la production bactérienne de l'enzyme « cytochrome oxydase » (plus précisément « la phénylène-diamine-oxydase ») qui entre dans les chaînes respiratoires aérobies et comporte le cytochrome C.

2) Technique

Cette recherche s'effectue sur un papier filtre d'oxydase prête à l'emploi ; imprégné de Ndiméthyle paraphénylène diamine oxalate.

A l'aide d'une pipette pasteur, une colonie de la bactérie à identifier est écrasée sur le papier.

3) Lecture

La présence d'un cytochrome oxydase se traduit par l'apparition d'une coloration rouge virant rapidement au violet très foncé. A l'inverse, si la couleur du papier ne change pas, la souche est donc oxydase négative

5.4. Détermination de la résistance aux antibiotiques « Antibiogramme »

La résistance des souches aux antibiotiques est testée par la méthode de diffusion en milieu gélose « Muller Hinton (MH) » c'est une technique rapide basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration de l'antibiotique obtenu après sa diffusion à partir du disque. La croissance bactérienne s'arrête lorsque les bactéries sont en contact avec la concentration minimale d'inhibition autour du disque d'antibiotique.

Antibiotiques

Dans le but d'évaluer in vitro l'Antibiorésistance des entérobactéries par la méthode de diffusion en milieu gélosé, des disques d'antibiotiques (Bio-Rad) ont été utilisés. Les disques

Bio-Rad sont de 6,5 mm fabriqués à partir de papier absorbant de qualité supérieure imprégnés d'agents antimicrobiens à des concentrations précises. Les disques sont clairement identifiés par un symbole, comportant 1 à 3 lettres, imprimé de chaque côté du disque
(Tableau 04)

Tableau 04 : liste des antibiotiques utilisés.

Familles antibiotiques	Antibiotiques	Symboles
Beta lactamines	Ampicilline	AMP
	Amoxicilline	AMX
	Ticarcilline	TIC
	Pipéracilline	PRL
	Amoxicilline + acide clavulanique	AMC
Céphalosporines	Céfazoline	CZ
	Céfalotine	CF
	Céfotaxime	CTX
	Ceftriaxone	CRO
	Céfoxitine	FOX
	Céfuroxime	
	Céftazidime	CAZ
Aminosides	Amikacine	AK
	Gentamicine	CN
	Tobramycine	NM
	Kanamycine	K
Quinolones	Ciprofloxacine	CIP
Autres	Colistine	CT
	Fosfomycine	FOS
	Sulfamethoxazole+Trimethoprime	SXT

Principe

C'est l'étude de la concentration minimale inhibitrice (CMI) en milieu gélosé, l'antibiogramme par diffusion permet de déterminer la sensibilité des entérobactéries vis-à-vis d'une gamme d'antibiotiques. Les disques d'antibiotiques à tester sont disposés à la surface d'une gélose Mueller Hinton préalablement ensemencée avec une culture pure de la souche à étudier.

○ **Technique**

Matériels et méthodes

A partir d'une culture pure, Prélever quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques, à l'aide d'une pipette Pasteur et les transférer dans l'eau physiologique stérile (2,5ml). Puis homogénéiser la suspension bactérienne. Par la suite, l'inoculum est ajusté à l'étalon 0,5 Mac Ferland (10⁸UFC/ml).

L'écouvillon est trempé dans l'inoculum puis est réparti sur la totalité de la surface gélosée en stries serrées, l'opération est répétée 3 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Après le séchage, les disques sont déposés sur la gélose à 30 mm les uns des autres, les boîtes sont ensuite incubées à une température de 37°C pendant 24h.

Lecture

L'identification des bactéries isolées s'effectue grâce aux résultats de la galerie biochimique et de l'antibiogramme. La lecture de l'antibiogramme se fait par la mesure des diamètres d'inhibition à l'aide du pied à coulisse ou par une règle graduée.

Les résultats sont comparés aux valeurs critiques standards pour classer les bactéries dans l'une des catégories : Sensible (S), Intermédiaire (I), Résistante (R)

6. Critères d'inclusion et Critères d'exclusion

6.1. Critères d'inclusion

- Les ECBU positifs pour chaque patient.
- Les souches bactériennes qui appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae
- Les résultats de l'antibiogramme des entérobactéries.
- Les malades hospitalisés

6.2. Critères d'exclusion

- Les souches bactériennes qui n'appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae
- L'âge des patients

7. Considérations éthiques

L'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectés lors du recueil des données.

8. Matériel

8.1. Appareillage

- Etuve à 37°C.

Matériels et méthodes

- Microscope optique.
- Réfrigérateur (-20°C à 5°C)
- Agitateur. 4.2 Verrerie
- Tubes à essai.
- Lamelles.
- Nageottes.
- Lames.
- Pipettes Pasteur

8.2. Instruments

- Anse de platine.
- Distributeur des disques d'antibiotiques.
- Galerie d'identification Api ([20 E],
- Micropipette
- Pince métallique.
- Portoir de tubes.
- Papier joseph.
- Papier filtre d'oxydase.
- Bec bunsen.
- Boites de pétri.
- Ecouillons.
- La gaze.
- Gants

8.3. Réactifs et autres substances

- Colorants de gram (Violet de Gentiane, Lugol, fuchsine).

Matériels et méthodes

- Bleu de méthylène.
- Ethanol 95%.
- Disques d'antibiotiques.
- Eau distillée stérile.
- Eau physiologique stérile.
- Huile à immersion.
- Huile de vaseline stérile
- Réactif TDA.
- Réactifs VP1 et VP2.
- Réactifs nitrate réductase I et II.
- Alcool 70%.
- Réactif Zn (Poudre de zinc).
- Huile de paraffine.
- L'acide borique

8 Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été faites par les logiciels : Microsoft Excel version 2016.

Résultats et discussion

Durant cette enquête prospective et rétrospective, 371 souches bactériennes à gram négatif ont été recensés, parmi celle-ci 190 espèces appartenait à la famille d'*Enterobacteriaceae* (cas positive) et 181 autres espèces bactériennes (*Pseudomonas aeruginosa*, etc.) noté comme des cas négatifs.

Selon le nombre des 190 cas positive d'entérobactéries et à partir des données des fiches de renseignement et d'antibiogramme, on a fait une étude descriptive épidémiologique (Détermination de la fréquence des infections à entérobactéries selon différents facteurs et Analyse du profil d'antibiorésistance des espèces isolées).

1. Répartition des entérobactéries selon différents facteurs

1.1 Répartition des infections à entérobactéries selon les services

Durant la période de l'étude rétrospective et prospective, 190 cas d'infections à entérobactéries ont été recensés au sein des sept services de l'EPH Abd El-Kader Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine).

Les résultats de la répartition des infections à entérobactéries en fonction des services (**tableau 5, figure 6**) montrent que les malades hospitalisés en médecine interne sont les plus touchés par rapport aux autres (57 patients avec un pourcentage de 30,01%), suivie par les malades externe (53 patients avec un pourcentage de 27,90%), ensuite le service des urgences (35 patients avec un pourcentage de 18,40%), suivie par le service de néonatalogie (18 patients avec un pourcentage de 9,48%), puis le service de la chirurgie générale (12 patients avec un pourcentage de 6,59 %). Suivie par le service de pédiatrie (8 patients avec un pourcentage de 6,32 %) Enfin en dernier position, le service de l'hémodialyse (7 patients avec un pourcentage de 3,67%).

Tableau 5 : répartition globale des populations selon les services.

