

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITÉ ABOU BEKR
BELKAÏD**

FACULTÉ DE MÉDECINE

DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

THÈME :

**Évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de CHU Tlemcen et l'EHS
mère-enfant entre 2016 et 2018.**

Présenté par : Bekhti Houria

Belhadi Fatima Zahra

Soutenu le : 01/07/2019

Le Jury

Président : Dr. Y. Badla.

Maitre assistante en maladies infectieuses

Membres : Dr. S.S. Seladji.

Maitre assistante en microbiologie

Dr.S. Benbekhti

Maitre assistante en épidémiologie

Encadreur : Dr. Douahi Omar

Maitre-assistant en microbiologie

Co-encadreur : Dr. Iles Fatima El Zahra

Maitre assistante en microbiologie

Remerciement:

A mon Dieu le tout puissant:

Qui nous a toujours soutenues et fortifiées dans notre parcours scolaire. C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.

*Nous souhaitons avant tout remercier notre directeur de mémoire, **Dr. Douahi Omar**, maitre-assistant en microbiologie à la faculté de médecine Abou Bekr Belkaid Tlemcen pour sa disponibilité, sa patience est surtout pour le temps qu'il a consacré à nous apporter les outils méthodologiques indispensables à la conduite de cette recherche. Son exigence nous a grandement stimulé.*

Nous remercions également :

*Docteur. Y. **Badla** maitre assistante en infectieux :*

Pour avoir eu l'amabilité d'accepter de présider notre jury de thèse.

*Mme le Docteur **S.S. Seladji**, et Mme le docteur **S. Benbekhti***

Pour avoir aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

*Mme le Docteur **Iles Fatima El Zahra** :*

Maître assistante en Microbiologie à la faculté de médecine de l'université Abou Bekr-Belkaïd pour son aide et ses précieux conseils.

*Mme le Docteur **N. Abourejaj** ; chef de département de pharmacie*

Et tous les professeurs de l'université de Abou Bekr Belkaïd faculté de médecine, qui nous ont fourni les outils nécessaires à la réussite de nos études universitaires.

*A toute l'équipe de service de microbiologie : en particulier **Amira, Imane et Amina**...*

Enfin, nous adressons nos remerciements à notre promotion, à tous nos proches et amies qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de ce travail.

Merci à toutes et à tous.

DÉDICACE:

À mes chers parents : Bekhti Mohammed et Tir Halima.

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit elles me saurait exprimer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous.

Vous ma comblé avec votre encouragement, soutien, patience, compréhension et affection tout au long de mon parcours. Que dieu le plus puissant vous accorde santé, bonheur et long vie à fin que je puisse vous combler à mon tour.

À chère grand-mère maternelle :Bekhti Zahraa.

Que ce modeste travail, soit l'expression des voeux que vous m'avez cessé de formuler dans vos prière, que dieu vous préserve santé et longue vie.

À mes chères soeurs Naziha , Samia et ma belle soeur Karima .

Mes plus sincères sentiments vont à vous pour toutes les moments qu'on a passé , pour votre aide, encouragement, tendresse et soutien dans les moments pénibles.

Merci d'etre à mes coté.

À mon chère frère Mohammed.

pour tout les souvenirs d'une enfance dont nous avons partagé, les meilleurs et les plus agréables moments et pour le soutien morale et matériel dont j'ai toujours bénéficié

Que dieu le plus puissant vous préserve santé et longue vie.

À mes beaux frères Abdelkader et Mohammed.

Merci pour votre encouragement continué, votre compréhension. Vous etes des vrais frère.

À mes chères neveux Ayoub, Walid , Youcef et Mohammed et à ma petite nièce Asma.

Pour toute l'ambiance dont vous m'avez entourer, je vous souhaite une longue vie pleine de joie et réussite.

À ma grand famille et je cite en particulier Nadira, Rajaa, mes cousins ,mes cousines *Nawel, Hanane, Akila, bouchra, souad, fatma, Fouzia*, mes oncles et mes tantes.

Pour votre soutien morale.

Ma chère amie d'enfance Hanane.

Je suis très heureuse d'avoir une amie pareille.

À mon binome et chère amie Fatima Zahra.

Pour tous les moments qu'on a passés je vous souhaite une longue vie pleine de joie et de réussite.

À mes chères amies Bensusina fatima zahra, Mirness Imane, Kbabti Saliha, Alahoum Ahlem, Abdi

Narimane, Belabbes Karima, Khatal Amina, et Habi Fatima

Pour tout les souvenirs qu'on a partagé.

HOURIA

A Allah :

*Tout puissant qui m'a inspiré qui m'a guidé dans le bon chemin je vous dois ce que je suis devenue
louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.*

À ma mère, Ayad Saliha

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je te porte.
Tu m'as entouré d'une grande affection, et tu as été toujours pour moi un grand support dans mes
moments les plus difficiles. Sans tes précieux conseils, tes prières, ta générosité, ton dévouement, je
n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.*

*J'espère que tu es fierte de moi et trouves ici le fruit de longues années de sacrifices pour m'aider à
avancer dans la vie.*

*À travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu le tout puissant qu'il vous garde en bonne
santé et te procure une longue vie que je puisse te combler à mon tour.*

À mon père, Belhadi Mouhammed

*Décédé trop tôt, qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices
consentis et ses précieux conseils. il est pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance,
il a été toujours un grand support dans ma vie, jamais je n'oublierai ses efforts, ses affections et sa
générosité.*

*J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de
reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour*

Le salut de son âme. Puisse dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

À mes frères Hachemi et Mohammed :

*Pour votre soutien et encouragements, vous occupez une place particulière dans mon cœur. Je vous
dédie ce travail en vous souhaitant un avenir radieux, plein de bonheur et de succès.*

À mes belles sœurs Halima et Aicha :

Pour leur tendresse, toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leurs précieux encouragements.

À mes chers petits neveux Fethallah et Yasser.

À ma chère petite nièce Chaimâa.

À mon fiancé Nabil

Pour ton encouragement, ta compréhension et ton aide, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il l'expression de mon éternelle reconnaissance.

À mon beau-père Abdelkader et ma belle-mère Houria :

Pour toute affections, encouragements et prières, à travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu le plus puissant qu'il vous garde en bonne santé.

À mon binôme et ma chère amie Houria

Pour ton aide, tes efforts et encouragements durant ces six ans, je te dédie ce travail en te souhaitant un avenir plein de réussite et de bonheur.

À mes chères amies

Fatima, Imène, Fatima Zahra, Narimane, Amina, Karima, Saliha, Kenza.

FATIMA ZAHRA

Tables des matières :

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations.....	
Introduction	1
Problématique	2
Revue de la littérature	3
I. - L'hygiène hospitalière et prévention de la résistance bactérienne aux antibiotiques .	4
I.1 - Les facteurs favorisant la résistance bactérienne aux antibiotiques	4
I.2 - L'hygiène et prévention	4
II.- Classification des antibiotiques.....	8
II.1 - Définition	8
II.2 - Critères de classification	8
I-2-1- l'origine	8
I-2-2- Le mode d'action	8
I-2-3- Le spectre d'activité	8
I-2-4- La nature chimique	8
II.3 - Les antibiotiques	8
I-3-1- Inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane (paroi)	8
II.3.1.1 - Les bêtalactamines	8
II.3.1.1.1 - Pénames	9
II.3.1.1.2 - Les céphèmes	10
II.3.1.1.3 - Carbapénèmes, oxapénames et monobactames	11
II.3.2 - Les inhibiteurs de la synthèse des protéines	12
II.3.2.1 - Les aminosides	12
II.3.2.2 - Les macrolides-lincosamides-streptogramines	12
II.3.2.3 - Les tétracyclines	13
II.3.2.4 - Les phénicolés	13
II.3.2.5 - Antibiotique non classé	13
II.3.3 - Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires	13

II.3.3.1 - Les polymixines	13
II.3.4 -Les inhibiteurs des acides nucléiques	13
II.3.4.1 - Les quinolones	13
II.3.4.2 - Les fluoroquinolones	13
II.3.4.3 - Les rifamycines	14
II.3.4.4 - Nitrofuranes	14
II.3.4.5 - Les antibiotiques non classés	15
II.3.4.6 - Nitro-imidazolés	15
II.3.5 - Les inhibiteurs de la synthèse des folates (inhibition compétitive) : les sulfamides, triméthoprimine et association.	15
II.3.5.1 - Les sulfamides	15
II.3.5.2 - Diaminoptéridine (le triméthoprimine)	15
II.3.5.3 - Les sulfamides + triméthoprimine : sulfaméthoxazole+triméthoprimine (Cotrimoxazole) :	15
II.3.6 - Les nouveaux antibiotiques	16
II.3.6.1 - Oxazolidinone	16
II.3.6.2 - Diapyrimidine	16
II.3.6.3 - Glycylines	16
III. La résistance bactérienne aux antibiotiques.....	17
III.1 - Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques	17
III.2 - La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques	17
III.2.1 - La résistance naturelle	17
III.2.2 - La résistance acquise	17
III.2.3 - La résistance croisée	17
III.2.4 - La co-résistance	18
III.3 - Les mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques : ...	18
III.3.1 - Inactivation enzymatique de l'antibiotique	19
III.3.2 - Défaut d'activation de l'antibiotique :	19
III.3.3 - Modification de la cible	19
III.3.3.1 - Enzymatique	19
III.3.3.2 - Par mutation	19
III.3.4 - Séquestration de l'antibiotique, protection de la cible	19
III.3.5 - Baisse de la perméabilité membranaire et efflux actif	20

III.4 - Les mécanismes génétiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques	20
III.4.1 - Les mécanismes de transfert de gènes de résistance	20
III.4.1.1 - La transformation	20
III.4.1.2 - La conjugaison	20
III.4.1.3 - La transduction	20
III.4.2 - Les supports génétiques et mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques	20
III.4.2.1 - Les mutations	21
III.4.2.2 - Acquisition de gènes de résistance	21
III.5 - Les mécanismes de résistance aux antibiotiques	22
III.5.1 - Les bêtalactamines	22
III.5.2 - Les aminosides	23
III.5.3 - Les quinolones	24
III.5.4 - Les glycopeptides	25
III.5.5 - Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS)	27
III.5.6 - Les tétracyclines	28
III.5.7 - Sulfamides et Triméthoprimé	28
III.5.7.1 - Sulfamides	28
III.5.7.2 - Triméthoprimé	29
III.5.8 - Chloramphénicol :	29
III.5.9 - Fosfomycine	29
III.5.10 - Acide fusidique	30
III.5.11 - Polymyxines	30
III.5.12 - Oxazolidinones	30
III.5.13 - La rifampicine	30
III.5.14 - Isoniazide, éthionamide	30
III.5.15 - Pyrazinamide	30
III.5.16 - Métronidazole	30
III.6 - Les bactéries multirésistantes BMR	31
III.6.1 - Définition	31
III.6.2 - Les principales BMR	31
III.6.2.1 - Les SARM	31
III.6.2.2 - Les entérobactéries multirésistantes	31

III.6.2.2.1 - Les phénotypes de résistance	31
III.6.2.2.1.1 - Vis-à-vis des bêtalactamines	31
III.6.2.2.1.2 - La résistance naturelle ou phénotypes sauvages	32
III.6.2.2.1.3 - la résistance acquise ou phénotypes résistants	32
III.6.2.2.1.4 - La résistance aux Carbapénèmes	33
III.6.2.2.1.5 - Vis-à-vis des aminosides	34
III.7 - Les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe)	34
III.7.1 - Définition	34
III.7.2 - Les différentes BHRe	34
IV. - Les principales bactéries isolées en milieu hospitalier.	35
IV.1 - Les entérobactéries	35
IV.2 - <i>Acinetobacter spp</i>	35
IV.3 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36
IV.4 - <i>Staphylococcus spp</i>	37
IV.5 - <i>Entérocooccus spp</i>	38
V. - L'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques	39
V.1 - Les Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargie (EBLSE) .	39
V.1.1 - Les données épidémiologiques dans le monde	39
V.1.2 - Les données épidémiologiques en Algérie	40
V.2 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41
V.2.1 - Les données épidémiologiques dans le monde	41
V.2.2 - Les données épidémiologiques en Algérie	41
V.3 - <i>Acinetobacter baumani</i>	42
V.3.1 - Les données épidémiologiques dans le monde	42
V.3.2 - Les données épidémiologiques en Algérie	42
V.4 - Les SARM	42
V.4.1 - Les données épidémiologiques dans le monde	42
V.4.2 - Les données épidémiologiques en Algérie	43
V.5 - Les entérocoques	43
V.5.1 - Les données épidémiologiques dans le monde	43

V.5.2 - Les données épidémiologiques en Algérie	43
Objectifs	44
I.1 - Objectif principal	45
I.2 - Objectifs secondaires	45
Matériel et méthodes	46
II.1 - Type, lieu et durée de l'étude	47
II.2 - Critères d'inclusion	47
II.3 - Critères d'exclusion	47
II.4 - Critères de non inclusion	47
II.5 - Déroulement de l'étude	48
III. - Résultats	53
III.1 - Les principales espèces bactériennes isolées au niveau du CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant (2016-2018)	54
III.2 - L'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018	55
III.2.1- Entérobactéries	55
III.2.2 - <i>E. coli</i>	56
III.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	57
III.2.4 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	58
III.2.5 - <i>Acinetobacter baumannii</i>	59
III.2.6 - <i>Staphylococcus aureus</i>	60
III.2.7 - <i>Enterococcus spp</i>	61
III.3 - Etude de l'évolution de la résistance aux antibiotiques par groupe de services ...	62
III.3.1 - Service de réanimation	62
III.3.1.1 - La répartition des espèces isolées en 2018	62
III.3.1.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques	63
III.3.1.2.1 - Les entérobactéries	63
III.3.1.2.2 - <i>E. coli</i>	64
III.3.1.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	65
III.3.1.2.4 - <i>Peudomonas aeruginosa</i>	66

III.3.1.2.5 - <i>Acinetobacter baumannii</i>	67
III.3.1.2.6 - <i>Staphylococcus aureus</i>	68
III.3.1.2.7 - Evolution de la résistance aux antibiotiques <i>Enterococcus spp</i>	69
III.3.2 - Service de chirurgie	70
III.3.2.1 - La répartition des espèces isolées en 2018	70
III.3.2.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques	71
III.3.2.2.1 - Entérobactéries	71
III.3.2.2.2 - <i>E coli</i>	72
III.3.2.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	73
III.3.2.2.4 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	74
III.3.2.2.5 - <i>Acinetobacter baumannii</i>	75
III.3.2.2.6 - <i>Staphylococcus aureus</i>	76
III.3.2.2.7 - <i>Enterococcus sp</i>	77
III.3.3 - Service de pédiatrie et néonatalogie	78
III.3.3.1- La répartition des espèces isolées en 2018	78
III.3.3.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques.....	78
III.3.3.2.1- Entérobactéries	78
III.3.3.2.2 - <i>E. coli</i>	80
III.3.3.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	81
III.3.4 - Service des urgences	82
III.3.4.1 - La répartition des espèces isolées en 2018	82
III.3.4.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques	83
III.3.4.2.1 - Entérobactéries	83
III.3.4.2.2 - <i>E coli</i>	84
III.3.4.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	85
III.3.5 - Services cliniques	86
III.3.5.1 - La répartition des espèces isolées en 2018	86
III.3.5.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques	87
III.3.5.2.1 - Entérobactéries	87
III.3.5.2.2 - <i>E. coli</i>	89
III.3.5.2.3 - <i>Klebsiella pneumoniae</i>	90
III.3.5.2.4 - <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	91
III.3.5.2.5 - <i>Acinetobacter baumannii</i>	92
III.3.5.2.6 <i>Staphylococcus aureus</i>	93

III.3.5.2.7 - <i>Enterococcus sp</i>	94
III.4 - Evolution des taux de BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018	95
III.4.1 La prévalence des BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018	95
III.4.2 - Etude des pourcentages des différents types de BMR	95
III.4.2.1 - En 2016	95
III.4.2.2 - En 2017	96
III.4.2.3 - En 2018	97
III.4.3 - Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne	98
III.4.3.1 - En 2016	98
III.4.3.2 - En 2017	99
III.4.3.3 - En 2018	100
III.4.4 - Etude de l'évolution de taux des BMR dans différents groupes de services de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018	101
III.4.4.1 - Les BMR au niveau du service de réanimation	101
III.4.4.2 - Les BMR au niveau des services de chirurgie	102
III.4.4.3 - Les BMR au niveau du service des urgences	103
III.4.4.4 - Les BMR au niveau du service de pédiatries et néonatalogie	104
III.4.4.5 - Les BMR Au niveau des services cliniques	105
IV - Discussion.....	106
V- Les limites de l'étude	119
VI- Conclusion	120
VII - Références bibliographiques	121
VIII - Annexes	127
IX - Résumé	141

Liste des tableaux :

Tableau I : La liste des antibiotiques testés pour les entérobactéries et <i>staphylococcus sp</i>	51
Tableau II : La liste des antibiotiques testés pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Enterococcus sp</i>	51
Tableau III : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant en 2016	98
Tableau IV : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant en 2017	99
Tableau V : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant en 2018	100

Liste des figures :

Figure 1 : cibles des antibiotiques et mécanismes de résistance [44].	18
Figure 2: Siemens® Microscan Walkaway 96 plus	48
Figure 3: Antibiogramme par diffusion des disques	48
Figure 4: Fiche de résultat d'un antibiogramme.	49
Figure 5 : Fiche de remplissage des données sur Whonet®	50
Figure 6 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'étude.	52
Figure 7: les différentes espèces isolées au niveau CHU Tlemcen et EHS mère et enfant durant la période 2016-2018.	54
Figure 8: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	55
Figure 9: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>E coli</i> au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	56
Figure 10: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	57
Figure 11 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018	58
Figure 12: Evolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>A. baumannii</i> CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	59
Figure 13: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Staphylococcus aureus</i> CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	60
Figure 14: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Enterococcus sp</i> CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.	61
Figure 15: La répartition des espèces isolées au niveau de service de réanimation 2018.	62
Figure 16: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries isolées au niveau de service de réanimation 2016-2018.	63
Figure 17: Evolution des pourcentages de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018	64
Figure 18: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018.	65
Figure 19 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018.	66

Figure 20 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter baumannii</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018.....	67
Figure 21 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Staphylococcus aureus</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018.....	68
Figure 22 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Enterococcus sp</i> au niveau de service de réanimation 2016-2018.....	69
Figure 23 : La répartition des espèces isolées au niveau de service de chirurgie 2018.	70
Figure 24 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau de service de chirurgie 2016-2018.	71
Figure 25 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.....	72
Figure 26 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.....	73
Figure 27 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.....	74
Figure 28 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter baumannii</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.	75
Figure 29 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Staphylococcus aureus</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.....	76
Figure 30 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Enterococcus sp</i> au niveau de service de chirurgie 2016-2018.	77
Figure 31 : La répartition des espèces isolées au niveau de service de de pédiatrie et néonatalogie 2018.....	78
Figure 32 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>les entérobactéries</i> au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.	78
Figure 33 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.....	80
Figure 34 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.	81
Figure 35 : La répartition des espèces isolées au niveau de service des urgences 2018.	82
Figure 36 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez entérobactéries au niveau de service des urgences 2016-2018.....	83
Figure 37 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> au niveau de service des urgences 2016-2018.	84

Figure 38 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau de service des urgences 2016-2018.	85
Figure 39 : La répartition des espèces isolées au niveau de service services cliniques 2018.	86
Figure 40 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau des services cliniques 2016-2018	87
Figure 41 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>E. coli</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	89
Figure 42 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Klebsiella pneumoniae</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	90
Figure 43 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	91
Figure 44 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Acinetobacter baumannii</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	92
Figure 45 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Staphylococcus aureus</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	93
Figure 46 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez <i>Enterococcus sp</i> au niveau des services cliniques 2016-2018.	94
Figure 47 : la prévalence des BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016,2017 et 2018.....	95
Figure 48 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016.	95
Figure 49 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2017.	96
Figure 50 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2018.	97
Figure 51 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de réanimation 2016-2018.	101
Figure 52 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de chirurgie2016-2018..	102
Figure 53 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service des urgences 2016-2018..	103
Figure 54 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.	104
Figure 55 : L'évolution des taux des BMR au niveau de services cliniques 2016-2018.	105

Liste des abréviations :

- AAC : Aminoside N-acétyltransférase
- AARN : Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques
- A. baumannii : *Acinetobacter baumannii*
- ABRI : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipenème
- ADN : Acide désoxyribonucléique.
- AFSSAPS : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
- AMC : Amoxicilline+Acide clavulanique
- AMK : Amikacine
- AMP : Céphalosporinase de type AmpC
- ANT : Aminoside o- nucléotidyltransférase.
- APH : Aminoside o- phosphotransférase.
- ARN : Acide ribonucléique.
- ARN_m : Acide ribonucléique messenger
- ARN_t : Acide ribonucléique transférase
- ATB : Antibiotique
- ATCC : Souches de contrôle microbiologique
- ATP : Adénine triphosphate
- BGN : Bacilles à Gram négatif
- BHR : Bactéries hautement résistantes
- BHRe : Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes
- BLSE : Bêta-lactamase à spectre élargie
- BMR : Bactéries multirésistantes aux antibiotiques
- CAT : Chloramphénicol acétyltransférase
- CAZ : Ceftazidime
- CFV/ ml : Conversion factor volume par millilitre

-CLI : Clindamycine

-CIP : Ciprofloxacine

-CMI : Concentration minimal inhibitrice

-CTX-M : Résistance au Céfotaxime

-CTX-R : Céfotaxime résistant

-CTX : Céfotaxime

-CZO : Céfazoline

-DHFR : Acide dihydrofolique réductase.

-DHPS : Dihydroptéroate synthétase.

-Do : Densité optique

-EBLSE : Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre élargie

-EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmase

-ERG : *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides

-ERV : Entérocoque Résistant à la Vancomycine

-ERY : Erythromycine

-ETP : Ertapénème

-E. coli : *Escherichia coli*

-FOX : Céfoxitine

-GEN : Gentamycine

-GES : Guyana extended spectrum

-GISA : Glycopeptide intermédiaire *Staphylococcus aureus*

-H. influenzae : *Haemophilus influenzae*

-I : Intermédiaire

-IMP : Imipénème

-K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

-LCR : Liquide Céphalo-rachidien

- LPS :** Lipopolysaccharide
- MH :** Mueller-Hinton
- MHLAC :** Mueller-Hinton ajusté en cation
- MRSA :** Méthicilline résistant *Staphylococcus aureus*
- MurA :** UDP-N- acétylglucosamine transférase
- NDM :** New Dehli metallico-bêta-lactamase
- NMC :** Non métalloCarbapémase
- OXA :** Oxacilline
- P. aeruginosa :** *Pseudomonas aeruginosa*
- Paz :** Pyrazinamidase
- PER-1 :** *Pseudomonas aeruginosa* ou poirel Esthel Ronco
- PLP :** Protéine liant pénicilline
- PSDP :** Pneumocoque de sensibilité diminué à la pénicilline
- R :** Résistant
- S. aureus :** *Staphylococcus aureus*
- SASM :** Staphylocoque sensible à la méthicilline
- SARM :** *Staphylococcus aureus* Résistant à la méthicilline
- SCN :** Staphylococcus coagulase négative
- SME :** *Serratia marcescens*
- S. pneumoniae :** *Streptococcus pneumoniae*
- SSC_{mec} :** Staphylococcal cassette chromosome mec
- SVH :** Sulfi-Hydroxil variable
- SXT :** Triméthoprim+Sulfaméthoxazole
- TIC :** Ticacilline
- TRI :** TEM résistante aux inhibiteurs.
- TSST :** Toxine du syndrome du choc toxique

- VAN : Vancomycine
- VEB : Vietnam Extended Spectrum.
- VIM : Verona IMipénèmase.
- VISA : Vancomycine itermmediate *Staphylococcus aureus*
- VRSA : Vancomycin resistant *staphylococcus aureus*

Introduction :

- Les antibiotiques ont constitué une découverte thérapeutique importante pour la santé humaine [1]. Leur utilisation a permis de diminuer le taux de mortalité et de morbidité à l'échelle mondiale depuis longtemps. Cependant, le mauvais usage de ces agents antimicrobiens et leur utilisation anarchique ont eu pour conséquence de faire apparaître certaines formes de résistances des souches microbiennes contrebalançant les effets des antibiotiques. Les bactéries pathogènes, grâce à leur flexibilité et plasticité génétique, sont capables de mettre en place un programme de résistance spécifique contre un antibiotique particulier. En effet, certaines souches arrivent à rétablir une multirésistance vis-à-vis de plusieurs antibiotiques à la fois donnant lieu à ce qu'on appelle les bactéries multirésistantes aux antibiotiques (multidrug resistant ou MDR). Parmi les bactéries pathogènes qui sont devenues de vrais problèmes pour la santé humaine, on trouve les entérobactéries, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* qui sont quasiment résistantes à tous les antibiotiques prescrits [2].

-Le problème de la résistance aux antibiotiques a commencé à se poser presque en même temps que la découverte de ces molécules en thérapeutique. Dès les années 1950, les premières mises en garde contre ce risque ont été lancées dans les publications scientifiques. Il existait bien sûr des mécanismes naturels de résistance préexistant à cette introduction, mais des résistances sont apparues de novo, notamment vis-à-vis d'antibiotiques entièrement synthétiques tels que les fluoroquinolones [3].

-La prévalence des résistances aux antibiotiques varie en fonction du pays, de l'hôpital, et de l'unité d'hospitalisation. Il est nécessaire d'en analyser les différences pour en déterminer les causes et en déduire éventuellement des stratégies de prévention [3].

De multiples rapports, européens, américains et plus globalement à l'échelle de la planète, ont alerté sur cette progression des résistances aux antibiotiques au point d'envisager l'avènement d'une ère post-antibiotique. Ainsi, il a été déclaré le 30 avril 2014 sous l'égide de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), que la résistance bactérienne n'était plus une menace, mais bien une réalité. Que ce soit dans le domaine des infections nosocomiales ou dans certaines infections communautaires, force est de constater que l'arsenal thérapeutique se réduit, avec pour conséquence une surmortalité estimée autour de 25 000 morts par an en Europe et aux États-Unis [4].

Des souches de bactéries multi- ou hautement résistantes (BMR ou BHR) sont décrites de manière croissante à travers le monde, en même temps, très peu de nouvelles molécules antibiotiques sont développées et disponibles [5].

L'augmentation du nombre de plusieurs espèces bactériennes hospitalières résistants aux antibiotiques notamment *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus sp* ainsi les BMR(SARM, ERV, *Acinetobacter baumannii* CIP- R, IMP R, *pseudomonas aeruginosa* CIP R , CAZ R, IMP R) durant la période 2016-2018 nous a poussés à étudier l'évolution de la résistance bactérienne au niveau de CHU Tlemcen et EHS mère-enfant dont l'utilité de cette étude serait de savoir l'évolution des taux de la résistance des principales espèces bactériennes pour mieux adapter les prescriptions antibiotiques.

Problématique :

Dans les pays en voie de développement où les pathogènes résistants peuvent avoir une plus forte prévalence dans certains pays africains. L'Algérie est un pays du nord de l'Afrique où les récentes données de résistance aux ATB indiquent une situation inquiétante. En effet, ces dix dernières années ont été marquées par l'émergence et la dissémination de nouveaux gènes de résistance notamment dans le nord du pays.

Chaque année le réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques AARN publie son rapport annuel et donne une image sur la situation épidémiologique en Algérie.

Le comité de lutte contre les infections nosocomiales CLIN au niveau de CHU Tlemcen a fait des études épidémiologiques sur la résistance bactérienne aux antibiotiques mais pas de façon profonde ce qui nous a poussé à réaliser cette étude, elle consiste à définir les pourcentages de la résistance bactérienne aux antibiotiques sur des prélèvements issus des patients hospitalisés.

L'analyse de ces résultats et la comparaison à celles obtenues dans l'Algérie et dans les pays étrangers, nous aide à donner une image réelle sur la situation épidémiologique au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant l'EHS mère-enfant afin d'améliorer la prise en charge des patients en fournissant les informations nécessaires aux cliniciens concernant le choix de l'antibiothérapie prescrite.



**Revue de la
littérature**

I. - L'hygiène hospitalière et prévention de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

I.1 - Les facteurs favorisant la résistance bactérienne aux antibiotiques :

-l'utilisation anarchique des antibiotiques [3, 7, 8]:

-Au niveau individuel, une posologie plus élevée et surtout une durée de traitement plus longue peuvent conduire à une probabilité plus grande d'infections ou colonisation par des bactéries résistantes. Cependant, une posologie trop faible peut entraîner l'émergence de résistances [3].

-Au niveau collectif, les services qui consomment le plus d'antibiotiques ont un pourcentage de résistance plus élevé.

-Des variations concomitantes et corrélations temporelles : des modifications de la consommation d'antibiotiques conduisent généralement à des variations de la résistance aux antibiotiques, mais seulement après un certain délai [3].

-D'autres facteurs :

-L'âge, sexe, origine ethnique, poids, existence d'une immunodéficience associée, sévérité de l'infection sous-jacente, présence de matériel (cathéters, sondes...), intervention chirurgicale récente, état nutritionnel, séjour en unité de soins intensifs, etc. D'autres se rapportent aux mesures de contrôle de l'infection comme l'existence d'épidémies et de réservoirs de bactéries résistantes. Le degré d'observance et d'efficacité des mesures de contrôle de la transmission croisée varie en fonction de la charge et du lieu de travail, et de transferts fréquents de patients entre les unités d'un même hôpital ou entre des hôpitaux voisins. Il est bien étendu impossible de modifier les facteurs liés aux patients, qui ne dépendent pas des prescripteurs. Un autre facteur peut influencer le taux de la résistance à l'hôpital c'est la présence des micro-organismes dans la communauté [3].

- La consommation des volailles est aussi un facteur influençant.

I.2 - L'hygiène et prévention :

-La résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique dans le monde entier [9, 10] .Une prise en charge est indispensable et ce sont les habitudes des médecins et des patients qu'il faut aujourd'hui changer et il est grand temps que toutes les instances concernées, et à leur tête les médecins, les pharmaciens et les patients, prennent conscience de la gravité du problème de la résistance[11].

-Il est nécessaire de renforcer les actions déjà entreprises et de développer de nouvelles approches pour contrôler la résistance aux antibiotiques [3].

-Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital est obligatoire, dans l'optique d'une démarche qualité et d'une maîtrise du développement de la résistance bactérienne [12, 13].

-La prescription d'antibiotiques doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes[12].

-Tous les professionnels de santé, y compris les gestionnaires, ont leur part de responsabilité et donc un rôle dans le bon usage des antibiotiques à l'hôpital [12].

-La connaissance des mécanismes de résistance et leur compréhension doit permettre une meilleure utilisation des antibiotiques. Le but est de permettre en premier lieu d'être actif sur les bactéries impliquées dans les infections, mais aussi de limiter l'émergence des souches résistantes et d'éviter l'apparition de nouveaux mécanismes de résistance [14].

-Il faut préserver l'activité des antibiotiques pour l'avenir, gérer au mieux ce capital de médicaments irremplaçables est un devoir pour tous autorité de santé, professionnels et usager.

-Améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins est un impératif. Il passe par une réduction des volumes de prescriptions et l'optimisation des traitements [1].

-Les frontières entre l'hôpital et l'extérieur ne sont plus étanches. La circulation des malades, les collaborations entre professionnels hospitaliers et extrahospitaliers, la circulation des bactéries doivent être prise en compte[1].

-La maîtrise de l'émergence des BMR [15] :

- assurer les meilleurs soins aux patients, c'est l'un des objectifs de l'amélioration de la qualité de l'antibiothérapie et d'assurer la maîtrise des BMR [16].

-Trois objectifs écologiques peuvent être identifiés :

-Le premier objectif sera d'éviter l'abus des nouveaux antibiotiques, afin de minimiser le risque d'émergence de résistances et de réduire le taux de nouvelles mutations chromosomiques (apparition de résistances sporadiques) [1, 16].

-Le deuxième objectif important sera de réduire les excès d'usage des antibiotiques pour diminuer la pression de sélection sur les BMR à faible prévalence nationale, mais épidémiques dans certaines institutions[1].

-Le troisième objectif sera d'inverser l'évolution actuelle et de réduire le taux de BMR endémiques dans différents pays[1].

- Confirmer le rôle prépondérant des praticiens référents en antibiothérapie [17].

Un suivi de la consommation des antibiotiques à prescription restreinte doit être réalisé dans les établissements de santé. Les staphylocoques dorés résistant à la méthicilline (SARM) et les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE) font l'objet d'une surveillance selon la méthodologie du réseau BMR. Les entérobactéries productrices de céphalosporinases de haut niveau (CASE), *Acinetobacter Baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, sont également surveillées [17].

-La lutte contre la transmission croisée des BMR : l'équipement des points d'eau et la dotation en matériel destiné à mettre en œuvre les recommandations relatives à l'isolement septique des malades porteurs de BMR ont constitué un axe majeur de travail dans les établissements [17, 18] [19].

-Il faut respecter les mesures d'hygiène des mains (utilisation de solutions hydro-alcooliques SHA, des gants, des savons doux...) [17].

-L'hygiène des mains, la sécurité du patient lors d'actes invasifs font partie des points clés de différents programmes nationaux de prévention des infections associées aux soins et de l'antibiorésistance. Tous ces domaines et pratiques de soins se basent sur le comportement des personnels soignants et leur relation avec les patients au quotidien [17, 20].

-Le patient joue un rôle dans sa propre prise en charge à l'hôpital. Les expériences montrent qu'ils sont généralement volontaires pour participer à la prise de décision concernant leurs soins avec un bénéfice reconnu de cette participation [4].

-Il faut constater l'évolution extrêmement préoccupante des taux de résistance aux antibiotiques dans de nombreuses parties du monde [4].

-Pour lutter contre la dissémination de l'antibiorésistance, il fallait renforcer la vaccination contre les infections bactériennes, la protection de la chaîne alimentaire, la désescalade

thérapeutique et la réduction de la transmission croisée des microorganismes par l'utilisation du dépistage, des traitements et de l'éducation [9].

-Il faut faire des mesures de contrôle pour limiter la transmission des BMR : l'éducation des professionnels de santé, des visiteurs et des patients, hygiène des mains, précautions complémentaires d'hygiène de type contact, chambre individuelle, regroupement géographique des cas, sectorisation du personnel pour la prise en charge des patients porteurs, changement dans l'utilisation des antibiotiques, dépistage des patients voire du personnel, prélèvements bactériologiques de l'environnement de soins, bionettoyage et désinfection des matériels et locaux, équipement dédié, décolonisation, et finalement fermeture de l'unité [9] .

-Les mesures de prévention individuelle du risque BMR chez un patient porteur de BMR :

-Il faut minimiser le risque de passage d'un simple état de colonisation vers l'infection. Dans cet objectif, il faut enlever les cathéters et dispositifs invasifs non utiles qui vont favoriser la persistance du portage de BMR.

-La meilleure prévention de la dissémination des BMR repose sur une stratégie collective et individuelle [9, 21].

-Il faut préserver l'activité des antibiotiques pour l'avenir, gérer au mieux ce capital de médicaments irremplaçables est un devoir pour tous autorités de santé, professionnels et usager [22].

-La politique de surveillance et de gestion de la résistance bactérienne doit être basée sur 4 axes :

-La mise en place d'un observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne.

-Réaliser des études épidémiologiques autour de ce sujet.

-Mettre en place un large programme de formation continue et universitaire doit être réalisé pour les professionnels de santé autour de cette problématique.

-La création d'un réseau de surveillance de la consommation des antibiotiques qui aura pour rôle de suivre au niveau des établissements de santé leur consommation d'ATB ce qui va permettre de valoriser la réalisation de la surveillance des consommations d'antibiotiques et l'analyse des données dans un objectif d'amélioration de l'utilisation de ces médicaments [11].

II. Classification des antibiotiques.

II.1 - Définition :

Un antibiotique est une substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant (champignon ou bactérie) ou une substance chimique produite par synthèse ou une substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle [23] qui est actif à des faibles concentrations (mg/L) [24]. Il détruit la bactérie ou bloque leur croissance, dans le premier cas, on parle d'antibiotique bactéricide et dans le second cas d'antibiotique bactériostatique [23].

-Un antibiotique doit avoir les caractéristiques suivantes :

- activité antibactérienne.
- activité en milieu organique.
- bonne absorption et bonne diffusion dans l'organisme [23].

II.2 - Critères de classification :

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

I-2-1- l'origine : un antibiotique peut être élaboré par un organisme vivant (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique) [23].

I-2-2- Le mode d'action : les antibiotiques agissent en perturbant le métabolisme bactérien [24] par inhibition de la synthèse de la paroi, de la membrane cytoplasmique, des protéines ou des acides nucléiques [23].

I-2-3- Le spectre d'activité : ou bien la liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large) [23].

I-2-4- La nature chimique : elle est basée souvent sur une structure de base (exemple : cycle bêta-lactame).

La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en famille (bêtalactamines, aminosides, tétracyclines, etc.) [23].

II.3 - Les antibiotiques :

Nous adapterons la classification selon le mode d'action.

I-3-1- Inhibiteurs de la synthèse de peptidoglycane (paroi) : bêtalactamines, glycopeptides et fosfomycine [23] :

II.3.1.1 - Les bêtalactamines :

Les bêtalactamines constituent une famille d'antibiotiques très homogène au plan structural, pharmacologique et thérapeutique.

Elles ont un élément structural commun, le noyau bêtalactame, d'où leur nom.

La famille des bêtalactamines comprend 5 groupes majeurs : Les pénames (pénicillines), les pénèmes, les oxapénames, les céphèmes et les monobactames [25, 26].

II.3.1.1.1 Pénames :

Ce groupe d'antibiotiques est subdivisé en plusieurs sous-groupes :

-Les pénicillines naturelles sensibles aux pénicillinases, les plus anciennes, représentées par la pénicilline G et ses dérivés.

-Spectre d'activité :

Cocci à Gram positif, Streptocoques (groupes A, C, G et B), Pneumocoques sensibles aux bêtalactamines.

-Cocci à Gram négatif : *Neisseria* surtout *Neisseria meningitidis*

-Bacille à Gram positif : *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Listeria monocytogenes*, anaérobies.

-Pénicillines M : représentées par méthicilline, oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline, flucloxacilline.

-Spectre d'activité :

Staphylocoques producteurs de pénicillinases.

Staphylocoque SASM (sensibles à l'oxacilline).

-Aminopénicillines : leur spectre antibactérien est élargi vers les bactéries à Gram négatif. Elles comprennent l'ampicilline et les analogues de l'ampicilline (amoxicilline) [23] .

-Carboxypénicillines : Ticarcilline, carbénicilline.

-Spectre d'activité :

-*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*.

-Bacilles à Gram négatif résistants à l'ampicilline

-Entérobactéries productrices de céphalosporinases : *Citrobacter*, *enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* indole positif [23].

-Ureido-pénicillines (acyl-amino-pénicillines) :

Pipéracilline, azlocilline, mézlocilline.

-Spectre d'activité :

Entérobactéries productrices de céphalosporinases

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter* [23].

-Les pénicillines sulfones : inhibiteurs de bêtalactamases utilisées en association avec une bêtalactamine : (ampicilline + sulfata), (pipéracilline + tazobactam)[23] .

-Spectre d'activité :

Bactéries à Gram négatif fermentaires.

bactéries à Gram négatif oxydatives [23].

-Mode d'action : la paroi bactérienne par toxicité sélective : ils agissent sur la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP).

Les PLP ont une activité transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique

L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsable de la structure réticulée de la paroi.

On obtient ainsi des formes bizarroïdes (rondes ou filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne [23].

II.3.1.1.2 - Les céphèmes :

Les céphèmes, céphamycines et oxacephèmes, en dépit de leurs différences de structure sont souvent désignés en céphalosporines et classés selon leur action antibactérienne en générations.

Ce sont tous des produits à large spectre mais dont l'intérêt réside surtout dans l'activité sur les bacilles à Gram négatif [23].