Services	2021(J/D)		2022(J/D)		2023(J/D)		2024(J/M)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pédiatrie	01	0.53%	05	2.63%	01	0.53%	01	0.53%	08	4.22%
Urgence	00	00%	11	5.78%	21	11.05%	03	1.57%	35	18.40%
Med interne	02	1.05%	09	4.74%	23	12.11%	23	12.11%	57	30.01%
Néonatal	04	2.11%	04	2.11%	08	4.21%	02	1.05%	18	9.48%
Chirug	00	00%	06	3.18%	03	1.57%	03	1.57%	12	6.32%
HMD	02	1.05%	00	00%	03	1.57%	02	1.05%	7	3.67%

TA	37	19.47%	12	6.32%	04	2.11%	00	00%	53	27.90%
Total	46	24.21%	47	24.76%	63	33.15%	34	17.88%	190	100%

J : janvier, M : mai, D : décembre

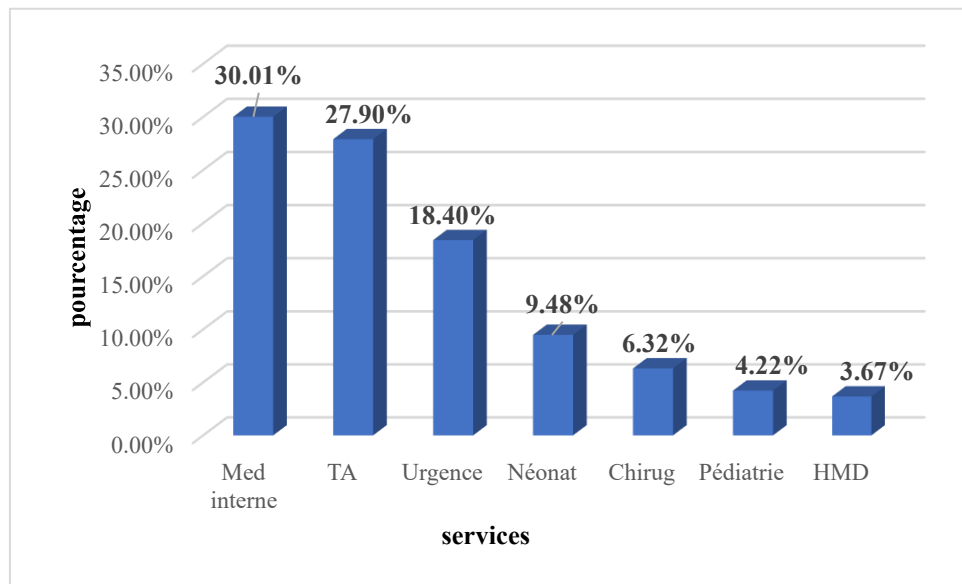


Figure 6 : répartition des entérobactéries selon le type de service.

Med interne : médecine interne, TA : malades externes, Péd : pédiatrie, URG : urgence, Néonatal : Néonatal, Chirurgie : chirurgie, HMD : hémodialyse

La fréquence élevée des infections à entérobactéries dans le service de médecine interne peut-être expliquée par le grand nombre de patients hospitalisés dans ce service et où ils y sont admis pour de longues durées, ce qui favoriserait la concentration des germes. Pour ce qui est du service de pédiatrie, l'infection urinaire touche beaucoup plus les enfants à cause d'un manque d'hygiène, une déshydratation, usage de couche pendant une longue durée et, dans certains cas, absence de circoncision.

Les résultats de cette étude diffèrent de ceux obtenus dans une étude faite à hôpital d'El khroub (Constantine) sur les infections à entérobactéries et leurs résistances aux antibiotiques, et qui a rapporté un faible taux de patients contaminés par les entérobactéries au niveau du service de la médecine interne (4%) (**Maddi et Menasra, 2022**).

1.2 Répartition des infections à entérobactéries selon le sexe

A partir de 190 prélèvements positifs, nous avons noté une prédominance du sexe féminin avec un pourcentage de (53,69 %) contre celui du sexe masculin (46,31%), (**tableau 6, figure 7**).

Tableau 6 : répartition globale des populations selon le sexe

Sexe	2021 (J/D)		2022 (J/D)		2023 (J/D)		2024 (J/M)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Femme	36	18.95%	26	13.68%	26	13.69%	14	7.37%	102	53.69%
Homme	10	5.26%	21	11.05%	37	19.47%	20	10.53%	88	46.31%
Total	46	24.21%	47	24.73%	63	33.16%	34	17.9%	190	100%

J : janvier, M : mai, d : Décembre

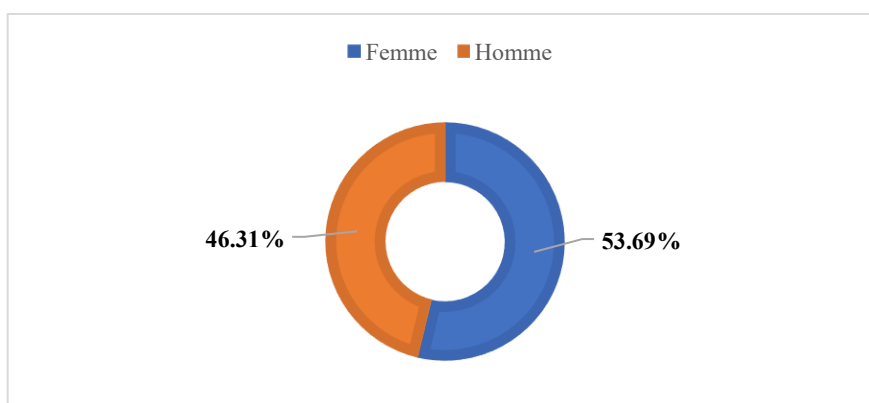


Figure 7 : répartition des cas positifs aux entérobactéries selon le sexe.

Les résultats de cette étude concordent avec ceux de **Maddi et Menasra (2022)** qui ont trouvé dans leur étude une prédominance des infections à entérobactéries chez les femmes avec un pourcentage de (60%) par rapport aux hommes (40%).

D'autres parts, ces résultats diffèrent de ceux obtenus dans une autre étude faite en Algérie sur la bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC) et qui ont rapporté une prédominance de la population masculine avec une fréquence de (55,14%) (102/185 cas) par rapport à la population féminine qui ne représentait que (44,86%) (83/185 cas) (**Bouzeraa et Berrihil, 2018**).

Selon les résultats obtenus, les femmes sont plus sensibles aux infections bactériennes urinaires que les hommes. Cela peut s'expliquer comme suit :

- L'anatomie des voies urinaires féminines peut favoriser les infections urinaires causées par les *Enterobacteriaceae* (Maddi et Menasra,2022).

-Les femmes ont l'urètre beaucoup plus court que celui des hommes, ce qui fait que les germes peuvent remonter plus facilement jusqu'à la vessie et l'infecter. Elles sont donc plus souvent victimes d'infections urinaires.

1.3 Répartition des infections à entérobactéries selon la tranche d'âge

D'après le tableau 7 et la figure 8 (ci-dessous), la majorité des souches d'entérobactéries ont été isolées chez des sujets adultes, ce qui représente 77,90% par rapport aux sujet enfant (22,10%). L'âge-ratio est de 3,52.

Tableau 7 : répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon la tranche d'âge

Âge	2021(J/D)		2022 (J/D)		2023(J/D)		2024(J/M)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Adultes	41	21.58%	35	18.42%	44	23.16%	28	14.74%	148	77.90%
Enfants	05	2.63%	12	6.32%	19	10%	06	3.15%	42	22.10%
Total	46	24.21%	47	24.74%	63	33.16%	34	17.89%	190	100%

J : janvier, M : mai, D : décembre

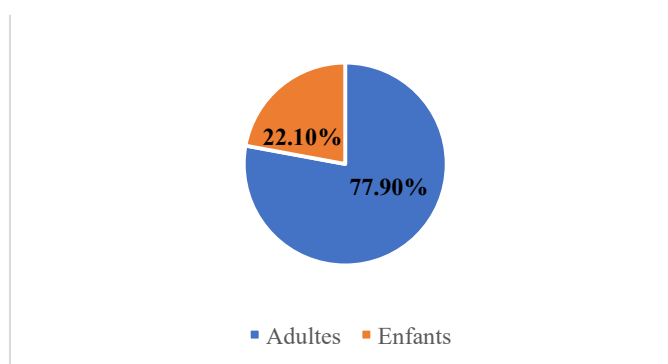


Figure 8 : répartition globale des entérobactéries selon la tranche d'âge.

Résultats et discussion

Les résultats de cette étude concordent avec ceux de (**Bouzeraa et Berrihil, 2018**). Qui ont trouvé dans leur étude une prédominance des infections à entérobactéries chez les adultes avec un pourcentage de (94,59%) par rapport aux enfants (5,41%).