-Les céphalosporines de 1^{ère} génération :

Sensibles aux céphalosporinases, de nombreux bacilles à Gram négatif.

(Céfaclor, céfadroxil, céfalexine, céfadrine, céfazoline et céfarolidine... [25].

-Spectre d'activité :

Staphylocoque sensibles (SASM)

Streptocoques (sauf entérocoques)

Haemophilus influenza

Certains bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *proteus mirabilis*, Salmonelles...)

Inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Entérobacter*, *Serratia*, *Proteus* indole positif [23].

-Les céphalosporines de 2^{ème} génération :

Céfoxitine (céfamycine), céfotétan (céfamycine) céfuroxime, céfamondole, se caractérise par l'hydrolyse par les bêtalactamases [23, 27].

-Spectre d'activité :

Staphylocoque sensible (SASM)

Streptocoques de groupe A

Streptococcus pneumoniae

Haemophilus influenza b

Bacilles à Gram négatif, inactifs sur *Pseudomonas aeruginosa* [23]

-Les céphalosporines de 3^{ème} génération : sont plus puissantes et leurs propriétés pharmacocinétiques sont plus favorables que celles des céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} [25].

Les injectables ; céfotaxime, céftizoxime, céftriaxone, latamoxef (oxacephèmes) céftazidine, céminoxime, céfpirome, cefsulodine, céfixime

-Spectre d'activité :

-Bacilles à Gram négatif : *Entérobactéries, Pseudomonas et Acinetobacter (ceftazidim, cefsulodine)*

Cocci à Gram positif : Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) Cocci à Gram négatif [23].

- Les céphalosporines du 4^{ème} génération : céfipime, cefpirone [23].

-Spectre d'activité : *Pseudomonas*, Cocci à Gram négatif, Entérobactéries [23].

-Les céphalosporines de 5^{ème} génération :

-ceftaroline, ceftobiprole

Il conserve son activité contre *Staphylococcus aureus* présentant une résistance à la Vancomycine.

Ceftaroline est active contre *Streptococcus pneumoniae*, y compris les souches intermédiaires et résistantes à la pénicilline [23].

II.3.1.1.3 - Carbapénèmes, oxapénames et monobactames :

L'imipénème, méropénème, ertapénème, doripénème. Ils possèdent une stabilité élevée contre l'hydrolyse par les bêtalactamases. Ils sont généralement réservés à des infections sévères [25].

-oxapénèmes ou clavams : actuellement, la seule molécule de la classe des oxapénames commercialisée est l'acide clavulanique qui n'est pas un antibiotique mais utilisé comme inhibiteur de bêtalactamases en association avec une bêtalactamine [25].

-les monobactames : L'aztréonam est une bêtalactamine monocyclique [25].

-Spectre d'activité :

Actifs uniquement sur les bacilles à Gram négatif y compris *Pseudomonas aeruginosa* et inactifs sur *Acinetobacter baumannii* [23].

I-3-1-2-glycopeptides et fosfomycine :

-les glycopeptides : la vancomycine, teicoplanine, sont actifs sur les bactéries à gram positif [23, 28] .

-Mode d'action :le mécanisme d'action principal est l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane avec pour conséquence la lyse bactérienne [29].

-Fosfomycine :

La Fosfomycine : réservée au traitement des infections urinaires non compliquées [30].

-Spectre d'action :

Staphylococcus aureus et streptococcus pneumoniae.

Entérobactéries (sauf *Morganella morganii*), *Neisseria meningitidis*, *Pasteurella* et *Pseudomonas aeruginosa* [31].

-Mode d'action : la fosfomycine est un antibiotique qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire en bloquant l'étape initiale de la synthèse de peptidoglycane chez les procaryotes. Elle agit par inhibition de l'enzyme de l'enzyme *MurA*, responsable de la première étape de la synthèse du peptidoglycane [30, 31].

II.3.2 - Les inhibiteurs de la synthèse des protéines :

Les aminosides, macrolides, lincosamides, streptogramines MLS, tétracyclines, phénicolés et acide fusidique.

II.3.2.1 - Les aminosides :

Ce sont des hétérosides naturels ou hémisynthétiques, Bactéricides[32, 33] .

Streptomycine, dihydrostreptomycine.

Néomycine, paromomycine, framycétine par voie locale.

Kanamycine, Tobramycine, Dibékacine, Amikacine, Gentamycine, Spiromycine, Nétilmicine [23].

Spectre d'action :

-Cocci et bacilles à Gram positif ; Cocci et bacilles à Gram négatif, mycobactéries (streptomycine, kanamycine).

Les anaérobies et les streptocoques sont résistants [23].

-spectinomycine :

-Spectre d'activité: *Neisseria gonorrhoeae*.

-Mode d'action : inhibition de la sous-unité 30S du ribosome [23].

II.3.2.2 - Les macrolides-lincosamides-streptogramines :

-Les macrolides : sont de grosses molécules possédant un noyau lactonique central composé de 14 à 16 chaînons de carbone, ils sont bactériostatiques.

-14 atomes : érythromycine, oléandomycine, roxitromycine, clarithromycine, dirithromycine, télithromycine (kétolides).

-15 atomes : azythromycine (azalides)

-16 atomes : josamycine, spiramycine, midécamycine, miocamycine

Dirithromycine : nouveau macrolide de meilleure facilité d'administration et de tolérance que l'érythromycine.

-lincosamides : Lincomycine, clindamycine

-streptogramines : pristinamycine, virginiamycine, quinupristine-dalfopristine.

-Mode d'action : les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la sous unité 50S du ribosome [23].

II.3.2.3 - Les tétracyclines : sont des antibiotiques bactériostatiques à large spectre [34].

-Mode d'action : ils agissent sur la sous-unité 30S du ribosome. Inhibiteurs de la phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent la fixation de l'aminocyl-ARN_t [23].

II.3.2.4 - Les phénicolés : chloramphénicol, thiamphénicol

-le chloramphénicol : est un antibiotique à large spectre, il est classé comme bactériostatique [10].

-Spectre d'activité :

bactéries Gram positif et négatif [23].

-Mode d'action : ils agissent sur la sous unité 50S du ribosome par inhibition de la polymérase [23].

II.3.2.5 - Antibiotique non classé :

-L'Acide fusidique : son activité particulière sur les staphylocoques en font un antibiotique intéressant dans l'arsenal thérapeutique des infections staphylococciques sévères [35].

II.3.3 - Les antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires :

II.3.3.1 - Les polymyxines : on a deux molécules : polymixine B et polymixine E ou colistine.

-Spectre d'activité : Bacilles à Gram négatif.

-Mode d'action : agissent comme des agents tensio-actifs [23].

II.3.4 - Les inhibiteurs des acides nucléiques :

on distingue les quinolones et fluoroquinolones, rifamycines, nitrofuranes, novobiocine et nitro-imidazolés [23].

II.3.4.1 - Les quinolones :

-Les quinolones de 1^{ère} génération : L'acide nalidixique, acide oxolinique, acide pipémidique, Fluméque, Rosoxasine [12].

-Spectre d'action : étroit : Entérobactéries, les bactéries à gram positif sont résistantes [23].

II.3.4.2 - Les fluoroquinolones :

Ciprofloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine, sparfloxacine, gatifloxacine.

-Spectre d'action :

Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, bacilles à Gram positif sauf les bacillus [23].

-Mode d'action : devrait être sensiblement le même pour les anciennes et les nouvelles quinolones. La cible essentielle est une enzyme qui intervient dans l'organisation circulaire et surenroulée de l'ADN bactérien : la sous unité A de l'ADN gyrase. Le blocage de cet enzyme entraîne l'altération de la biosynthèse de acides ribonucléiques, ils agissent aussi sur l'ADN topo-isomérase IV [36].

II.3.4.3 - Les rifamycines :

-Rifamycine

-La rifabutine et rifapentine : ils ont la capacité à éradiquer *Staphylococcus aureus* en biofilm et en intra cellulaire.

Les trois rifamycines sont efficaces dans l'élimination des bactéries intracellulaires.

La rifabutine et la rifapentine : sont deux nouveaux inhibiteurs antistaphylococciques dans l'élimination des *Staphylococcus aureus* intracellulaires avec une efficacité supérieure à la rifampicine pour la molécule 2 [37].

-Spectre d'activité :

-les mycobactéries

-bactéries à Gram positif à développement cellulaire.

-Divers bacille à Gram négatif dont brucella [23].

-Mode d'action : ils inhibent transcription de l'ADN en ARN messenger (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase (bactériostatique) [23].

II.3.4.4 - Nitrofuranes :

on distingue la Nitrofurantoïne et l'hydroxyméthyl-nitrofurantoïne indiqués dans les infections urinaires, et Furazolidone, Nifuroxazide pour les infections intestinales [23].

-Spectre d'activité :

Actif sur les bacilles à Gram négatif, et inactifs sur pseudomonas, Acinetobacter et autres bactéries à Gram négatif [23].

-Mode d'action : ils agissent directement sur l'ADN des bactéries provoquant divers lésions (coupures et substitution de bases) [23].

-Pour nifuroxaside :

-Spectre d'activité :

-On peut classer les souches testées en trois groupes :

-Un groupe très sensible (CMI₅₀ à 8 mg/l) comprenant *Campylobacter*, *Vibrio cholerae*, *Schigella*, *Clostridium perfringens*.

-Un groupe modérément sensible (CMI comprise entre 8 et 32) avec *Esherichia.Coli*, *Levinia*, *Salmonella*, *Hafnia*, *Yersinia*, *Staphylococcus*, *Entérocooccus*.

-Un groupe résistant (CMI supérieure à 32 mg/l) constitué par *Klebsiella*, *Entérobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*[38] .

II.3.4.5 - Les antibiotiques non classés : Novobiocine

-Spectre d'activité :

Staphylocoque, Cocci à Gram négatif, *Haemophilus* et *Pasteurella* [23].

-Mode d'action :cet antibiotique agit par inhibition de la réplication d'ADN en empêchant la fixation d'ATP sur la sous- unité B de l'ADN-gyrase [23].

II.3.4.6 - Nitro-imidazolés :

-les 5-Nitro-Imidazolés :

-Le Métronidazole

-Les dérivés de 2^{ème} génération les plus utiles : Timidazole, ornidazole, secnidazole.

-Actifs sur les germes anaérobies strictes : *Gardnerella vaginalis*, *Helicobacter pylori* [23].

II.3.5 - Les inhibiteurs de la synthèse des folates (inhibition compétitive) : les sulfamides, triméthoprime et association.

II.3.5.1 - Les sulfamides :

Ils ont des structures chimiques simples. Ce sont des antibactériens de synthèse. Les indications actuelles sont restreintes, leur intérêt tient essentiellement à l'utilisation en association avec le triméthoprime en thérapeutique anti-infectieuse.

-Les sulfamides utilisés actuellement sont peu nombreux et classés en fonction de leurs indications [39] .

II.3.5.2 - Diaminoptéridine (le triméthoprime) :

-Mode d'action :Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydrofolate réductase, il est utilisé en association avec les sulfamides[23].

II.3.5.3 - Les sulfamides + triméthoprime : sulfaméthoxazole+triméthoprime (Cotrimoxazole) :

-Spectre d'activité :

Les bactéries à Gram positif et négatif mais il existe beaucoup de résistance vis-à-vis ces antibiotiques [23].

II.3.6 - Les nouveaux antibiotiques :

II.3.6.1 - Oxazolidinone :

-Linézolide :

1^{er} antibiotique de la famille des oxazolidinones, agissant sur les bactéries à Gram positif y compris les SARM et les ERV[23].

-Spectre d'activité :

Bactériostatique sur : *Staphylococcus aureus* (SARM ou GISA), SCN sensibles ou non à la méticilline, Entérocoques (y compris ceux résistants à la vancomycine).

Bactéricide sur : streptocoques beta-hémolytiques, *Streptococcus pneumoniae* (dont PSDP) [23].

II.3.6.2 - Diapyrimidine :

-Iclaprim : antibiotique prometteur pour le traitement des infections aux bactéries qui résistent au triméthoprim, aux macrolides, aux fluoroquinolones et aux glycopeptides [23].

-Spectre d'action :

Possède une activité in vitro contre essentiellement des bactéries à Gram positif.

Inactif sur : SASM, SARM, VRSA, *Streptococcus pneumoniae* (sensible, intermédiaire ou résistant à la pénicilline), Entérocoques (y compris EVR).

Activité sur les germes intracellulaires et les pathogènes atypiques (*Legionella pneumophila*), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* : contrairement au triméthoprim.

Enterobacteriaceae (même activité que le triméthoprim).

Actif sur *Staphylococcus aureus* et les souches résistantes au triméthoprim, aux macrolides, aux fluoroquinolones et aux glycopeptides.

Activité variable sur : *Acinetobacter spp* et sur *Stenotrophomonas maltophilia*.

Inactif sur : *Pseudomonas aeruginosa* [23].

II.3.6.3 - Glycyclines :

-Tigécycline :

C'est la 1^{ère} glycycline (dérivé semi-synthétique des tétracyclines) active vis-à-vis des souches bactériennes sensibles et résistantes à la tétracycline [23, 40].

Spectre d'action :

C'est un antibiotique bactériostatique, actif sur :

Staphylococcus aureus, *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* (et PSDP).

Escherichia coli, *Klebsiella spp.* *Citrobacter spp.* *Entérobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*, *Bacteroides fragilis spp.* *Prevotella spp.* (Y compris BLSE) *Peptostreptococcus spp.* *C.perfringens*.

Activité réduite sur : *Acinetobacter Baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Proteus spp*, *Providencia spp.* *Stenotrophomonas maltophilia*.

Activité in vitro contre les pathogènes résistants : SARM, ERV, *Acinetobacter baumannii* (mais inconstant). Leur corrélation in vivo est inconnue.

Inactive sur : *Pseudomonas aeruginosa* [23].

III. La résistance bactérienne aux antibiotiques.

III.1 - Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

Le phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques est aussi ancien que la découverte des premiers antibiotiques .Une espèce bactérienne est dite résistante à un antibiotique si les concentrations minimales inhibitrices vis-à-vis de la majorité de ces souches sont supérieures aux concentrations moyennes atteintes dans le milieu d'infestation[41].

III.2 - La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

III.2.1 - La résistance naturelle :

Est une résistance présente chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre et délimite de ce fait le spectre clinique de l'antibiotique ; elle peut être liée aux caractéristiques physiologiques de l'espèce ou à la présence constitutive d'un gène de structure. La résistance naturelle est due à l'inaccessibilité de la cible à l'antibiotique ou à une faible affinité pour la cible de l'antibiotique, ou à l'absence de cette dernière [42].

III.2.2 - La résistance acquise :

N'est présente que chez une partie des souches d'une espèce normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée soit à une mutation affectant un gène de structure ou un gène de régulation, soit à l'acquisition de matériel génétique exogène, les deux mécanismes ne s'excluant pas mutuellement [42].

III.2.3 - La résistance croisée :

est liée à un même mécanisme biochimique et concerne des antibiotiques appartenant ou non à la même famille [42] .

III.2.4 - La co-résistance :

est liée à plusieurs mécanismes (plusieurs gènes de résistance sont impliqués) et concerne des antibiotiques de familles différentes ; ces gènes peuvent être portés par un élément génétique mobile [42, 43] .

III.3 - Les mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

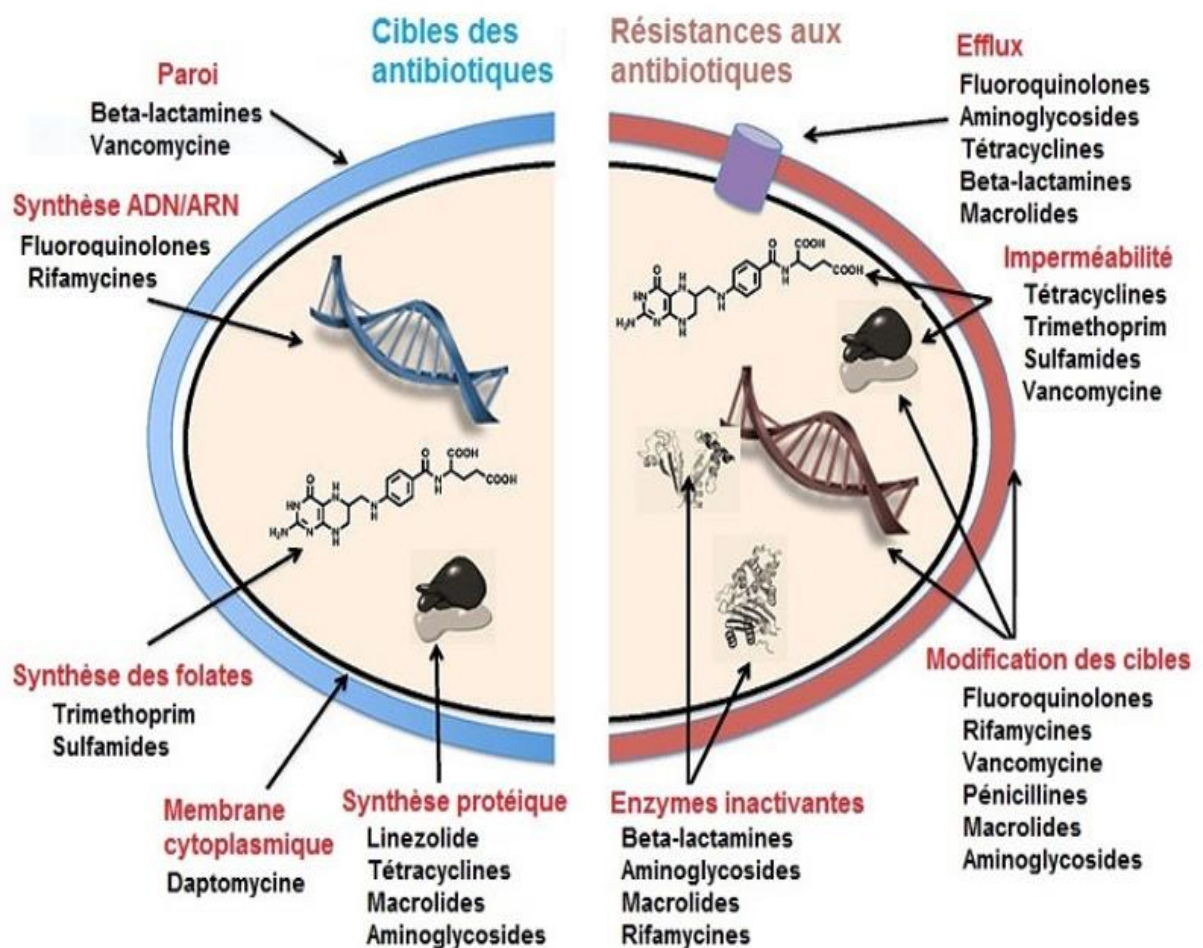


Figure 1 : cibles des antibiotiques et mécanismes de résistance [44].

III.3.1 - Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

Un des mécanismes de résistance les plus répandus et de plus efficaces consiste, pour les bactéries, à modifier la structure même de l'antibiotique de façon à lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire et, par conséquent, à l'inhiber. Il repose sur la production d'enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou transposons) [42, 45].

III.3.2 - Défaut d'activation de l'antibiotique :

Certains antibiotiques ne sont actifs qu'après avoir été modifiés par des enzymes bactériennes[42].

III.3.3 - Modification de la cible :

III.3.3.1 - Enzymatique :

Un mécanisme fréquemment utilisé par des bactéries pour s'échapper à l'action des antibiotiques revient à produire des enzymes qui, en modifiant les cibles cellulaires, leur font perdre leur affinité pour les antibiotiques. Dans le cas des MLS_B, la méthylation enzymatique de certains résidus adénine de l'ARN 23S empêche ces antibiotiques de se positionner correctement dans le domaine peptidyl-transférase et de bloquer la progression du néo-peptide dans le tunnel de sortie du ribosome[42].

III.3.3.2 - Par mutation :

La résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui, en introduisant des substitutions d'acides aminés ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents inhibiteurs. La résistance par altérations des ARN ribosomiaux est observée principalement chez *Propionibacterium acnes* (tétracycline), *H.pylori* (tétracycline, macrolides), le genre *Mycobacterium* (aminosides, macrolides)[42].

III.3.4 - Séquestration de l'antibiotique, protection de la cible :

Elles peuvent séquestrer l'agent inhibiteur pour en neutraliser les effets.

-C'est un mécanisme différent qui implique la production par les bactéries d'une protéine susceptible de protéger la cible de l'interaction avec l'agent inhibiteur. Ce mécanisme permet d'expliquer la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération chez les mutants « déréprimés » de certains bacilles à Gram négatif surproduisant la céphalosporinase chromosomique AmpC [42].

III.3.5 - Baisse de la perméabilité membranaire et efflux actif :

Les antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram négatif traversent la membrane externe par diffusion passive à travers les porines. La diminution quantitative ou des modifications dans la région de constriction interne de ces canaux protéiques peuvent freiner la pénétration intracellulaire des agents antibactériens et conférer de ce fait, un bas niveau de résistance à plusieurs familles d'antibiotiques. La résistance aux carbapénèmes chez *Pseudomonas aeruginosa* offre l'exemple le plus typique et le plus fréquent de la résistance dite par imperméabilité. La résistance à la fosfomycine est liée à un déficit dans le système de transport actif du glycérol-3-phosphate, système emprunté aussi par l'antibiotique pour pénétrer dans le cytoplasme [42, 46].

III.4 - Les mécanismes génétiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

III.4.1 - Les mécanismes de transfert de gènes de résistance :

-Le transfert de gènes dans le monde bactérien peut se faire par trois processus :

III.4.1.1 - La transformation :

Implique le transport intracellulaire et la recombinaison d'un ADN libre.

III.4.1.2 - La conjugaison :

Elle nécessite un contact étroit entre les cellules qui doivent être active sur le plan métabolique.

III.4.1.3 - La transduction :

L'ADN de l'hôte est encapsidé dans un bactériophage tenant le rôle de vecteur dans l'injection de l'ADN dans la cellule réceptrice. Le mécanisme le plus utilisé pour le transfert des gènes de résistance aux antibiotiques est celui de la conjugaison [23].

III.4.2 - Les supports génétiques et mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques :

La dissémination des gènes de résistance nécessite leur présence sur des supports génétiques pouvant être transmis à la descendance (transfert vertical) et capables de diffuser horizontalement d'une bactérie à une autre par des mécanismes de transfert divers telles que la transformation, la conjugaison, la transduction.

Les deux supports génétiques capables de se répliquer et donc transmis aux cellules filles sont le chromosome et les plasmides [23].

III.4.2.1 - Les mutations :

-Une mutation est définie comme étant un changement non létal, spontané ou provoqué par un agent mutagène dans la séquence d'ADN d'une bactérie le caractère acquis étant transmissible uniquement à la descendance (transmission verticale) [42].

III.4.2.2 - Acquisition de gènes de résistance :

-La majorité des cas de la résistance bactérienne observés en clinique sont liées à l'acquisition d'information génétique exogène contenue dans des éléments mobiles (transfert horizontal). Cette acquisition peut se faire selon trois mécanismes : transduction, transformation et surtout la conjugaison. Cette résistance s'observe chez pratiquement toutes les espèces et concerne la quasi-totalité des antibiotiques [42].

-Les supports mobiles de gènes de résistance :

-Les plasmides :

Les plasmides sont des molécules extra chromosomiques d'ADN double brin circulaire, de taille variable, douées de réplication autonome (réplicon) et transmissibles d'une cellule à une autre verticalement et très souvent horizontalement par conjugaison [23].

-Les éléments transposables :

-Les transposons ou éléments génétiques transposables sont de séquences d'ADN linéaires (non circulaires) ne présentent jamais à l'état libre, capables de promouvoir leur translocation d'une molécule d'ADN à une autre ou leur translocation à autre site de la même molécule d'ADN. Ce sont des éléments mobiles qui n'ont pas d'existence autonome stable et qui doivent s'intégrer dans un réplicon et être dupliqués avec lui [23].

-Les intégrons : Les intégrons sont de nouveaux éléments génétiques décrits depuis les années 1980, ils sont caractérisés par la présence d'un gène d'intégrase, d'un site de recombinaison et d'un promoteur, et également par leur capacité à intégrer des gènes sous forme de cassettes et de les exprimer [42, 47].

-Les cassettes :

Les cassettes sont des unités fonctionnelles mobiles non répliquatives présentes sous forme circulaire ou intégrée [23], bien qu'elles ne véhiculent pas les gènes qui gouvernent leur mobilité [42].

III.5 - Les mécanismes de résistance aux antibiotiques :

III.5.1 - Les bêtalactamines :

-Inactivation enzymatique :

Il existe de nombreuses enzymes qui dégradent les bêtalactamines [23] telle que les bêtalactamases produites par de nombreux Gram positif et négatif [42].

- *Les Staphylococcus* :

Il y a production d'une pénicillinase qui détruit la pénicilline G et les aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline).

- *L'Haemophilus* :

L'*Haemophilus* détruit peut synthétiser une pénicillinase qui détruit la pénicilline G et les aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline).

-Les enzymes qui hydrolysent le noyau bêtalactame sont très nombreuses, nous citerons :

-Pénicillinase de bas niveau : qui induit une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines.

-Pénicillinase de haut niveau : provoque la résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, aux ureidopénicillines, aux céphalosporines de première génération et aux inhibiteurs de bêta-lactamases.

-TRI : TEM résistante aux inhibiteurs : entraîne une résistance vis-à-vis des aminopénicillines, carboxypénicillines, des inhibiteurs de bêta-lactamases mais reste active vis-à-vis des céphalosporines.

-Céphalosporinases de bas niveau : est responsable de la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération.

-BLSE : bêtalactamases à spectre élargi : donnent une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicilline, aux ureidopénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} génération ainsi qu'à l'aztréonam, mais restent sensibles aux céphamycines et à l'imipénème.

-Céphalosporinases hyper produites de type AMP : hydrolysent les aminopénicillines, les céphalosporines de 1^{ère} génération, parfois les céphalosporines de 2^{ème} génération avec les céphamycines.

Elle hydrolyse dans une moindre mesure les carboxypénicilline, les ureidopénicillines, aux et les céphalosporines de 3^{ème} génération.

L'imipénème et les céphalosporines de 4^{ème} génération restent actifs.

-Carbapénémases :

Ces enzymes touchent l'imipénème et hydrolysent d'autres bêtalactamines, on peut citer : les métallo-enzymes telles que : VIM, GIM, IMP, NDM-1 qui hydrolysent fortement toutes les bêtalactamines à l'exception de l'aztréonam.

-L'OXA-48 est une Carbapénémase de classe D d'Ambler, elle hydrolyse les Carbapénèmes mais pas les céphalosporines de 3^{ème} génération.

Il existe d'autres types de Carbapénèmes (KPC, NMC, GES, SME ...).

-Modification de la cible des bêtalactamines appelée PLP :

-*Staphylococcus aureus* :

Les souches MRSA (Méthicilline résistant *Staphylococcus aureus*) sont résistantes à l'oxacilline, à la Méthicilline et à l'ensemble des bêtalactamines par la production d'une nouvelle PLP dite PLP_{2a} étrangère, non reconnue par l'antibiotique.

Les gènes codant les PLP_{2a} sont portés par une cassette qui s'intègre sur le chromosome. Cette cassette est appelée : Staphylococcal cassette chromosome mec (SSCmec).

-*Streptococcus pneumoniae* :

La diminution de la sensibilité à la pénicilline du pneumocoque est liée à une modification des PLP.

Elle s'exprime à des niveaux variables selon le nombre, la nature des PLP altérées et le type de modifications. Le support de la résistance est chromosomique [23].

-Imperméabilité membranaire :

Elle est due à une modification qualitative ou quantitative par diminution de la production de la porine donnant lieu à une résistance sélective vis-à-vis de l'imipénème [23].

-Efflux actif :

Ce mécanisme induit des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques. Il consiste à produire des pompes qui expulsent l'antibiotique vers le milieu extérieur [48].

Le support de la résistance est chromosomique.

-Cible supplémentaire :

L'acquisition de la PLP2 par les Staphylocoques [42].

III.5.2 - Les aminosides :

-Altération de la cible ribosomale :

L'altération de la cible ribosomale est l'un des mécanismes de résistance qui concerne la streptomycine qui par fixation sur une seule protéine ribosomale permet la sélection de mutants présentant un haut niveau de résistance [23].

-Modification enzymatique : « c'est le principal mécanisme de résistance »

Le mécanisme le plus fréquent est une inactivation enzymatique des aminosides [23]. Il consiste à l'acquisition d'enzymes ANT (aminoside O- nucleotidyltransférase), APH (aminoside O-phosphotransférase) ou ACC (aminoside N-acétyltransférase) par de nombreux Gram positif et négatif [42] c'est une résistance acquise des staphylocoques et des bacilles à Gram négatif [23]. Ces bactéries peuvent synthétiser des enzymes qui vont modifier la structure de l'aminoside : par phosphorylation, nucléotidylation d'un groupement OH ou acétylation d'un groupement NH₂ [23].

Ces enzymes peuvent être associées entraînant l'apparition d'une souche multirésistante vis-à-vis de plusieurs molécules d'aminosides différentes [23].

-Le transport actif inefficace :

Dû à l'absence d'enzymes respiratoires induisant une résistance naturelle à de basses concentrations d'aminosides: c'est la résistance naturelle de bas niveau des streptococcaceae vis-à-vis des aminosides [23].

-Imperméabilité membranaire :

Il s'agit d'un défaut de transport actif à travers la membrane cytoplasmique [9] dû à des mutations qui affectent à la fois les porines et d'autres structures de la membrane externe donnant lieu à une résistance aux aminosides. Le support de la résistance est chromosomique [23].

-La séquestration :

C'est un mécanisme de résistance qui consiste à la surproduction d'enzymes inactivatrices vis-à-vis d'un non substrat ou production de glycanes périplasmique [9].

III.5.3 - Les quinolones :

Les quinolones classiques sont inactives sur les bactéries à Gram positif. (acide oxolinique, acide nalidixique.....)[23].

-Mutation ponctuelle au niveau du ou des gènes des deux cibles (gènes *gyrase*, *gyrB*, *parC*, *parE*) engendrant des modifications dans l'une et/ou l'autre cibles : la gyrase et la topoisomérase 4.

-La mutation des gènes de la gyrase (*gyrA*, *gyrB*) provoque une résistance de bas niveau (cible préférentielle des bactéries à Gram négatif).

-La mutation des gènes de la topoisomérase IV (*parC*, *parE*) génère une résistance de haut niveau (cible préférentielle des bactéries à Gram positif)

-La présence de doubles mutations dans *gyrB+gyrB*, *gyrA+parC* sont responsables des résistances plus élevées aux antibiotiques

-Efflux :

C'est un mécanisme qui permet à la bactérie d'excréter certaines molécules dont les antibiotiques à travers les enveloppes bactériennes [23].

-Diminution de la perméabilité membranaire par mutation de l'OmpF :

C'est une mutation qui entraîne une modification de la membrane externe de la bactérie causant l'augmentation du double de la valeur de la CMI des quinolones [23].

-Résistance plasmidique aux quinolones :

-Des résistances dues à l'existence des gènes *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD* qui codent pour des protéines (QnrA, QnrB, QnrS, QnrC, QnrD) qui agissent en protégeant l'ADN gyrase de la fixation des quinolones. Cette résistance est de bas niveau[23].

-Inactivation des fluoroquinolones par acétylation au niveau de l'azote aminé du substituant pipérazinyl. Le déterminant de cette résistance est un variant d'une aminoside N-acétyltransférase ACC-(6')-Ib-Cr dont le gène codant présente deux mutations spécifiques au niveau des codons 103 et 179 entraînant l'inactivation des fluoroquinolones[23].

-L'excrétion active des fluoroquinolones par une pompe à efflux appelée qep A. Cette résistance est décrite chez les entérobactéries. Les mécanismes d'efflux confèrent une résistance de bas niveau aux fluoroquinolones.

-Plusieurs mécanismes de résistances peuvent être associés provoquant un haut niveau de résistance aux fluoroquinolones[23].

III.5.4 - Les glycopeptides :

-Modification de la cible :

Ce sont des modifications de l'extrémité du précurseur de peptidoglycane ou la D-alanine terminale est substituée par un D-lactate ou une D-serine. Ces modifications sont responsables

de la résistance aux glycopeptides. Elles sont dues à la synthèse d'enzymes codées par des opérons [23].

-Les opérons *vanA*, *vanA*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* et *vanN* sont situés sur des éléments mobiles de résistance. Ils sont donc responsables de résistance acquise par synthèse de protéines.

-La protéine Van A donne lieu à une résistance de haut niveau à la vancomycine et à la teicoplanine.

-La protéine Van B entraîne une résistance de niveau variable à la vancomycine mais reste inactive vis-à-vis de la teicoplanine. Elle est codée par un gène *van B* situé sur des transposons composites transférables (Tn1547, Tn1549, Tn5382).

-La protéine Van D donne lieu à une résistance acquise entraînant une résistance à la Vancomycine mais la teicoplanine reste sensible, cette résistance a été décrite chez *Enterobacter faecium* et *Enterobacter faecalis*.

-Les protéines Van G et Van E entraînent une résistance à la vancomycine mais sont inactives vis-à-vis de la teicoplanine.

-Les VRSA : Vancomycine Résistant *Staphylococcus aureus* : sont des souches ayant acquis le gène *van A* de entérocoques [23].

-Élimination de la cible :

Les terminaisons D-Ala des cibles peuvent être éliminées par certaines enzymes ce qui empêche l'antibiotique de se fixer à sa cible. Ce mécanisme existe chez les Entérocoques [23].

-Séquestration de l'antibiotique :

Ce mécanisme existe chez *S.aureus* par la surproduction d'un peptidoglycane remanié [42].

-Des souches VISA et GISA (Vancomycin Intermediate *S aureus*/Glycopeptides Intermediate *S. aureus*) :

Ces souches sont des mutants qui accumulent plusieurs factrices impliquées dans la résistance aux glycopeptides tels que :

-l'épaississement de la paroi.

-l'augmentation de l'activité autolytique.

- la production de plus de précurseurs monomériques.
- elles ont moins de branchement dans leur peptidoglycane.
- elle présente une PLP4 inactive.
- Ces modifications du peptidoglycane empêchent l'accès de vancomycine à sa cible ou parfois il y a hyperproduction de précurseurs du peptidoglycane agissant comme des leurres pour les glycopeptides[23].

III.5.5 - Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) :

Il existe quatre mécanismes :

- Modification de la cible ribosomale des macrolides : induit une résistance par diminution d'affinité des MLS pour leur cible.

Cette modification est due :

- Soit par la production de méthylase codée par de gènes (erm) plasmidique ou transposable provoquant une résistance croisée aux macrolides, lincosamides et streptogramines B d'où le nom de MLS_B.
- Soit par mutation de l'ARN ou de protéine ribosomale [23].

- Modification enzymatique :

Les MLS peuvent être inactivé par plusieurs enzymes. La synthèse d'une enzyme va affecter uniquement les molécules de structure apparentée au sein du groupe MLS du fait de sa spécificité.

- L'érythromycine peut être inactivée par diverses enzymes dont l'estérase et la phosphotransférase [23].

- Efflux :

-Il ya acquisition de systèmes extrinsèques (Gram positif surtout) ou surproduction de système intrinsèques (Gram négatif surtout) [42].

-Il existe deux types de pompes responsables chez le *Staphylococcus spp*, d'une résistance des macrolides 14 atomes (Erythromycine, Clarithromycine sauf pour la télithromycine), d'une résistance des macrolides 15 atomes (Azythromycine) et la streptogramines B [23].

Le support de la résistance est d'origine plasmidique.

-Altération de la cible :

Il existe des mutations dans l'ARN 23S *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium spp.* et mycoplasme [42].

III.5.6 - Les tétracyclines :

Trois mécanismes principaux peuvent être identifiés :

-Efflux actif :

Il y a acquisition de systèmes extrinsèque (protéines Tet) ou surproduction de systèmes intrinsèques[42]. Ce mécanisme existe chez les bactéries à Gram négatif, la résistance est due au gène *tet* qui génère la résistance de la tétracycline mais pas de minocycline[23].

-Protection des ribosomes :

Il existe onze gènes qui codent pour de protéines qui se fixent sur le ribosome causant le relargage de l'antibiotique, engendrant la résistance de la tétracycline et de la minocycline [23].

-Il y a acquisition de déterminants *tet* (M), *tet*(O), *tet*(S) par les Gram positifs[42].

-Inactivation enzymatique :

Elle est rare.

-Il ya acquisition de déterminants *tet* (X) chez les anaérobies [42].

-Les *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae* sont résistants à la tétracycline[23].

III.5.7 - Sulfamides et Triméthoprimé :

III.5.7.1 - Sulfamides :

Il existe plusieurs mécanismes de résistance, nous citerons :

-modification de la perméabilité.

-activation de pompe d'efflux.

-modification quantitative ou qualitative des cibles (DHPS : Dihydroptéroate synthétase).

-Hyperproduction de précurseurs...

-Chez les bacilles à Gram négatif, la mutation de la DHPS suscite la résistance aux sulfamides donnant de CMI élevées[23].

III.5.7.2 - Triméthoprime :

-La modification qualitative de la cible du triméthoprime dite DHFR (Acide dihydrofolique réductase) : entraînant une résistance de bas niveau[23].

-La diminution de perméabilité bactérienne : elle est due à la production des porines [23].

-Surproduction de pompes à efflux : c'est le cas du *Pseudomonas spp.* Qui est naturellement résistant de bas niveau au triméthoprime grâce à l'action de 3 pompes d'efflux [23].

III.5.8 - Chloramphénicol :

-Inactivation enzymatique :

-Ce mécanisme de résistance se fait par la production d'une enzyme appelée CAT (Chloramphénicol acétyltransférase) [23] par de nombreux Gram positif et négatif[42].

-Il existe de nombreuses CAT différentes responsables d'une résistance de haut niveau au chloramphénicol et thiamphénicol (CMI >128 mg/l).

-Le support génétique est chromosomique, plasmidique, transposons ou intégrants

-Efflux actif :

-Acquisition de systèmes extrinsèques (protéines Cmla, Flo) ou surproduction de systèmes intrinsèques [42] .

-L'efflux actif est médié par des pompes transmembranaires[23] .

-imperméabilité : par perte de porines [23].

III.5.9 - Fosfomycine :

-L'imperméabilité membranaire : par un déficit dans le système de transport du glycérol-3-phosphate [42].

-Un défaut de transport de l'antibiotique : due à une mutation dans les gènes de structure dans les gènes de régulation, il s'agit d'une résistance chromosomique [23] .

-L'inactivation enzymatique : par l'ouverture du noyau époxyde suite à l'action d'une enzyme dite glutathion S-transférase, c'est une résistance plasmidique [23].

-Il y a acquisition de déterminants *Fos* [42].

III.5.10 - Acide fusidique :

-L'inactivation enzymatique : ce mécanisme de résistance existe chez *Staphylococcus aureus* [23].

-L'altération de la cible : cette résistance est souvent associée chez le *Staphylococcus* spp. A une résistance à la pénicilline. Elle est due à une mutation chromosomique du gène *fus A* [23].

III.5.11 - Polymyxines :

La résistance aux polymyxines se fait par deux mécanismes :

-Les changements structuraux au niveau du lipopolysaccharide : par neutralisation de groupement PO₄ du LPS chez divers Gram négatif [42] , ces changements sont responsables de la diminution d'affinité et de la fixation de l'antibiotique sur la membrane externe [42].

-L'hyperproduction de porine empêchant la fixation de l'antibiotique [23].

III.5.12 - Oxazolidinones :

Le mécanisme de résistance c'est l'altération de la cible de l'antibiotique par des mutations dans l'ARN 23 S chez les entérocoques et staphylocoques [42].

III.5.13 - La rifampicine :

La résistance se fait par :

-Altération de la cible : par des mutations dans l'ARN polymérase [42].

-Inactivation enzymatique : par acquisition de l'ADP-ribosyl-transférase Arr.-2 par les Gram négatifs [42].

III.5.14 - Isoniazide, éthionamide :

La résistance se fait par :

-Défaut d'activation enzymatique : due à des mutations affectant les enzymes KatG, EthA, Ndh[42].

-Altération de la cible : par des mutations affectant les enzymes InhA, KasA [42] .

III.5.15 - Pyrazinamide :

Le mécanisme de résistance est un défaut d'activation enzymatique par des mutations affectant la pyrazinamidase Paz [42].

III.5.16 - Métronidazole :

Il existe deux mécanismes de résistance aux Métronidazole :

-Défaut d'activation : par un déficit en systèmes redox chez *Helicobacter pylori* [42].

-Inactivation enzymatique : se fait par l'acquisition des déterminants Nim chez *Bacteroides spp.*

III.6 - Les bactéries multirésistantes BMR :

III.6.1 - Définition :

-Les « bactéries multirésistantes aux antibiotiques » (BMR) sont définies comme des microorganismes ayant accumulé des résistances naturelles et acquises à plusieurs familles d'antibiotiques. La multirésistance est une étape qui précède l'impasse thérapeutique, les BMR pouvant être mises en évidence en établissement de santé et dans la communauté. Au niveau européen un consensus récent a défini 3 niveaux de résistance aux antibiotiques [4, 49].

-*Multi-Drug resistant bacteria* (MDR) (résistance à plus de 3 familles différentes d'antibiotiques ;

-*Extensively-drug resistant bacteria* (XDR) (sensibilité conservée uniquement pour une ou deux classes d'antibiotiques) ;

-*pan-Drug resistant bacteria* (PDR) (résistance à tous les antibiotiques) [4].

III.6.2 - Les principales BMR :

III.6.2.1 - Les SARM :

-Ce sont des bactéries commensales résistants à la méthicilline douées d'un pouvoir pathogène chez l'homme, elles sont caractérisées par une diffusion clonale en milieu hospitalier et depuis quelque temps en milieu communautaire[23].

III.6.2.2 - Les entérobactéries multirésistantes :

Ce sont des bactéries commensales douées de plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques, elles sont impliquées dans des infections surtout à l'hôpital.

III.6.2.2.1 - Les phénotypes de résistance :

Les entérobactéries mettent en jeu divers mécanismes moléculaires de résistance qui leur confère différent phénotype de résistance.

III.6.2.2.1.1 - Vis-à-vis des bêtalactamines :

Le principal mécanisme de résistance chez les entérobactéries est la production de bêtalactamases ; il s'agit le plus souvent de résistances acquises. Les plus connues sont les BLSE (EBLSE) et les céphalosporinases haut niveau. Il existe aussi des souches

d'entérobactéries productrices de Carbapénémases codées par des plasmides, ce qui a permis leur diffusion chez de nombreuses espèces telles *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter spp.*

Il existe six groupes phénotypiques définis dans cette famille bactérienne (groupe 0 à groupe 6). Au sein de ces groupes il ya des phénotypes de résistance « sauvage » et des phénotypes de résistance « acquise » [23].

III.6.2.2.1.2 - La résistance naturelle ou phénotypes sauvages :

-Groupe 0 : phénotype « sensible » : regroupe des espèces dépourvues naturellement de bêtalactamases et sensibles aux bêtalactamines, elles sont actives sur les entérobactéries ; ce sont *Salmonella spp.* et *Proteus mirabilis*.

-Groupe 1 : phénotype sensible mais avec production naturelle d'une céphalosporinases, sans répercussion thérapeutique.

-Groupe 2 : phénotype « pénicillinase de bas niveau ».

-Groupe 3 : phénotype « Céphalosporinases de bas niveau ».

-Groupe 4 : regroupe 2 espèces *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*.

-Groupe 5 : phénotype « céfuroximase », concernant les espèces *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri*.

-Groupe 6 : phénotype « bêtalactamases à spectre étendu chromosomique », concernant les espèces *Kuvera spp.* et autres [23].

III.6.2.2.1.3 - la résistance acquise ou phénotypes résistants [42]:

-Phénotype « pénicillinase de haut niveau ou pénicillinase acquise : l'expression est souvent faible chez *Proteus mirabilis*, *Proteus.vulgaris*, *Morganella morganii* et *Providencia* [42].

-Phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs : ce phénotype a été décrit initialement chez *Escherichia coli*. Il comporte une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et à moindre niveau aux uréidopénicilline, il se distingue par une résistance aux associations des aminopénicillines et des carboxypénicillines avec les bêtalactamines inhibitrices. Ce phénotype est observé essentiellement chez les espèces *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* mais aussi *Salmonella spp.* *Shigella spp.* et *Klebsiella pneumoniae* [42].

-Phénotype « bêtalactamases à spectre étendu » BLSE : comprend une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines à l'exception des céphamycines. Cependant, la résistance aux Céphalosporines de 3^{ème} génération, et Céphalosporines de 4^{ème} génération et à l'aztréonam est plus ou moins marquée selon les enzymes et les souches. Les Carbapénèmes et les céphamycines ne sont généralement pas hydrolysées par les BLSE [42].

-Phénotype « HyperOXY » :

Des souches de *Klebsiella oxytoca* sont résistantes à haut niveau à l'ensemble des pénicillines, aux Céphalosporines de 1^{ère} génération, aux Céphalosporines de 2^{ème} génération à l'exception des céphamycines et à bas ou haut niveau à l'aztréonam [42].

-Phénotype « céphalosporinase de haut niveau » :

Correspond à une résistance plus ou moins marquée aux pénicillines, aux Céphalosporines de 1^{ère} génération, aux Céphalosporines de 2^{ème}, à l'aztréonam et à au moins que Céphalosporines de 3^{ème} génération. Les espèces généralement concernées par ce phénotype sont *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aérogènes*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* et *Escherichia coli* [42].

III.6.2.2.1.4 - La résistance aux Carbapénèmes :

Les carbapénèmes demeurent les bêtalactamine dont le spectre d'activité est le plus large. Elles sont utilisées pour traiter de nombreuses infections nosocomiales, en particulier celles liées aux espèces de bacilles à Gram négatif les plus fréquentes que sont les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*. [50, 51]

Les carbapénèmases des entérobactéries appartiennent aux quatre classes de bêtalactamase (classes A, B, C, D de la classification d'Amblar). [51]

BLSE de classe A : ayant une activité de carbapénèmase codées par le chromosome (appelées carbapénèmases chromosomiques) : NmcA : *Enterobacter cloacae* ; IMI-1 : *Enterobacter cloacae* ; Sme-1,-2, -3 : *Serratia marcescens* ; SFC-I : *Serratia fonticola* ; SHV : *Klebsiella pneumoniae* ; [51]

-codées par un plasmide (appelées carbapénèmases plasmidiques) : GES-1 à -6 de *K. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *E. cloacae* ; IMI-2,-3 : *Enterobacter asburiae*, *E. cloacae* ; KPC-1 à -4 : *K. pneumoniae* carbapénèmase, *E. coli*, *E. cloacae*, *Salmonella*. [51]

Classe B : MBL, métallo bêtalactamase ; IMP, VIM, GIM, AIM sont des métallo betalactamase NDM-1 New Dehli métallo-betalactamase [51]

Classe C : plus rares, dérivées des céphalosporinases naturelles.[51]

Classe D : OXA : oxacillines dont celles spécifiques de *A. baumannii* (OXA-23, OXA-40, OXA-58, OXA-143) et OXA-48 chez les entérobactéries.[51]

III.6.2.2.1.5 - Vis-à-vis des aminosides :

A l'exception de *Providencia stuartii*, les Entérobactéries sont à l'état sauvage, naturellement sensibles aux aminosides ; les résistances acquises sont peu fréquentes [23].

III.7 - Les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) :

III.7.1 - Définition :

- Elles sont définies comme des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques, avec des mécanismes de résistance transférables entre bactéries, émergentes selon l'épidémiologie connue. [4].

III.7.2 - Les différentes BHRe :

Depuis 2009, les BHRe correspondent aux Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et à *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG).

-Les BHRe ne correspondent donc pas, stricto sensu, aux :

- *Acinetobacter baumannii* ou *Pseudomonas aeruginosa*, quelle que soit leur multi-résistance aux antibiotiques : bactéries saprophytes, non commensales du tube digestif, peu de risque de diffusion communautaire, diffusion hospitalière principalement dans les services à risque (réanimation,).

-Autres bacilles à Gram négatif (BGN) résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases.

- BMR telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et sensible aux glycopeptides ou les entérobactéries produisant des Bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE).

- *Enterococcus faecalis* résistant aux glycopeptides[52]

IV. - Les principales bactéries isolées en milieu hospitalier.

IV.1 - Les entérobactéries :

Ce sont des bactéries à Gram négatif non sporulées mobiles grâce à une ciliature péritriche (Klebsiella, Shigella et Yersinia pestis sont immobiles), elles sont catalase positives (à l'exception de shigella dysenteriae sérotype 1) et oxydase-négatives [24].

Elles réduisent les nitrates en nitrites (à l'exception de certaines souches d'Erwinia et de très rares mutants) [24].

Ce sont des hôtes naturels de tube digestif de l'Homme et des animaux d'où leurs noms.

Les infections causées par les entérobactéries étaient relativement bien définies [48], Ainsi les syndromes diarrhéiques et dysentériques accompagnés de fièvre et de septicémies permettaient l'isolement de Salmonella comme dans le cas de la fièvre typhoïde, ou de Shigella. Les pneumonies classiques étaient caractéristiques du bacille de Friedlander (Klebsiella pneumoniae). Les infections à E.coli, à proteus, à Entérobacter et Klebsiella s'observeraient souvent dans les plaies traumatiques contaminées par la terre ou par incision abdominale lors des infections urinaires, Enterobacter et *Klebsiella.pneumoniae* sont impliquées dans les infections respiratoires [24].

Elle comprend plusieurs genres dont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonie* et *Proteus mirabilis* sont les plus importants car ils sont responsables de 80% des infections humaines causées par les entérobactéries [24].

Escherichia coli est l'espèce le plus prédominant dans les infections urinaires.[53]

La résistance des entérobactéries aux antibiotiques connaît une évolution mondiale avec un impact croissant des bêtalactamase à spectre élargi (BLSE).[54]

IV.2 Acinetobacter spp :

Ce sont des bactéries à Gram négatif, aérobies stricts, de croissance facile sur milieux ordinaires et de morphologie particulière, en diblobacilles arrondis. Elles ont bénéficié pour leur identification de méthodes bio typiques et moléculaires modernes [55].

Ces bactéries sont présentes partout dans la nature (sol, eaux). Dans l'environnement hospitalier, c'est Acinetobacter baumannii la plus fréquemment rencontrée dans la plus sévères des infections à Acinetobacter. Les infections urinaires étaient parmi les plus fréquentes des

infections nosocomiales telle que les pneumopathies et les méningites, elles sont associées à la présence de dispositifs invasifs, de prothèses, de cathéters chez des patients immunodéprimés. Parmi les infections extrahospitalières il y a des pneumopathies chez des sujets présentant un terrain pulmonaire chronique [55].

La résistance naturelle des souches *Acinetobacter* avait été observée vis-à-vis des molécules disponibles au début des années 1970 : ampicilline, céphalotine, tétracyclines, chloramphénicol, avec le développement des carboxypénicillines, des céphalosporines de 2^{ème} et de 3^{ème} génération, des carbapénèmes, des aminosides, des fluoroquinolones, il n'est pas facile de trouver des molécules actives sur ces bactéries car *Acinetobacter* spp sont marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plus part des nouveaux antibiotiques [55].

IV.3 - *Pseudomonas aeruginosa* :

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à gram négatif [56] aérobic stricte, se développant dans les sols, les végétaux et les milieux aquatiques. Il est caractérisé par sa grande flexibilité nutritionnelle lui permettant de s'adapter à des environnements hostiles, Son génome est le plus grand génome bactérien jamais séquencé, support de sa virulence et de sa résistance à de nombreux antibiotiques [56-58].

Chez l'homme *Pseudomonas aeruginosa* peut exister à l'état commensal, dans les zones humides des appareils cutané, digestif, ORL et génital. À l'hôpital *Pseudomonas aeruginosa* peut contaminer les points d'eau [57, 59]

Elle contribue au déclin de la fonction respiratoire chez les patients atteints de mucoviscidose. Sa pathogénicité repose sur un arsenal complexe constitué de facteurs solubles (toxines, enzymes, exopolysaccharides...) et d'attributs cellulaires (pili, systèmes de sécrétion) dont les rôles sont complémentaires, et dont la production dépend de multiples circuits de régulation [60].

Pseudomonas aeruginosa est caractérisé par sa résistance naturelle à de nombreux antibiotiques (pénicillines G,A et M, les céphalosporines de première et de deuxième générations et certaines céphalosporines de troisième génération, cotrimoxazole, kanamycine, macrolides, cyclines, chloramphénicol, quinolones de première génération, rifampicine, glycopeptides, acide fusidique), ainsi sa capacité à acquérir de novo de nombreux mécanismes de résistance suite à l'exposition à des traitements antibiotiques [61].

IV.4 - *Staphylococcus spp* :

Les staphylocoques sont des bactéries Cocci à Gram positif qui appartiennent à la famille des *Staphylococcaceae* genre *Staphylococcus* , ils peuvent être disposés en amas (en grappe de raisin) ou en diplocoques, ils sont coagulase positif (critère important pour les différentier des streptocoques) , catalase positif [62]

Ce sont des hôtes naturels des Hommes et des animaux à sang chaud. Cependant éliminées dans le milieu extérieur, ces bactéries très résistantes sont fréquemment retrouvées dans l'environnement.[62, 63]

Les staphylocoques fait partir de la flore cutanée naturel mais ils infectent aussi les muqueuses externes telle que les muqueuses nasales[64].

La transmission intra et interhumaine s'opère généralement par contacta directe rarement de façon indirecte.

On distingue deux groupes des staphylocoques :

staphylocoque à coagulase négatif représenté par *staphylococcus epidermidis* qui sont des bactéries opportunistes responsables des infections nosocomiales.[62]

La multirésistance aux antibiotiques, notamment à la méticilline et aux aminoglycosides, est fréquemment rencontrée chez *staphylococcus epidermidis* et *staphylococcus haemolyticus*, fréquemment isolés en milieu hospitalier. Les antibiotiques de choix sont représentés par les glycopeptides, la rifampicine, les synergistines et l'acide fusidique. Les linézolidés sont habituellement actifs sur ces souches.[62]

Le deuxième groupe se présentés par les staphylococcus à coagulase positif dont l'espèce le plus communément est *staphylococcus aureus* ou il s'appelle aussi staphylocoques doré c'est l'espèce le plus pathogène qu'est responsable aussi bien des infections nosocomiales que des infections communautaires causées par ses toxines élaborés [62, 65]

Les *staphylococcus aureus* sont responsables du syndrome de choc toxique (SST), qui est une maladie systémique présumée être principalement produite par une protéine staphylococcique, à l'origine d'entérotoxine F et par l'exotoxine pyrogène C, appelée ultérieurement toxine du syndrome de choc toxique 1 (TSST-1). [66, 67]

70% à 90% des *staphylococcus aureus* sécrètent des pénicillinases ce qui entraîne une résistance au pénicilline G ,pénicilline A (ampicilline , amoxicilline) uréidopénicilline (pipéracilline) et carboxypénicillines (ticarcilline) .[68]

La présence d'une nouvelle protéine de liaison aux pénicilline PLP2a codé par le gène *mecA* rend les staphylocoques résistant à la méticilline (oxacilline) SARM et à toutes les beta lactamines. [68, 69]

La résistance acquise des staphylocoques aux aminosides est surtout due à la production d'enzymes inactivatrices. Les enzymes sont divisées en trois classes selon la réaction catalysée : r aminoside N-acétyltransférase (AAC) : acétylation d'un groupement -NH₂ ; r aminoside O-phosphotransférase (APH) : phosphorylation d'un groupement -OH ; r aminoside nucléotidyltransférase (ANT) : nucléotidylation d'un groupement -OH.[69]

Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont devenus une des premières causes d'infections nosocomiales dans les hôpitaux du monde entier. Cependant, peu de données sont disponibles sur la fréquence de ces infections au niveau national et sur les méthodes utilisées par les hôpitaux pour surveiller et contrôler ces infections .[70]

IV.5 - *Entérocooccus spp* :

Les entérocoques sont des bactéries à Gram positif disposées en diplocoques ou en courtes chainettes ,ils appartiennent à la famille des Enterococaceae genre *Enterococcus* [71, 72]. Parmi les espèces principales de cette famille on distingue : *Enterococcus faecium* ,*Enterococcus faecalis* [71].

Ce sont des bactéries commensales de la flore intestinale des Hommes et des animaux ainsi que des saprophytes de l'environnement et ils sont responsables des infections opportunistes.

Ils sont peu virulents mais leurs multirésistance aux antibiotiques représentent le principal problème.

Ils présentent une résistance intrinsèques aux b-lactamines due à la production des PLP de faible affinité pour les b-lactamine (PLP 5) .[73, 74]

les *Enterococcus* ont une résistance naturelle aux antibiotiques suivants : oxacilline, céphalosporines , quinolones ,ertapénème , aminosides(bas niveau), péfloxacine ,fosfomycine (bas niveau) ,sulfamides.[75, 76]

Enterococcus faecalis : lincosamides ,streptogramines A. [75]

Les entérocoques sont habituellement sensibles à la vancomycine, à l'exception de *Enterococcus gallinarum* et de *Enterococcus casseliflavus* qui ont une résistance naturelle dont le support génétique de cette résistance est Van C1/C2/C3 .[73]

Mais avec le temps des autres espèces telles que *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, et *Enterococcus avium* ont développés une résistance acquise à la vancomycine cette résistance est due à la production de précurseurs de la paroi modifiés (terminés par D-alanyl-D-lactate ou D-alanyl D-sérine) et à l'élimination des précurseurs naturels de haute affinité (terminés par D-Ala-D-Ala) dont les supports génétiques responsables sont Van A et Van B .[73]

les souches Van A sont hautement résistantes à la vancomycine et à la teicoplanine de façon inductible alors que les souches Van B présentent des niveaux variables de résistance uniquement à la vancomycine.[73]

Le risque qui suppose avec le type Van A est la diffusion chez des dizaines de souches de *Staphylococcus aureus* .[73]

V. L'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

-La transmission, la diffusion et la prolifération des germes dépendent en partie des contacts inter-humains et ainsi de l'évolution démographique du monde qui connaît aujourd'hui d'importantes modifications [77]. L'émergence de la résistance aux antibiotiques est un enjeu majeur de santé publique à l'échelle internationale. Des souches de bactéries multi- ou hautement résistantes (BMR ou BHR) sont décrites de manière croissante à travers le monde [5, 78, 79].

V.1 - Les Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargie (EBLSE) :

V.1.1 - Les données épidémiologiques dans le monde :

- Dans les années 1980, les premières BLSE sont apparues en Allemagne et la France, ce sont des dérivées de pénicillinases de type SVH-1 ou TEM décrites principalement chez *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp* [80].

-L'épidémiologie mondiale des entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) a évolué ces dernières années, avec l'émergence récente chez *E. coli* de nouveaux types de BLSE, dits CTX-M sont responsables d'infections nosocomiales et communautaires [81-83].

-En 2009 ,6.7% d'isolat d'*Escherichia coli* et 18.7% d'isolat de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistantes aux Céphalosporines de 3^{ème} génération [84].

-Les proportions de souches invasives résistantes aux Carbapénèmes en 2009 sont <1% en Europe sauf en Grèce 36,5% de *Klebsiella pneumoniae* sont résistants aux carbapénèmes[84].

-Les Entérobactéries productrices de carbapénémases KPC :

-En Grèce (2011) ,16 mois, 40 hôpitaux : 378 isolats produisant KPC2 (VIM).

-En New-York(2006), les proportions pour KPN sont : 38% pour KPC et 61% pour BLSE[84].

-Les *Klebsiella pneumoniae* productrices de carbapénémases KPC sont diffusées de Grèce vers d'autres pays européens[84].

-Diffusion de la métallo-bêta-lactamase NDM-1(2) dans le monde : la Grande Bretagne (mars 2011) a mentionnée 18% d'EPC et 59% de KPC[84].

-Les EBLSE sont en augmentation dans le monde surtout *E. coli* CTX-M.

-Augmentation des signalements d'épisodes impliquant des EPC dans les pays d'Afrique du Nord [84].

V.1.2 - Les données épidémiologiques en Algérie :

-Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le 18^{ème} rapport d'évaluation de Janvier à Décembre 2017 a publié un pourcentage de 24% (348/1447) des souches d'entérobactéries BLSE, 41.2% (597/1447) d'Entérobactéries CTX R, 1.5% (22/1447) d'EPC et 1,2% (18/1447) d'Entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes isolés d'hémoculture [85].

V.2 - *Pseudomonas aeruginosa* :

V.2.1 - Les données épidémiologiques dans le monde :

-Au cours des dernières décennies, *Pseudomonas aeruginosa* s'est imposé comme un pathogène hospitalier majeur[86].

-La majorité des dérivés de SHV-1 (> 60) ont un phénotype de BLSE, avec SHV-5 et SHV-12 étant les mutants les plus fréquents en Europe. Les BLSE de type SHV ont été détectées parmi de nombreuses entérobactéries (notamment *K. pneumoniae*) mais aussi chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp.*

-L'enzyme PER-1, initialement découverte en 1993 chez *P. aeruginosa* en Turquie, est fréquente chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp.* Mais a aussi été détectée chez *S. enterica* sérovar Typhimurium, *Providencia spp.* *Proteus mirabilis* et *Alcaligenes faecalis*. En Turquie, une étude récente a montré que 32 % des souches résistantes à la ceftazidime de *P. aeruginosa* et 55 % de celles de *A. baumannii* étaient productrices de PER-1.

-L'enzyme PER-1 est surtout présente en Turquie et en Corée du Sud (quelques cas décrits en Italie, France et Belgique), PER-2 n'a été détectée qu'en Amérique du Sud. Enfin, une souche de *P. aeruginosa* produisant à la fois PER-1 et la carbapénèmase VIM-2 a été détectée en Italie. Plusieurs études épidémiologiques en Thaïlande et au Vietnam ont montré que respectivement jusqu'à 40 % et 80 % des souches Pathologie infectieuse en réanimation 207 d'entérobactéries et de *P. aeruginosa* résistantes à la ceftazidime produisaient VEB-1. A ce jour, 4 dérivés de VEB-1 ont aussi été décrits (VEB-2 à VEB-5). VEB-1 a été détectée chez *P. aeruginosa* au Koweït, en Chine, en Inde et au Bangladesh [87].

V.2.2 - Les données épidémiologiques en Algérie :

-Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le rapport 2017 a montré que les pourcentages de *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux céftazidime et aux ciprofloxacine ont été augmentés par rapport aux 2016 dans les hémocultures[85].

-Le pourcentage de *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux ticarciline isolés d'hémoculture est de 53,54% [85].

-Ce réseau a publié les proportions de *Pseudomonas aeruginosa* résistants isolés dans les prélèvements bronchiques non protégés :

-Chez des patients hospitalisés, 14,92% de *Pseudomonas aeruginosa* sont résistants aux céftazidime, 0% BLSE et 20% résistants aux ciprofloxacine [85].

V.3 - Acinetobacter baumani :

V.3.1 - Les données épidémiologiques dans le monde :

-Une explosion mondiale des BLSE de type CTX-M avec supplantation des BLSE de type TEM/SHV chez *Acinetobacter baumani* dans la plupart des pays (excepté les Etats-Unis) [87].

-BLSE de type VEB-1 a été détecté chez *A. baumannii* en France, en Belgique et en Argentine [87].

V.3.2 - Les données épidémiologiques en Algérie :

- Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le rapport 2017 a publié les pourcentages suivants :

-4.9% d'*Acinetobacter baumannii* résistants aux ciprofloxacine, 4.7% d'ABRI ,0.02% BLSE isolés d'hémoculture.

-Chez les patients hospitalisés : 0% d'*Acinetobacter baumannii* BLSE, 40,84% d'*A. Baumannii* résistants aux ciprofloxacines isolés des prélèvements bronchiques non protégés.

-11.5% d'*A. Baumannii* sont isolés du LCR.

-35.82% d'*A. Baumannii* BLSE et 52.2% sont résistants aux ciprofloxacine isolés des prélèvements bronchiques protégés [85].

V.4 - Les SARM :

V.4.1 - Les données épidémiologiques dans le monde :

-L'émergence de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline, à l'oxacilline et à la nafcilline (SARM) a été observée au début des années 60. Le phénomène est apparu en premier en Europe pour s'étendre rapidement à travers le monde.

- les infections à SARM semblent s'être disséminées rapidement à travers les États-Unis [88] et être devenues endémiques dans plusieurs hôpitaux américains durant les années 80 alors que 10 à 40 % des isolats de *Staphylococcus aureus* étaient confirmés résistants à la méthicilline. Au Canada, les résultats d'une première étude réalisée dans le cadre du Programme canadien de surveillance des infections nosocomiales révèlent que la proportion d'isolats de SARM rapportés par les 20 hôpitaux participants est passée de 1,2 % à 2,3 % entre 1995 et le premier semestre de 1996 et a atteint 3,8 % en 1997.

-La situation des SARM est problématique, avec notamment une augmentation de prévalence en Afrique et en Amérique du Sud et du Nord. Aux États-Unis, la prévalence des SARM a atteint 51,3 % en 2009-2010 (12 327 souches). En France, les SARM représentaient 20,1 % des souches invasives évaluées en 2011 (4 716 souches)[4].

V.4.2 - Les données épidémiologiques en Algérie :

-Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le 18^{ème} rapport en 2017 a publié les pourcentages suivants :

-12.9 % de SARM isolés d'hémoculture (augmentation par rapport 2016) [85, 89].

-12.7% de SARM isolés de prélèvements bronchiques non protégés, 0% pour VISA et GISA [85].

-19.86% de SARM isolés de prélèvement bronchiques protégés chez des patients hospitalisés [85].

V.5 - Les entérocoques :

V.5.1 - Les données épidémiologiques dans le monde :

-En 2014, 220 alertes ont été renseignées à l'AP-HP : 184 EPC et 36 ERV. Parmi celles-ci 12 étaient des épidémies (impliquant 1 à 8 cas secondaires).

-L'émergence des ERG semble à ce jour contrôlée en France puisque le pourcentage de résistance dans l'espèce est stable autour de 1 % depuis 2007 [5].

V.5.2 - Les données épidémiologiques en Algérie :

-Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le 18^{ème} rapport en 2017 a publié les proportions suivantes :

-1.8% d'ERV isolés d'hémoculture, 0% d'ERV isolés d'autres prélèvements.

-Un très faible nombre d'entérocoques et un taux faible de résistance aux antibiotiques sont signalés dans ce rapport [85].



Objectifs

I.1 - Objectif principal :

-Connaitre l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau du CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant sur une période de trois ans depuis 2016 jusqu'à 2018.

I.2 - Objectifs secondaires :

-Connaitre les souches prédominantes dans chaque service.

-Fournir une table de donnée qui facilite le choix de l'antibiothérapie probabiliste.



Matériel et méthodes

II.1 - Type, lieu et durée de l'étude :

II.1.1 - Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective.

II.1.2 - Lieu de l'étude :

CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant.

II.1.3 - Durée de l'étude :

Trois ans allant du 2016 au 2018.

II.1.4 - Population de l'étude :

2445 souches isolées des prélèvements issus des patients hospitalisés au niveau du CHU Tlemcen et EHS mère-enfant et de l'EHS mère-enfant.

II.2 - Critères d'inclusion :

Les bactéries isolées des différents prélèvements issues des patients hospitalisés au niveau du CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant.

II.3 -Critères d'exclusion :

Les bactéries isolées des prélèvements issues des patients externes.

Résultats incomplets.

II.4 -Critères de non inclusion :

Les *Streptococcus sp* (problème de réalisation des antibiogrammes).

II.5 -Déroulement de l'étude :

Le recueil des données à partir des fiches d'antibiogrammes réalisés durant la période 2016 et 2018.

En 2016 et 2017 l'antibiogramme a été réalisé par la détermination des CMI en milieu liquide en utilisant l'automate Siemens® Microscan Walkaway 96 plus (Voir Annexe n°3)



Figure 2: Siemens® Microscan Walkaway 96 plus

Par contre en 2018 les antibiogrammes ont été réalisés par la méthode classique de diffusion de disque sur gélose.



Figure 3: Antibiogramme par diffusion des disques

Les fiches résultats contiennent les informations suivantes :

- Nom et prénom du patient.
- Date de réception de prélèvement.
- Type de prélèvement.
- Service.
- La liste des antibiotiques à tester.

Centre Hospitalo Universitaire Dr. A. BOUSSELHAM Service de microbiologie		Feuille de résultats <i>Antibiogramme</i>																																																																												
Nom : Prénom : Date : Référence :		Type de prél : Date de réception : Service :																																																																												
Espèce isolée :																																																																														
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Bêta-lactamines</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Pénicilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ampicilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ampicilline + Ac Clavulanique</td><td></td></tr> <tr><td>Ticarcilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ticarcilline + Ac Clavulanique</td><td></td></tr> <tr><td>Oxacilline</td><td></td></tr> <tr><td>Piperacilline</td><td></td></tr> <tr><td>Cefazolline</td><td></td></tr> <tr><td>Cefoxitine</td><td></td></tr> <tr><td>Cefotaxime</td><td></td></tr> <tr><td>Ceftazidime</td><td></td></tr> <tr><td>Imipénème</td><td></td></tr> <tr><td>Ertapénème</td><td></td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Aminosides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Gentamicine</td><td></td></tr> <tr><td>Amikacine</td><td></td></tr> <tr><td>Kanamicine</td><td></td></tr> <tr><td>Netilmicine</td><td></td></tr> </tbody> </table> </div> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Quinolones / fluoroquinolones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Ac. Nalidixique</td><td></td></tr> <tr><td>Ciprofloxacine</td><td></td></tr> <tr><td>Ofloxacine</td><td></td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Glycopeptides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Vancomycine</td><td></td></tr> <tr><td>Teicoplanine</td><td></td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Macrolides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Erythromycine</td><td></td></tr> <tr><td>Clindamycine</td><td></td></tr> <tr><td>Pristinamycine</td><td></td></tr> </tbody> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Autres</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Chloramphénicol</td><td></td></tr> <tr><td>Ac. fusidique</td><td></td></tr> <tr><td>Fosfomycine</td><td></td></tr> <tr><td>Colistine</td><td></td></tr> <tr><td>Cotrimoxazole</td><td></td></tr> <tr><td>Tétracycline</td><td></td></tr> <tr><td>Rifampicine</td><td></td></tr> </tbody> </table> </div> </div>			Bêta-lactamines		Pénicilline		Ampicilline		Ampicilline + Ac Clavulanique		Ticarcilline		Ticarcilline + Ac Clavulanique		Oxacilline		Piperacilline		Cefazolline		Cefoxitine		Cefotaxime		Ceftazidime		Imipénème		Ertapénème		Aminosides		Gentamicine		Amikacine		Kanamicine		Netilmicine		Quinolones / fluoroquinolones		Ac. Nalidixique		Ciprofloxacine		Ofloxacine		Glycopeptides		Vancomycine		Teicoplanine		Macrolides		Erythromycine		Clindamycine		Pristinamycine		Autres		Chloramphénicol		Ac. fusidique		Fosfomycine		Colistine		Cotrimoxazole		Tétracycline		Rifampicine	
Bêta-lactamines																																																																														
Pénicilline																																																																														
Ampicilline																																																																														
Ampicilline + Ac Clavulanique																																																																														
Ticarcilline																																																																														
Ticarcilline + Ac Clavulanique																																																																														
Oxacilline																																																																														
Piperacilline																																																																														
Cefazolline																																																																														
Cefoxitine																																																																														
Cefotaxime																																																																														
Ceftazidime																																																																														
Imipénème																																																																														
Ertapénème																																																																														
Aminosides																																																																														
Gentamicine																																																																														
Amikacine																																																																														
Kanamicine																																																																														
Netilmicine																																																																														
Quinolones / fluoroquinolones																																																																														
Ac. Nalidixique																																																																														
Ciprofloxacine																																																																														
Ofloxacine																																																																														
Glycopeptides																																																																														
Vancomycine																																																																														
Teicoplanine																																																																														
Macrolides																																																																														
Erythromycine																																																																														
Clindamycine																																																																														
Pristinamycine																																																																														
Autres																																																																														
Chloramphénicol																																																																														
Ac. fusidique																																																																														
Fosfomycine																																																																														
Colistine																																																																														
Cotrimoxazole																																																																														
Tétracycline																																																																														
Rifampicine																																																																														
Observations :																																																																														
Rendez le Médecin Chef de service																																																																														

Figure 4: Fiche de résultat d'un antibiogramme.

L'entrée des données dans le logiciel Whonet® 5.6 (voir Annexe n°2).

Entrée de données: C:\Users\houria\Desktop\W18DZA.TLM

Origine Humain ▾

Origine

Numéro d'identification Sexe

Nom de famille Age

Prénom

Service

Service Type de service

Spécialité

Prélèvement

Numéro de prélèvement Type de prélèvement

Date de prélèvement Indication

Microbiologie

Micro-organisme

Sérotype

Bêta-lactamase

BLSE

Carbapenemase

MRSA screening test

Inducible clindamycin

Antibiotic panel Tous les antibiotiques ▾

Disque CMI Etest

AMK <input type="text"/>	AMX <input type="text"/>	AMC <input type="text"/>	AMP <input type="text"/>
ATM <input type="text"/>	CZO <input type="text"/>	FEP <input type="text"/>	CFM <input type="text"/>
CTX <input type="text"/>	FOX <input type="text"/>	CAZ <input type="text"/>	CIP <input type="text"/>
CLI <input type="text"/>	COL <input type="text"/>	ETP <input type="text"/>	ERY <input type="text"/>
FDS <input type="text"/>	FUS <input type="text"/>	GEN <input type="text"/>	IPM <input type="text"/>
KAN <input type="text"/>	LVX <input type="text"/>	NAL <input type="text"/>	NIT <input type="text"/>
NOR <input type="text"/>	OFX <input type="text"/>	OXA <input type="text"/>	PEN <input type="text"/>
PRI <input type="text"/>	TEC <input type="text"/>	TCY <input type="text"/>	TIC <input type="text"/>
TOB <input type="text"/>	SXT <input type="text"/>	VAN <input type="text"/>	

Autre

Commentaire

Chercher

TESSy name = PatientCounter

Numéro d'identification

PATIENT_ID

Maximum: 12 caractères

Figure 5 : Fiche de remplissage des données sur Whonet®

L'analyse de la base des données par le logiciel Excel® version 2016 en déterminant le taux de résistance des bactéries vis-à-vis les antibiotiques choisis en utilisant des tables de lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI selon les recommandations CLSI 2014 (voir Annexe n°4).

La présentation des taux de résistance sous forme des graphes et tableaux à l'aide de l'Excel® version 2016.

Listes des antibiotiques testés pour chaque famille de bactéries :

Tableau I : La liste des antibiotiques testés pour les entérobactéries et *staphylococcus sp*

Entérobactéries	<i>Staphylococcus sp</i>
AMC, CZO, FOX, CTX, ETP, IMP, AMK, GEN, CIP SXT	OXA, GEN, SXT, ERY, CLI, CIP

Tableau II : La liste des antibiotiques testés pour *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Enterococcus sp*.

<i>Pseudomonas sp</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus sp</i>
TIC, CAZ, IMP, GEN, AMK.	VAN, ERY, CIP.

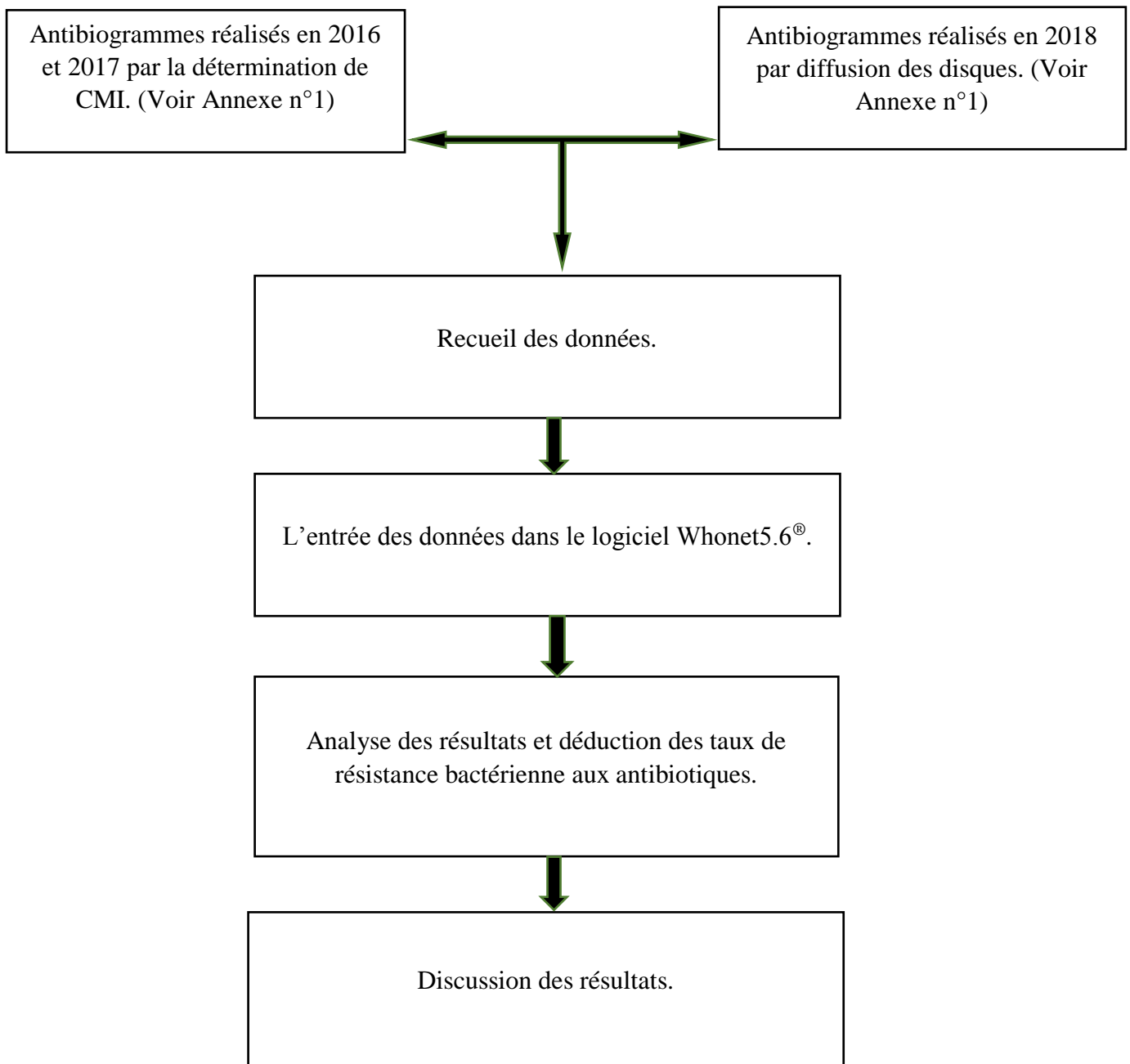


Figure 6 : Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'étude.