Les facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence des infections aux entérobactéries chez les personnes âgées sont multiples : baisse des défenses immunitaires, alitement, effet des médicaments, déshydratation (particulièrement pour les infections urinaires) et présence de beaucoup de dispositifs médicaux.

1.4 Répartition des infections à entérobactéries en fonction de l'hospitalisation des patients

Sur un total de 190 patients positifs aux entérobactéries, nous avons noté une prédominance des malades hospitalisés avec une moyenne de (72,10%) par rapport aux malades ambulatoires avec une moyenne de (27,90%) (Tableau 8 et la figure 9).

Tableau 8 : la répartition des entérobactéries en fonction de l'hospitalisation des patients

Hospitalisation	2021(J/D)		2022 (J/D)		2023 (J/D)		2024 (J/M)		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Hospitalisé	09	4,74%	35	18,44%	59	31,04%	34	17,88%	72,1%
Non hospitalisé	37	19,47%	12	6,32%	04	2,11%	00	00%	27,9%
Total	46	24,21%	47	24,76%	63	33,15%	34	17,88%	100%

J : janvier, M : mai, D : décembre

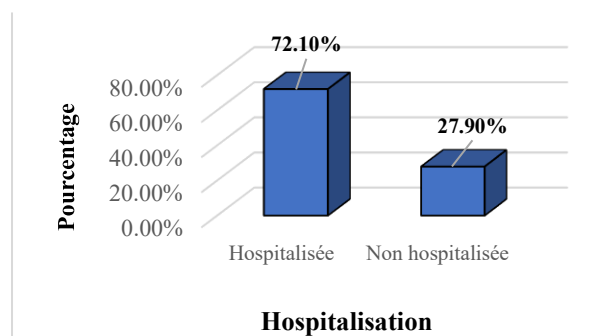


Figure 9 : la répartition des entérobactéries en fonction de l'hospitalisation des patients.

La fréquence élevée des infections à entérobactéries chez les malades hospitalisés pourrait probablement être due aux infections associées aux soins, c'est-à-dire, les maladies contractées par les patients lors d'un passage à l'hôpital, dans le cadre de soins ambulatoires et le plus souvent pendant une hospitalisation. Encore faut-il que le patient en question ne soit pas porteur d'une infection avant son hospitalisation (Fousseyni, 2022).

1.5 Répartition des infections à entérobactéries selon la nature des prélèvements

Durant cette étude, 190 prélèvements cliniques positifs ont été effectués à raison de 120 prélèvements cytotactériologiques des urines (63,15%), 61 pus (32,11%), 05 prélèvements hémocultures (2,63%) et 04 autres prélèvements liquide céphalo rachidien (2,11%). Les résultats les moins importants sont constatés avec le liquide pleural (tableau 9, figure 10).

Tableau 9 : répartition globale d'entérobactérie selon la nature du prélèvement

Type de prélèvement	2021(J/D)		2022(J/D)		2023(J/D)		2024(J/M)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ECBU	45	23.68%	35	18.42%	32	16.84%	08	4.21%	120	63.15%
PUS	00	00%	09	4.74%	28	14.74%	24	12.63%	61	32.11%
LCR	01	0.53%	01	0.53%	02	1.05%	00	00%	04	2.11%
Hémoculture	00	00%	02	1.05%	01	0.53%	02	1.05%	05	2.63%
Total	46	25%	47	25%	63	25%	34	25%	190	100%

J : janvier, M : mai, D : décembre

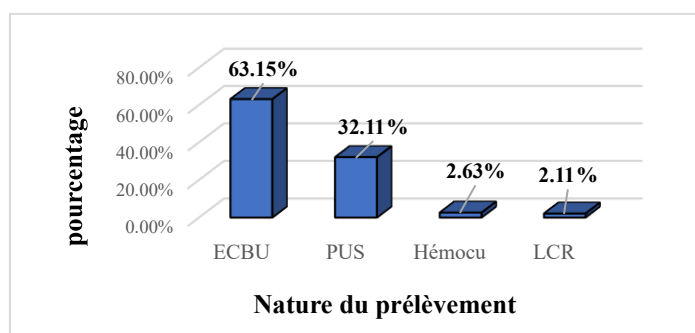


Figure 10 : Répartition des entérobactéries selon la nature de prélèvements.

Hémocu : hémoculture ; LCR : liquide céphalo rachidien

Dans la plupart des études, les souches isolées proviennent majoritairement des urines. Dans notre cas, ces isolats représentaient 63,15% de l'ensemble, comparable au taux de 50% rapporté (Maddi et Menasra, 2022).

L'infection urinaire est la première cause d'infection liée aux soins en milieu hospitalier. Les entérobactéries sont les principales pourvoyeuses d'infections urinaires. Cela peut être lié au fait qu'elles font parties naturellement de la flore intestinale et leur passage de l'intestin vers l'appareil urinaire peut-être favorisé par un mauvais nettoyage de la région intime.

Dans un autre travail qui concerne le profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (Maroc) ; les auteurs ont rapporté que 80% des cas d'infection urinaires étaient causés par des entérobactéries (Es-Ssaoudy, 2019).

Durant les années 2020 et 2021 à l'hôpital Bouzidi Lakhdar à Bordj Bou Arreridj (Algérie), au cours d'une étude épidémiologique descriptive du profil de sensibilité aux antibiotiques des

Résultats et discussion

entérobactéries responsables des infections urinaires, la majorité des souches isolées provenait des prélèvements urinaires avec (95%) (Belmoumene et Kedjouni, 2022)

1.6 Répartition des infections à entérobactéries selon l'espèce bactérienne

D'après les résultats illustrés dans le **tableau 9** (ci-dessous), la répartition globale des entérobactéries dans les services de l'EPH de Ali Mendjeli (Constantine), a relevé la présence de 16 types d'espèces bactériennes appartenant la famille des *Enterobacteriaceae*

Tableau 10 : répartition globale des espèces bactérienne.

Espèce/Année	2021	2022	2023	2024	Total	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	27	32	25	06	90	47.36%
<i>Klebsiella sp.</i>	01	00	00	00	01	0.53%
<i>Enterobacter sp.</i>	03	04	03	03	13	6.84%
<i>Proteus mirabilis</i>	05	06	12	07	30	15.79%
<i>Proteus sp.</i>	01	00	01	01	03	1.58%
<i>Proteus vulgaris</i>	02	00	00	03	05	2.63%
<i>Morganella morgani</i>	01	00	06	02	09	4.74%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	02	04	07	04	17	8.95%
<i>Serratia marcescens</i>	01	00	00	01	02	1.05%
<i>Serratia sp.</i>	00	00	00	05	05	2.63%
<i>Cirtobacter freundii</i>	01	00	00	00	01	00%
<i>Salmonella sp.</i>	01	01	04	00	06	3.16%
<i>Cirtobacter sp.</i>	01	00	03	00	04	2.11%
<i>Enterococcus sp.</i>	00	00	01	00	01	0.53%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	00	00	01	01	02	1.05%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	00	00	00	01	01	0.53%