Résultats

III.1 - Les principales espèces bactériennes isolées au niveau du CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant (2016-2018) :

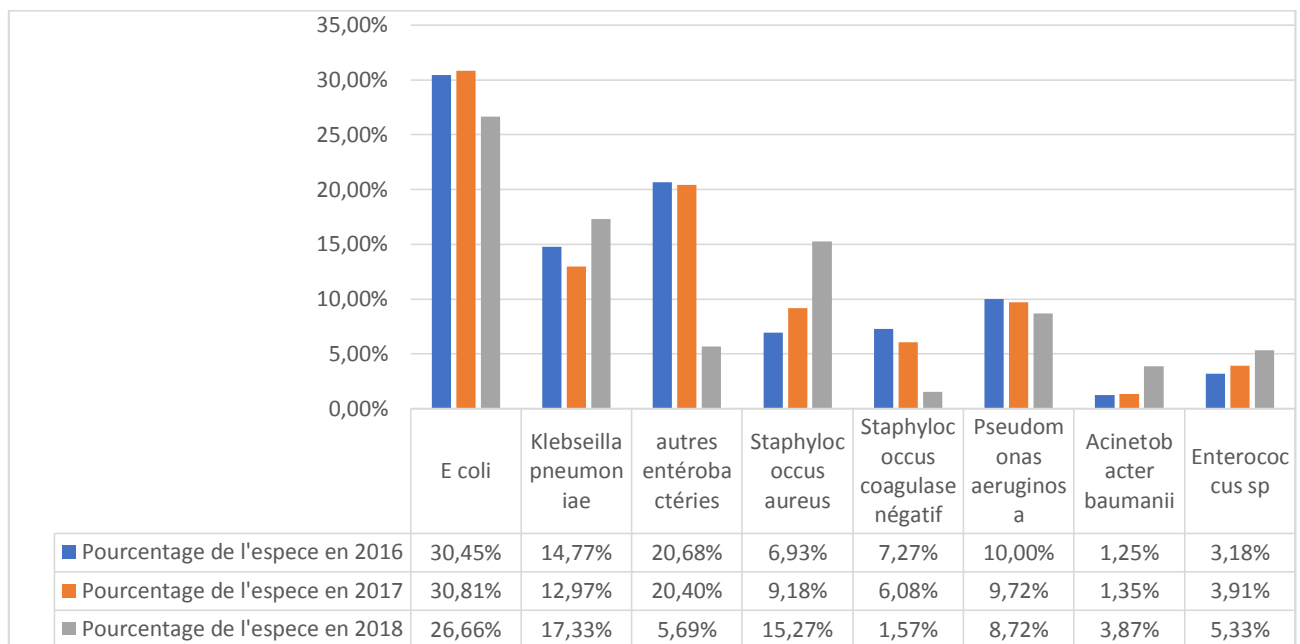


Figure 7: les différentes espèces isolées au niveau CHU Tlemcen et EHS mère et enfant durant la période 2016-2018.

- *E. coli* avait toujours occupée le taux le plus élevé 30.45% (n=268) en 2016 ; 30.81% (n=228) en 2017 ; 26.66% (n=220) en 2018.

-Le taux de *Klebsiella pneumoniae* passe de 14.77% (n=130) en 2016 à 12.97% (n=96) en 2017, une augmentation observée en 2018 17.33% (n=143).

-Les autres entérobactéries est en nette diminution puisqu'il passe de 20.68% (n=182) en 2016 à 5.69% (n=47) en 2018.

-*Pseudomonas aeruginosa* a rencontré une légère diminution, elle passe de 10.00% (n=88) en 2016 à 8.72% (n= 72) en 2018.

-Le taux d'*Acinetobacter baumannii* a augmenté 1.25% (n=11) en 2016 jusqu'à 3.87% (n=32) en 2018.

-Les *Staphylococcus aureus* ont rencontré une nette augmentation de 6.93% (n=61) en 2016 à 15.27% (n=124) en 2018, par contre le taux des SCN a été diminuée de 7.27% (n=64) en 2016 à 1.57% (n=15) en 2018.

-Le taux des *Enterococcus sp* est en augmentation 3.18%(n=28) en 2016 à 5.33%(n=44) en 2018.

III.2 - L'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau CHU

Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018 :

III.2.1- Entérobactéries :

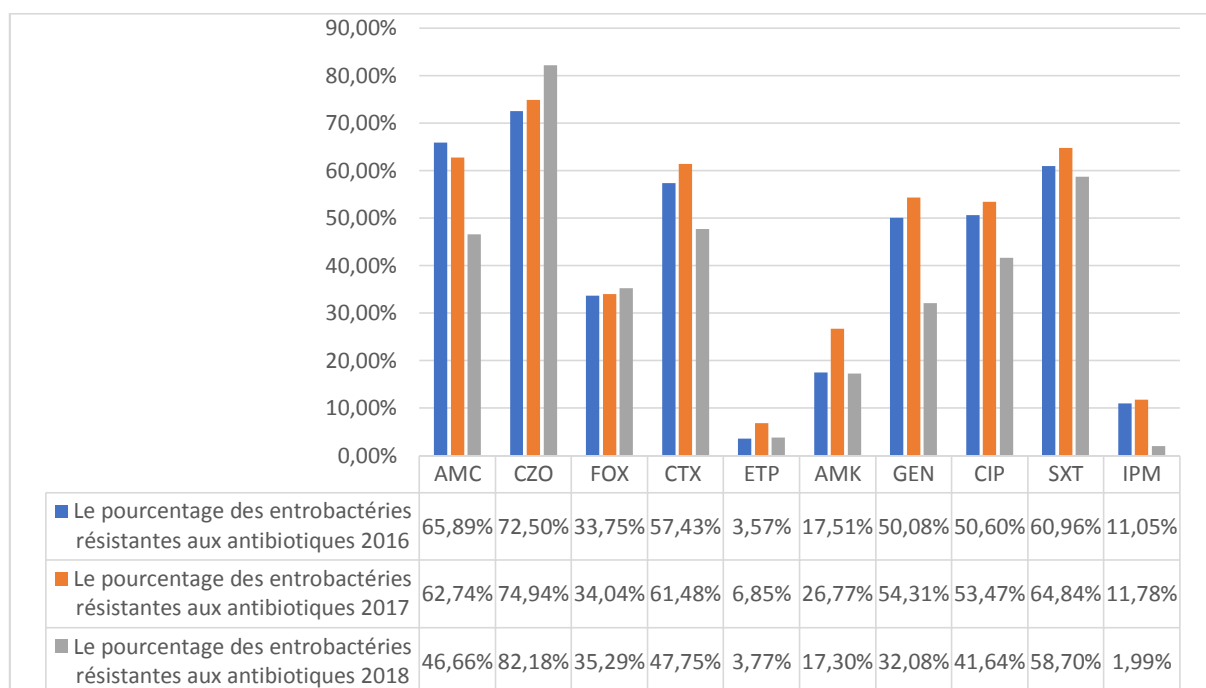


Figure 8: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.

-Le taux de résistance à AMC est en diminution 65.89%(n=369) en 2016, 62.74%(n=293) en 2017 et 46.66%(n=7) en 2018.

-Le taux de résistance aux céphalosporines de première et de deuxième génération a franchement évolué 72.50%(n=406) en 2016 contre 82.18%(n=309) en 2018 pour la CZO et 33.75% (189) en 2016 contre 35.29%(n=12) en 2018 pour FOX. Par contre le taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération a rencontré une nette diminution de 57.43%(n=313) en 2016 à 47.75%(n=191) en 2018.

-Bien que le taux de résistance aux carbapénèmes soit nettement diminué de 11.05%(n=64) en 2016 à 1.99%(n=8) en 2018 pour IMP. en parallèle il y a une augmentation de 3.57%(n=20) en 2016 à 3.77%(n=14) en 2018 avec un pic en 2017 qui est égale à 6.85%(n=32) pour ETP.

-Une baisse des taux de résistance aux aminosides, est passé de 17.51%(n=38) en 2016 à 17.30(n=63) % en 2018 pour AMK et de 50.08%(n=290) en 2016 à 32.08%(n=129) en 2018.

-Le taux de résistance aux fluoroquinolones a eux aussi connu une diminution 50.60%(n=293) en 2016 à 41.64%(n=167) en 2018.

-Le taux de résistance à SXT a connu une diminution de 60.96%(n=353) en 2016 à 58.70%(n=226) en 2018.

III.2.2 - *E. coli* :

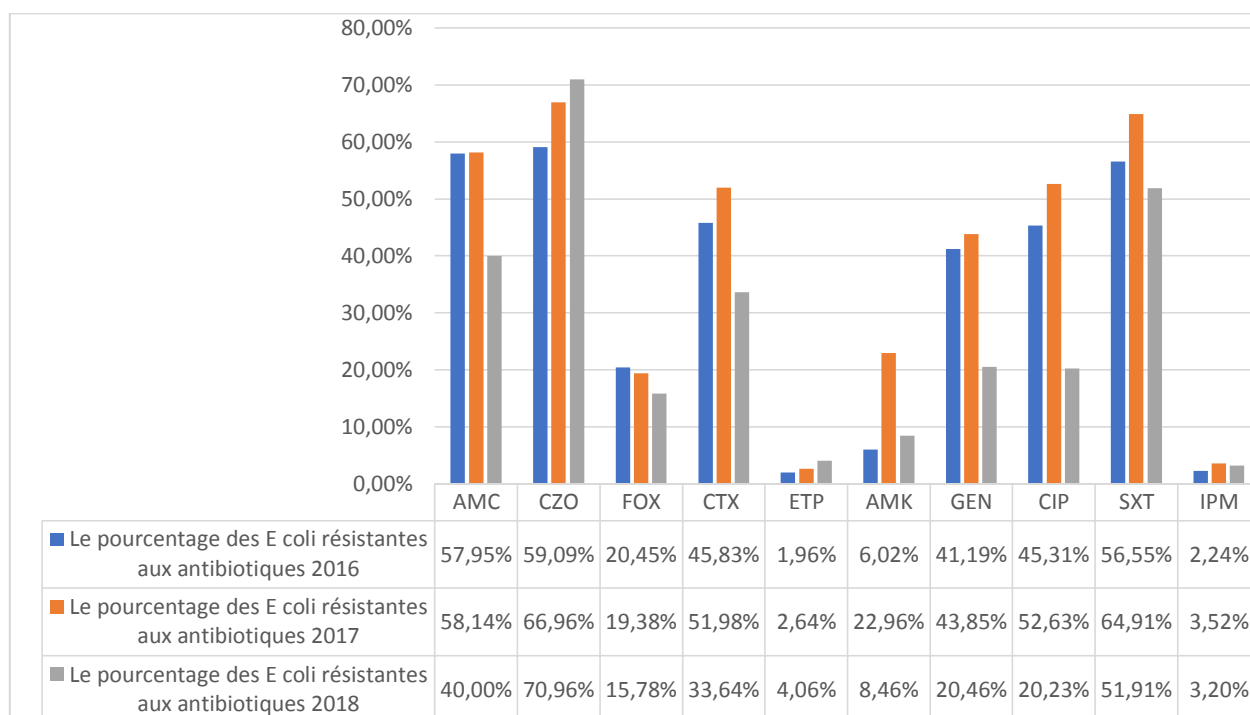


Figure 9:L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018

-Concernant Escherichia coli isolé en milieu hospitalier, le taux de résistance à AMC a été franchement diminué : 57.95%(n=153) en 2016, 58.14% en (n=293)2017, 40%(n=4) en 2018.

-La résistance aux céphalosporines de première génération a augmenté en 2018 70.96%(n=157) pour CZO. Elle est diminuée pour les céphalosporines de deuxième et troisième génération 15.78%(n=3) et 33.64(n=72) en 2018 pour (FOX, CTX)

-Les taux de résistance aux Carbapénèmes ont augmenté :

-Il passe de 1.96%(n=4) en 2016 à 4.06%(n=8) en 2018 pour ETP et de 2.24%(n=6) en 2016 à 3.20%(n=4) en 2018 pour IMP.

-Les taux d'E. coli résistants aux aminosides ont diminué en 2018 :

Elle a été de 20.46%(n=44) pour GEN et 8.46%(n=16) pour AMK.

-Le taux de résistance à STX a connu une diminution de 64.91%(n=148) en 2017 à 51.91%(n=108) en 2018.

III.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

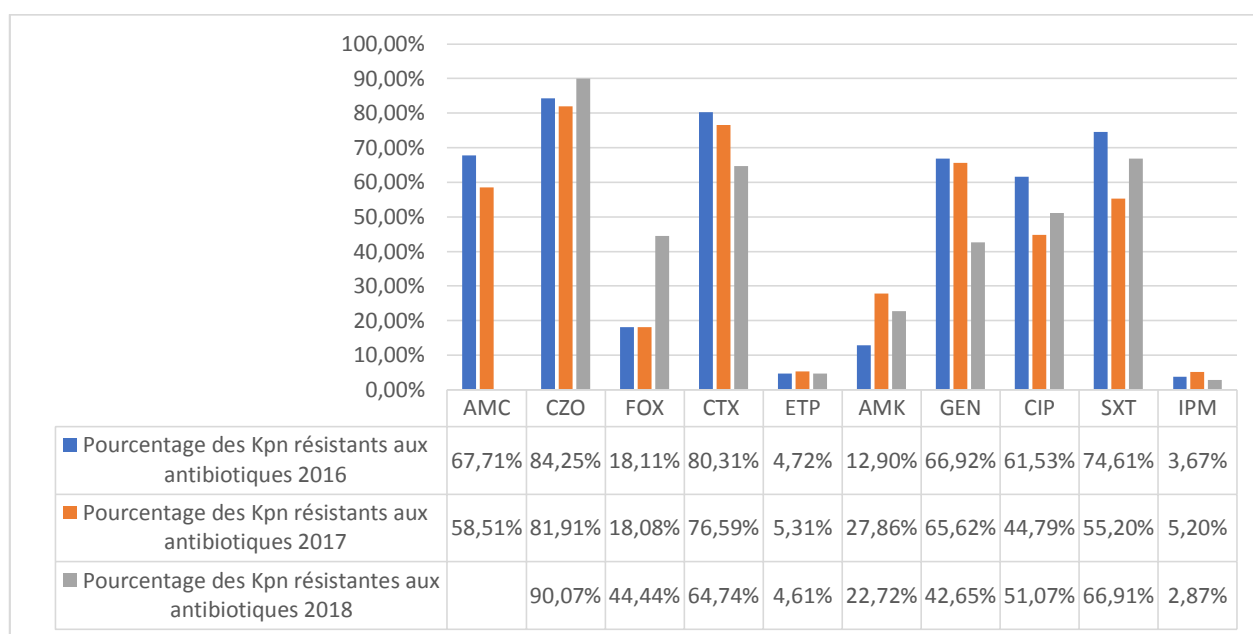


Figure 10: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018

Le taux de résistance à AMC était en diminution 67.71%(n=86) en 2016, 58.51%(n=55) en 2017.pour 2018 il n'y a pas de données.

Les taux de résistance aux céphalosporines de première et de deuxième génération ont franchement évolué 84.25%(n=107) en 2016 contre 90.07%(n=118) en 2018 pour la CZO et 18.11%(n=23) en 2016 contre 44.44%(n=4) en 2018 pour FOX. Par contre le taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération a rencontré une nette diminution de 80.31%(n=102) en 2016 à 64.74%(n=90) en 2018.

Bien que le taux de résistance aux carbapénèmes soit diminué de 4.72%(n=6) en 2016 à 4.61%(n=6) en 2018 avec un pic en 2017 qui était de 5.31%(n=32) pour ETP .et de 3.67%(n=5)

en 2016 à 2.87%(n=4) en 2018 pour IMP avec une augmentation accrue en 2017 de 5.20%(n=5).

Une baisse dans les taux de résistance aux aminosides, il passe de 27.86% en 2017 à 22.72% en 2018 pour AMK et de 66.92% en 2016 à 42.65% en 2018 pour GEN.

La résistance aux fluoroquinolones a aussi connu une diminution 61.53%(n=80) en 2016 à 51.07%(n=71) en 2018.

Le taux de résistance à SXT a connu une diminution de 74.61%(n=97) en 2016 à 66.91%(n=91) en 2018.

III.2.4 - *Pseudomonas aeruginosa* :

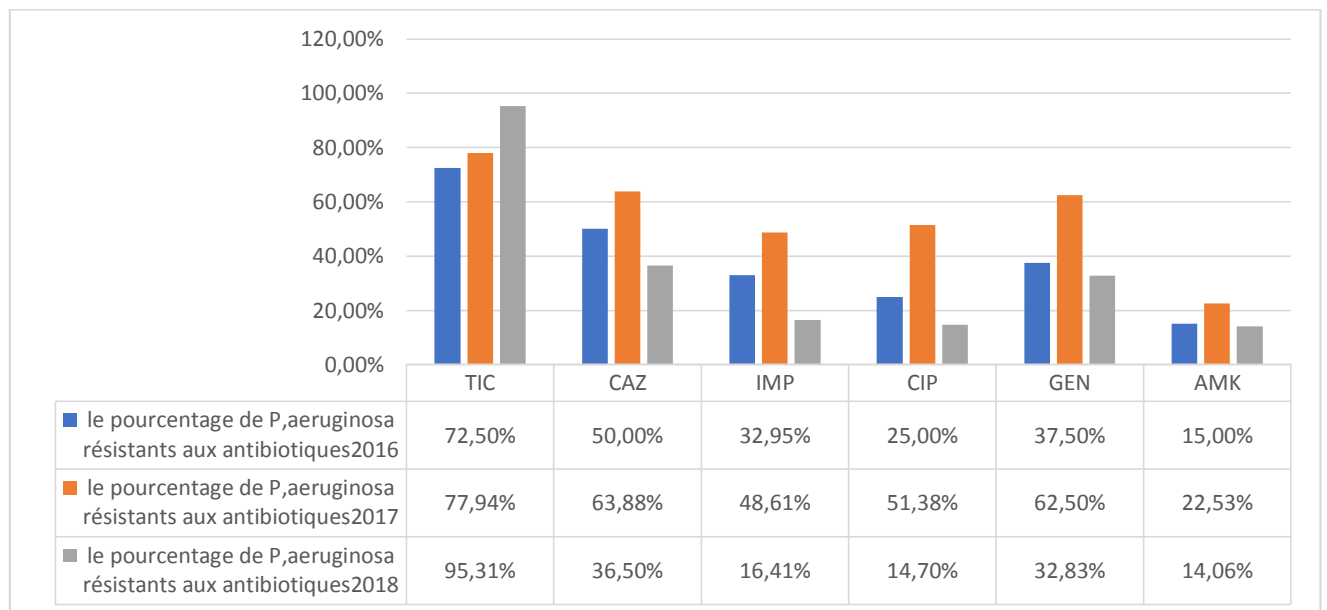


Figure 11 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018

-Pour ce qui est de *Pseudomonas aeruginosa* isolé en milieu hospitalier, nous observons une nette augmentation des taux de résistance aux TIC qui passent de 72.5%(n=58) en 2016 à 95.31%(n=63) en 2018. par contre une nette diminution de taux de la résistance à la CAZ est marqué : 50%(n=44) en 2016 à 36.50%(n=23) en 2018 avec une forte augmentation en 2017 63.88%(n=46).

-Pour l'IMP, une forte diminution du taux de résistance est observée : de 48.61%(n=35) en 2017 à 16.41%(n=11) en 2018.

-Nous observons aussi une forte diminution de la résistance pour la CIP : de 51.38%(n=37) en 2017 à 14.70%(n=10) en 2018.

-Pour GEN, il y a une nette augmentation du taux de résistance elle passe de 37.50%(n=33) en 2016 à 62.50%(n=45) en 2017 puis une diminution jusqu'à 32.83%(n=23) en 2018.

-Pour l'AMK, il y a une diminution de la résistance de 22.53%(n=16) en 2017 à 14.06%(n=9) en 2018.

III.2.5 - *Acinetobacter baumannii* :

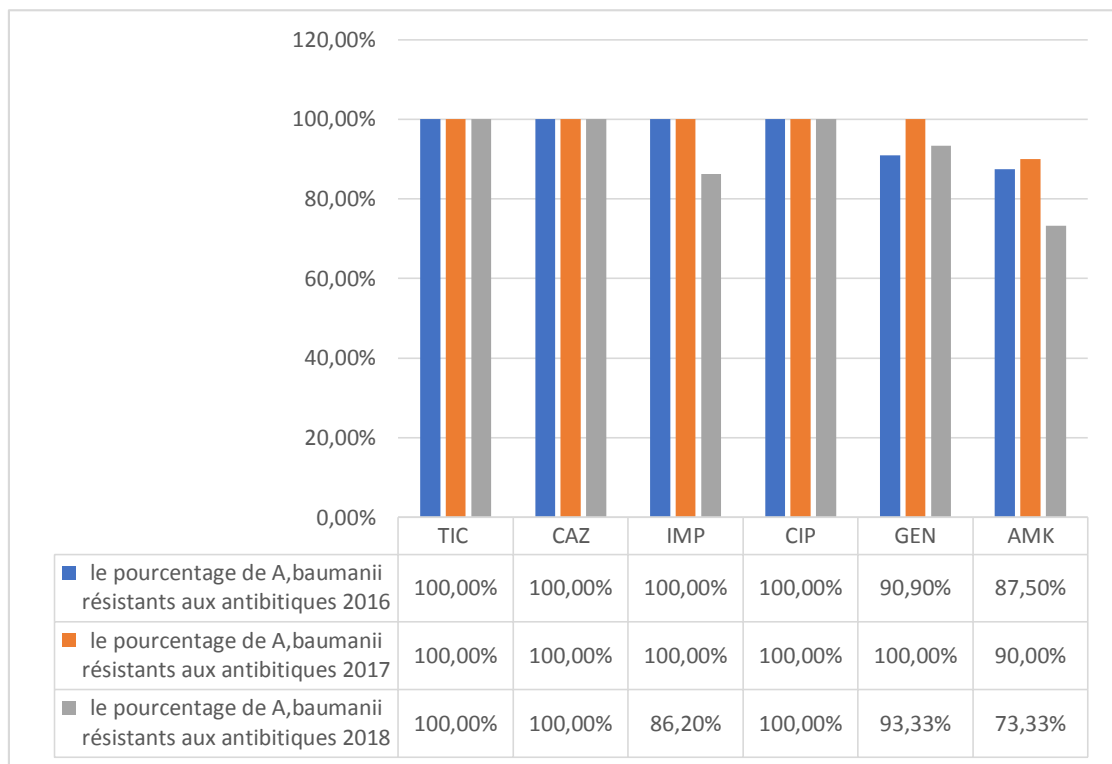


Figure 12: Evolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *A. baumannii* CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018

-concernant d'*Acinetobacter baumannii* isolé en milieu hospitalier, les taux de résistance à la plupart des antibiotiques testés est élevé :

-Pour la TIC, CAZ et la CIP, les taux de résistance sont à 100% dans les trois ans d'étude.

-le taux de résistance à l'IMP a observé une diminution qui passe de 100% (n₁=11, n₂=7) en 2016 et 2017 à 86.20%(n=25) en 2018.

-Le taux de résistance à la GEN a diminué de 100%(n=10) en 2017 à 93.33 %(n=28) en 2018.

-Pour l'AMK, le taux de résistance a diminué de 90%(n=9) en 2017 à 73.33%(n=22) en 2018.

III.2.6 - *Staphylococcus aureus* :

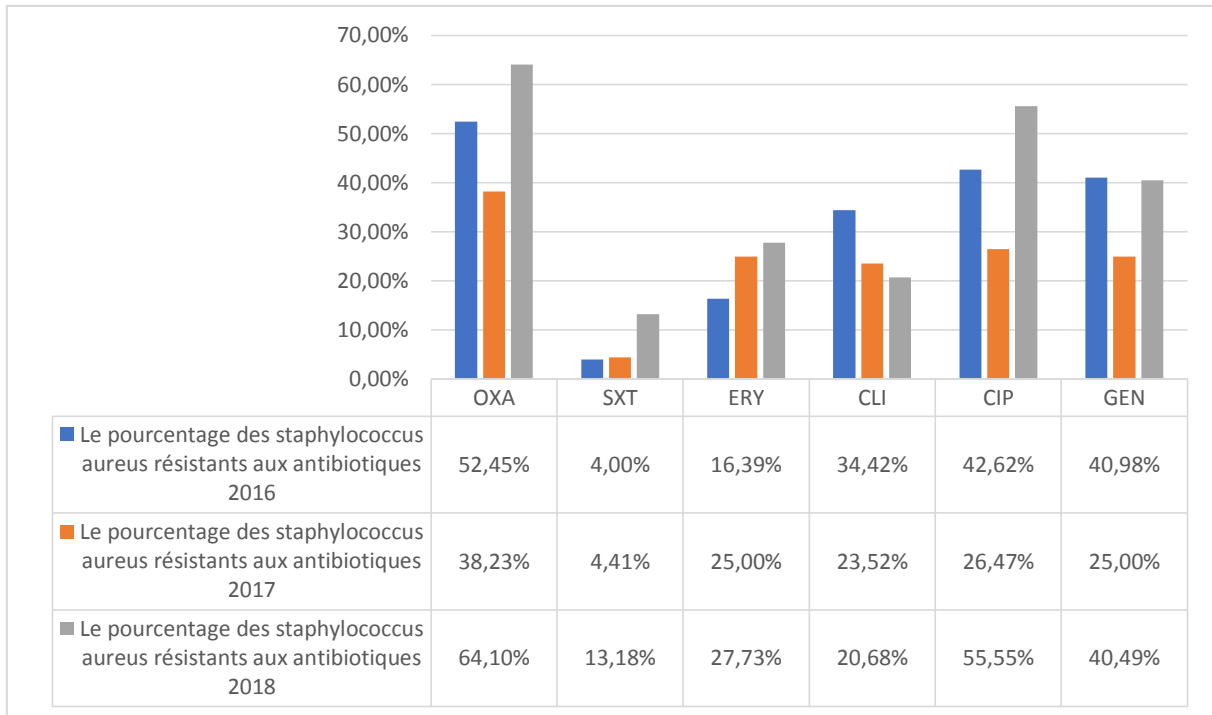


Figure 13: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.

-En ce qui concerne les *Staphylococcus aureus* isolées en milieu hospitalier nous notons :

- Une augmentation des taux de résistances de l'OXA : de 52.45%(n=32) en 2016 à 64.10% (n=76) en 2018.

- Une diminution du taux de la résistance de la GEN : de 40.98%(n=25) en 2016 à 25%(n=17) en 2017 et puis une augmentation à 40.49%(n=49) en 2018.

-Une augmentation des taux de résistance à SXT : de 4%(n=5) en 2016 à 13.18%(n=15) en 2018.

-Une augmentation des taux de résistance à l'ERY : de 16.39%(n=10) en 2016 à 25%(n=17) en 2017 et 27.73 % (n=35) en 2018.

-Une diminution des taux de résistance à la CLI de 34.42%(n=21) en 2016 à 23.52%(n=16) en 2017 et 20.68%(n=2) en 2018.

- Une augmentation du taux de résistance à la CIP de 42.62%(n=26) en 2016 à 55.55%(n=25) en 2018.

III.2.7 - *Enterococcus spp* :

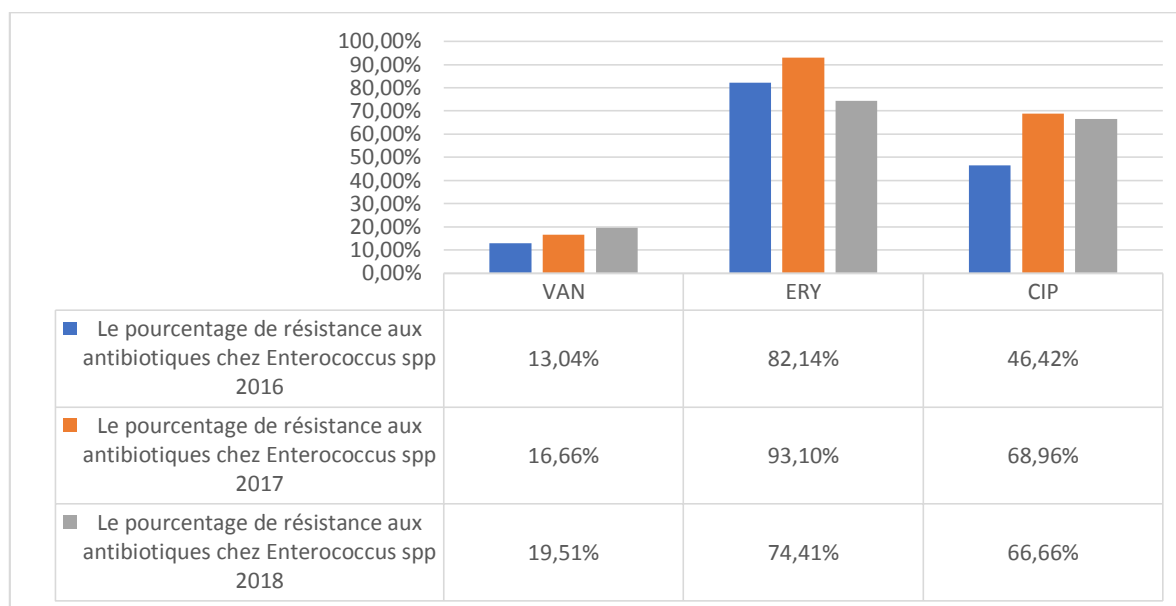


Figure 14: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Enterococcus sp* CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018.

- *Enterococcus spp.* isolée en milieu hospitalier a constaté une accentuation des taux de résistance pour la VAN et la CIP avec 19.51%(n=8) et 66.66%(n=2) respectivement en 2018 tandis que le taux de résistance à l'ERY a diminué de 82.14%(n=23) en 2016 à 74.41%(n=32) en 2018 avec une augmentation accrue en 2017 qui arrive jusqu'à 93.10%(n=27).

III.3 - Etude de l'évolution de la résistance aux antibiotiques par groupe de services :

III.3.1 - Service de réanimation :

III.3.1.1 - La répartition des espèces isolées en 2018 :

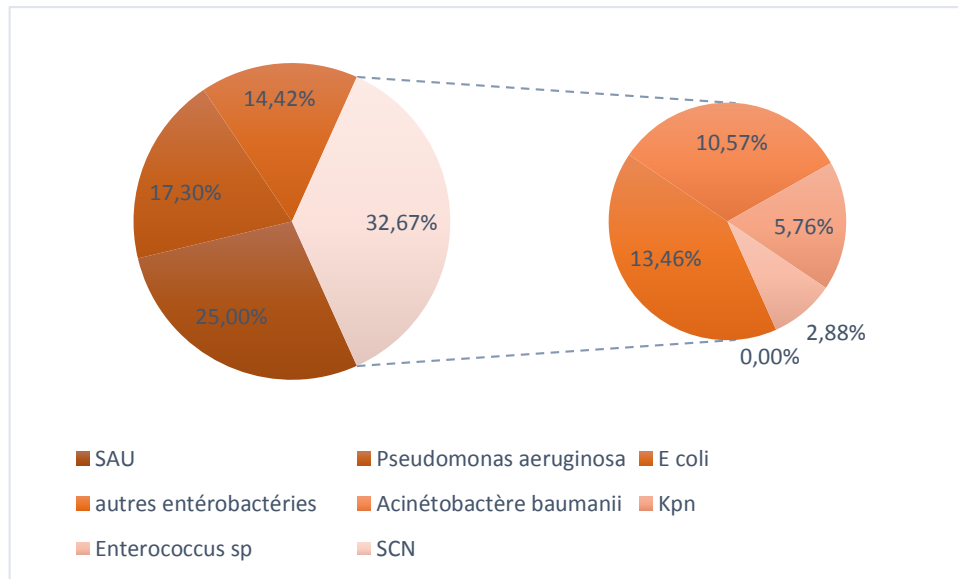


Figure 15:La répartition des espèces isolées au niveau de service de réanimation 2018.

Les espèces les plus prédominants dans le service de réanimation sont :

- *Staphylococcus aureus* (SAU) avec 25.00%.
- *Pseudomonas aeruginosa* avec 17.30%.
- *E. coli* avec 14.42%.

Les autres bactéries sont classées comme suite :

- Autres entérobactéries :13.46%.
- *Acinetobacter baumanii* : 10.57%.
- *Klebsiella pneumoniae* : 5.76%.
- *Enterococcus sp* : 2.88%.
- SCN : 0.00%.

III.3.1.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques :

III.3.1.2.1 - Les entérobactéries :

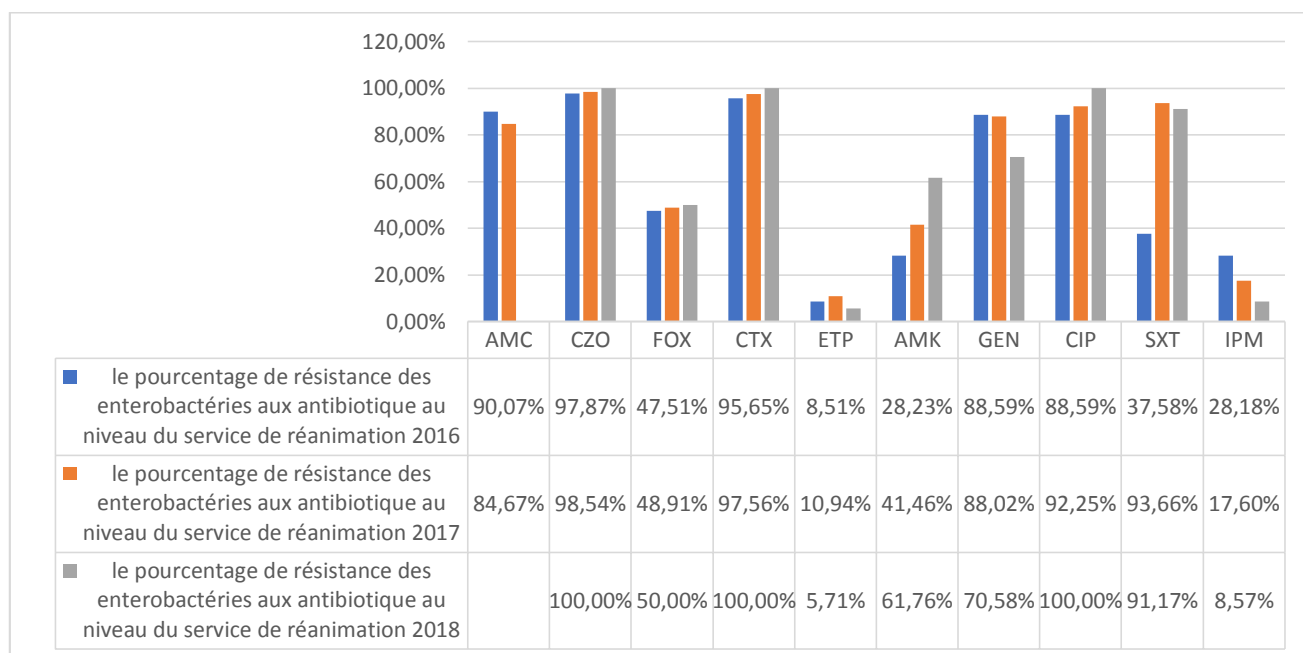


Figure 16: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries isolées au niveau de service de réanimation 2016-2018.

-Les taux de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques au niveau du service de réanimation entre 2016 et 2018 ont connu l'évolution suivante :

-Pour l'AMC, la résistance a été diminuée de 90.07% (n=127) en 2016 à 84.67% (n=116) en 2017.

-Pour CZO, on observe une augmentation des taux de la résistance de 97.87% (n=138) en 2016 à 98.54% (n=135) en 2017 jusqu'à 100%(n=32) en 2018.

-Pour FOX, le taux de la résistance a augmenté de 47.51% (n=67) en 2016 à 48.91% (67) en 2017 et 50% (n=1) en 2018.

-Pour CTX, le taux de la résistance a augmenté de 95.65% (n=132) en 2016 à 97.56% (n=120) en 2017 jusqu'à 100% (n=35) en 2018.

-Concernant les carbapénèmes, le taux de résistance a diminué de 8.51%(n=12) en 2016 à 5.71% (n=2) en 2018 pour ETP et de 28.18% (n=42) en 2016 à 8.57% (n=3) en 2018 pour IMP.

-Pour l'AMK, nous observons une nette augmentation des taux de la résistance : de 28.23% (n=24) en 2016 à 41.46%(n=51) en 2017 et 61.76% (n=21) en 2018.

-Pour GEN, nous constatons une diminution des taux de la résistance : de 88.59% (n=132) en 2016 à 88.02% (n=125) en 2017 et 70.58% (n=24) en 2018.

-Pour CIP, le taux de résistance a augmenté de 88.59% (n=132) en 2016 à 92.25% (n=131) en 2017 jusqu'à 100% (n=33) en 2018.

-Pour SXT, nous observons une nette augmentation des taux de la résistance de 37.58% (n=56) en 2016 à 93.66 % (n=133) en 2017, puis une diminution de 91.17% (n=31) est observée en 2018.

III.3.1.2.2 - *E. coli* :

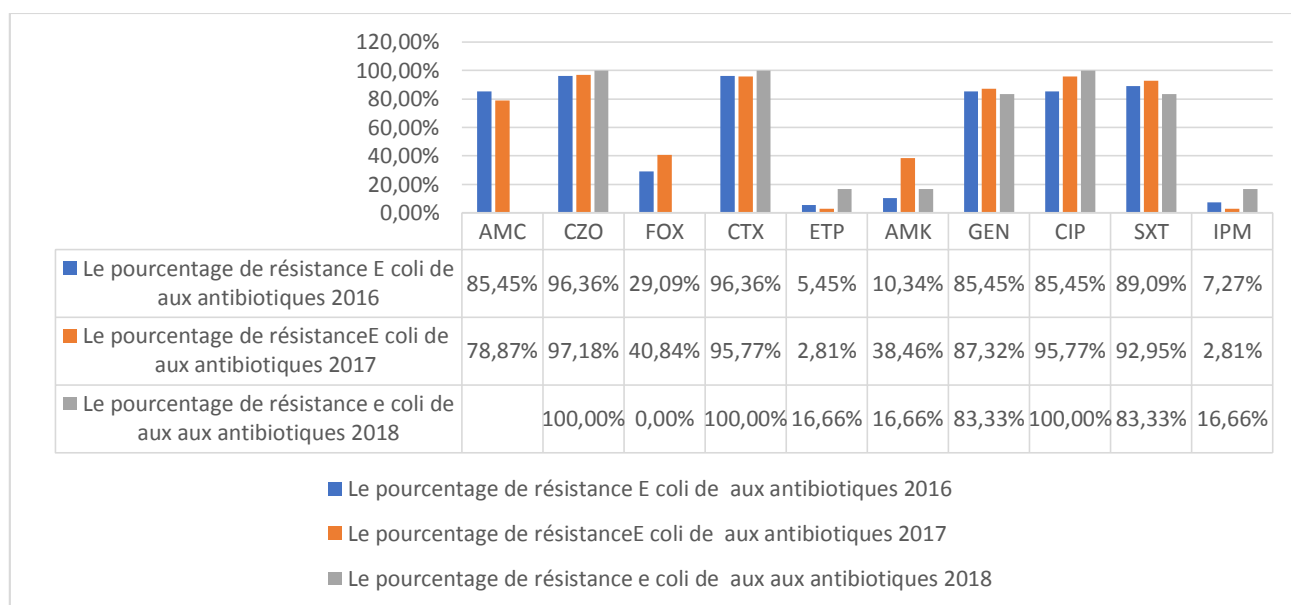


Figure 17: Evolution des pourcentages de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau de service de réanimation 2016-2018

-Pour ce qui est *Escherichia coli* isolé au niveau du service de réanimation :

- le taux de résistance à l'AMC, a diminué de 85.45% (n=47) en 2016 à 78.87% (n=56) en 2017.

-Pour CZO, le taux de la résistance a augmentés de 96.36% (n=53) en 2016 à 97.18% (n=69) en 2017 jusqu'à 100%(n=6) en 2018.tandis que les taux de la résistance au FOX a diminué de 29.09% (n=16) en 2016 à 0% (n=0) en 2018.

-Pour CTX, nous observons une diminution du taux de la résistance de 96.36% (n=53) en 2016 à 95.77% (n=68) en 2017 puis une augmentation jusqu'à 100% (n=6) en 2018.

-Concernant les carbapénèmes, nous constatons une augmentation de la résistance de 5.45% (n=3) en 2016 à 16.66% (n=1) en 2018 pour ETP et de 7.27% (n=4) en 2016 à 16.66% (n=1) pour IMP.

-Pour l'AMK, la résistance a augmenté de 10.34% (n=3) en 2016 à 38.46% (n=25) en 2017, puis il y a une diminution jusqu'à 16.66% (n=1) en 2018.

-Pour GEN, nous observons une diminution de la résistance de 87.32% (n=4) à 83.33% (n=5) en 2018.

-Pour CIP, le taux de la résistance a augmenté de 85.45% (n=47) en 2016 à 100% (n=6) en 2018.

-Pour SXT, il y a une diminution du taux de la résistance de 89.09% (n=49) en 2016 à 70% (n=66) en 2017 puis une augmentation jusqu'à 83.33% (n=5) en 2018.

III.3.1.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

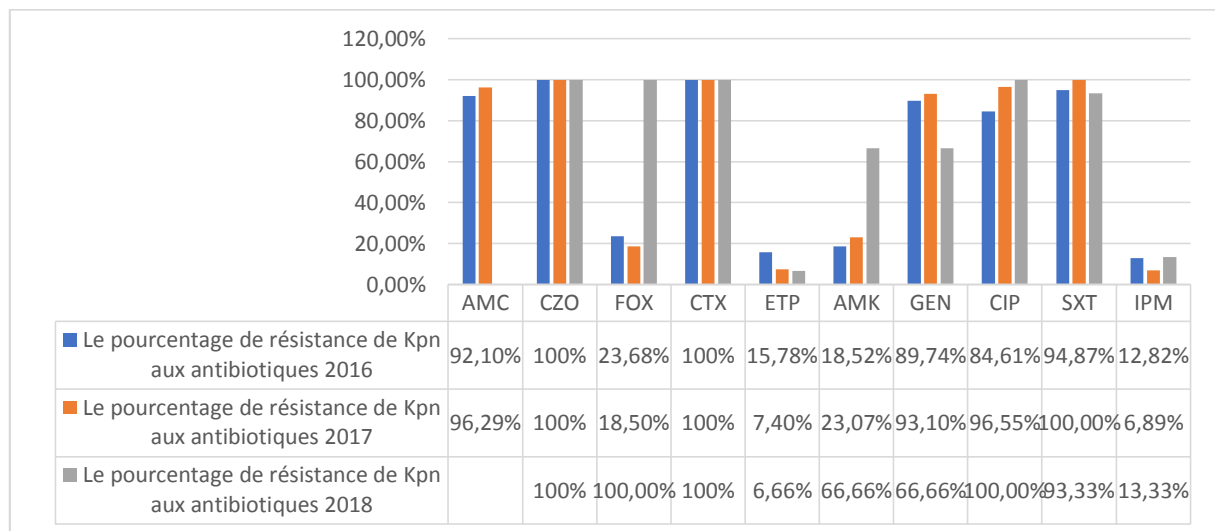


Figure 18: L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau de service de réanimation 2016-2018.

Pour ce qui est *Klebsiella pneumoniae* isolé au niveau du service de réanimation :

- Nous observons une augmentation du taux de la résistance à l'AMC qui passe de 92.10% (n=35) en 2016 à 96.29% (n=26) en 2017.

-Une stabilité des taux de la résistance à la CZO et CTX de 100% est marqué durant les trois ans d'étude.

-Pour FOX, nous observons une nette augmentation des taux de la résistance de 23.68% (n=9) en 2016 à 100% (n=1) en 2018.

-Concernant les carbapénèmes, nous constatons une diminution de la résistance de 15.78% (n=6) en 2016 à 6.66% (n=6) en 2018 pour ETP et une faible augmentation de 12.82% (n=5) en 2016 à 13.33%(n=2) en 2018 pour IMP.

-le taux de résistance à l'AMK a connu une nette augmentation de 18.52% (n=5) en 2016 à 66.66% (n=10) en 2018.

-Pour GEN, il y a une augmentation de la résistance de 89.74% (n=35) en 2016 à 93.10% (n=27) en 2017 puis, une nette diminution jusqu'à 66.66% (n=10) est observée.

-Pour CIP, nous observons une augmentation de la résistance de 84.61% (n=33) en 2016 à 100% (n=14) en 2018.

-Pour SXT, il y a une diminution du taux de la résistance de 94.87% (n=37) en 2016 à 93.33% (n=14) en 2018.

III.3.1.2.4 - *Pseudomonas aeruginosa* :

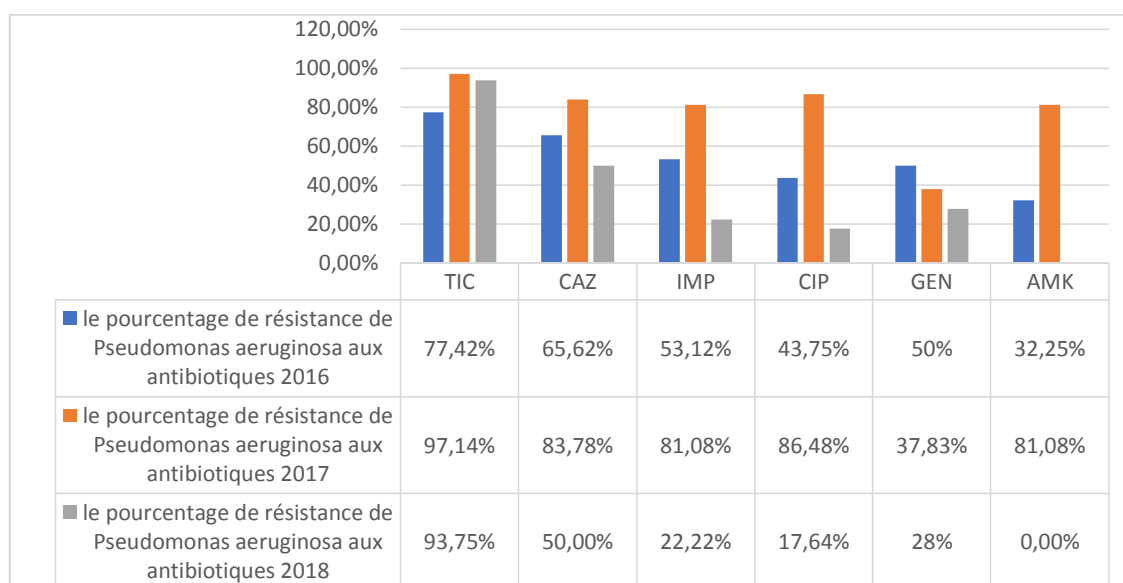


Figure 19 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* au niveau de service de réanimation 2016-2018.

-Pour ce qui est *Pseudomonas aeruginosa* isolé au niveau du service de réanimation :

-Le taux de la résistance à la TIC a augmenté de 77.42% (n=24) en 2016 à 97.14% (n=34) en 2017 puis il a été diminué à 93.75% (n=15) en 2018.

- Le taux de la résistance a aussi augmenté de 65.62% (n=21) en 2016 à 83.78% (n=31) en 2017 puis il a été diminué à 50% (n=8) en 2018 pour la CAZ.

-Pour IMP, nous constatons une augmentation de la résistance de 53.12% (n=21) en 2016 à 81.08% (n=30) en 2017 puis, une nette diminution jusqu'à 22.22% (n=4) en 2018.

-Le taux de la résistance à la CIP a connu une nette augmentation qui passe de de 43.75% (n=14) en 2016 à 86.48% (n=32) en 2017 puis, une forte diminution jusqu'à 17.64% (n=3) en 2018 est marquée.

- Les taux de la résistance à la GEN a diminué de 50% (n=16) en 2016 à 37.83% (n=14) en 2017 et 28% (n=5) en 2018.

-Pour l'AMK, il y a une nette augmentation de la résistance passe de 32.25% (n=10) en 2016 à 81.08% (n=30) en 2017 puis, une diminution jusqu'à 0% (n=0) en 2018 est observée.

III.3.1.2.5 - *Acinetobacter baumannii* :

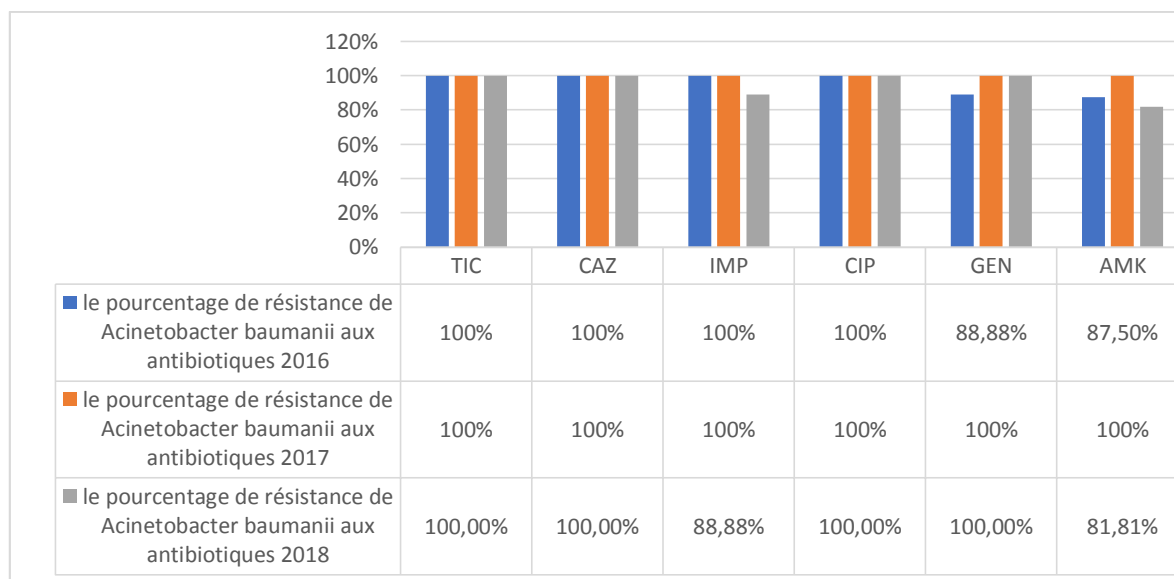


Figure 20 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* au niveau de service de réanimation 2016-2018.

Pour ce qui est *Acinetobacter baumannii* isolée au niveau service de réanimation :

- Nous constatons une stabilité des taux de la résistance à la TIC, CAZ et la CIP qui atteinte 100% en 2016 (n=8 ;9 ;9) ,2017 (n=2 ;8 ;8) et 2018 (n=9 ;9 ;3).

-Pour IMP, nous observons une diminution de la résistance de100% (n=9) en 2016 et (n=5) 2017 à 88.88% (n=8) en 2018.

-concernant la GEN, le taux de la résistance a augmenté de 88.88% (n=8) en 2016 à 100% en 2017 (n=8) et 2018(n= 5) chacun par contre il y a une diminution de taux de la résistance à l'AMK qui passe de 87.50% (n=7) en 2016 à 81.81% (n=9) en 2018 avec une forte augmentation en 2017 qui arrive à 100%(n=8).

III.3.1.2.6 - *Staphylococcus aureus* :

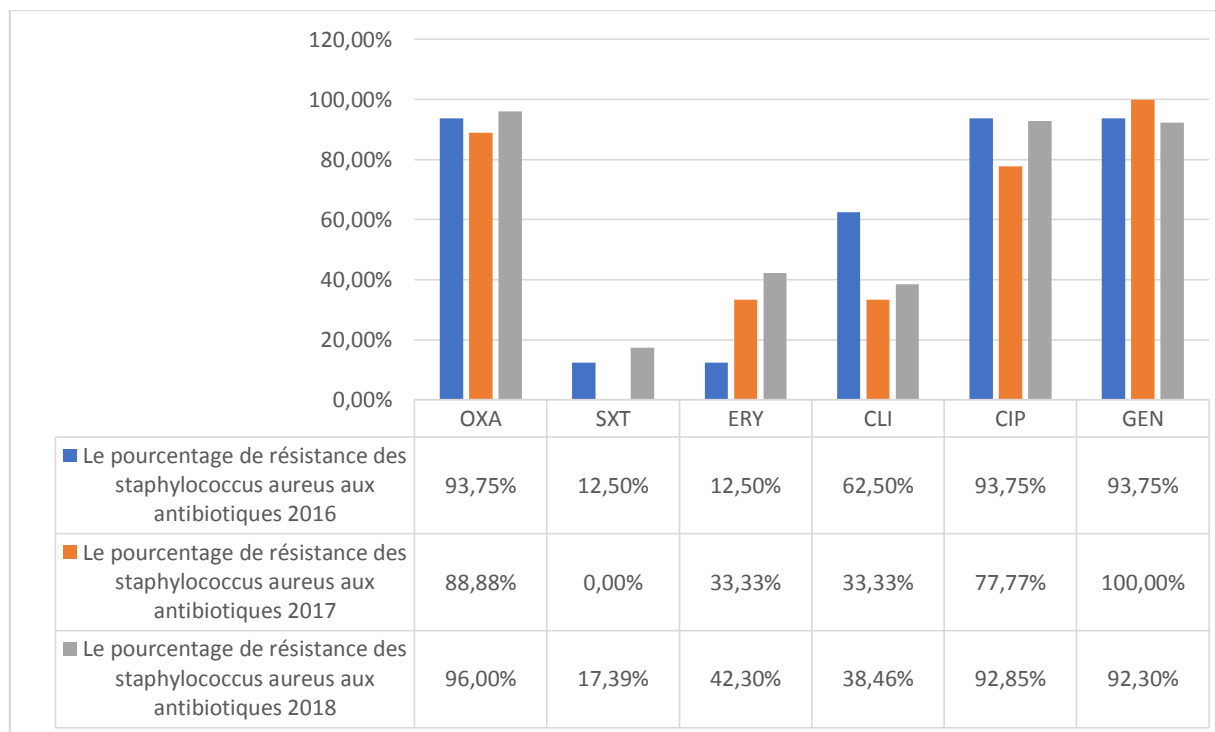


Figure 21 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* au niveau de service de réanimation 2016-2018.

- Le taux de résistance à l'OXA a connu une diminution passe de 93.75%(n=15) en 2016 à 88.88% en 2017 (n=8) puis, une augmentation jusqu'à 96% (n=24) en 2018 est marquée.

-Pour la GEN, nous observons une augmentation du taux de la résistance de 93.75% (n=15) en 2016 à 100 % (n=9) en 2017 et puis une diminution à 92.30% (n=24) en 2018.

-Le taux de la résistance au SXT a diminué de 12.5% (n=2) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 puis, il a augmenté à 17.39% (n=4) en 2018.

-Concernant l'ERY, nous constatons une augmentation des taux de résistance de 12.5% (n=2) en 2016 à 33.33% en 2017 (n=3) et 42.30 % (n=11) en 2018 tandis qu'il y a une nette diminution de la résistance à la CLI passe de 62.50% (n=10) en 2016 à 33.33% (n=3) en 2017 puis, on constate une augmentation à 38.46% (n=10) en 2018.

-Pour CIP, nous observons une diminution du taux de la résistance de 93.75% (n=15) en 2016 à 77.77% (n=7) en 2017 puis, on constate une augmentation à 92.85% (n=13) en 2018.

III.3.1.2.7 - Evolution de la résistance aux antibiotiques *Enterococcus spp* :

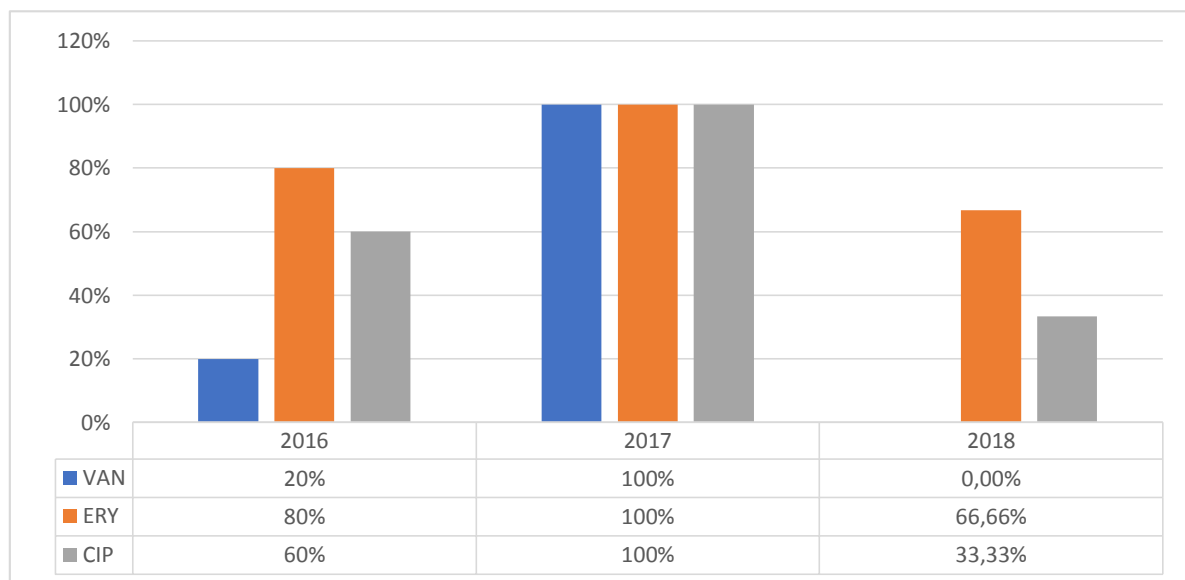


Figure 22 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Enterococcus sp* au niveau de service de réanimation 2016-2018.

-Pour ce qui est d'*Enterococcus sp.* isolée au niveau du service de réanimation :

-Pour la VAN nous observons une nette augmentation du taux de la résistance de 20% (n=1) en 2016 à 100% (n=2) en 2017 avec une diminution à 0% (n=0) en 2018.

-Pour l'ERY, le taux de résistance a augmenté de 80% (n=4) en 2016 à 100% (n=2) en 2017 et puis on observe une diminution jusqu'à 66.66% (n=2) en 2018.

-Pour la CIP, le taux de la résistance a augmenté de 60% (n=3) en 2016 à 100% (n=2) en 2017 puis, on observe une diminution jusqu'à 33.33% (n=1)

III.3.2 - Service de chirurgie :

III.3.2.1 - La répartition des espèces isolées en 2018 :

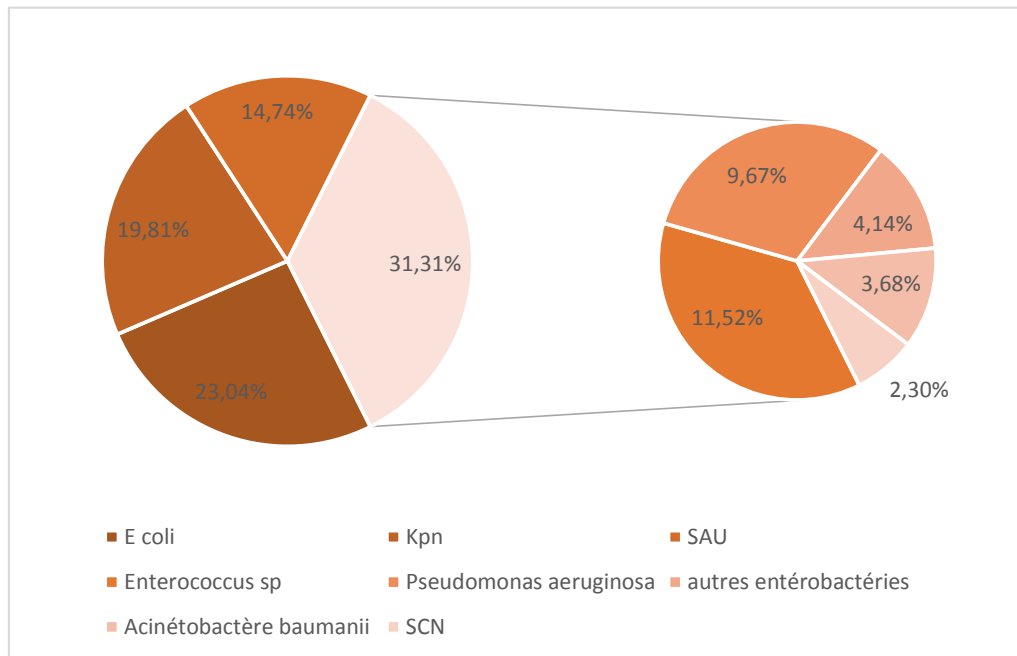


Figure 23 : La répartition des espèces isolées au niveau de service de chirurgie 2018.

Les espèces les plus prédominants en services de chirurgie sont :

- *E. coli* avec 23.04%.
- *Klebsiella pneumoniae* 19.81%.
- *Staphylococcus aureus* 14.74%.
- *Enterococcus sp* 11.52% puis il survient *Pseudomonas aeruginosa* 9.67%.

Les autres bactéries sont classées comme suite :

- Autres entérobactéries 4.14%.
- *Acinetobacter baumannii* 3.68%.
- SCN 2.30%.

III.3.2.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques :

III.3.2.2.1 - Entérobactéries :

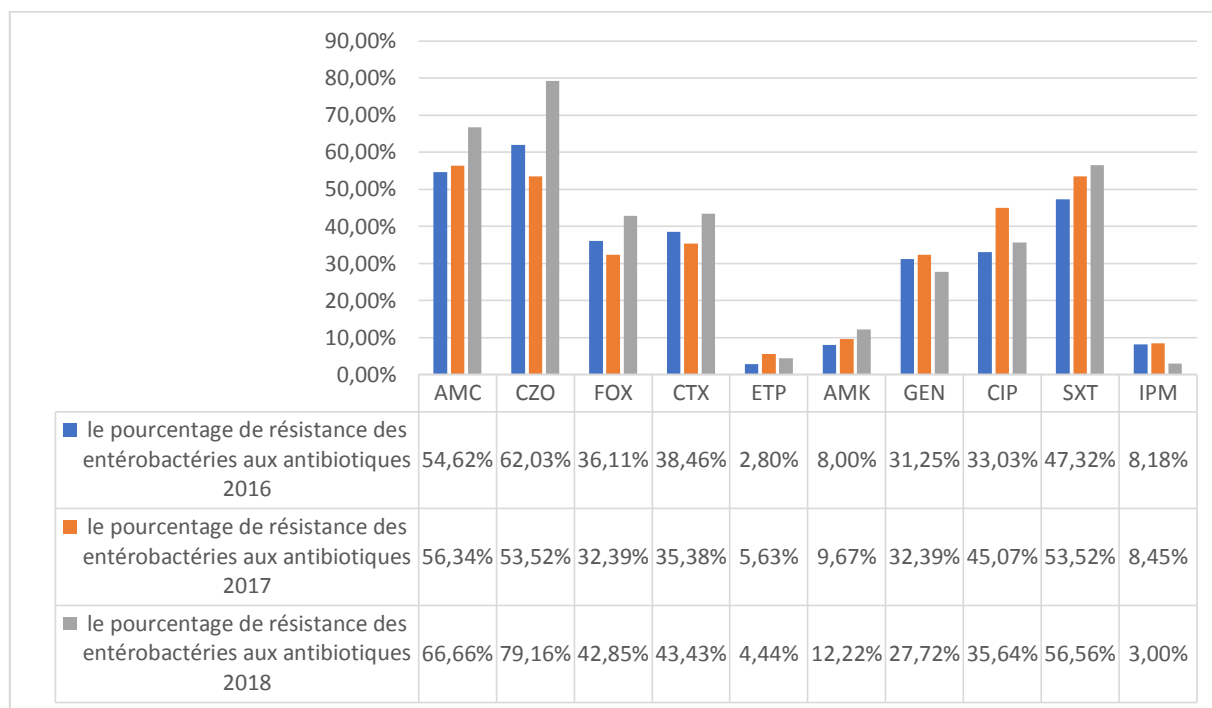


Figure 24 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

La résistance à l'AMC a connu une augmentation elle passe de 54.62%(n=59) en 2016 à 66.66%(n=2) en 2018.

La résistance aux céphalosporines de première, deuxième et troisième génération a rencontré une augmentation de 62.03%, 36.11%, 38.46% en 2016(n₁=67, n₂=39, n₃=40) à 79.16%, 42.85%, 43.43% (n₁=76, n₂=3, n₃=43) en 2018 pour (CZO, FOX, CTX).

Concernant la résistance aux carbapénèmes elle a connu :

Une diminution nette de la résistance à l'IMP elle passe de 8.18%(n=9) en 2016 à 3.00%(n=3) en 2018.

Une augmentation doublée de la résistance à l'ETP elle passe de 2.80% (n=4) en 2016 à 4.44%(n=3) en 2018.

La résistance aux aminosides :

Une diminution de la résistance à la GEN de 31.25% (n=28) en 2016 à 27.72% (n=) en 2018.

Une augmentation de la résistance à l'AMK de 8.00% (n=4) en 2016 à 12.22% (n=) en 2018.

La résistance aux fluoroquinolones CIP et aux SXT a connu une augmentation qui passe de 33.03%(n=37) en 2016 à 35.64%(n=36) en 2018 pour CIP et de 47.32%(n=53) en 2016 à 56.56%(n=56) pour SXT en 2018.

III.3.2.2.2 - *E coli* :

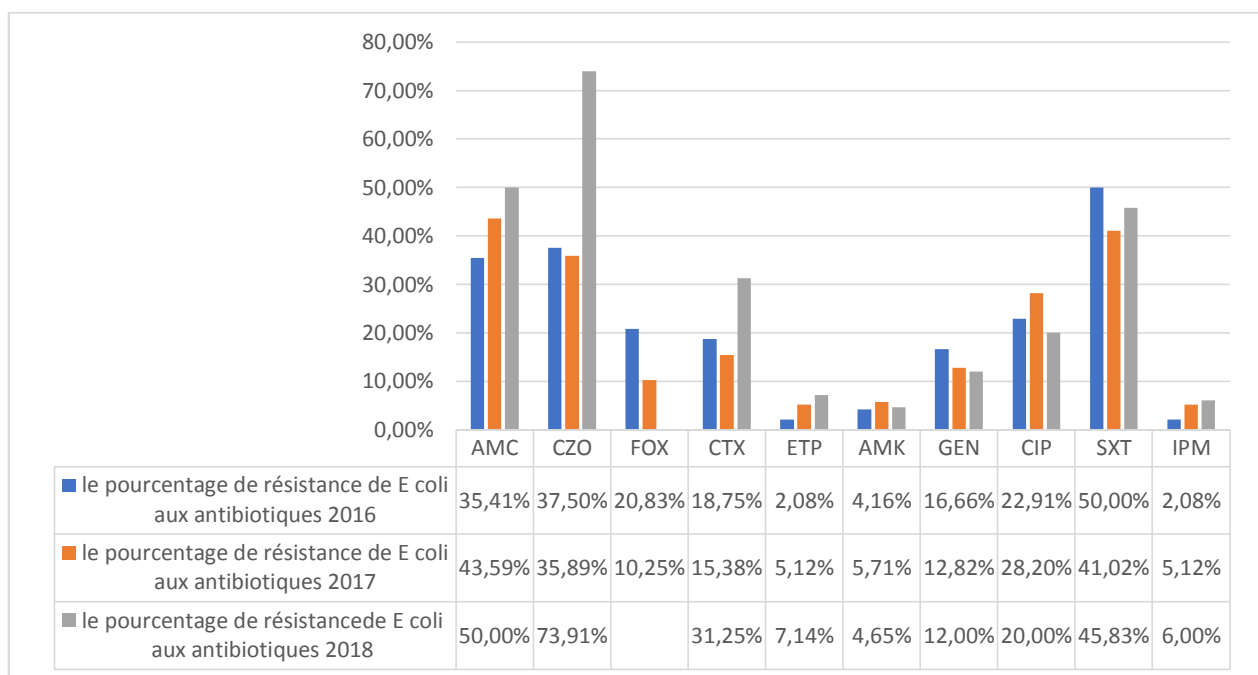


Figure 25 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

La résistance à l'AMC est en augmentation elle passe de 35.41% (n=17) en 2016 à 50.00%(n=1) en 2018.

Pour les céphalosporines des trois générations première, deuxième et troisième (CZO, CTX) il y a une nette augmentation qu'il passe de 37.50%, 18.75% (n₁= 18, n₂=9) en 2016 à 73.91%, 100.00%, 31.25% (n₁=34, n₂=15) en 2018.

La résistance aux carbapénèmes a connu aussi une nette augmentation de 2.08%(n=1) en 2016 à 7.14% en(n=3) 2018 pour l'ETP et de 2.08%(n=) en 2016 à 6.00%(n=3) en 2018 pour l'IMP.

Bien qu'il y ait une diminution de la résistance aux fluoroquinolones 22.91%(n=11) en 2016 à 20.00%(n=10) en 2018 pour CIP.

La résistance aux SXT a aussi connu une diminution de 50.00%(n=24) en 2016 à 45.83%(n=22) en 2018.

Concernant la résistance aux aminosides :

Une diminution du taux de résistance pour la GEN : 16.66%(n=8) en 2016 à 12.00%(n=6) en 2018.

La résistance à l'AMK reste moyennement stable elle passe de 4.16%(n=1) en 2016 à 4.65%(n=2) en 2018.

III.3.2.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

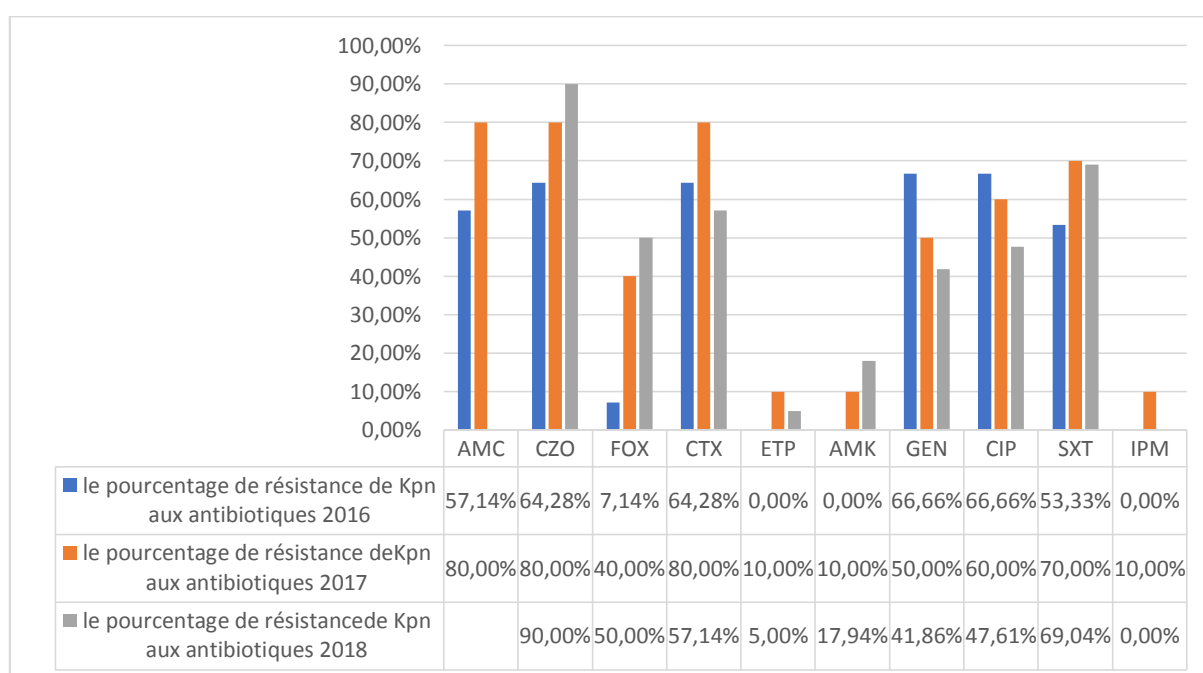


Figure 26 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

La résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux céphalosporines de première et de deuxième génération a connu une nette augmentation qui passe de [64.28%, 7.14%] (n₁=9, n₂=1) en 2016 à [90.00%, 50.00] (n₁=36, n₂=1) en 2018 pour (CZO, FOX). Par contre une diminution est observée pour les céphalosporines de troisième génération (CTX) de 64.28%(n=9) en 2016 à 57.14%(n=24) en 2018.

La résistance aux fluoroquinolones CIP a connu aussi une nette diminution de 66.66%(n=10) en 2016 à 47.61%(n=20) en 2018.

Concernant les aminosides :

Une augmentation du taux de résistance à l'AMK et une diminution en parallèle du taux de la résistance à la GEN.

Une baisse dans le taux de résistance aux carbapénèmes est constatée : [0.00%,5.00%] (n₁=0, n₂=1) en 2018 pour (IMP, ETP).

III.3.2.2.4 - *Pseudomonas aeruginosa* :

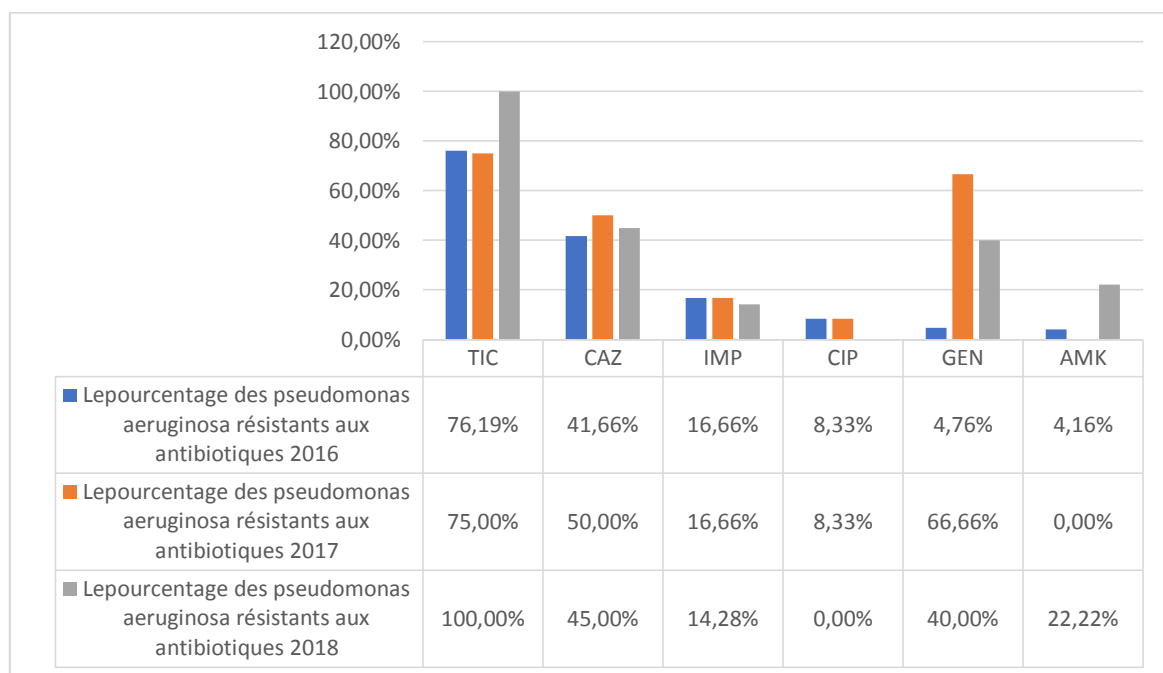


Figure 27 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

La résistance de *Pseudomonas aeruginosa* a connu une augmentation pour :

TIC : elle passe de 76.19%(n=16) en 2016 à 100.00%(n=19) en 2018.

CAZ : elle passe de 41.66%(n=10) en 2016 à 45.00%(n=9) en 2018.

GEN : elle a été de 4.76%(n=1) en 2016 à 40.00%(n=8) en 2018 en passant par un pic de 66.66%(n=8) en 2017.

AMK : elle a été de 4.16%(n=1) en 2016 à 22.22%(n=4) en 2018 en passant par une diminution accrue en 2017 de 0.00%(n=0).

La résistance de *pseudomonas aeruginosa* aux fluoroquinolones a constaté une nette diminution elle passe de 8.33%(n=2) en 2016 à 0.00%(n=0) en 2018 pour CIP.

La résistance à l'IMP a aussi connu une diminution de 16.66%(n=4) en 2016et 2017(n=2) à 14.28%(n=3) en 2018.

III.3.2.2.5 - *Acinetobacter baumannii* :

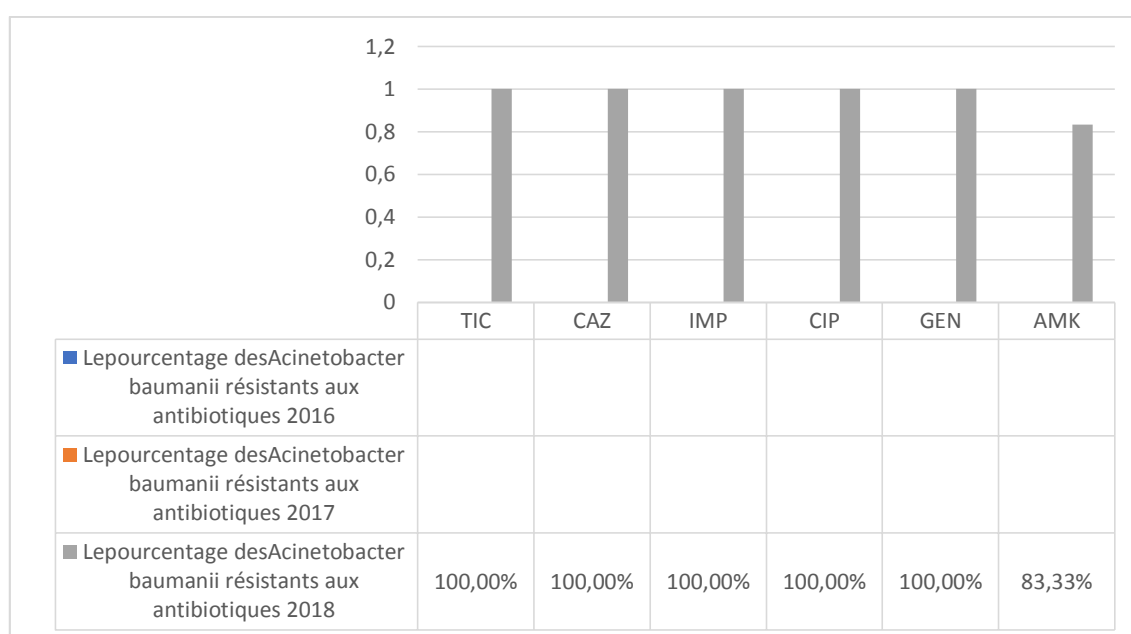


Figure 28 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

Les taux de résistances de l'*Acinetobacter baumannii* en 2018 est dans les limites maximales 100% pour tous les antibiotiques à l'exception de l'AMK 83.33%(n=5).

Pour les années 2016 et 2017 il n'y a pas de données.

III.3.2.2.6 - *Staphylococcus aureus* :

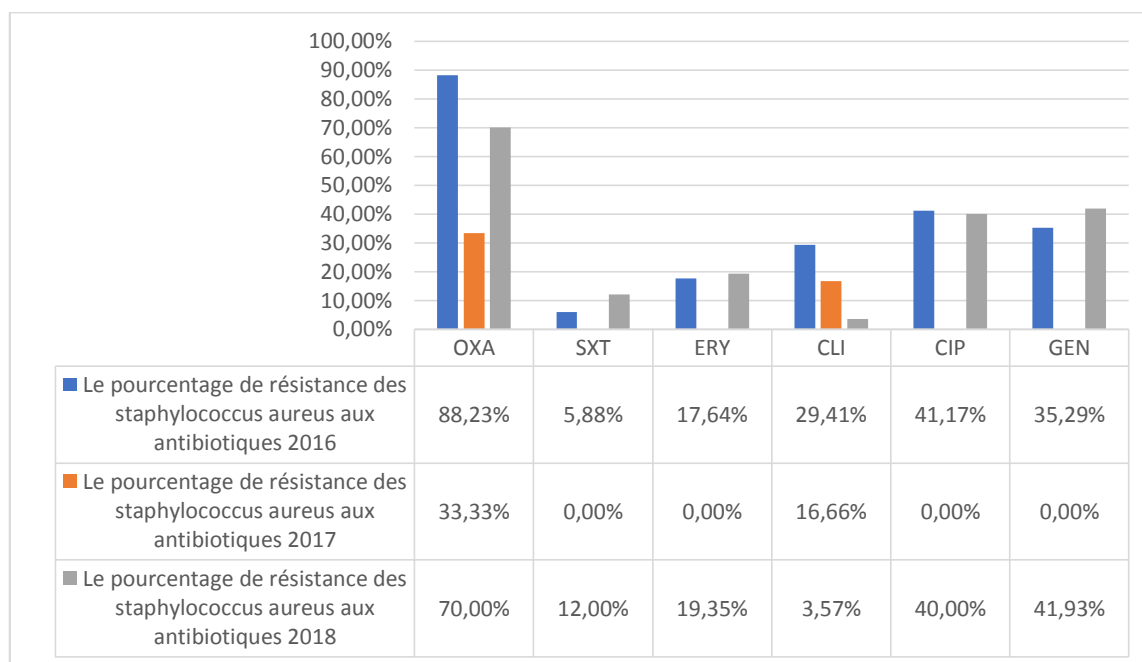


Figure 29 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

La résistance de *Staphylococcus aureus* a constaté une diminution pour certains antibiotiques :

OXA : elle passe de 88.23%(n=15) en 2016 à 70.00%(n=21) en 2018.