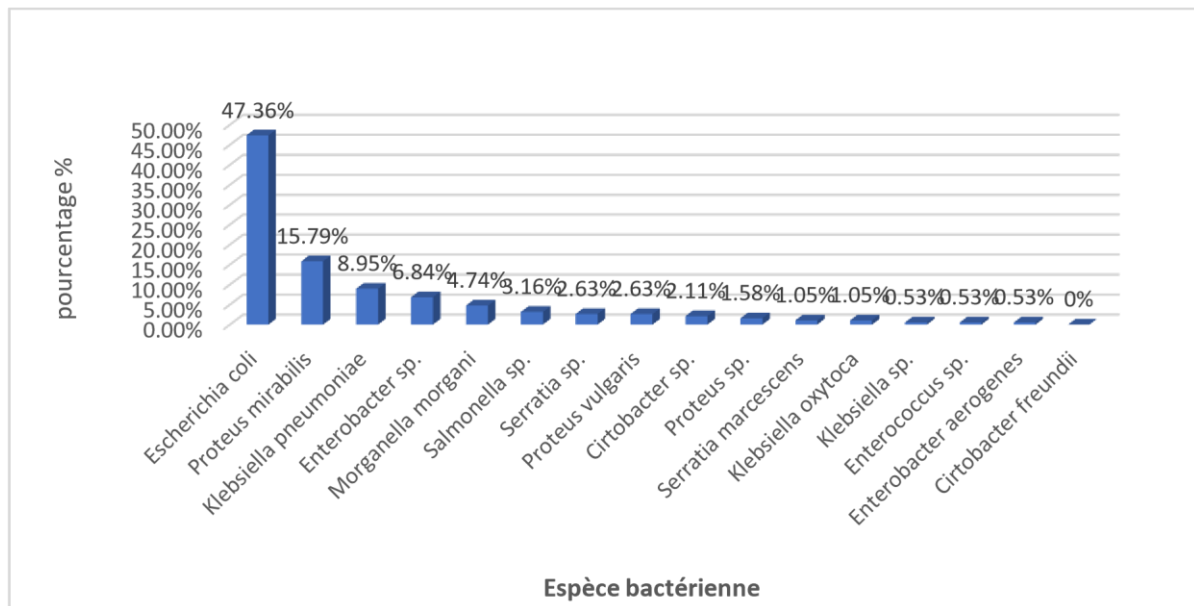


Figure 11 : répartition des entérobactéries selon l'espèce.

La distribution totale des espèces isolées, montre qu'*E. coli* était l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée avec (47,36%) de l'ensemble des espèces étudiées. En deuxième position, se trouve *Proteus mirabilis* avec (15,79 %). En troisième position, on trouve *Klebsiella pneumoniae* avec (8,95 %), par la suite *Enterobacter sp.* Et *Morganella morgani* avec des taux respectifs de (6,84 %) et (4,74 %), puis *Serratia sp.*, *Salmonella sp.* Et *Proteus vulgaris* avec (2,63%). Pour le reste des souches, le pourcentage obtenu durant la période de cette étude n'est pas significatif (**Figure 10**).

La prédominance de l'espèce *E. coli* dans cette étude concorde tout à fait avec des études antérieures et qui on rapportés qu'*E. coli* est l'entérobactérie la plus fréquemment responsable d'infections (**Cécile et al, 2015**). *E. coli* est l'hôte commensal aérobie le plus fréquent du côlon. Toutes les souches sont infectieuses lorsqu'elles envahissent les sites sains (p. ex., les voies urinaires). Cependant, les résultats d'une étude effectuée à quatre hôpitaux (CHUFG), (GHSR), (CHGM), (GHER) à Bordeaux en France sont en contradiction avec les résultats obtenus dans cette

présente étude, où le pourcentage de *Klebsiella pneumoniae* a été impliqué dans (35%) de l'ensemble des cas

2. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les 190 souches d'entérobactéries ont été testées vis-à-vis de 22 antibiotiques. Ces molécules appartiennent à cinq familles : les bêta-lactamines, les céphalosporines, les tétracyclines, les aminosides, quinolones / fluoroquinolones. Plus quatre autres antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles (Colistine, fosfomycine, chloramphénicol et Sulfamethoxazole+Trimethoprime).

2.1 Taux de résistance d'*Escherichia coli*

Au cours de cette étude un total de 90 souches d'*E. coli* a été isolé. Les résultats de leur résistance aux antibiotiques testés sont présentés dans l'histogramme ci-dessous (figure 12).

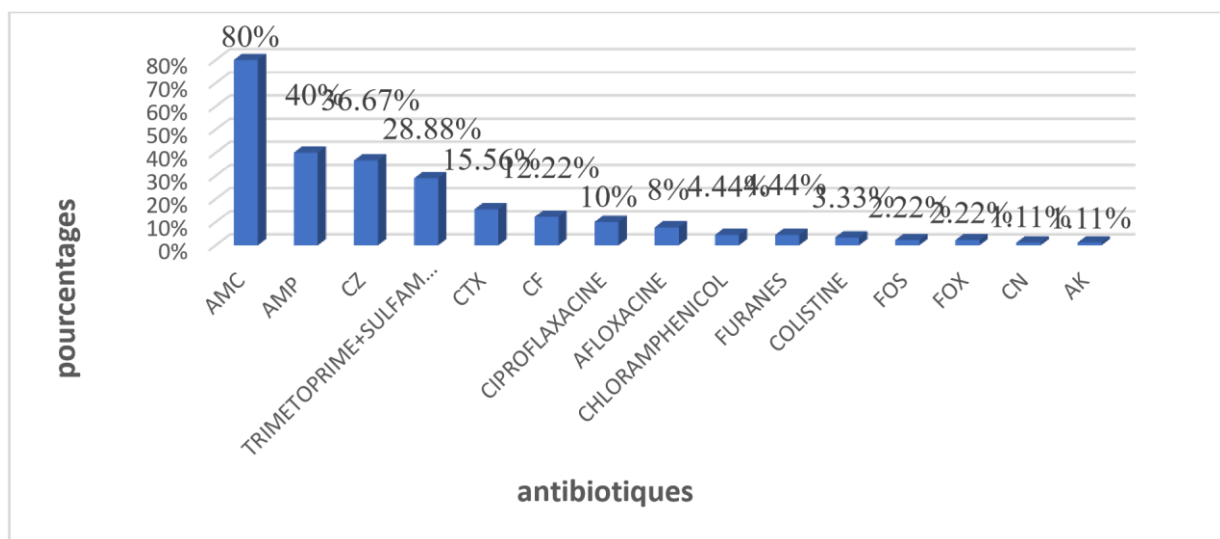


Figure 12 : le taux résistance des souches d'*E. coli* vis-à-vis des antibiotiques testés.

Le taux de résistance le plus élevé était vis-à-vis des antibiotiques de la famille des bêta-lactamines (AMC, AMX), avec une moyenne de (60%).

Dans leur étude, (Garba *et al.* 2020) ont également rapporté un taux de résistance remarquable chez d'*E. coli* vis-à-vis à l'amoxicilline et ampicilline avec une moyenne de (76%).

Pour les céphalosporines ; les taux de résistances enregistrés dans cette présente étude étaient de (36,67%) pour le Céfazoline (CZ) , (2,22%) pour le Céfoxitine (CX), (15,56%) pour le Céfotaxime (CTX) et (12,22%) pour le Céfalotine (CF) (figure 11) . Ces chiffres sont proches à ceux obtenus par Abdelhak *et al.*, (2020) qui a enregistré un taux de résistance d'*E. coli* au Céfazoline (35%) et le Céfotaxime (14%).

Résultats et discussion

Des taux de résistances relativement plus faible vis-à-vis *aux* aminosides (K) ont été enregistré (1%). Ces résultats sont en accord avec l'étude de **Abdelhak et al., (2020)**.

2.2 Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été testées vis-à-vis des 14 molécules d'antibiotiques appartenant à des familles différents dont : les bêta-lactamines, les aminosides, les quinolones, les Phénicoles, le bactrime et la colistine.

D'après les résultats obtenus dans cette étude, 17 patients se sont révélés être positive à une infection causée par *Klebsiella pneumoniae*. Les résultats de la résistance de ces souches vis-à-vis aux antibiotiques testés sont illustrés dans l'histogramme ci-dessous (**figure 13**).