CLI : elle passe de 29.41%(n=5) en 2016 à 3.57%(n=1) en 2018.

CIP : elle passe de 41.17%(n=7) en 2016 à 40.00%(n=4) en 2018.

Et une augmentation pour :

GEN : elle passe de 35.29%(n=) en 2016 à 41.93% (n=13) en 2018.

SXT : elle passe de 5.88%(n=1) en 2016 à 12.00%(n=3) en 2018.

ERY : elle passe de 17.64%(n=3) en 2016 à 19.35%(n=6) en 2018.

Pour la CIP la résistance reste presque stable, elle passe de 41.17%(n=7) en 2016 à 40.00%(n=4) en 2018.

III.3.2.2.7 - *Enterococcus sp* :

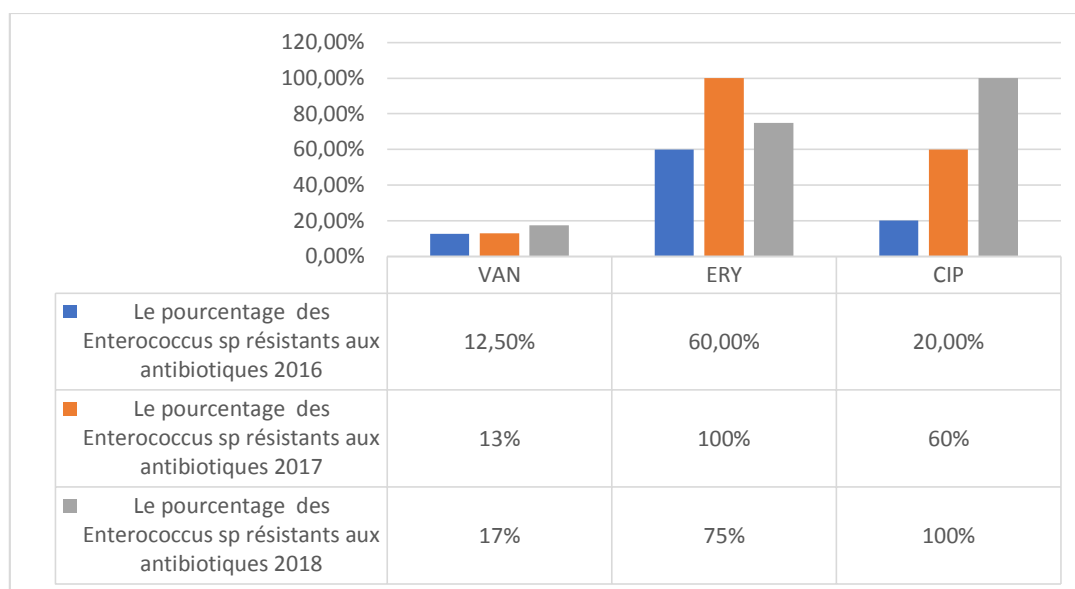


Figure 30 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Enterococcus sp* au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

Les *Enterococcus sp* isolées au niveau du service de chirurgie ont constaté une augmentation dans les taux de résistance à :

VAN : elle passe de 12.50%(n=1) en 2016 à 17.00%(n=4) en 2018.

ERY : elle passe de 60.00%(n=6) en 2016 à 75.00%(n=18) en 2018.

CIP : elle passe de 20.00%(n=2) en 2016 à 100.00%(n=2) en 2018.

III.3.3 - Service de pédiatrie et néonatalogie :

III.3.3.1- La répartition des espèces isolées en 2018 :

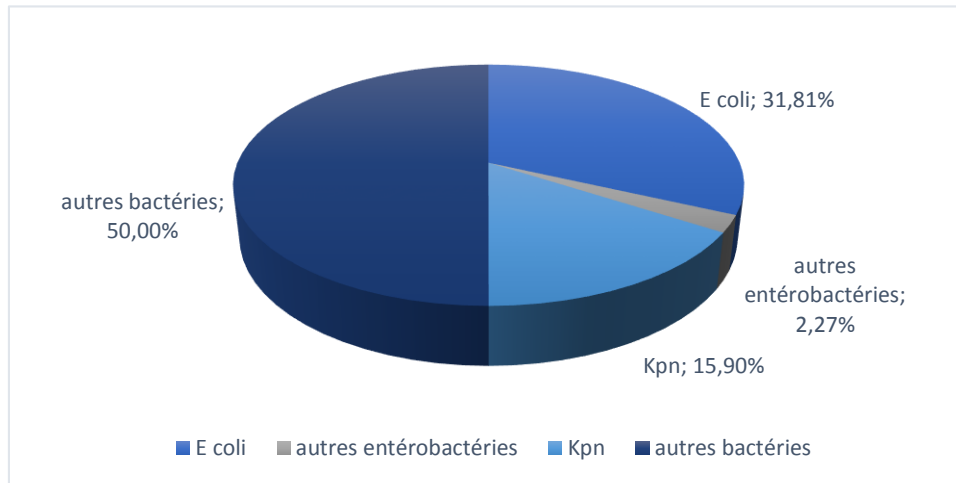


Figure 31 : La répartition des espèces isolées au niveau de service de de pédiatrie et néonatalogie 2018.

Les entérobactéries représentent 50% des souches isolées au niveaux de service de pédiatrie et néonatalogie avec 31.81% de *E. coli* et 15.90% de *Klebsiella pneumoniae*.

III.3.3.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques

III.3.3.2.1- Entérobactéries :

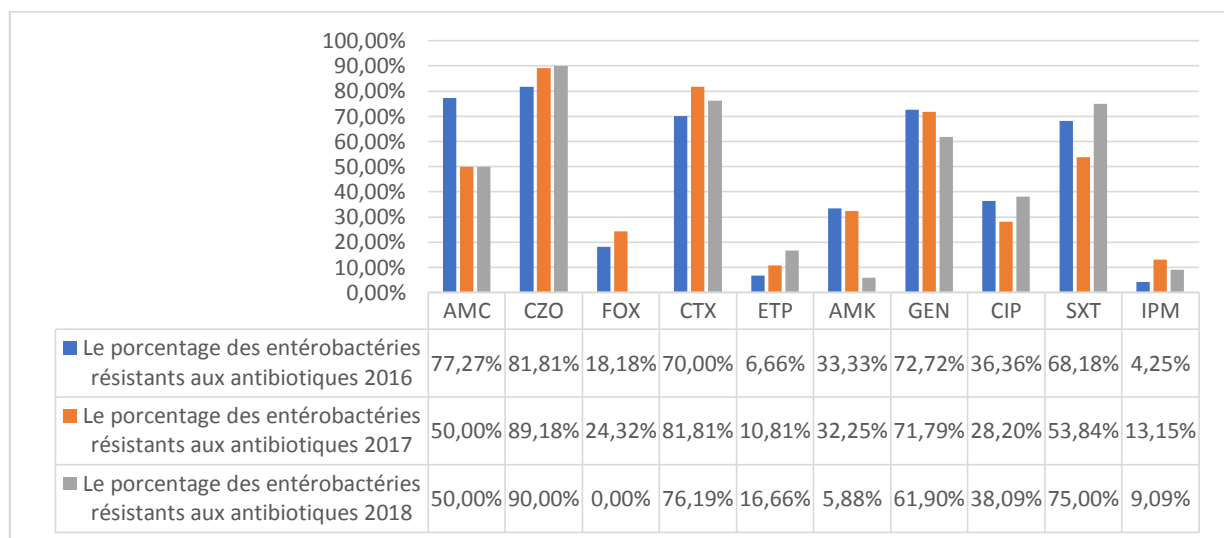


Figure 32 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.

- Les taux de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques au niveau du service de pédiatrie et néonatalogie varient entre 2016 et 2018 comme suite :

-Pour l'AMC, le taux de la résistance a diminué de 77.27% (n=17) en 2016 à 50% (n=19) en 2017 et 2018 (n=1).

-Pour CZO, nous observons une augmentation des taux de la résistance de 81.81% (n=18) en 2016 à 89.18% (n=33) en 2017 jusqu'à 90% (n=18) en 2018.

-Pour FOX, le taux de la résistance a augmenté de 18.18% (n=4) en 2016 à 24.32% (n=9) en 2017 puis une diminution jusqu'à 0% (n=0) en 2018 est observé.

-Pour CTX, le taux de la résistance a augmenté de 70% (n=14) en 2016 à 81.81% (n=27) en 2017 puis, on constate une diminution à 76.19% (n=16) en 2018.

-Concernant les aminosides les taux de résistance ont connu une diminution à la GEN qui passe de 71.79% (n=28) en 2017 à 61.90% (n=13) en 2018 et à l'AMK de 32.25% (n=10) en 2017 à 5.88% (n=1) en 2018.

-Le taux de la résistance à la CIP a diminué de 36.36% (n=8) en 2016 à 28.20% (n=11) en 2017 puis, une augmentation jusqu'à 38.09% (n=8) en 2018 est marqué.

-Pour SXT, nous observons une diminution du taux de la résistance de 68.18% (n=15) en 2016 à 53.84% (n=21) en 2017 puis, une nette augmentation jusqu'à 75% (n=15) en 2018.

-Concernant les carbapénèmes :

-nous observons une augmentation de la résistance à l'ETP : de 6.66% (n=3) en 2016 à 10.81% (n=4) en 2017 et 16.66% (n=3) en 2018.

-Une augmentation de la résistance à l'IMP de 4.25% (n=2) en 2016 à 13.15% (n=5) en 2017 puis, il y a diminution jusqu'à 9.09% (n=2) en 2018.

III.3.3.2.2 - *E. coli* :

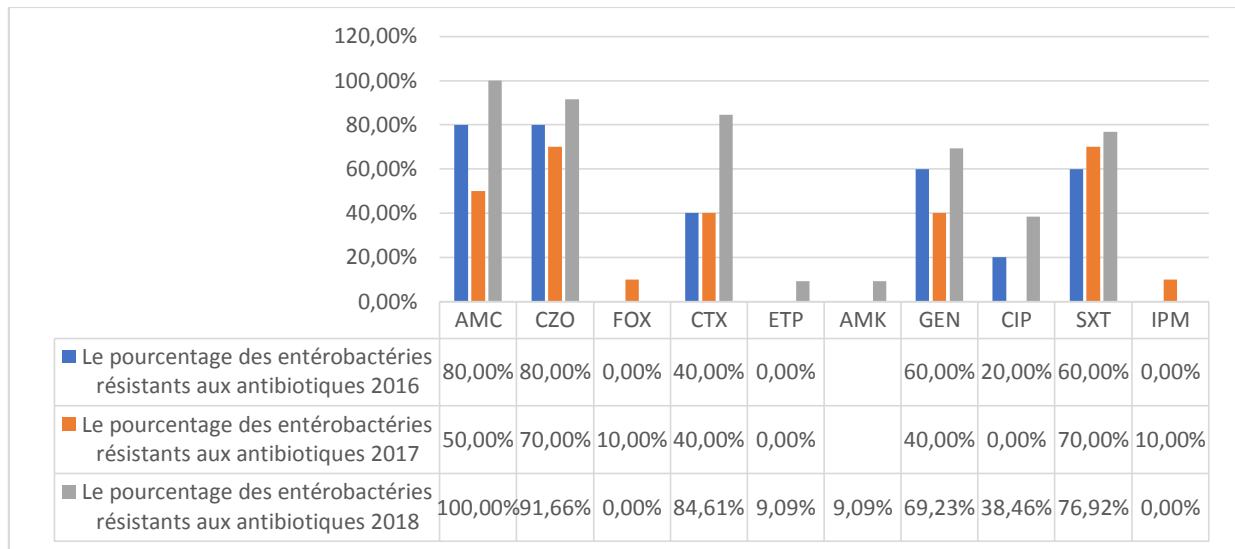


Figure 33 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.

- Nous observons une diminution du taux de la résistance à l'AMC de 80% (n=4) en 2016 à 50% (n=5) en 2017 puis, une augmentation jusqu'à 100% (n=1) en 2018 est marqué.

-Pour les céphalosporines de première, deuxième et troisième génération (CZO, FOX, CTX) il y a une nette augmentation des taux de la résistance qui passent de (80% (n=4), 0% (n=0), 80% (n=2)) en 2016 à 91.66% (n=11), 0% (n=0), 84.61% (n=11) en 2018 respectivement.

-La résistance aux carbapénèmes a connu aussi une augmentation de 0% (n=0) en 2016 et 2017 à 9.09% (n=1) en 2018 pour l'ETP et de 0% (n=0) en 2016 à 10% (n=1) en 2017 pour l'IMP.

-Pour CIP, nous observons une diminution du taux de la résistance de 20% (n=1) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 puis, il y a une nette augmentation jusqu'à 38.46%(n=5) en 2018.

-La résistance aux SXT a connu une augmentation de 60.00% (n=3) en 2016 à 70% (n=7) en 2017 et 76.92% (n=10) en 2018.

-Concernant la résistance aux aminosides :

-Une diminution de la résistance pour la GEN : 60% (n=3) en 2016 à 40% (n=4) en 2017 puis, une augmentation jusqu'à 69.23% (n=9) en 2018.

La résistance à l'AMK était de 9.09% (n=1) en 2018.

III.3.3.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

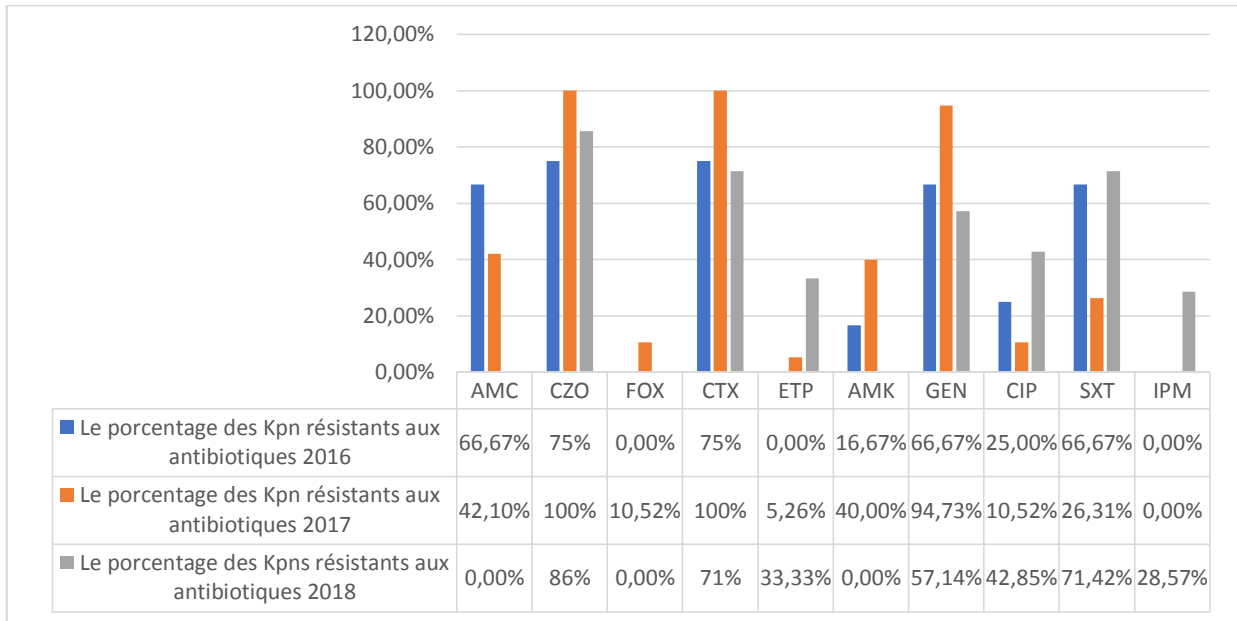


Figure 34 : : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.

-Nous observons une nette diminution du taux de la résistance à l'AMC de 66.67% (n=8) en 2016 à 42.10(n=8) en 2017 jusqu'à 0% (n=0) en 2018.

-Pour les céphalosporines de première, deuxième et troisième génération (CZO, FOX, CTX) il y a une nette augmentation des taux de la résistance qu'ils passent de 75% (n=9), 0% (n=0), 75% (n=9) en 2016 à (100%(n=19), 10.52% (n=2), 100% (n=19) en 2017, en 2018, nous observons une diminution de la résistance jusqu'à 86% (n=6) pour CZO, 0% (n=0) pour FOX, 71% (n=5) pour CTX.

-La résistance aux carbapénèmes a connu aussi une nette augmentation de 0% (n=0) en 2016 à 33.33% (n=2) en 2018 pour l'ETP et de 0% (n=0) en 2016 à 28.57% (n=2) en 2018 pour l'IMP.

-Pour CIP, il y a une diminution du taux de la résistance de 25% (n=3) en 2016 à 10.52% (n=2) en 2017 puis, une nette augmentation jusqu'à 42.85% (n=3) en 2018 est marquée.

-La résistance aux SXT a connu une nette diminution de 66.67% (n=8) en 2016 à 26.31% (n=5) en 2017 puis, une nette augmentation jusqu'à 71.42% (n=5) en 2018 est marquée.

-Concernant la résistance aux aminosides :

-nous observons une augmentation du taux de la résistance pour la GEN : de 66.67% (n=3) en 2016 à 94.73% (n=18) en 2017 puis, il y a une diminution jusqu'à 57.14% (n=4) en 2018.

-Pour l'AMK, il y a une nette augmentation de la résistance de 16.67% (n=1) en 2016 à 40% (n=6) en 2017 puis, une diminution jusqu'à 0% (n=0)

III.3.4 - Service des urgences :

III.3.4.1 - La répartition des espèces isolées en 2018 :

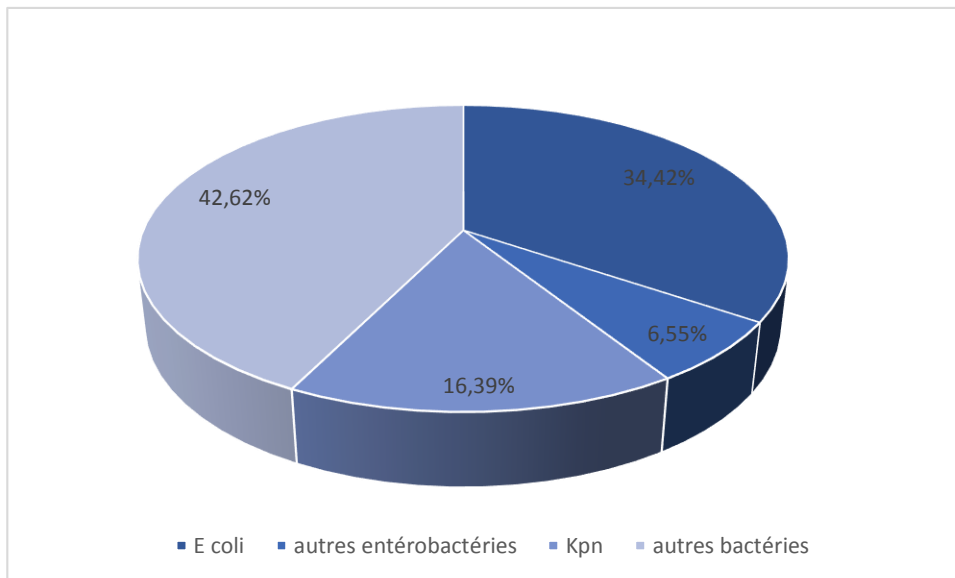


Figure 35 : La répartition des espèces isolées au niveau de service des urgences 2018.

E. coli occupaient la première place avec 34.42%, puis *Klebsiella pneumoniae* 16.39%, autres entérobactéries 6.55%.

III.3.4.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques :

III.3.4.2.1 - Entérobactéries :

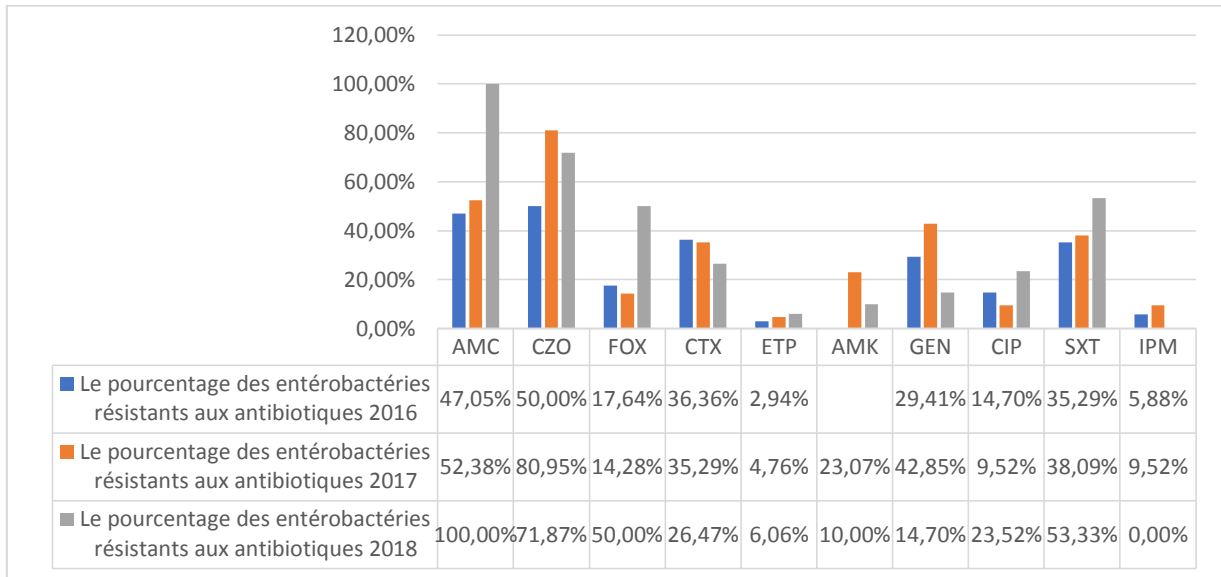


Figure 36 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez entérobactéries au niveau de service des urgences 2016-2018.

-Le taux de résistance à l'AMC a augmenté de 47.05% (n=16) en 2016 à 52.38% (n=11) en 2017 et 100% (n=1) en 2018.

-Pour CZO, nous observons une augmentation des pourcentages de la résistance de 50% (n=17) en 2016 à 80.95% (n=17) en 2017 puis, il y a une diminution jusqu'à 71.87% (n=23) en 2018.

-Pour FOX, le taux de la résistance a diminué de 17.64% (n=6) en 2016 à 14.28% (n=3) en 2017 puis une nette augmentation jusqu'à 50%(n=1) est marquée en 2018.

-Pour CTX, la résistance a diminué de 35.29% (n=6) en 2017 à 26.47% (n=9) en 2018.

- Il y a une nette diminution du taux de la résistance à l'AMK qui passe de 23.07% (n=3) en 2017 à 10% (n=3) en 2018 et de 29.41% (n=10) en 2016 14.70% (n=5) en 2018 pour la GEN.

-Pour CIP, la résistance a diminué de 14.7% (n=5) en 2016 à 9.52% (n=2) en 2017 puis, elle a augmenté jusqu'à 23.52% (n=8) en 2018.

-Pour SXT, nous observons une augmentation du taux de la résistance de 35.29% (n=12) en 2016 à 38.09% (n=8) en 2017 jusqu'à 53.33% (n=16) en 2018.

-Une faible augmentation de la résistance à l'ETP : de 2.94% (n=1) en 2016 à 4.76% (n=1) en 2017 et 6.06% (n=2) en 2018.

-Pour l'IPM, nous constatons une augmentation du taux de la résistance de 5.88% (n=2) en 2016 à 9.52% (n=2) en 2017 puis, il y a une diminution jusqu'à 0% (n=0) en 2018.

III.3.4.2.2 - *E coli* :

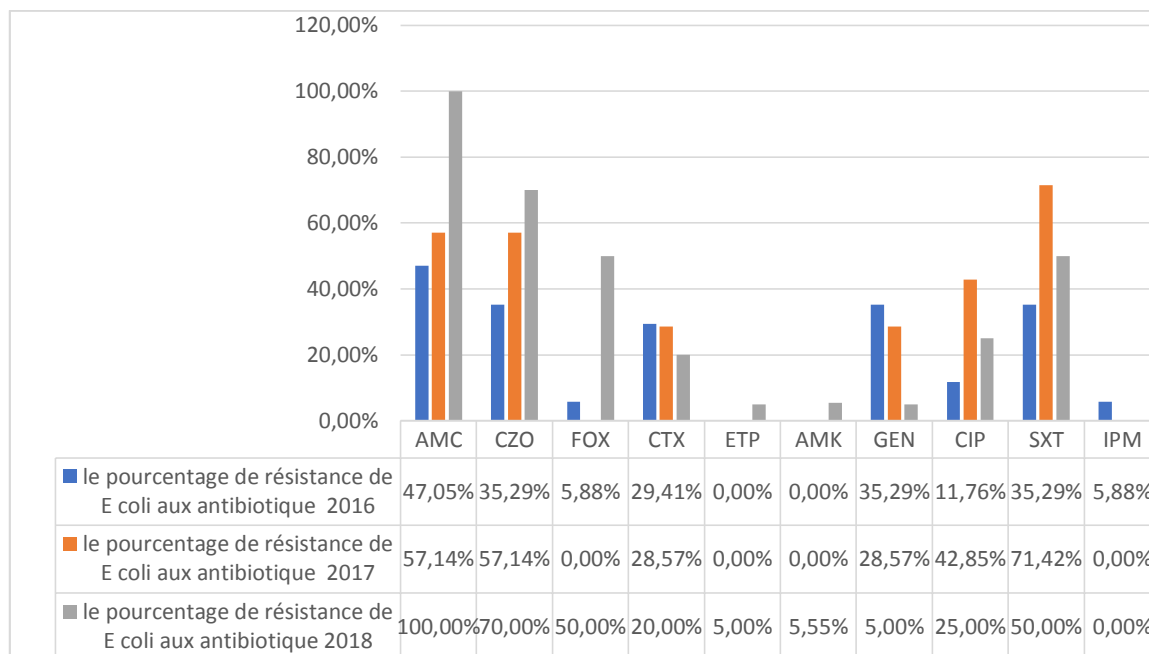


Figure 37 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau de service des urgences 2016-2018.

-Pour AMC, nous observons une nette augmentation du taux de la résistance de 47.05% (n=8) en 2016 et 57.14% (n=4) en 2017 jusqu'à 100% (n=1) en 2018.

-Pour CZO, le taux de la résistance a augmentés de 35.29%(n=6) en 2016 à 57.14% (n=4) en 2017 et 70% (n=14) en 2018.

-Pour FOX, le taux de la résistance a diminué de 5.88 (n=1) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 puis, il y a une nette augmentation 50% (n=1) en 2018.

-Pour CTX, nous constatons une diminution de 28.57% (n=2) en 2017 à 20% (n=4) en 2018.

-La résistance aux carbapénèmes a connu aussi une augmentation de 0% (n=0) en 2016 et 2017 à 5% (n=1) en 2018 pour l'ETP et une diminution de 5.88% (n=1) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 et 2018 pour l'IMP.

-Nous observons une nette augmentation du taux de la résistance à la CIP de 11.76% (n=2) en 2016 à 42.85% (n=3) en 2017 puis, il y a une diminution jusqu'à 25% (n=5) en 2018.

-La résistance aux SXT a connu une forte augmentation de 35.29% (n=6) en 2016 à 76.92% (n=10) en 2018.

-Concernant la résistance aux aminosides :

-Une diminution du taux de résistance pour la GEN : 35.29% (n=6) en 2016 à 28.57% (n=2) en 2017 jusqu'à 5% (n=1) en 2018.

-La résistance à l'AMK a augmenté de 0% (n=0) en 2016 et 2017 à 5% (n=1) en 2018.

III.3.4.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

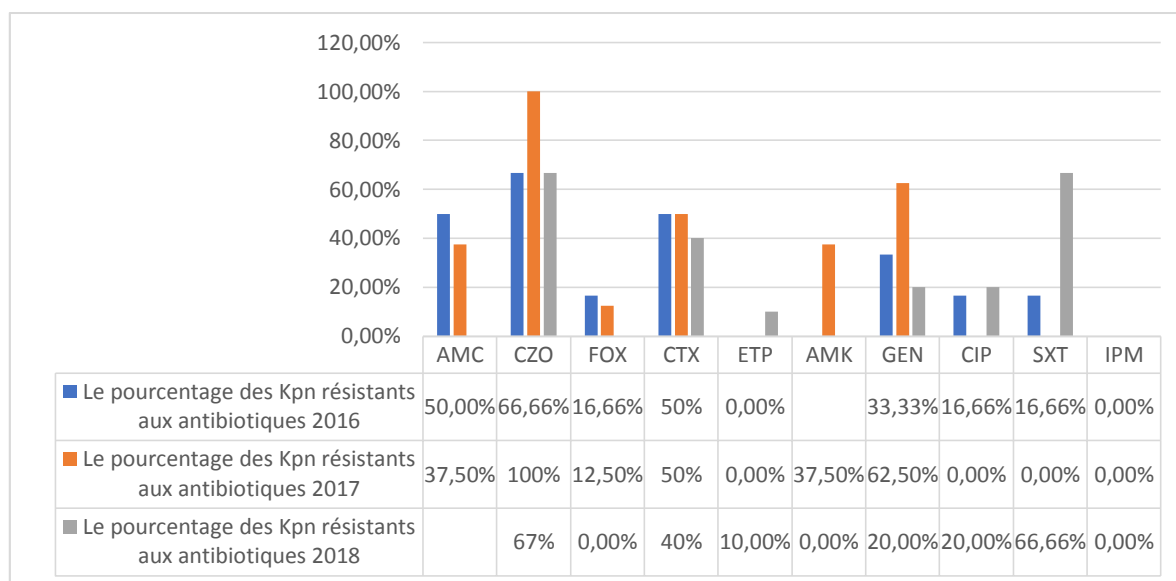


Figure 38 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau de service des urgences 2016-2018.

-Pour l'AMC, nous observons une diminution du taux de la résistance de 50% (n=3) en 2016 à 37.50% (n=3) en 2017.

-Une nette augmentation de la résistance à la CZO qui passe de 66.66% (n=4) en 2016 à 100% (n=8) en 2017 puis, une diminution à 67% (n=6) en 2018 est observée.

-Le taux de la résistance a diminué de 16.66% (n=1) en 2016 à 12.5% (n=1) en 2017 jusqu'à 0% (n=0) en 2018 pour le FOX.

-Pour CTX, nous constatons une diminution des taux de la résistance de 50% (n=3) en 2016 et 2017 à 40% (n=4) en 2018.

-La résistance aux carbapénèmes a connu aussi une augmentation de 0% (n=0) en 2016 et 2017 à 10% (n=1) en 2018 pour l'ETP puis, nous remarquons une absence de la résistance à IPM en 2018.

-Pour CIP, il y a une diminution du taux de la résistance de 16.66% (n=1) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 puis, une nette augmentation jusqu'à 20% (n=2) en 2018 est marquée.

-La résistance aux SXT a connu une diminution de 16.66% (n=1) en 2016 à 0% (n=0) en 2017 puis, elle a franchement augmenté en 2018 (66.66%, n=6).

-Concernant la résistance aux aminosides :

-Nous observons une augmentation du taux de la résistance pour la GEN : 33.33% (n=2) en 2016 à 62.50% (n=5) en 2017 puis, il a diminué jusqu'à 20% (n=2) en 2018.

-La résistance à l'AMK a diminuée de 37.50% (n=3) en 2017 à 0% (n=0) en 2018.

III.3.5 - Services cliniques :

III.3.5.1 - La répartition des espèces isolées en 2018 :

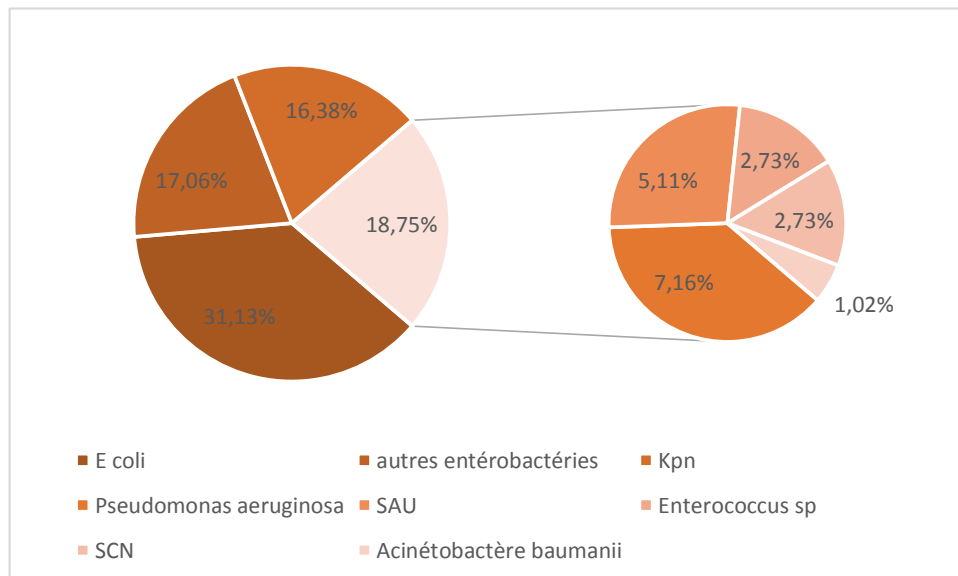


Figure 39 : La répartition des espèces isolées au niveau de service services cliniques 2018.

L'espèce la plus prédominante des services cliniques est *E. coli* avec 31.13% du nombre total des bactéries.

Klebsiella pneumoniae prend la deuxième classe parmi les entérobactéries avec un pourcentage de 16.38%. Puis il survient les autres bactéries :

- *P. aeruginosa* 7.16%.
- SAU 5.11%.
- *Enterococcus sp* 2.73%.
- SCN 2.73%.
- *Acinetobacter baumannii* 1.02%.

III.3.5.2 - Etude de l'évolution des taux de la résistance aux antibiotiques :

III.3.5.2.1 - Entérobactéries :

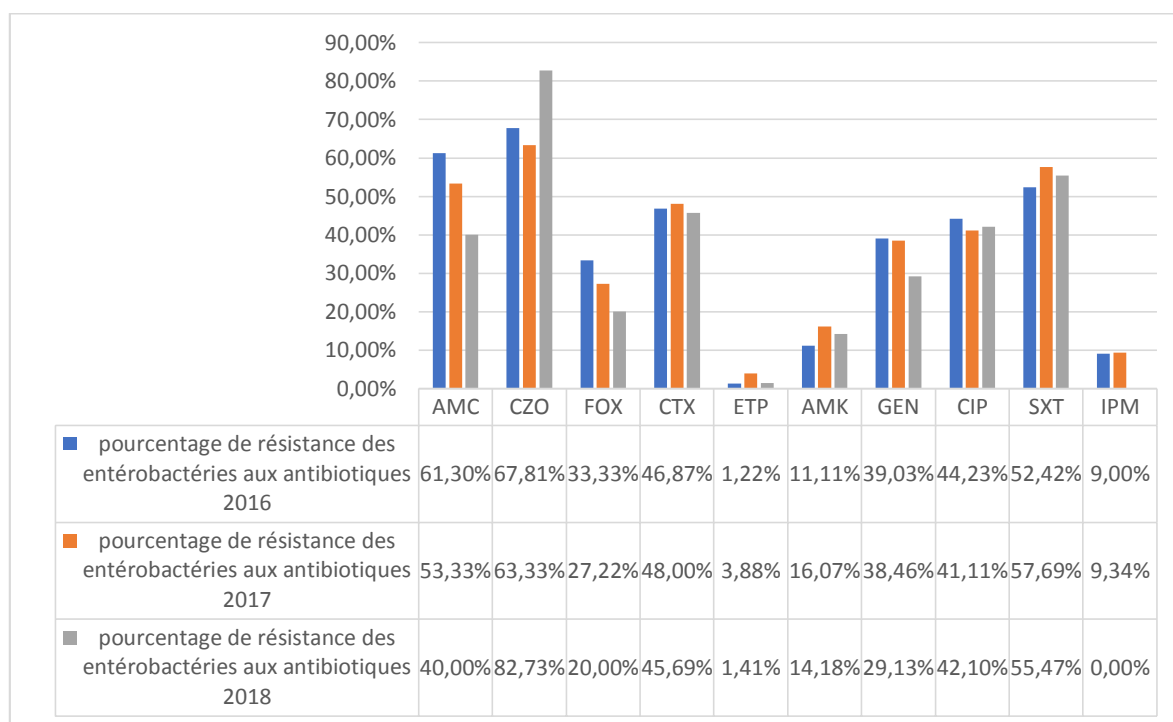


Figure 40 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries au niveau des services cliniques 2016-2018

-Concernant les taux de la résistance des entérobactéries isolées au niveau des services cliniques :

-Le taux de la résistance à AMC a diminué de 61.30% (n=166) en 2016 à 53.33% (n=96) en 2017 jusqu'à 40% (n=2) en 2018.

-Pour CZO, le taux de la résistance a diminué de 67.81% (n=177) en 2016 à 63.33% (n=114) en 2017 puis, une nette augmentation de la résistance jusqu'à 82.73% (n=115) en 2018 est marquée.

-Pour FOX, le taux de résistance a diminué de 33.33% (n=87) en 2016 à 27.22% (n=49) en 2017 et 20% (n=2) en 2018.

-Pour CTX, nous constatons une faible diminution de la résistance qui passe de 48% (n=84) en 2017 à 45.69% (n=69) en 2018.

-La résistance aux carbapénèmes a diminuée de 3.88% (n=7) en 2017 à 1.41% (n=2) en 2018 pour ETP et 9.34% (n=17) en 2017 à 0% (n=0) en 2018 pour IMP.

- une baisse des taux de la résistance aux aminosides est observée, il passe de 16.07% (n=9) en 2017 à 14.18%(n=20) en 2018 pour AMK et de 38.46% (n=70) en 2017 à 29.13% (n=44) en 2018 pour la GEN.

-Le taux de la résistance aux fluoroquinolones a connu une diminution de 44.23% (n=119) en 2016 à 42.10% (n=64) en 2018.

-Le taux de la résistance à SXT a connu une augmentation de 52.42% (n=141) en 2016 à 57.69% (n=105) en 2017 puis, une faible diminution à 55.47% (n=81) en 2018.