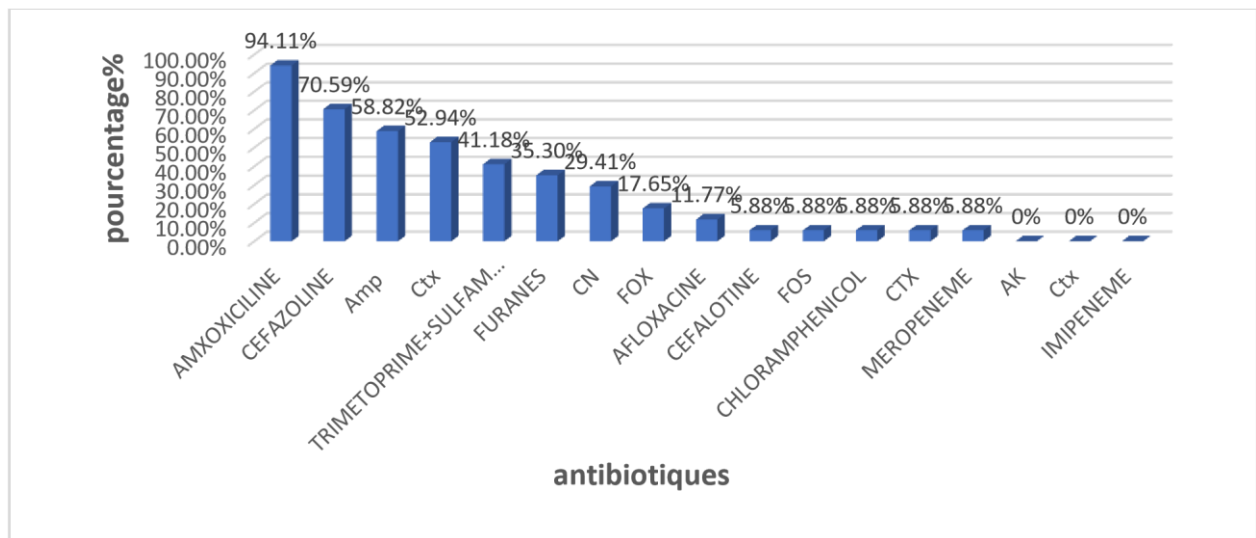


Figure 13 : taux de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae*. vis-à-vis des 2 antibiotiques testés.

Des taux de résistances relativement plus faible vis-à-vis *aux* aminosides (K) ont été enregistré (1%). Ces résultats sont en accord avec l'étude de **Abdelhak et al., (2020)**.

▪ Bêta-lactamines

Nous avons observé une importante résistance de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis la famille des bêta-lactamines (AMC, AMP) qui sont le premier choix d'antibiotiques prescrit pour le traitement des infections à *k. pneumoniae* avec une moyenne de résistance de (76%). Cette résistance est due à la production de d'une bêta-lactamase de classe A (pénicillinase) de nature chromosomique par *Klebsiella pneumoniae*, ce qui fait de cette dernière un germe naturellement résistant (**Vora et Auchenthaler, 2009**).

Résultats et discussion

▪ Céphalosporines

Pour les céphalosporines de 1^{ère} génération : (70,59%) des souches sont résistantes à la Céfazoline ;

Pour les céphalosporines de 2^{-ème} génération : (17,65%) des souches sont résistantes à la Céfoxitine ;

Pour les céphalosporines de 3^{-ème} génération : (52,88%) des souches sont résistantes à la Céfotaxime.

Ces résultats se rapprochent de ceux de **(Sekhri, 2011)** qui a rapporté des taux de résistance respectif de (73%) pour le Céfazoline, et (61%) pour le Céfotaxime.

▪ Aminosides

Les aminosides sont moins actifs sur les souches de *Klebsiella pneumoniae*. Un taux de résistance de (29,41%) pour la gentamycine a été noté. Ce résultat est proche de celui obtenu par **Nouri et al. (2015)** qui a enregistré un taux de résistance de *K. pneumoniae* aux aminosides de (33,33%). Par contre **(Boubertakh et bouaker, 2019)** ont rapporté un taux de résistance plus élevé (50%) dans leur étude.

▪ Quinolones / Fluoroquinolones

Les Quinolones et fluoroquinolones conservent une faible activité vis-à-vis de *Klebsiella pneumoniae* dans notre étude, on note un taux de résistance de (5,88%) à la ciprofloxacine. Ce résultat est différent de celui de **(Nouri et al, 2015)**, qui ont rapporté un taux de résistance de (20%) pour la ciprofloxacine. Selon **(Ben Haj khalifa et khdher, 2010)**, *K. pneumoniae* est naturellement sensible aux quinolones. Donc cela pourrait probablement être des résistances acquises.

▪ Autres

Un taux de résistance de (41,18%) est observé pour l'association Sulfamethaxazole + triméthoprim, suivi par un taux de résistance plus faible de (5,88%) pour le chloramphénicol. Mais la colistine présente une bonne sensibilité aux souches de *Klebsiella pneumoniae*.

Ce résultat concorde avec celui de **(Nouri et al, 2015)**, qui ont rapportés un taux de résistance de (43%) vis-à-vis de l'association Sulfamethaxazole + triméthoprim.

Résultats et discussion

Par ailleurs, ces résultats sont différents de ceux de **Sekhri A (2011)**, qui a trouvé des taux de résistances respectifs de (65%) pour Sulfamethaxazole + triméthoprimine et de (20%) pour le chloramphénicol.

2.3 Taux de résistance de *Proteus mirabilis*

Les résultats des tests d'antibiorésistances, concernant les 30 patients ayant une infection due à *Proteus mirabilis* sont représenté dans l'histogramme ci-dessous (**figure 14**).

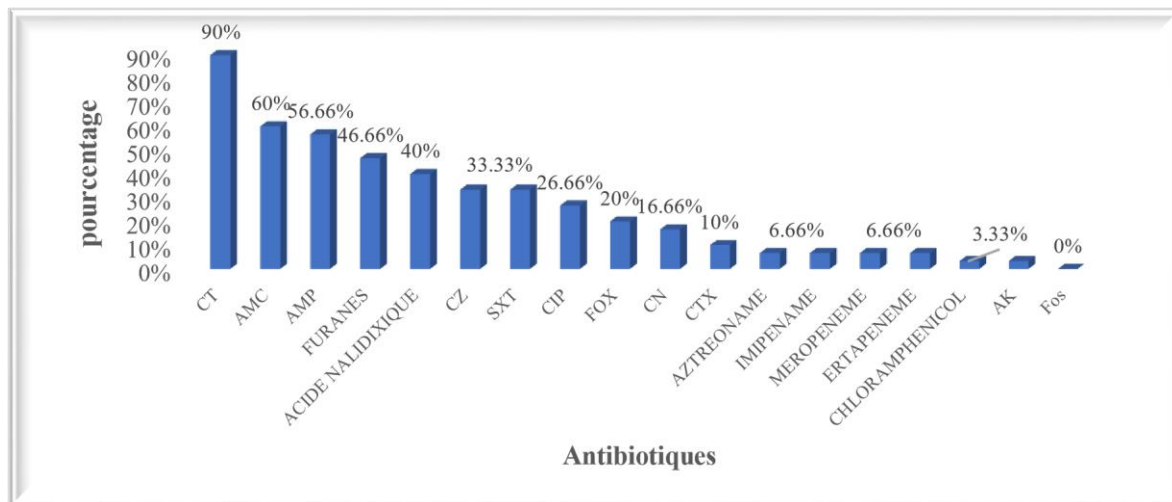


Figure 14 : taux de résistance des souches de *Proteus mirabilis* vis-à-vis des antibiotiques testés.

▪ Bêta-lactamines

D'après les résultats de la figure 13, il en ressort une résistance élevée à l'ampicilline (AMP) (56,66%), à l'amoxicilline + acide clavulanique (60%). Ces résultats sont proches de celui obtenu par (**Benseghir et Kdya (2020)**), qui ont rapporté un taux de résistance de *Proteus Mirabilis*, à l'Amoxicilline + l'acide clavulanique de (70%)

▪ Céphalosporines

Les céphalosporines de 1^{ère} génération : (33,33%) des souches sont résistantes à la Céfazoline, pour les céphalosporines de 2^{-ème} génération : (20%) des souches sont résistantes à la Céfoxitine et à la Céfotaxime avec un taux de résistance de (10%). Ces résultats sont Différents de ceux obtenus par **Benseghir et Kdya (2020)**, qui a trouvé un taux de résistance de (37%) à la Céfoxitine et (20%) pour la Céfotaxime.

▪ Aminosides

Les aminosides sont moins actifs sur les souches de *Proteus mirabilis*. Des taux de résistance à la gentamycine et à l'amikacine (16,66% et 3,33%, respectivement) ont été notés. Ces résultats sont différents de ceux de **Benseghir et Kdya (2020)**, qui sont sensible aux amikacine et gentamycine.