III.3.5.2.2 - *E. coli* :

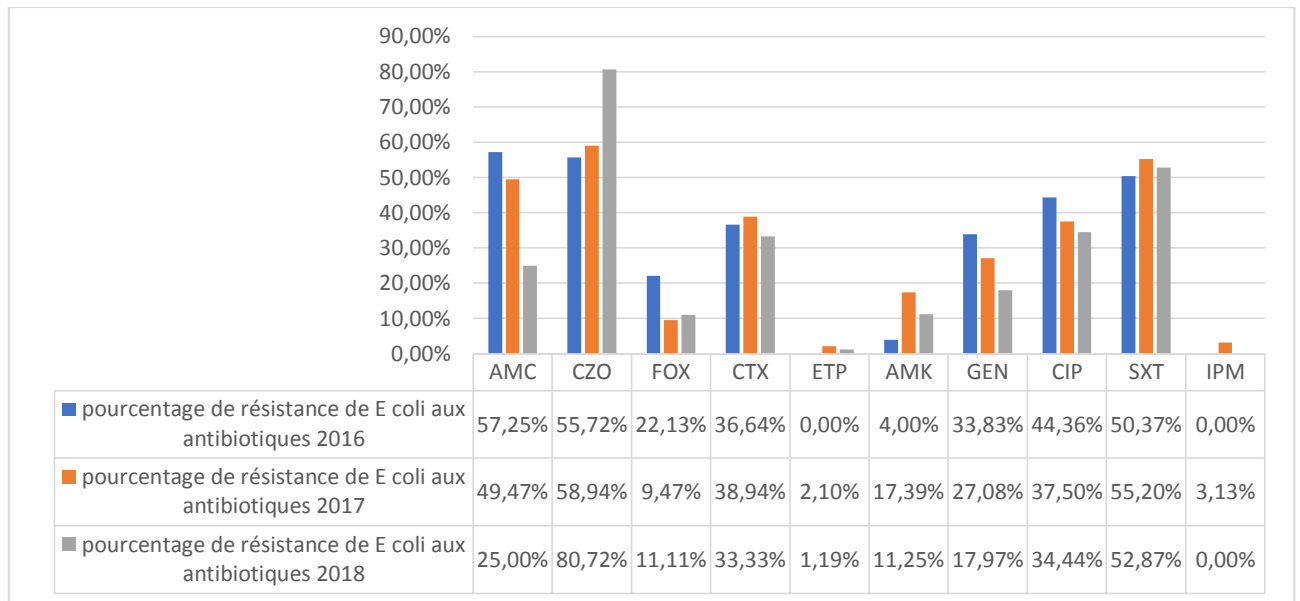


Figure 41 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *E. coli* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Le taux de la résistance à AMC a diminués de 57.25% (n=75) en 2016 à 49.47% (n=47) en 2017 jusqu'à 25% (n=1) en 2018.

-Pour CZO, nous observons une nette augmentation de la résistance de 55.72% (n=73) en 2016 à 58.94% (n=56) en 2017 jusqu'à 80.72% (n=67) en 2018.

-Pour FOX, la résistance a diminué de 22.13% (n=29) en 2016 à 29.47% (n=9) en 2017 et 11.11% (n=1) en 2018.

-Pour CTX, nous constatons une faible diminution de la résistance de 38.94% (n=37) en 2017 à 33.33% (n=30) en 2018.

-Le taux de résistance aux carbapénèmes a diminuée de 2.10% (n=2) en 2017 à 1.19% (n=1) en 2018 pour ETP et 3.13% (n=3) en 2017 à 0% (n=0) en 2018 pour IMP.

- une baisse des taux de la résistance aux aminosides est observée, il passe de 17.39% (n=4) en 2017 à 11.25% (n=9) en 2018 pour AMK et de 27.08% (n=26) en 2017 à 17.97% (n=16) en 2018 pour la GEN.

-Le taux de la résistance aux fluoroquinolones a connu une diminution de 44.36% (n=59) en 2016 à 34.44% (n=31) en 2018.

-Le taux de la résistance à SXT a connu une augmentation de 50.37% (n=67) en 2016 à 55.20% (n=53) en 2017 puis, une faible diminution à 52.87% (n=46) en 2018.

III.3.5.2.3 - *Klebsiella pneumoniae* :

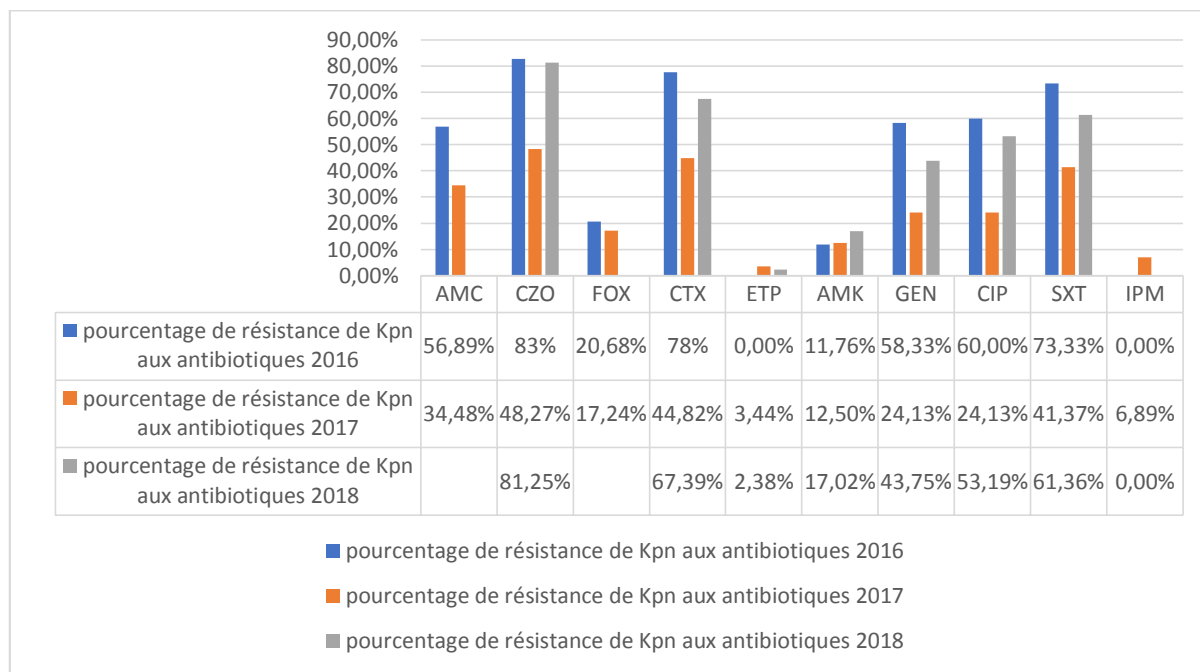


Figure 42 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Klebsiella pneumoniae* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Nous observons une nette diminution du taux de la résistance à AMC qui passe de 56.89% (n=33) en 2016, 34.48% (n=10) en 2017.

-Pour CZO, le taux de la résistance a diminué de 83% (n=48) en 2016 à 48.27% (n=14) en 2017 puis, il y a une nette augmentation de la résistance jusqu'à 81.25% (n=39) en 2018.

-Pour FOX, la résistance a diminué de 20.68 % (n=12) en 2016 à 17.24% (n=5) en 2017.

- Nous constatons une nette diminution de la résistance de 78% (n=45) en 2016 à 44.82% (n=13) en 2017 puis, une augmentation jusqu'à 67.39% (n=31) en 2018 pour CTX.

-Le taux de résistance aux carbapénèmes a diminuée de 3.44% (n=1) en 2017 à 2.38% (n=1) en 2018 pour ETP et 6.89% (n=2) en 2017 à 0% (n=0) en 2018 pour IMP.

-Concernant les aminosides, nous observons une faible augmentation de la résistance pour l'AMK qui passe de 11.76% (n=2) en 2016 à 17.02% (n=8) en 2018. Par contre, une diminution de la résistance est observée pour la GEN qui passe de 58.33% (n=35) en 2016 à 43.75% (n=21) en 2018.

-Le taux de la résistance aux fluoroquinolones a connu une diminution de 60% (n=36) en 2016 à 53.19% (n=25) en 2018.

-Le taux de la résistance à SXT a connu une diminution de 73.33% (n=44) en 2016 à 61.36% (n=27) en 2018.

III.3.5.2.4 - *Pseudomonas aeruginosa* :

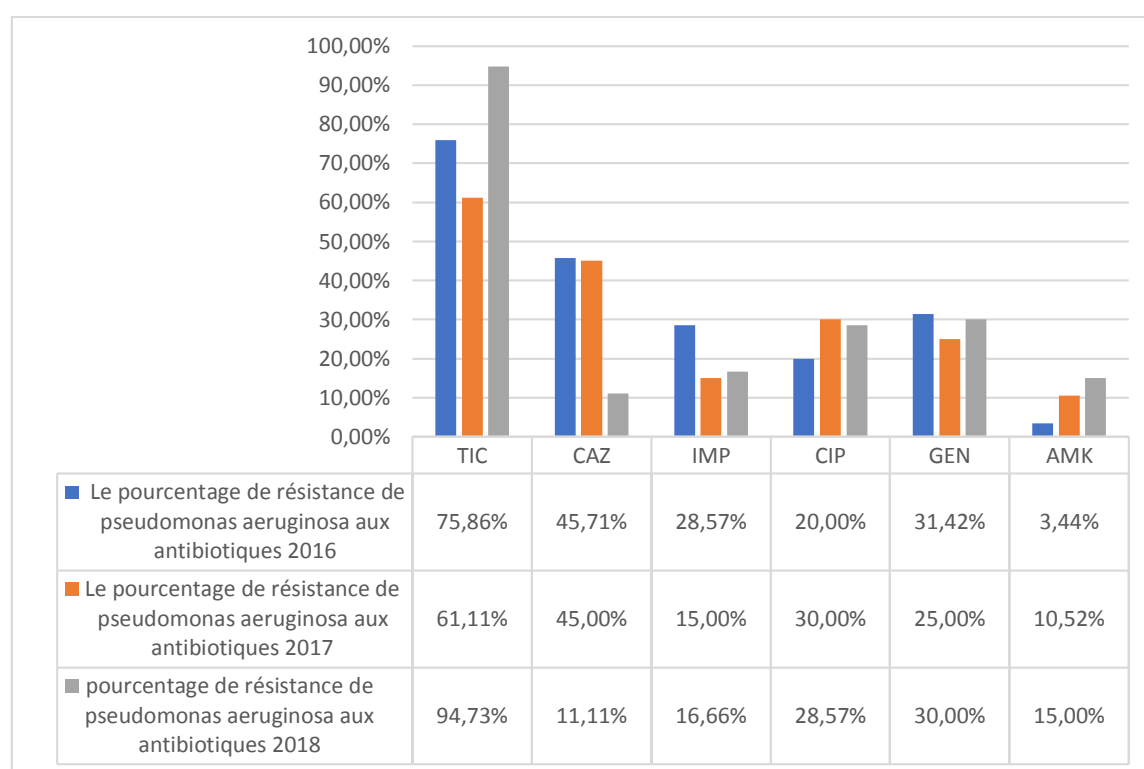


Figure 43 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Nous observons une nette augmentation des taux de la résistance aux TIC qui passent de 75.86% (n=22) en 2016 à 94.73% (n=18) en 2018.

-Pour CAZ, il y a une nette diminution de la résistance : 45.71% (n=16) en 2016 ; 45% (n=9) en 2017 ; 11.11% (n=2) en 2018.

-Pour l'IMP, nous constatons une diminution du taux de la résistance : de 28.57% (n=10) en 2016 à 16.66% (n=3) en 2018.

-Nous observons aussi une diminution de la résistance pour la CIP : de 30% (n=6) en 2017 à 28.57% (n=6) en 2018.

-Pour GEN, et l'AMK il y a une augmentation du taux de la résistance de 25% (n=5) en 2017 à 30% (n=6) en 2018 et de de 3.44% (n=1) en 2016 à 10.52% (n=2) en 2017 et 15% (n=3) en 2018 respectivement.

III.3.5.2.5 - *Acinetobacter baumannii* :

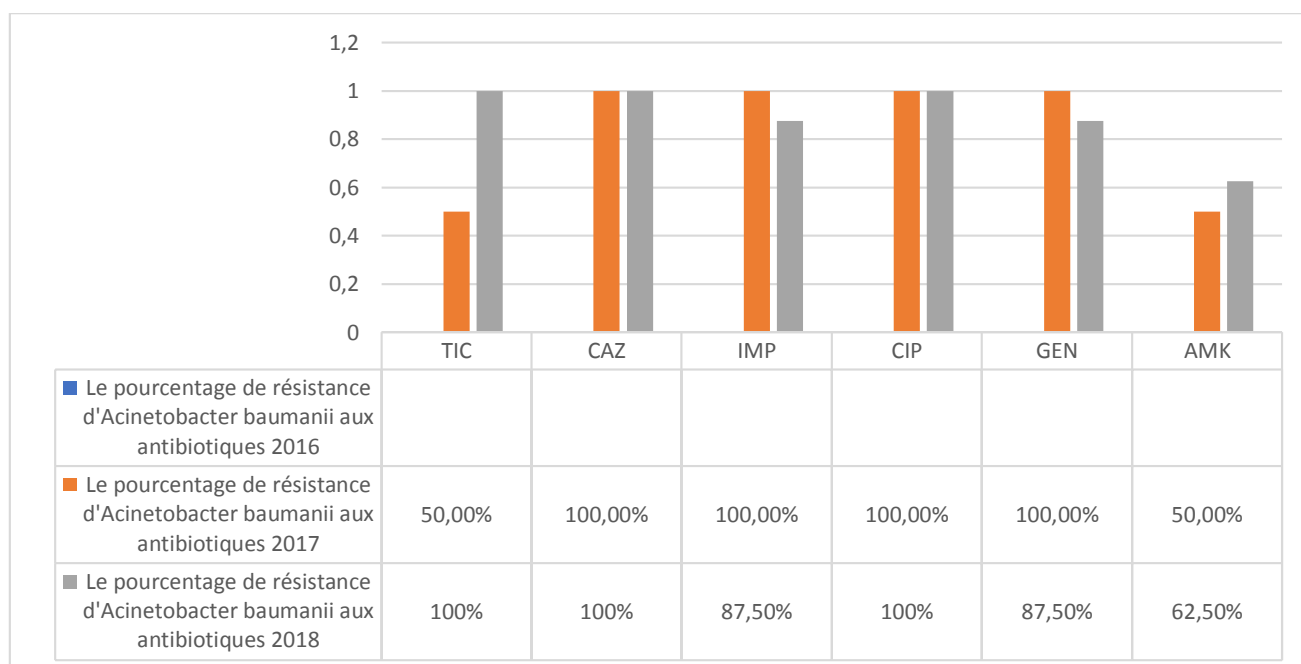


Figure 44 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Pour ce qui est d'*Acinetobacter Baumann* isolé au niveau des services cliniques, les taux de la résistance à la plupart des antibiotiques testés sont élevés :

-Pour la TIC, il y a une forte augmentation de la résistance de 50% (n=1) en 2017 à 100% (n=4) en 2018.

-Pour CAZ, nous constatons une stabilité du taux de la résistance à 100% (n=2) en 2017 et 2018 (n=4).

-Pour IMP, le taux de la résistance a diminué de 100% (n=2) en 2017 à 87.50% (n=7) en 2018.

-Pour CIP, nous observons un taux élevé et stable de la résistance à 100% (n=2) en 2017 et 2018 (n=8).

-Le taux de la résistance à la GEN a diminué de 100% (n=2) en 2017 à 87.5 % (n=7) en 2018.

-Pour l'AMK, le taux de résistance a augmenté de 50% (n=1) en 2017 à 62.5% (n=5) en 2018.

-Il n'y a pas de données concernant les taux de résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii* en 2016.

III.3.5.2.6 *Staphylococcus aureus* :

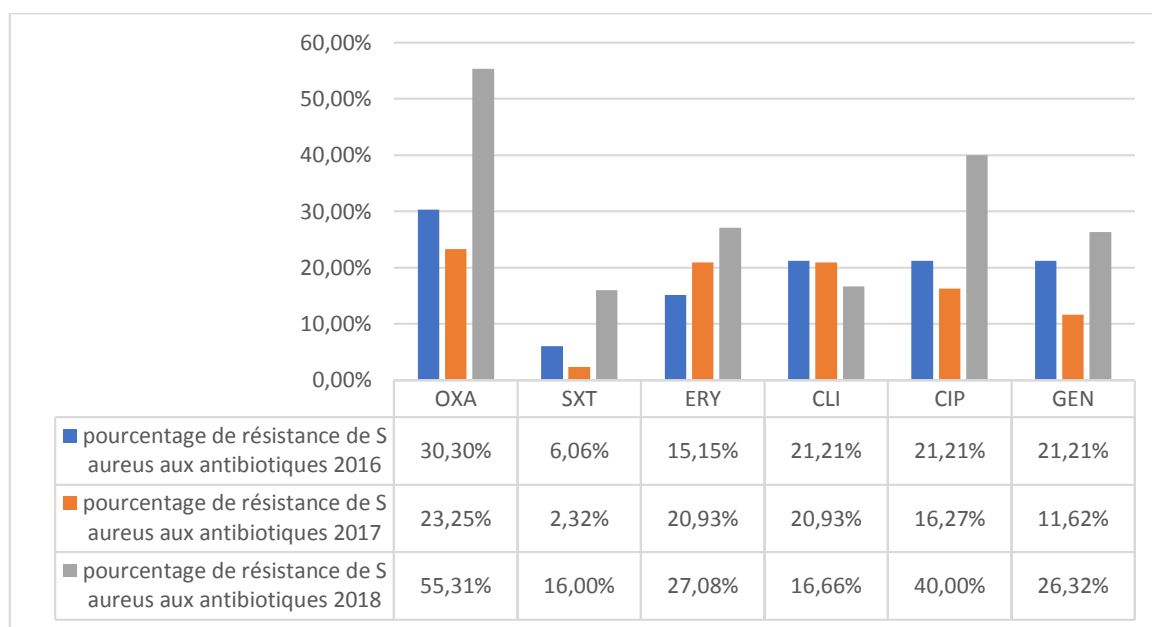


Figure 45 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Pour l'OXA, il y a une augmentation des taux de la résistance de 30.30% (n=10) en 2016 à 55.31% (n=26) en 2018.

-Une augmentation du taux de la résistance à la GEN est observée, elle passe de 21.21% (n=7) en 2016 à 26.32 % (n=8) en 2018.

-Pour SXT, la résistance a augmenté de 6.06% (n=2) en 2016 à 16% (n=8) en 2018.

-Pour l'ERY, nous constatons une augmentation des taux de la résistance de 15.15% (n=5) en 2016 à 20.93% (n=9) en 2017 et 27.08 % (n=13) en 2018.

-Pour la CLI, les taux de la résistance ont diminué de 21.21% (n=7) en 2016 à 20.93% (n=9) en 2017 et 16.66% (n=8) en 2018.

-Pour la CIP, nous observons une nette augmentation de la résistance de 16.27% (n=7) en 2017 à 40% (n=6) en 2018.

III.3.5.2.7 - *Enterococcus sp* :

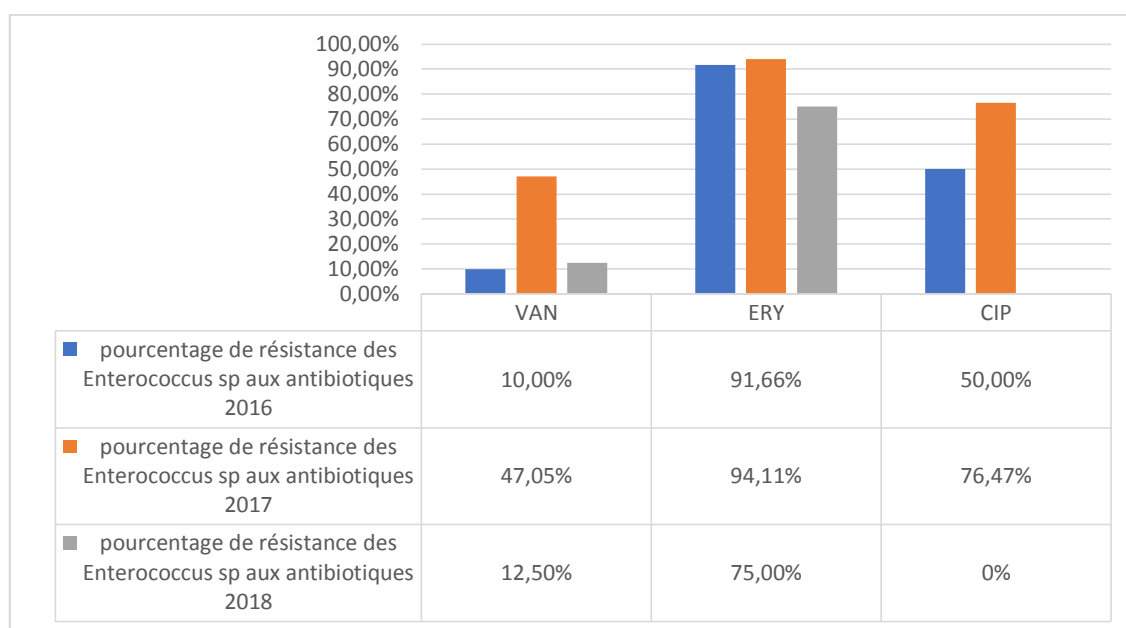


Figure 46 : L'évolution des taux de résistance aux antibiotiques chez *Enterococcus sp* au niveau des services cliniques 2016-2018.

-Concernant la VAN, il y a une nette augmentation du taux de la résistance de 10% (n=1) en 2016 à 47.05% (n=8) en 2017 puis, il y a diminution jusqu'à 12.5% (n=1) en 2018.

-Pour l'ERY, le taux de résistance a diminué de 94.11% (n=11) en 2017 à 75% (n=6) en 2018.

-Pour la CIP, la résistance a augmenté de 50% (n=6) en 2016 à 76.47% (n=13) en 2017 puis, une nette diminution qui arrive jusqu'à 0% (n=0) est observée.

III.4 - Evolution des taux de BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018 :

III.4.1 La prévalence des BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018 :

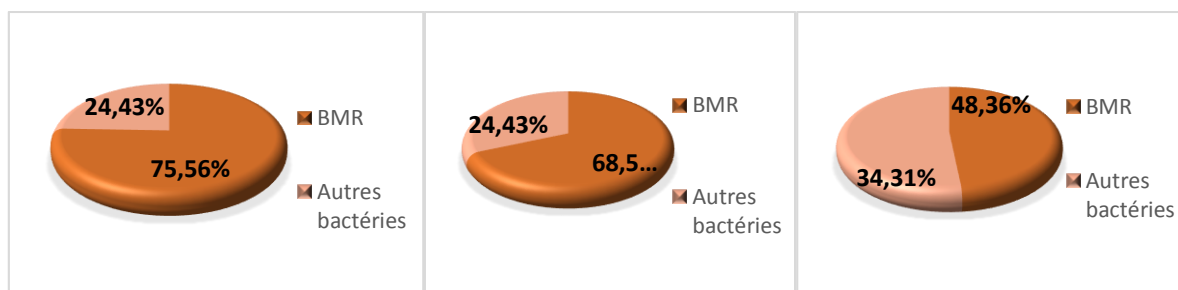


Figure 47 : la prévalence des BMR au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016,2017 et 2018.

Les BMR présente plus de la moitié des bactéries isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant durant les deux ans 2016,2017 et 48.36% en 2018.

III.4.2 - Etude des pourcentages des différents types de BMR :

III.4.2.1 - En 2016 :

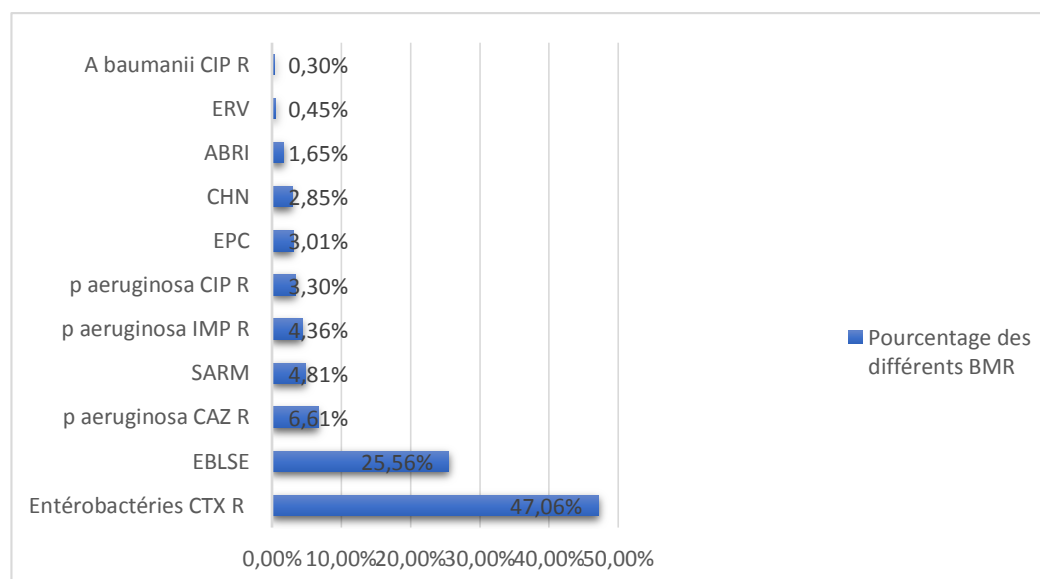


Figure 48 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016.

Les entérobactéries CTX R occupe la première place avec 47.06% [53.67% des entérobactéries CTX R sont des EBLSE (25.56%) et 6.05% sont des CHN (2.85%)]

Les autres BMR sont classées comme suite :

- Le Pseudomonas CAZ R 6.61%.
- SARM 4.81%.
- *Pseudomonas aeruginosa* IMP R 4.36%.
- *Pseudomonas aeruginosa* CIP R 3.30%.
- EPC 3.01%.
- ABRI 1.65%.
- ERV 0.45%.
- *A. baumannii* CIP R 0.30%.

III.4.2.2 - En 2017

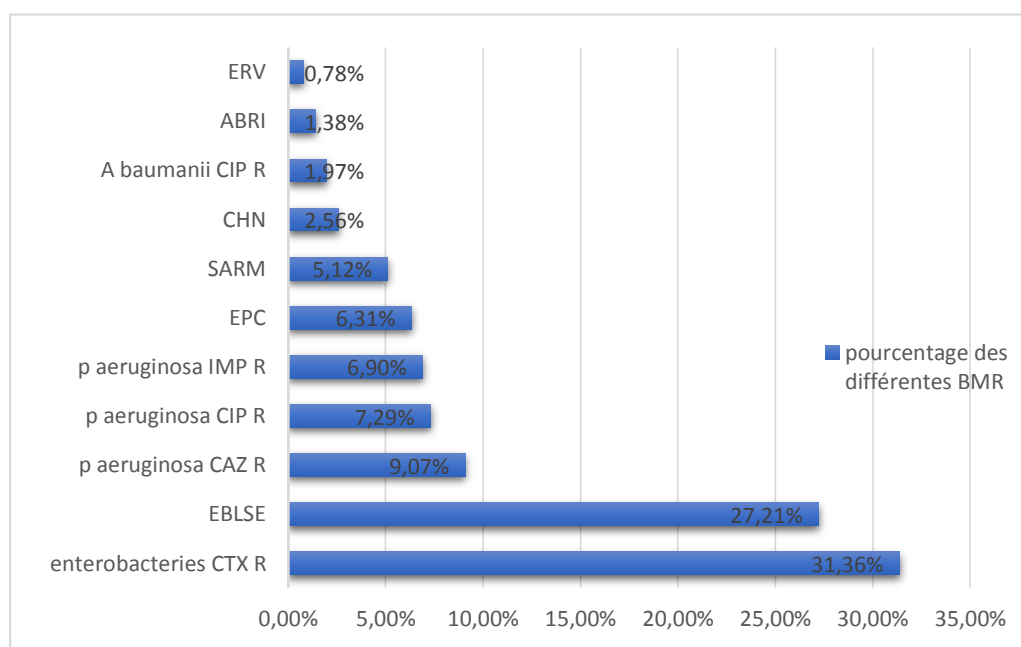


Figure 49 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2017.

Les entérobactéries occupaient toujours la première place avec 31.36% des BMR dont 86.76% sont des EBLSE (27.21%) et 8.16% sont des CHN (2.56%).

Les autres BMR sont classées comme suite :

- ✓ *P aeruginosa* CAZ R, CIP R, IMP R (9.07%, 7.29%, 6.90%).
- ✓ Entérobactéries productrices des carbapénèmes EPC avec 6.31%.
- ✓ SARM 5.12%
- ✓ *A baumannii* CIP R 1.97%, ABRI 1.38%.
- ✓ ERV avec 0.78%.

III.4.2.3 - En 2018 :

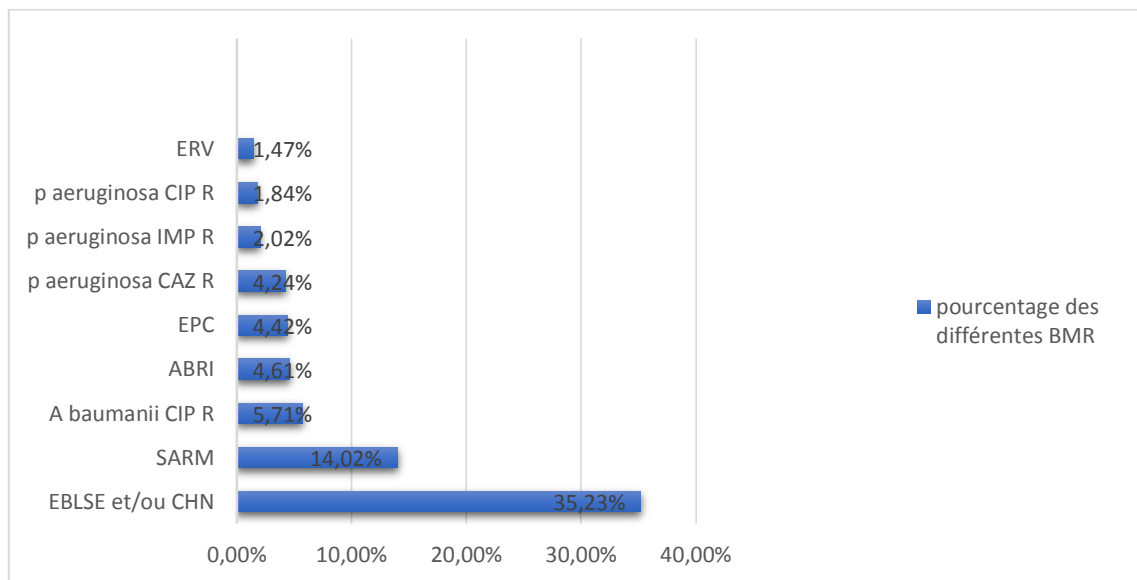


Figure 50 : la répartition des différent BMR isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2018.

Les entérobactéries CTX R (EBLSE ou CHN) ont été les plus répondant des BMR avec 35.23%.

Les autres BMR sont classées comme suite :

- SARM 14.02%.
- *A baumannii* CIP R 5.71% et ABRI 4.61%.
- EPC 30.81%.
- *P aeruginosa* CAZ R, IMP R, CIP R avec 4.24%, 2.02%, 1.84%.
- ERV 1.47%.

III.4.3 - Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne :

III.4.3.1 - En 2016 :

Tableau III : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016.

Marqueur de résistance	Nombre (nombre de BMR /nombre total de souche isolée)	Pourcentage
<i>Entérobactéries CTX R</i>	313/545	57.43
<i>EBLSE</i>	170/560	30.35
<i>CHN</i>	19/560	3.39
<i>EPC</i>	20/560	10.17
<i>SARM</i>	32/61	52.45
<i>Acinetobacter baumannii CIP R</i>	2/2	100
<i>ABRI</i>	11/11	100
<i>Pseudomonas aeruginosa CIP R</i>	22/88	25
<i>Pseudomonas aeruginosa CAZ R</i>	44/88	50
<i>Pseudomonas aeruginosa IMP R</i>	29/88	32.95
<i>ERV</i>	3/23	13.04

Les entérobactéries CTX R ont présenté 57.43% des entérobactéries testé par CTX alors que 52.84% sont des EBLSE avec 30.35% et 5.90% sont des CHN avec 3.39%.

Le taux des EPC est moyennement élevé 10.17%.

Les SARM présente la moitié (32/61) des Staphylococcus testés par OXA avec 52.45%.

A. baumannii CIP R et ABRI ont été dans les limites maximales 100%.

P. aeruginosa CAZ R présente la moitié des souches *P. aeruginosa* testé par le CAZ 50.00%.

P. aeruginosa CIP R présente 25% et *P. aeruginosa* IMP R présente 32.95%.

Les ERV présente 13.04% des Enterococcus testé par la vancomycine.

III.4.3.2 - En 2017

Tableau IV : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2017.

Marqueur de résistance	Nombre (nombre de BMR /nombre total de souche isolée)	Pourcentage
<i>Entérobactéries CTX R</i>	265/431	61.48
<i>EBLSE</i>	138/467	29.55
<i>CHN</i>	13/467	2.78
<i>EPC</i>	32/467	6.85
<i>SARM</i>	26/68	38.23
<i>Acinetobacter baumannii CIP R</i>	10/10	100
<i>ABRI</i>	7/7	100
<i>Pseudomonas aeruginosa CIP R</i>	37/72	51.38
<i>Pseudomonas aeruginosa CAZ R</i>	46/72	63.83
<i>Pseudomonas aeruginosa IMP R</i>	35/72	48.61
<i>ERV</i>	4/24	16.66

Les entérobactéries CTX R ont présenté 61.48% des entérobactéries testé par CTX alors que 48.06% sont des EBLSE avec 29.55% et 4.52% sont des CHN avec 2.78%.

Le taux des EPC a été diminué par rapport aux données de 2016(10.17%) il arrive à 6.85% en 2017.

Une diminution dans le pourcentage et le nombre des SARM a été observé de 52.45%(n=32) en 2016 à 38.23% (n=26) en 2017.

A. baumannii CIP R et ABRI ont été toujours dans les limites maximales 100%.

Une augmentation de taux de *P. aeruginosa* CAZ R de 50% (n=44) à 63.83% (n=46) en 2017.

P. aeruginosa CIP R et IMP R ont eux aussi constaté une augmentation de 25% (n=22) et 32.95% (n=29) en 2016 à 51.38% (n=37) et 48.61% (n=35) en 2017.

Le taux des ERV a été aussi augmenté de 13.04(n=3) en 2016 à 16.66% (n=4) en 2017.

III.4.3.3 - En 2018

Tableau V : Nombre et pourcentage de BMR par espèce bactérienne isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2017.

Marqueur de résistance	Nombre (nombre de BMR /nombre total de souche isolée)	Pourcentage
<i>Entérobactéries CTX R</i>	191/400	47.75
<i>EBLSE</i>		
<i>CHN</i>		
<i>EPC</i>	14/371	3.77
<i>SARM</i>	76/119	64.10
<i>Acinetobacter baumannii CIP R</i>	31/31	100
<i>ABRI</i>	25/29	86.20
<i>Pseudomonas aeruginosa CIP R</i>	10/70	14.70
<i>Pseudomonas aeruginosa CAZ R</i>	23/65	36.50
<i>Pseudomonas aeruginosa IMP R</i>	11/69	16.41
<i>ERV</i>	8/41	19.51

Les entérobactéries CTX R ont été diminués de 61.48% (n=265) en 2017 à 47.75% (n=191) en 2018.

Le taux des EPC a été diminué par rapport aux données de 2016(10.17%) et 2017 (6.85%) il arrive à 3.77%.

Une augmentation de taux des SARM a été observée. [De 52.45%(n=32) en 2016 à 38.23% (n=26) en 2017 puis 64.10% en 2018].

A. baumannii CIP R a été toujours dans les limites maximales 100% durant les trois années par contre ABRI a constaté une diminution de 100% en 2016 et 2017 à 86.20% en 2018.

Une diminution de taux de *P. aeruginosa* CAZ R. [de 50% (n=44) en 2016 à 63.83% (n=46) en 2017 puis 36.50%(n=23) en 2018].

P. aeruginosa CIP R et IMP R ont eux aussi constaté une diminution [de 51.38% (n=37) et 48.61% (n=35) en 2017 à 14.70% (n=10) et 16.41% (n=11)].

Le taux des ERV a été augmenté de 13.04(n=3) en 2016 et 16.66% (n=4) en 2017 jusqu'à 19.51%(n=8) en 2018.

III.4.4 - Etude de l'évolution de taux des BMR dans différents groupes de services de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant 2016-2018 :

III.4.4.1 - Les BMR au niveau du service de réanimation :

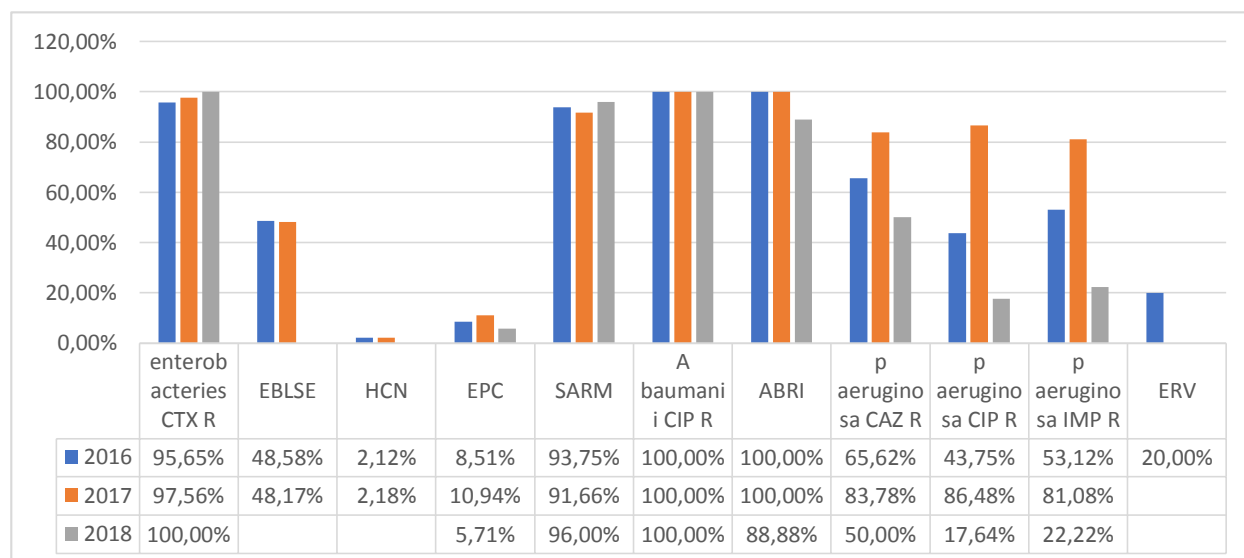


Figure 51 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de réanimation 2016-2018.

Les BMR isolées au niveau du service de réanimation a connu une :

Augmentation du taux des entérobactéries CTX R de 95.65% (n= 132) en 2016 à 100% (n= 35) en 2018.

Augmentation du pourcentage des EPC de 8.51% (n=12) en 2016 à 10.94% (n=15) en 2017 puis une forte diminution est observée en 2018 5.71% (n=2).

Augmentation des taux des SARM de 93.57%(n=15) en 2016 à 96.00%(n=24) en 2018.

Acinetobacter baumannii CIP R est resté stable durant les trois ans.

ABRI a rencontré une diminution en 2018 de 88.88%(n=8).

Pseudomonas aeruginosa CIP R, CAZ R et IMP R ont rencontré une diminution dans leurs pourcentages de résistance depuis 2016 à 2018.

III.4.4.2 - Les BMR au niveau des services de chirurgie

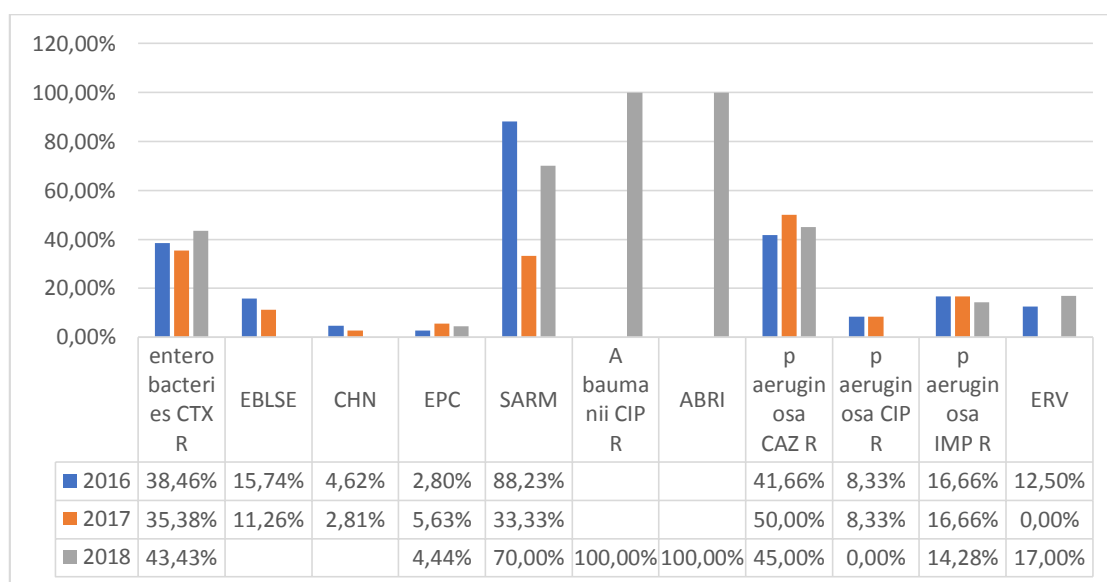


Figure 52 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de chirurgie 2016-2018.