▪ Quinolones

Les quinolones et fluoroquinolones sont moins actifs vis-à-vis de *Proteus mirabilis* dans notre étude, on note un taux de résistance de (26,66%) à la ciprofloxacine. Ces résultats sont différents de ceux de **Benseghir et Kdya (2020)**, qui ont rapporté un taux de résistance de (3%) à la ciprofloxacine.

▪ Autres

Un taux de résistance élevé (90%) vis-à-vis à la colistine a été observé dans cette étude. Un taux de résistance de (33,33%) est observé pour l'association Sulfamethaxazole + triméthoprim, suivi par un taux de résistance plus faible de (3,33%) pour le chloramphénicol. Par contre les souches de *Proteus mirabilis* se sont révélées sensibles à la fosfomycine (taux de résistance nul).

2.4. Taux de résistance d'*Enterobacter sp.*

Les résultats des tests d'antibiorésistances, concernant les 13 patients ayant une infection due à *Enterobacter sp.* Sont illustrés dans l'histogramme ci-dessous (**figure 15**).

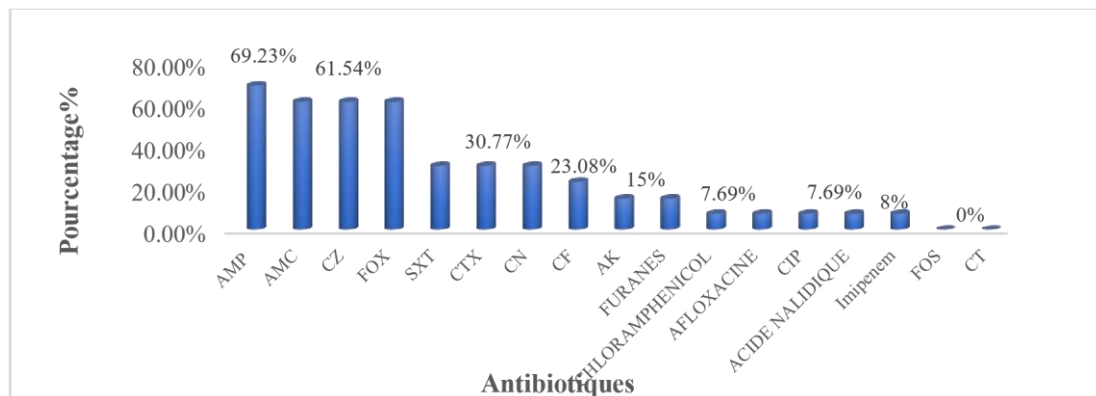


Figure 15 : taux de résistance des souches d'*Enterobacter sp.* Vis-à-vis des antibiotiques testés.

▪ Bêta-lactamines

D'après ces résultats, des taux de résistances élevés à l'ampicilline (69,23%) et à l'amoxicilline + acide clavulanique (61,54%) ont été enregistrés. Ces résultats sont proches de

Résultats et discussion

celui obtenu par **Benseghir et Kdya (2020)**, qui ont trouvé un taux de résistance (85%) à Ampicilline et Amoxicilline + acide clavulanique.

▪ Céphalosporines

Les céphalosporines de 1^{ère} génération : (61,54%) des souches sont résistantes à la Céfazoline, pour les céphalosporines de 2^{-ème} génération : (61,54%) des souches sont résistantes à la Céfoxitine. Des taux de résistances de (23,08) et (30,77%) vis –à-vis de la Céfalotine, et la Céfotaxime, respectivement ont été enregistrés, Ces résultats sont différents de celui obtenu par **(Benseghir et Kdya, 2020)**, qui ont rapporté des taux de résistances de (36%) à la Céfazoline, (78%) à la Céfoxitine et (18%) pour la Céfotaxime. Mais ces résultats sont en contradiction avec ceux de **(Maddi et Menasra ,2022)**.

▪ Aminosides

Les souches d'*Enterobacter sp* présentent un taux de résistance de (30,77%) à la gentamycine et à l'amikacine (15%). Ces résultats sont proches de ceux de **Benseghir et Kdya (2020)**, qui ont rapporté un de taux de résistance de (11%) à l'amikacine et la gentamycine.

▪ Quinolones / Fluoroquinolones

Les Quinolones et fluoroquinolones conservent une bonne activité vis-à-vis d'*Enterobacter sp*. Dans notre étude ; on note un taux de résistance de (7,69%) à la ciprofloxacine.

▪ Autres

Un taux de résistance de (30,77%) est observé à l'association Sulfamethaxazole + triméthoprim, suivi par un taux de résistance plus faible de (7,69%) pour le chloramphénicol. Mais les souches d'*Enterobacter sp*. Sont sensibles à la colistine et à la fosfomycine Ces résultats sont proche de ceux de **(Maddi et Menasra ,2022)**, qui ont trouvé un taux de résistance de (29%) à l'association Sulfamethaxazole + triméthoprim.

Conclusion

conclusion

Conclusion

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif qui constituent une part importante des bactéries isolées lors du diagnostic bactériologique des infections humaines. Durant l'enquête rétrospective et prospective au niveau de l'EPH de Ali Mendjeli, 190 cas positifs aux infections à entérobactéries ont été recensés. Ce travail a permis de mettre en évidence l'implication accrue des entérobactéries dans les infections bactériennes, ainsi que l'émergence d'une résistance à une panoplie d'antibiotiques.

L'ensemble des isolats d'entérobactéries provenant des prélèvements à visée diagnostique, des malades hospitalisés dans les différents services et des malades ambulatoires reçus au cours de la période d'étude ont été inclus.

A la lumière des résultats obtenus dans cette présente étude, il en ressort que les femmes sont les plus exposées aux infections à entérobactéries avec un taux de (53,69%) contre (46, 31%) chez les hommes. La majeure partie des patients contaminés par les entérobactéries appartenait aux populations adultes (77,90%) par rapport aux populations pédiatriques (22,10%).

Les souches d'entérobactéries étaient le plus souvent isolées chez les patients hospitalisés (72,10%).

371 souches de bacilles à Gram négatif ont été identifiées dont 190 souches d'entérobactéries isolées à partir des quatre types de prélèvement et la majorité des souches provenaient des échantillons cyto-bactériologiques des urines (61,64%). L'espèce la plus fréquemment isolée était *E. coli* avec un pourcentage de (47,36%). Viennent ensuite, par ordre décroissant *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae* (15,79 % et 8,95%, respectivement). En plus des espèces couramment rencontrées dans les infections (*Enterobacter sp.*, *Morganella morgani*, *Serratia sp.*, *Salmonella sp.* et *Proteus vulgaris*), ont également été isolées en très faible proportion des espèces plus rares comme *Enterococcus sp.* et *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter aerogenes*.

D'après l'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches d'*E.coli*, le taux de résistance aux antibiotiques est relativement élevé et atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux, notamment vis-à-vis à l'amoxicilline et

conclusion

l'ampicilline (avec une moyenne de 76%). En revanche, les aminosides, les quinolones, la colistine et le chloramphénicol demeurent les molécules les plus actives. En ce qui concerne *Pneumoniae*, elle présente également une importante résistance à l'amoxicilline et l'ampicilline (76%), mais elle reste sensible à la colistine, l'amikacine et l'imipénème (100%). *Proteus mirabilis* s'est révélée fortement résistante à la colistine (90%), mais sensible à la fosfomycine (100%) Face aux résultats de cette étude, il est indispensable de faire un suivi continu de l'évolution la résistance des bactéries aux agents antimicrobiens est donc crucial pour guider le praticien dans son choix de traitement.

La lutte contre la transmission croisée est fondamentale. Il convient pour cela de dépister au plus vite les patients colonisés par des germes multirésistants qui constituent un réservoir et d'appliquer une stratégie d'isolement spécifique destinée à protéger les autres malades.

Par ailleurs, nous conseillons d'utiliser les antibiotiques correctement et surtout lorsqu'il est vraiment nécessaire pour éviter tout phénomène de résistance.

Nous recommandons aussi de mettre en œuvre une stratégie, une réglementation et un contrôle rigoureux de l'hygiène en milieu hospitalier pour limiter de la dissémination des bactéries.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Abbas A, Guerbi I, Khalladi M.** (2020). Isolements et identification des souches d'entérobactéries productrices de béta- lactamases à spectre étendu (BLSE) et évaluation de leur sensibilité vis-à- vis des antibiotiques et d'un extrait ilex.L. Mémoire de master : université Blida 1, P 4.
- Aboubacar M.** (2021). Étude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020. Thèse de doctorat : Université des sciences des techniques et des technologies de Bamako (U.S.T.T.B).
- Amraoui R, Bensaad A, Beldjezzar A.** (2022). Isolement et identification de *Proteus* sp . Etude de l'antibiorésistance. Mémoire de master Constantine, Algérie : Université des Frères Mentouri, p 5.
- Belghalem R .** (2019). Contrôle microbiologique des aliments dans certains restaurants collectifs de la wilaya de Mostaganem. Mémoire de Master : université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, P 7.
- Benrabah M et Mechri S.** (2020), Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infection urinaire en milieux hospitalier (HMRUC), mémoire de fin d'étude : université des frères Mentouri Constantine 1.
- Bentabet j.** (2021). Profile épidémiologie des entérobactéries productrices de B- lactamases à spectre élargi à l'hôpital ibn Tofail. Thèse de doctorat en médecine Marrakech : Université Cadi Ayyad.
- Bensghir R et Kdya W.** (2020), Fréquence et résistance aux antibiotique des bactéries responsable d'infection urinaires, mémoire de fin d'étude : université Mohamed El Bechir El Ibrahim- B.B.A Bordj Bou Arreridj.
- Boualleg A et Limami M.** (2022). Résistance bactérienne aux antibiotiques : Facteurs favorisants et évaluation de la menace. Mémoire fin d'étude : Université de Larbi Tébessa – Tébessa, p 28.
- Bouhaous M .**(2021). *Serratia marcescens* : biofilm et résistance aux antibiotiques. Mémoire de master : Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, P 2.
- Boulbair I.**(2012). Etude de la colibacillose avaire : isolement et antibiogramme (Régions de Tiaret et Tissemsilt). Mémoire de Magister : Université ibn Khaldoun -Tiaret, p25
- Bouzaher A.** 2021. L'évolution de la résistance aux antibiotiques d'*E.cloacae* en Algérie. Mémoire de master. Université Mohamed Khider de Biskra, P 2
- Bouzeraa A et Berrihil N.** Bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'Hôpital Militaire Régional universitaire de Constantine (HMRUC). Mémoire de fin d'étude : Université des frères Mentouri Constantine 1.
- Camille R.** (2021).identification des facteurs de mauvais pronostic des Infections par entérobactéries productrices de beta- lactamases à Spectre étendu : étude rétrospective dans un centre hospitalier régional. Thèse de doctorat. Aix Marseille : université -Marseille, P 41.

Références bibliographiques

- Catherine L.** (2016). Etude génomique comparative d'isolats *Escherichia Spp* provenant d'animaux de ferme : Université Sherbrooke Québec. Canada
- Dembele M.** (2020) profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées des urines au service de bactériologie de L'INSP de 2016 à 2018. Thèse de doctorat : Université des sciences des technologies de Bamako, P 30.
- Fousseyni G.** (2022). Etude relative aux infections nosocomiales et à la responsabilité des établissements de santé : les cas de la France et du Mali. Thèse de doctorat : Université le Havre Normandie
- Gadou V.** 2019. Épidémiologie moléculaire des entérobactéries productrice de bêta lactamase a spectre élargi résistantes aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district d'Abidjan. Côte D'ivoire. Thèse de doctorat : Université Félix HOUPHOUET BOIGNY, p 29
- Garbaa A., Douchi M., Lawali M., Diongole H., Halidou, M., Aboubacar, I., Alkassoum I., Adehossi E.** (2020). Étude Bactériologique des Infections : Urinaires chez l'Adulte au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital National de Zinder. HEALTH SCIENCES AND DISEASE, 21(3). <https://doi.org/10.5281/hsd.v21i3.1872>
- Hale, T. L., & Keusch, G. T.** (1996). Shigella. Medical Microbiology. 4th edition.
- Kwiecińska-Piróg, J et Skowron, K et Gospodarek-Komkowska, E.** (2018). Primary and Secondary Bacteremia Caused by spp.: Epidemiology, Strains Susceptibility and Biofilm Formation. Polish journal of microbiology, 67(4), 471-478
- Maddi S, Menasra L.** 2022. Les infections à entérobactéries et leurs antibiorésistances au niveau de l'EPH d'El khroub, Constantine mémoire de master : Université des frères Mentouri 1, P 11.
- Maddi S et Menasra L.** Les infections à entérobactéries et leurs antibiorésistances au niveau de l'EPH d'El khroub, Constantine. Mémoire fin d'étude : Université frères Mentouri Constantine 1 .2022. P 24.
- Mameri N.** (2012). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif isolés au niveau de l'EPSP de Boghni, Tizi Ouzou. Mémoire de fin de. Cycle : Université Abderrahmane Mira. Bejaia, p [3.4.5.6](#).
- Mangin L.** (2016). Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat en pharmacie : Université de lorraine.
- Terkia Derrdra N.** (2013). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans le service de neurochirurgie du C.H.U. de Tlemcen. Mémoire de fin d'étude : Université Aboubekr Belkaid Tlemcen, P 10.

Références bibliographiques

Zrardi M. (2020). Les entérobactéries : épidémiologie et résistance aux antibiotiques.
Mémoire de master Constantine, Algérie : Université des frères mentouri, p2.

Annexe

Annexe 01 : la fiche de résultat d'antibiogramme pour les entérobactéries

ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER
DR ABDELKADER BEN CHARIF
ALI MENDJELI WILAYA DE-CONSTANTINE-
SERVICE : LABORATOIRE
UNITE : MICROBIOLOGIE

N :

ANTIBIOGRAMME
ENTEROBACTERIES

Nom : Prénom :
Age : Service :
Nature du Prélèvement :
Germe isolé :

AMPICILLINE		GENTAMICINE		
AMOXICILLINE + AC.CLAVULANIQUE		AMIKACINE		
CEFAZOLINE		COLISTINE		
CEFOXITINE		CHLORAMPHENICOL		
CEFOTAXIME		FURANES		
AZTREONAME		ACIDE NALIDIXIQUE		
IMPENEM		CIPROFLOXACINE		
MEROPENEME		TRIMETOPRIME + SULFAMETHOXAZOLE		
ERTAPENEME		FOSFOMYCINE		

S: sensible. R: résistant. NT: non testé. I:intermédiaire

LE MEDECIN LE:

Annexe 02 : taux de résistances des entérobactéries aux antibiotiques

	<i>E.coli</i> (N=90)	<i>Kleb</i> (N=17)	<i>Morg</i> (N=09)	<i>Prot</i> (N=30)	<i>Entero</i> (N=13)	<i>Serr</i> (N=05)	<i>Salmo</i> (N=05)	<i>Citro</i> (N=04)
AMP	72	10	9	17	9	4	3	0
AMX	0	17	9	0	0	5	0	4
AMC	36	0	1	18	8	5	0	4
CZ	33	12	8	10	8	5	0	4
FOX	2	3	0	6	4	2	1	0
SXT	26	7	0	10	4	4	4	0
CTX	14	9	0	3	6	1	1	2
CN	1	5	4	5	4	1	0	0
CF	11	1	0	0	3	0	2	0
AK	1	0	1	1	2	3	1	0
FURANE	4	6	0	14	2	0	0	0
CHLORAMPHENICOL	4	1	0	1	1	0	0	0
AFLOXACINE	7	2	0	0	1	0	0	2
CIP	9	1	4	8	1	2	0	0
ACIDE NALIDIQUE	7	0	0	12	1	0	0	0
IMIPENEM	0	0	0	2	1	0	0	0
FOS	2	1	8	0	0	1	0	0
CT	3	0	1	27	0	0	4	0
MONOPENEME	0	1	0	2	0	0	0	0
ERTAPEMEME	0	0	0	2	0	0	0	0
AZTREONAME	0	0	0	2	0	0	0	0

Résumé

Résumé

Les entérobactéries constituent les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections d'origine bactériennes. Leur antibiorésistance limite le choix des antibiotiques et justifie une surveillance épidémiologique.

Cette étude a été menée au niveau des différents services de l'établissement public hospitalier Abd El-Kader Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine), il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 3 ans (du 01 janvier 2021 au 18 Février 2024) et d'une étude prospective menée sur 3 mois (du 18 Février au 18 Mai 2024). Dans Le but de donner une vue générale sur la fréquence des infections à entérobactéries et leur profil de résistance vis-à-vis de différents antibiotiques.

Au cours de cette période d'étude, nous avons enregistré **371** bacilles à Gram négatif dont 190 souches d'entérobactéries isolées dans la plupart des cas à partir de prélèvements urinaires. Il ressort des résultats obtenus que les infections à entérobactéries soient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, avec une prédominance chez les populations adultes (**77,90%**).

Il apparaît qu'*E. coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée (47,36 %), tandis que *P. mirabilis* occupe la deuxième place (15,79%). Ces bactéries se sont révélées résistantes aux principales classes d'antibiotiques (surtout les bêta-lactamines), l'imipénème, l'amikacine et la fosfomycine étaient les molécules les plus actives. De nos jours les entérobactéries sont devenu des germes opportunistes de plus en plus émergent posant ainsi un sérieux problème de santé tant pour le clinicien que pour le microbiologiste, ce qui nous interpelle à redoubler de vigilance et tirer la sonnette d'alarme concernant l'application de bonnes pratiques d'hygiène hospitalière et l'usage rationnelle des antibiotiques.

Mots-clefs : infection, entérobactérie, *E. coli*, résistance aux antibiotiques.

Abstract

Abstract

Abstract

Enterobacteriaceae are the most commonly involved agents in bacterial infections. Their antibiotic resistance limits the choice of antibiotics and justifies epidemiological surveillance.

This study was conducted in the different services of the Abd El-Kader Bencharif public hospital in Ali Mendjeli (Constantine), It is a retrospective study conducted over 3 years (from January 1, 2021 to February 18, 2024) and a prospective study conducted over 3 months (from February 18 to May 18, 2024). The aim of this study was to provide an overview of the frequency of *Enterobacteriaceae* infections and their resistance profile to different antibiotics.

During this study period, we recorded 371 Gram-negative bacilli, including 190 *Enterobacteriaceae* strains isolated in most cases from urine samples.

The results obtained showed that *Enterobacteriaceae* infections are more frequent in women than in men (sex ratio F/H = 1.16), with a predominance in adult populations (77.90%).

E. coli was the most frequently isolated species (47.36%), while *P. mirabilis* ranked second (15.79%). These bacteria were found to be resistant to the main classes of antibiotics (especially beta-lactams), with imipenem, amikacin and fosfomycin being the most active molecules.

Nowadays, *Enterobacteriaceae* have become increasingly emerging opportunistic germs, posing a serious health problem for both clinicians and microbiologists. This calls for increased vigilance and a wake-up call regarding the application of good hospital hygiene practices and the rational use of antibiotics.

Keywords: infection, intestinal bacteria, *E. coli*, antibiotic resistance

الملخص

الملخص

البكتيريا المعوية هي العوامل الأكثر تطوراً في العدوى من أصل بكتيري تحد مقاومتهم المضادات الحيوية من اختيار المضادات الحيوية وتبرر المراقبة الوبائية وقد أجريت هذه الدراسة على مستوى مختلف إدارات المؤسسة.

المستشفى العام عبد القادر بن شريف علي منجلي (قسنطينة)، وهي دراسة استيعابية أجريت على مدى 3 سنوات

(من 1 يناير 2021 إلى 18 فبراير 2024) ودراسة على مدى 3 أشهر (من 18 شباط/فبراير إلى 18 أيار/مايو 2024).

من أجل إعطاء لمحة عامة عن تواتر العدوى المعوية وملف مقاومتها للمضادات الحيوية المختلفة.

خلال فترة الدراسة هذه، سجلنا 371 عضية سالبة للجرام بما في ذلك 190 سلالة من البكتيريا المعوية معزولة

في معظم الحالات من العينات البولية .

تظهر النتائج أن العدوى المعوية أكثر شيوعاً لدى النساء منها لدى الرجال، مع هيمنة على السكان البالغين

(77.90%) .

تظهر النتائج أن *E. coli* تحتل المركز الأول و الأكثر شيوعاً بنسبة (47.36%) بينما تحتل المركز الثاني

P. Mirabilis بنسبة (15.79%) .

أثبتت هذه البكتيريا أنها مقاومة للفئات الرئيسية من المضادات الحيوية خاصة بيتا لكتام (والإيميبينيم والأمينوكاسين

وفوسفومييسين) كانت الجزيئات الأكثر نشاطاً. في الوقت الحاضر، أصبحت المعوية جراثيم انتهازية

ناشئة أكثر فأكثر، مما يشكل مشكلة صحية خطيرة لكل من الطبيب وعالم الأحياء الدقيقة، وهذا يدعونا إلى مضاعفة

يقظتنا ودق ناقوس الخطر بشأن تطبيق ممارسات النظافة الجيدة في المستشفى واستخدام المضادات

الحيوية

الكلمات المفتاحية: العدوى، البكتيريا المعوية، الإشريكية القولونية، مقاومة المضادات الحيوية.

Année universitaire : 2023-2024

**Présenté par : Guerfi Nour el Houda
Herimi Khaoula**

Etude épidémiologique des infections à Entérobactéries au niveau de l'EPH Abd El-Kadar Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine)

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Microbiologie et hygiène hospitalière

Résumé :

Les entérobactéries constituent les agents les plus fréquemment impliqués dans les infections d'origine bactériennes. Leur antibiorésistance limite le choix des antibiotiques et justifie une surveillance épidémiologique.

Cette étude a été menée au niveau des différents services de l'établissement public hospitalier Abd El-Kader Bencharif de Ali Mendjeli (Constantine), il s'agit d'une étude rétrospective menée sur 3 ans (du 01 janvier 2021 au 18 Février 2024) et d'une étude prospective menée sur 3 mois (du 18 Février au 18 Mai 2024). Dans Le but de donner une vue générale sur la fréquence des infections à entérobactéries et leur profil de résistance vis-à-vis de différents antibiotiques.

Au cours de cette période d'étude, nous avons enregistré **371** bacilles à Gram négatif dont 190 souches d'entérobactéries isolées dans la plupart des cas à partir de prélèvements urinaires.

Il ressort des résultats obtenus que les infections à entérobactéries soient plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, avec une prédominance chez les populations adultes (**77,90%**). Il apparaît qu'*E. coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée (47,36 %), tandis que *P. mirabilis* occupe la deuxième place (15,79%). Ces bactéries se sont révélées résistantes aux principales classes d'antibiotiques (surtout les bêta-lactamines), l'imipénème, l'amikacine et la fosfomycine étaient les molécules les plus actives. De nos jours les entérobactéries sont devenues des germes opportunistes de plus en plus émergent posant ainsi un sérieux problème de santé tant pour le clinicien que pour le microbiologiste, ce qui nous interpelle à redoubler de vigilance et tirer la sonnette d'alarme concernant l'application de bonnes pratiques d'hygiène hospitalière et l'usage rationnelle des antibiotiques.

Mots-clefs : infection, entérobactérie, *E. coli*, identification, résistance aux antibiotiques

Laboratoires de recherche : laboratoire de Microbiologie de l'EPH Ali Mendjeli Abd El- Kader Bencharif Constantine.

Président du jury : Dr. BAALI. NACERA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Encadrant : Dr. CHENTLI. AMIRA (MCA - Université Frères Mentouri, Constantine 1)

Examineur(s) : Dr. ADOUI.MOUNIRA (MCB - Université Frères Mentouri, Constantine 1)