Les BMR de service de chirurgie a connu :

Une diminution des taux des :

- SARM de 88.23%(n=15) en 2016 à 70.00%(n=21) en 2018.
- *P. aeruginosa* CIP R(n=2) de 8.33% en 2016 à 0.00%(n=0) en 2018.
- *P. aeruginosa* IMP R(n=4) de 16.66% en 2016 à 14.28%(n=3) en 2018.

Une augmentation des taux des :

- EPC de 2.80%(n=3) en 2016 à 4.44%(n=4) en 2018.
- ERV de 12.50%(n=1) en 2016 à 17.00%(n=4) en 2018.
- Enterobacter CTX R(n=40) de 38.46% en 2016 à 43.43% (n=43) en 2018 (il s'accompagne avec une diminution des EBLSE et des CHN).

Pour *Acinetobacter baumannii* CIP R et IMP R il n'y a pas de données pour les années 2016 et 2017.

III.4.4.3 - Les BMR au niveau du service des urgences :

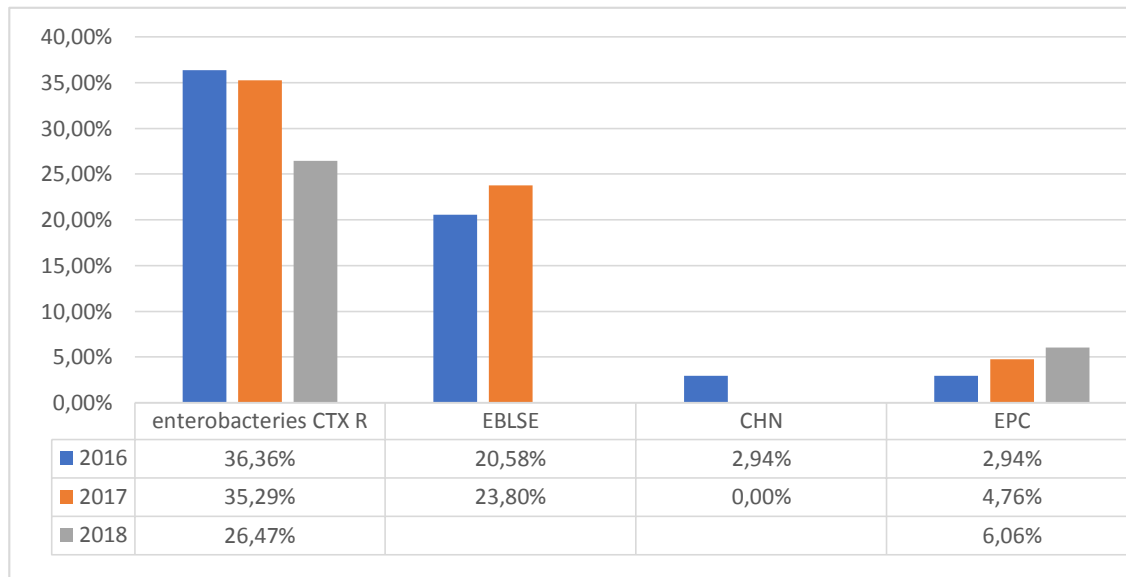


Figure 53 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service des urgences 2016-2018.

Le taux des entérobactéries CTX R au niveau de service des urgences a connu une forte diminution qui passe de 36.36%(n=12) en 2016 à 26.47%(n=9) en 2018.

Concernant les EBLSE :

Il y a une augmentation du taux de résistance entre 2016 et 2017 de 20.58%(n=7) à 23.80% (n=5) (il n'a pas de données pour 2018).

Les HCN a rencontré une nette diminution de 2.94%(n=1) en 2016 à 0.00%(n=0) en 2017 (il n'a pas de données pour 2018). Le taux des EPC a été augmenté de 2.94%(n=1) en 2016 à 6.06%(n=2) en 2018.

III.4.4.4 Les BMR au niveau du service de pédiatries et néonatalogie

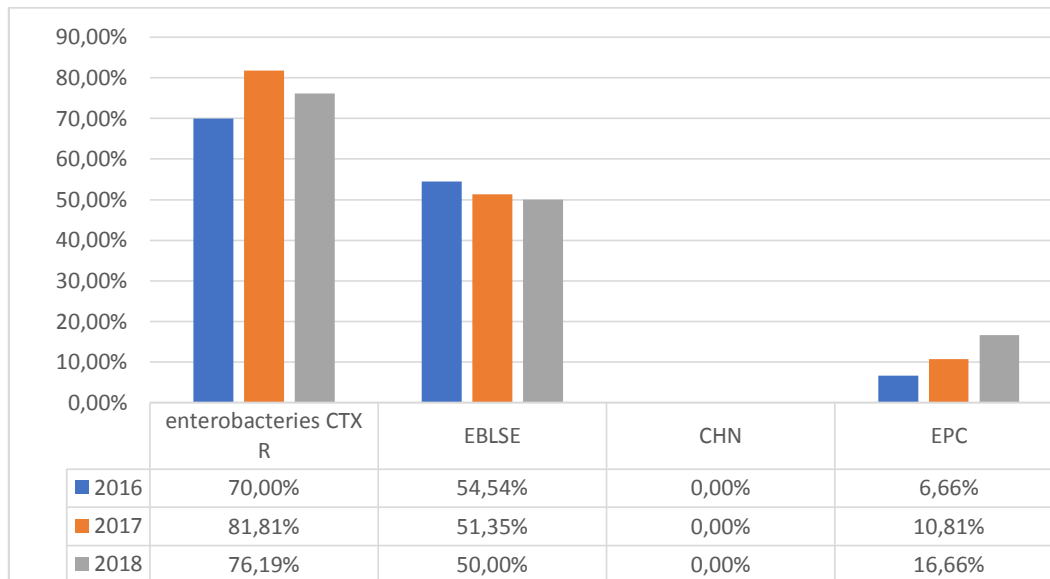


Figure 54 : L'évolution des taux des BMR au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie 2016-2018.

L'analyse globale de l'évolution des taux de résistance des différents BMR au niveau du service de pédiatrie et néonatalogie montre :

Une augmentation du taux du taux des entérobactéries CTX R de 70.00%(n=36) en 2016 à 81.81%(n=27) en 2017 et une diminution en 2018 qui arrive à 76.19%(n=16).

Une augmentation des taux des EPC qui passe de 6.66%(n=4) en 2016 à 16.66%(n=3) en 2018.

En parallèle il y a une diminution des EBLSE de 54.54%(n=27) en 2016 à 50.00%(n=1) en 2018.

Le service de pédiatrie et néonatalogie ne contient aucun souche CHN.

III.4.4.5 - LES BMR Au niveau des services cliniques :

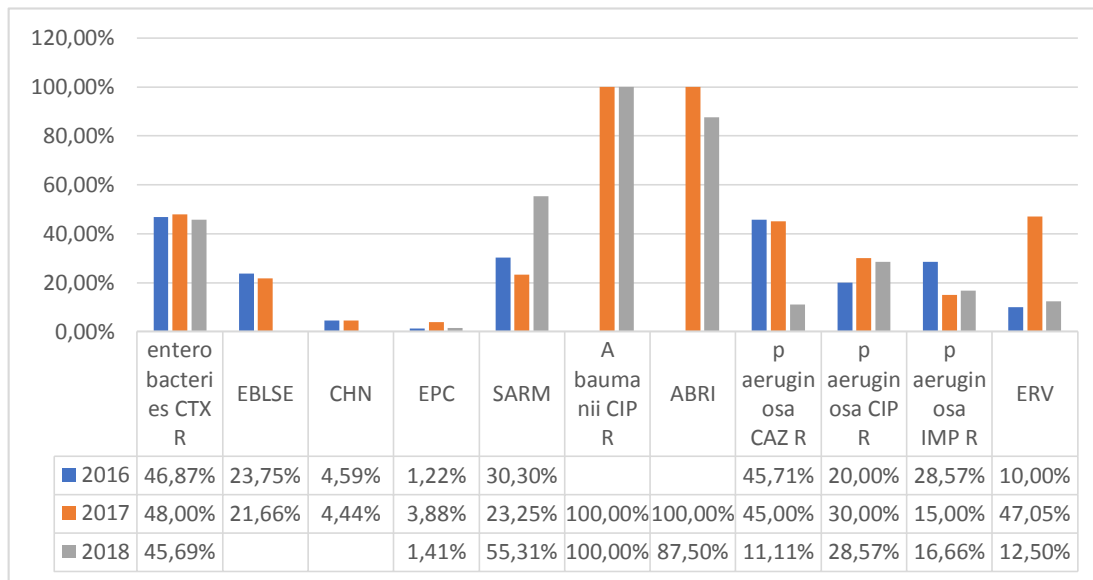


Figure 55 : L'évolution des taux des BMR au niveau de services cliniques 2016-2018.

Le taux des entérobactéries CTX R a resté presque stable durant les trois ans il passe de 46.87% (n=120) en 2016 à 45.69% (n=69) en 2018. qui s'accompagne à une diminution des taux des EBLSE et CHN.

Les autres BMR isolées au niveau des services cliniques ont rencontré :

Une diminution des taux de :

- *P. aeruginosa* IMP R de 28.57%(n=10) en 2016 à 16.66%(n=3) en 2018
- *P. aeruginosa* CAZ R de 45.17%(n=16) en 2016 à 11.11%(n=2) en 2018.
- ABRI de 100%(n=2) en 2017 à 87.50%(n=7) en 2018.
- *P. aeruginosa* IMP R de 28.57%(n=10) en 2016 à 16.66%(n=3) en 2018

Une augmentation des taux de :

- EPC de 1.22%(n=3) en 2016 à 3.88%(n=7) en 2017 puis elle a diminué en 2018 à 1.41%(n=2).
- ERV de 10.00%(n=1) en 2016 à 12.50%(n=1) en 2018.



Discussion

L'augmentation de taux de la résistance bactérienne aux antibiotiques aux sein d'un établissement de santé est un grave problème qui doit être traité le plus rapidement possible.

La première étape de cette démarche consiste à réaliser des statistiques par laquelle on peut s'orienter sur la situation épidémiologique, préciser les facteurs en cause de cette évolution, et trouver des solutions pour lutter contre cette propagation.

Notre travail a mené une étude descriptive rétrospective sur 2445 souches bactériennes isolées au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant dont le but est de connaître l'évolution bactérienne aux antibiotiques au cours d'une période de trois ans (depuis 2016 à 2018).

- Concernant les taux des principales espèces isolés au niveau hospitalier :

-Il ressort de notre étude qu'en 2018, l'effectif des entérobactéries était le plus élevé : 49.68% (on a 26.66% d'*E. coli*, 17.33% de *K. pneumoniae*).

-Ceci est dû aux faites que les infections chez les patients hospitalisés sont principalement des infections associées aux soins et les entérobactéries sont prédominantes dans la flore hospitalière. Une étude a été réalisée par Madji Fairouz et Mahtout Souhila au niveau de l'EPH de Sidi Aich en 2017 montre que les entérobactéries occupent la première place dans la survenu de l'infection nosocomiale 55% (44% d'*E. coli* et 17% de *K.pneumoniae*) [90] .

- Concernant l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de CHU Tlemcen et l'EHS mère-enfant 2016-2018 :

-Pour les entérobactéries, durant la période 2016-2018 la résistance des entérobactéries étaient plus marquée pour CZO 82.18%, SXT 58.70%, CTX 47.75%, AMC 46.66%, CIP 41.64%, GEN 32.08%.

Ces antibiotiques sont parmi les plus utilisés en milieu hospitalier surtout comme traitement préventif et comme traitement probabiliste.

Les études réalisées dans différents hôpitaux du royaume en 2013 ont montré que le taux de la résistance d'*E.coli* l'AMC est de 50 à 70% [11].

-Pour *Pseudomonas aeruginosa*, on constate une forte augmentation de la résistance à la TIC qui a passée de 72.50% en 2016 à 95.31% en 2018

On note aussi une diminution de la résistance à la CAZ 36.5%, IMP 16.41%, CIP 14.7% en 2018. Ceci peut être expliqué par la diminution du nombre de *Pseudomonas* isolés en 2018 qui

est beaucoup plus faible que celui du 2016 et 2017. Ces taux sont comparables aux données du 18^{ème} rapport du réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en ce qui concerne la résistance à l'IMP 16.74%, CIP 15.5% par contre les taux de résistance à la CAZ 16.92% et la TIC 47.20% sont plus faibles que celui de CHUT.

Une étude a été réalisée au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat en 2017 montre que parmi 730 isolats de *Pseudomonas aeruginosa* 8.4% étaient multirésistants à la fois à la CAZ, la CIP et l'IMP. Cette étude a donné les taux de résistance suivants : TIC 32.6%, CAZ 17.4%, IMP 26.2%, CIP 21.1% [91].

-Pour *Acinetobacter baumannii*, concernant TIC, CAZ, CIP le taux de la résistance est de 100% durant la période 2016-2018. On constate une diminution de la résistance à l'IMP 86.20%, AMK 73.33% en 2018.

Ce qui est comparables aux données du 18^{ème} rapport du réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques où la résistance est de 90.99% pour la TIC, 79.66% pour l'IMP et 78.85% pour l'AMK par contre la résistance à la CAZ est plus faible elle est de l'ordre de 89.23%.

-Le taux de la résistance chez *Staphylococcus aureus* a augmenté pour OXA 64.10%, CIP 55.55%, ERY 27.73%, SXT 13.18%.

Les données du 18^{ème} rapport du réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a décrit des taux proches à celui de CHUT pour ERY 31.58%, SXT 11.57%, OXA 42.81% et CIP 31.54% (les résistances à : l'OXA 28.23%, ERY 25%, CIP 26% et un taux faible pour SXT 4.41% décrites dans le CHUT en 2017).

Une autre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Koléa (Tipaza, Algérie) a montré des taux différents OXA 38.46%, GEN 61.53% [6].

-Chez les *Enterococcus spp*, la résistance à l'ERY a diminué de 82.14% en 2016 à 74.41% en 2018, de la faite du non utilisation de cet antibiotique en milieu hospitalier. Par contre elle a augmenté pour CIP 66.66%, VAN 19.51% en 2018.

- Evolution de la résistance bactérienne par groupe de service :

- Service de réanimation :

Globalement le profil bactériologique des isolats au niveau de service de réanimation est marqué par une prédominance des *Staphylococcus aureus* (25%) et vient par la suite *Pseudomonas aeruginosa* (17.30%) et *E. coli* (14.42%) qui ce n'est pas le cas pour l'étude effectuée au niveau de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V à Rabat Maroc où les espèces les plus fréquemment isolées étaient *Acinetobacter baumannii* (13.64%) , *Staphylococcus épidermidis* (12.6%), *staphylococcus aureus* (11.9%) et *pseudomonas aeruginosa* (7%)[92] et en Tunisie : *Acinetobacter baumannii* (29,2%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Klebsiella pneumoniae* (10,4%), *Staphylococcus aureus* (7,3 %) à part égale avec *Staphylococcus spp* (7,3 %)[93].

La résistance des entérobactéries au niveau de service de réanimation a connu une augmentation considérable des taux de résistance aux céphalosporines de première, deuxième et troisième génération et des fluoroquinolones elle est de 100% pour CZO, 50% pour FOX, 100% pour CTX et 100% pour CIP en 2018 ; cette augmentation est due à l'utilisation accrue de ces antibiotiques en terme préventive.

Il y a aussi une augmentation de taux de résistance à l'AMK 61.76% et SXT 91.17% (en 2018).

Concernant *E. coli* il y a une augmentation de la résistance aux céphalosporines de première et de troisième génération CZO et CTX de (96.36% chacun) en 2016 à (100%) en 2018, aux carbapénèmes, à l'AMK, (IMP, ETP, AMK =16.66% chacun en 2018) et aux fluoroquinolones CIP qui arrive à un taux de (100%) en 2018.en parallèle il y a une diminution des taux de résistance à l'AMC 78.87%, à la GEN et SXT (83.33% chacun) en 2018.

La résistance de *Klebsiella pneumoniae* est dans les limites maximale 100% en 2018 pour les céphalosporines de première deuxième et troisième génération, elle a constaté aussi bien une augmentation des taux de résistance à l'AMK 66.66%, GEN 66.66%, CIP 100% (en 2018).

La différence de sensibilité aux antibiotiques au sein d'une même famille (entérobactérie) entre *E coli* et *Klebsiella pneumoniae* est due aux choix des antibiotiques propre à chaque espèce.

Le mécanisme le plus fréquente de résistance des entérobactéries aux céphalosporine de troisième génération est la production de bêta-lactamase à spectre étendu BLSE il présente 49.37% des entérobactéries CTX R avec un taux de 48.17% en 2017.

Pseudomonas aeruginosa a rencontré une diminution des taux de résistance aux bêtalactamines sauf pour la TIC elle est de 93.75% [CAZ 50%, IMP 22.22%] en 2018. Une diminution aussi bien dans les taux de résistance aux aminosides (AMK 0% et GEN 28%) et au fluoroquinolones CIP 17.64% contrairement aux données décrites dans le journal médecine et maladies infectieuses (sensibilité aux antibiotiques et mécanismes de résistance aux β -lactamines des souches cliniques de *Pseudomonas aeruginosa* : première étude en Algérie) où TIC 56%, CAZ 88%, AMK 83%, GEN, IMP 65%, CIP 97%. [94]

Cette régression des taux de résistance est due aux efforts déployés par l'équipe de service de réanimation pour lutter contre l'émergence des espèces *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants.

Acinetobacter baumannii a constaté une augmentation des taux de résistance aux bêtalactamines en 2018 (TIC 100%, CAZ 100%), aux fluoroquinolones (CIP 100%) et aux aminosides (GEN 100%, AMK 81.81%) ce qui est comparable à une étude faite au niveau de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat service de réanimation où TIC 95%, CAZ 84%, AMK 80, CIP 93% GEN 90%. [95].

Staphylococcus aureus a connu une augmentation des taux de résistance durant la période entre 2016 et 2018 à l'OXA (96%) qui ce n'est pas le cas pour le Réseau national Réa-Raisin de surveillance des infections acquises en réanimation qui montre une diminution des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline [96]. une augmentation aussi bien des taux de résistance aux : SXT (17.39%), ERY (42.30%), CIP (92.85%) et GEN (92.30%).

Une diminution de taux de résistance à la CLI de (62.50%) en 2016 à (38.46%) en 2018 est marquée.

Les isolats *Enterococcus sp* ont observés une diminution des taux de résistance en 2018 pour tous les antibiotiques testés VAN 0%, CIP 33.33% et ERY 66.66%.

- **Service de chirurgie :**

Les analyses bactériologiques ont permis d'isoler 217 souches bactériennes en 2018 avec une prédominance de *E. coli* 23.04%, *Klebsiella pneumoniae* 19.8% *Staphylococcus aureus* 14.74%, *Enterococcus sp* 11.52% et *Pseudomonas aeruginosa* 9.67% contrairement à l'étude menée à l'Hôpital National de Niamey (HNN) où la prédominance est de *Staphylococcus aureus* (31%) suivi d'*Escherichia coli* (23%) et de *Pseudomonas aeruginosa* (9,5%) [97].

Les souches d'*E. coli* isolés au niveau des services de chirurgie ont rencontré une augmentation des taux de résistants aux céphalosporines de première et troisième génération qui arrivent en 2018 à 73.91% pour CZO et 31.25% pour CTX.

Une augmentation des taux de résistance aussi bien aux carbapénèmes de 2.08% à 7.14% pour ETP et de 2.08% à 6.00% pour IMP, AMC 50%. ce qui est proche à l'étude menée à l'Hôpital National de Niamey où elles ont montré des résistances marquées de *E. coli* à l'ampicilline, l'amoxicilline, l'acide-clavulanique [97].

E. coli est plus sensible au CIP, SXT, GEN et l'AMK

Klebsiella pneumoniae isolée au niveau de service de chirurgie est plus sensible à la CIP, SXT, GEN et aux carbapénèmes et moins sensible aux céphalosporines de première, deuxième et troisième génération CZO, FOX, CTX (ils ont utilisé en terme préventive).

Pseudomonas aeruginosa a rencontré une augmentation de résistance aux bêtalactamines (à l'exception de l'IMP il passe de 16.66% à 14.28%) qui arrive en 2018 à 100% pour TIC, 45% pour CAZ, aux aminosides AMK 22.22%, GEN 40.00%. En parallèle une baisse du taux de résistance au CIP de 8.33% à 0.00% une étude déclaré dans la revue BIO Africa a montré de faibles taux de résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* qui présente une activité moyenne au TIC 50,7%. La CAZ était active à 76,1% et l'ATM à 83,6%. Seule, IMP était très active. En effet, 98,5 % des souches étaient sensibles à cet antibiotique[98].

Il ressort de notre étude que la résistance des *Staphylococcus aureus* isolées aux antibiotiques a été diminuée pour l'OXA de 88.23% à 70%, CLI : de 29.41% à 3.57% et augmenté pour ERY de 17.64% à 19.35%, SXT de 5.88% à 12%, concernant le CIP les taux sont presque stables : de 40% à 41.17% ce qui est comparable à l'étude réalisée au niveau de l'Hôpital National de Niamey (Niger) avec 83% pour l'OXA et 39.39% pour CIP[97].

La résistance à la VAN, ERY et CIP a été franchement augmenté chez *Enterococcus sp* ils sont respectivement de 17%, 75%, 100% en 2018.

- Service des urgences :

Les isolats de service des urgences sont majoritairement des entérobactéries ils présentent 57.38% des bactéries total avec une prédominance de *E. coli* 34.42% puis *Klebsiella pneumoniae* 16.39% ce qui est proche d'une étude faite en France où *E. coli* occupe la majeure partie des entérobactéries avec 75.9% et *Klebsiella pneumoniae* en deuxième position avec

9.1%.[99] contrairement à l' étude faite au Maroc où *Klebsiella pneumoniae* présente 37% et *E. coli* 32%[100]

D'après les résultats établis dans notre étude on a constaté que *Klebsiella pneumoniae* est plus sensible aux antibiotiques que *E. coli*.

E. coli a développé une résistance majors à la totalité des antibiotiques testé :AMC de 47.05% à 100%, CZO de 35.29% à 70%, Fox de 5.88% à 50%, AMK de 0% à 5%, GEN de 5% à 35%, CIP de 11.76% à 25%, SXT de 76.92% à 35.29% avec une diminution de taux de résistance au CTX de 28% à 20%.une autre étude réalisée à l'hôpital de Perpignan service de réanimation a rapporté des taux moins importantes où les sensibilités sont passées respectivement de, de 96 à 89 % pour CIP, de 82 à 79 % pour SXT, et sont restées à 60 % pour AMC[101].

Klebsiella pneumoniae a constaté une augmentation de résistance au CZO 67%, CIP 20%, SXT 66.66%, et au carbapénèmes ce qui est comparable avec une étude réalisée en France où les taux de résistance pour *Klebsiella pneumoniae* étaient plus élevés pour la CIP 15,9 %, OFX 16,4%, SXT 24,1 % et AMC 30,9 %.[99]

- Service de pédiatrie-néonatalogie :

-Les entérobactéries représentent le taux le plus élevé 50% des souches isolées au niveau de service de pédiatrie et néonatalogie en 2018 avec prédominance d' *E. coli* à 31.81% et 15.90% de *Klebsiella pneumoniae*.ce qui est comparable avec une étude faite à Marrakech où *E. coli* était le germe le plus fréquemment isolé avec 55% suivi de *Klebsiella pneumoniae* 30%.[102]

Une autre étude descriptive réalisée en CHU Mohamed VI de Marrakech au niveau du service de pédiatrie a montrée qu' *E. coli* a dominé le profil épidémiologique 39% suivi de *K.pneumoniae* 21% [103].

-Pour les entérobactéries, le taux de la résistance a augmenté pour la plupart des antibiotiques CZO, CTX, ETP, CIP, SXT, IMP de 2016 à 2018. Les taux de résistance les plus élevés s'observe pour CZO 90%, CTX 76.19%, SXT 75%, GEN 61.90%, AMC 50%.

-Les entérobactéries sont faiblement résistantes aux carbapénèmes, on a 9.09% pour IMP 16.66% pour ETP et 0% à la FOX en 2018.

-Pour *E. coli*, le taux de la résistance a augmenté pour la majorité des antibiotiques CZO, CTX, AMC, ETP, CIP, SXT de 2016 à 2018. Les taux de résistance les plus élevés s'observe pour AMC 100%, CZO 91.66%, CTX 84.61%, SXT 76.92%, GEN 69.23%. En CHU de Mohamed

VI, *E. coli* était résistante à l'AMC dans 59% des cas, aux C3G dans 33%, aux fluoroquinolones dans 15% des cas [103]

-les souches d'*E. coli* ont été sensible à la FOX et l'IMP en 2018.

-Pour *K. pneumoniae*, les taux de la résistance les plus élevés en 2018 s'observent pour CZO 86%, CTX 71%, SXT 71.42%, GEN 57.14%, CIP 42.85%.

La résistance aux carbapénèmes est élevée par rapport à l'*E. coli*, on a 33.33% pour ETP et 28.57% pour IMP, ceci peut être expliqué par l'émergence des souches KPC dans ce service en 2018. L'étude d'réalisée en CHU Mohamed VI de Marrakech au niveau du service de pédiatrie a montré une prédominance des *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE 47% parmi les entérobactéries productrices de BLSE.

-*K. pneumoniae* était sensible à l'AMC et la FOX en 2018.

- Services cliniques :

-*E. coli* représente l'espèce prédominante dans les services cliniques avec 31.13% puis, *K. pneumoniae* prend la deuxième classe parmi les entérobactéries avec un taux de 16.38%, on a aussi 7.16% de *P. aeruginosa*, 5.11% se *S. aureus*, 2.73% d'*Enterococcus sp*, 2.73% de SCN, 1.02% de *Acinetbacter baumannii*.

-Pour les entérobactéries, le taux de la résistance le plus élevé en 2018 s'observe pour CZO 82.73% suivi de SXT 55.47%, CTX 45.69%, CIP42.10%, AMC 40%. La résistance aux carbapénèmes est très faible en 2018,1.41% pour ETP et 0% pour IMP.

-Pour *E. coli*, le taux de la résistance a été augmenté pour CZO 80.72%, SXT 52.87%, AMK 11.25% en 2018.Par contre il a été diminué pour AMC, FOX, CTX, GEN, CIP.

-*E. coli* est sensible aux carbapénèmes, fortement résistante à la CZO 80.72%, moyennement résistante à SXT 52.87%, CIP 34.44%, CTX 33.33%.

- En 2018, les souches de *K. pneumoniae* étaient fortement résistants à la CZO 81.25% et CTX 67.39%, ceci peut être expliqué par l'utilisation fréquente de C1G et C3G, moyennement résistants à la GEN 43.75%, CIP 53.19%, SXT 61.36%. Elles étaient sensibles aux carbapénèmes puisque ces dernières sont rarement prescrites sauf en cas d'infections graves.

-En 2018, *P. aeruginosa* a été fortement résistante à la TIC 94.73%, moyennement résistante à la GEN 30% et CIP 28.57%, faiblement résistante à l'AMK 15%, IMP 16.66%, CAZ 11.11%.

Durant la période 2016-2018, les taux de la résistance ont été augmentés pour TIC, CIP, AMK. On constate une nette diminution de la résistance pour la CAZ, IMP. Ceci peut être justifié par la prescription fréquente de TIC, CIP, AMK, par contre CAZ et IMP ont été moins utilisés.

-En 2018, les souches d'*Acinetobacter baumannii* étaient fortement résistantes à la plupart des antibiotiques testés on a la TIC 100%, CAZ 100%, CIP 100%, IMP 87.50%, GEN 87.50%. On observe une diminution de la résistance à l'IMP et GEN durant la période 2017-2018.

-Durant la période 2016-2018, les taux de la résistance de *Staphylococcus aureus* ont été fortement augmentés pour l'OXA 55.31%, CIP 40%, légèrement pour l'GEN 26.32%, ERY 27.08%, SXT 16%. Ces taux sont différents à ceux retrouvés dans une étude qui a été réalisée à l'hôpital de Koléa-Tipaza en 2015 (OXA 38.46%, SXT 34.61%, GEN 61.53%) [6].

- L'évolution de la résistance des BMR :

La prévalence des BMR au niveau de CHU Tlemcen a connu une diminution durant la période entre 2016 et 2018 elle a passé de 75.56% de la totalité des bactéries isolées à 48.36% mais malgré cette évolution il reste un chiffre très important.

Les BMR les plus fréquemment isolées en 2018 au niveau de CHU Tlemcen sont classées comme suite :

Les entérobactéries CTX R, SARM, *Acinetobacter baumannii* CIP R, ABRI, EPC, *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, CIP R, IMP R et ERV en dernière position ce qui est différent des données de 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques où les BLSE occupe la première position suivie d'ABRI, *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, SARM et ERV.

Une autre étude réalisée au Maroc a donnée des taux comparables à celui de CHUT où la répartition des BMR est comme suite : entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G) en première position, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistante[104].

Une prédominance des entérobactéries CTX R est marquée durant les trois ans avec un taux de résistance maximal (100%) de *Acinetobacter baumannii* CIP R et ABRI.

Les taux des BMR ont constaté une évolution rapide durant la durée d'étude marqué par une diminution des taux de résistance pour les entérobactéries CTX R 47.75%, EPC 3.77%, ABRI

86.20%, *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R 36.50% - CIP R 14.70% - IMP R 16.41%, en parallèle une accentuation des taux de résistance est prévue pour les SARM 64.10%, ERV 19.51%.

Des taux de BMR différents sont décrite dans le 18^{ème} rapport du réseau algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques :

CHU Mustapha renferme 24.84% des entérobactéries CTX R, 70.01% d'ABRI, 89.71% de *Acinetobacter baumannii* CIP R 89.71%, 2.8% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R et CAZ R chacun, 12.42% de *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, 0.49% d'EPC, 1.36% d'ERV.

CHU d'Annaba renferme 73.5% des entérobactéries CTX R, 89.8% d'ABRI, et 16.1% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, 16.48% de *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, 0.58% d'EPC, 52.10% des SARM, 7.81% d'ERV.

CHU d'Oran renferme 51.23% des entérobactéries CTX R, 9.09% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R et 20.45% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, 13.63% de *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, 35.92% des SARM, 0% d'ERV.

CHU de Constantine renferme 71.8% d'ABRI, 71% d'*Acinetobacter baumannii* CIP R, 17.5% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R et 22.35% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, 24.1% de *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, 48% des SARM, 4.87% d'ERV.

CHU Sétif renferme 27.58% des entérobactéries CTX R, 11.76% d'ABRI, 2.94% d'*Acinetobacter baumannii* CIP R, 6.86% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R et 10.96% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, 27.63% de *Pseudomonas aeruginosa* IMP R, 9.18% d'ERV.

- L'évolution des taux de BMR dans différents groupes de services de CHU Tlemcen 2016-2018 :

- Service de réanimation :

Durant la période d'analyse le service de réanimation a connu une évolution considérable des taux des BMR qui se caractérise par une prédominance des entérobactéries CTX R avec un taux de résistance allant de 95.95% à 100% dont les mécanismes de résistance les plus fréquents sont les BLSE [(48.58% à 48.17%) et les CHN (2.12% à 2.18%) de 2016 à 2017], *Acinetobacter baumannii* multirésistante (ABRI 88.88%, *Acinetobacter baumannii* CIP R 100% en 2018), SARM de 93.75% à 96%.

Ce qui est différent d'une étude effectuée en Maroc où les BMR les plus fréquemment isolées sont *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *E. coli* et les Staphylocoques coagulase négatifs. [105]

Une diminution des taux des *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (CIP R 17.64%, IMP 22.22% R, CAZ R 50%) EPC 5.71% est marqué en 2018.

EPC est de 5.71% en 2018 et ERV est de 20% (en 2016)

Le 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a décrit des taux plus faibles que celui de CHU Tlemcen 39.8% des entérobactéries CTX R, 1.24% des EPC, 88.27% d'*Acinetobacter baumannii* CIP R, 58.38% des SARM, 7.38% des ERV et 15.6% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R. Des taux proches sont décrits pour ABRI avec 85.65% et *Pseudomonas aeruginosa* CIP R avec 20.18%.

Une étude réalisée dans une unité de réanimation en France a montré que 31% de souches pyocyaniques n'étaient pas sensibles à l'IMP. [91]

- **Service de chirurgie :**

Les BMR les plus prédominant au niveau de service de chirurgie sont les entérobactéries CTX R, SARM, ERV et *Pseudomonas aeruginosa*.

Le service de chirurgie a connu une diminution des taux des SARM 88.23% à 70.00%, *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (CIP R 0%, IMP R14.28% en 2018), en parallèle une augmentation des taux des entérobactéries CTX R de 38.46% à 43.43%, des EPC de 2.80% à 4.44% et des ERV de 12.50% à 17.00%.

ABRI et *Acinetobacter baumannii* CIP R sont à 100% en 2018.

Le 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a donné des taux plus faibles que celui trouvé au niveau de CHU Tlemcen où les taux de résistance des BMR sont : 33.29% des entérobactéries CTX, 0.53% des EPC, 64.63% des ABRI, 72.92% d'*Acinetobacter baumannii* CIP R, 10.79% de *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R, 36.04% des SARM, 1.61% des ERV. Par contre 4.42% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R.

- **Service des urgences :**

Le service des urgences renferme deux types de BMR qui sont les entérobactéries CTX R et les EPC avec prédominance des entérobactéries CTX R (dont 56.6% en 2016 à 89.91% en 2018 sont des EBLSE et 8.08% en 2016 à 0% en 2018 sont des CHN).

Durant la période d'analyse le taux des entérobactéries CTX R a constaté une diminution aller de 36.36% à 26.47% marqué par une augmentation du taux des EBLSE (20.58% à 23.80%) et diminution du taux des CHN (2.94% à 0%)

En parallèle une augmentation de taux des EPC de 2.94% à 6.06%.

-Le 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a donné des taux plus faibles que celui trouvé au niveau de CHU Tlemcen où les taux de résistance des BMR sont :13.91% des entérobactéries CTX R, 6.68% des EBLSE et 0.18% des EPC.

- **Services de pédiatrie et néonatalogie :**

Le service de pédiatrie et néonatalogie renferme deux types de BMR qui sont les entérobactéries CTX R et les EPC avec prédominance des entérobactéries CTX R (dont 77.91% en 2016 et 65.62% en 2018 sont des EBLSE).

Durant la période d'analyse le taux des entérobactéries CTX R a constaté une augmentation aller de 70% à 76.19% marqué par une diminution du taux des EBLSE (54.54% à 50.54%) ce qui est comparable avec étude effectuée au Maroc mais avec des taux plus faibles où ils ont signalé une augmentation progressive des entérobactéries CTX R, passant de 30 % en 2013 à 48 % en 2017 Au sein des isolats des entérobactéries, 295 étaient productrices de BLSE soit une prévalence de 39 % [106].

Aucune souche CHN a été détectée.

Une augmentation de taux des EPC de 6.66% à 16.66%.

Le 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a donné des taux plus faibles que celui trouvé au niveau de CHU Tlemcen où les taux de résistance des BMR sont :33.89% des entérobactéries CTX R, 34.31% des EBLSE et 0.58% des EPC.

- **Services cliniques :**

Parmi les BMR les plus répondus au niveau des services cliniques on a les entérobactéries CTX R avec 45.69% en 2018 où les mécanismes de résistance les plus fréquents sont BLSE et CHN. Une étude portant sur tous les malades hospitalisés au service des maladies infectieuses de l'hôpital F. Bourguiba de Monastir pour une infection urinaire durant la période 2009-2014 a détectée 82 souches d'EBLSE isolés chez 75 malades.[107]

Les taux de *Pseudomonas aeruginosa* (CIP R 28.57%, CAZ R 11.11% et IMP R 16.66%) et ABRI 87.50% a considérablement diminué avec une augmentation en parallèle des taux de résistance d'EPC avec 1.41%,55.31% des SARM et 12.5% des ERV en 2018.

Acinetobacter baumannii CIP R est de 100% en 2018.

Le 18^{ème} rapport algérien de la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques a décrit un taux plus grand pour l'EPC 3.21% et *Pseudomonas aeruginosa* CAZ R avec 17.78%. Par contre les autres BMR représentent des taux plus faibles que celui de CHU Tlemcen 16.6% des entérobactéries CTX R, 12.31% de *Pseudomonas aeruginosa* CIP R, 36.45% des SARM et 2.58% des ERV.

V- Les limites de l'étude :

- Manque de disques pour quelques antibiotiques.
- Manque de moyens de biologie moléculaire pour la confirmation des résistances bactérienne
- Fiches incomplètes.
- La non disponibilité des CMI pour 2018 (Microscan Walkaway[®] en panne).

VI- Conclusion :

L'émergence rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques face à un manque de la création de nouvelles molécules antimicrobiens constitue aujourd'hui une barrière dans le domaine médicale qui menace la santé publique et limite le choix de l'antibiothérapie par les professionnelles de la santé ce qui engendre une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et par la suite une hausse de mortalité d'où l'intérêt de résoudre ce problème le plus tôt possible.

Notre étude réalisée au niveau de CHU Tlemcen n'est qu'une initiative du programme de lutte contre les l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques, elle nous a permis de décrire l'ampleur du problème et de réaliser des comparaisons en intra et inter établissement où on a transféré les ressources vivants (bactéries résistantes aux antibiotiques) en chiffres et pourcentages illustrant la situation épidémiologique actuelle.

Nous souhaiterons que notre démarche se poursuit par des prochains travaux et études plus étalées dans l'ouest algérien qui comprend plus d'un établissement de santé pour l'obtention des résultats plus fiables et représentatifs ce qui aboutir au développement et l'amélioration des stratégies de sensibilisation et de prévention.

VII - Références bibliographiques :

1. Schlemmer B, Jury de la conférence de c. Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins ? *Medecine et maladies infectieuses*. 2003;33(11):593-610.
2. A. Bouyahia YB, A. Et-Touys , A.Talbaoui , A. Khouchlaa , S.Charfi , J.Abrini , N. Dakka. Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. 2017:2.
3. D.L.Monnet. Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. *Club d'infectiologie*. 2000:9.
4. J. GAGNAIRE PV, C.DENIS ,F. GRATTARD , A.CARRICAJO ,B.POZZETO ,P.BERTHELOT. Prise en charge des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les établissements de santé. *BACTERIOLOGIE Bactéries multirésistantes*. 2015:8.
5. Samy Figueiredo P-EL. BACTÉRIES HAUTEMENT RÉSISTANTES (BHR): QUELLES CONSÉQUENCES POUR L'ANESTHÉSISTE - RÉANIMATEUR ? 2016:10.
6. M. N.Boukhatem MAF, R. Hadj Mohamed ,N.Lalaoui. PREVALENCE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCI ISOLATED FROM KOLEA HOSPITAL (ALGERIA). *Journal of Fundamental and Applied Sciences*. 2015:11.
7. Chaouch C, Hassairi A, Riba M, Boujaafar N. [Association between bacterial resistance and antimicrobial consumption]. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2014 Sep-Oct;72(5):555-60. PubMed PMID: 25336129. Relations entre la résistance bactérienne et la consommation des antibiotiques.
8. Courvalin PP. La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. 2008:6.
9. Baba Ahmed-Kazi Tani Z, Arlet G. [News of antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in Algeria]. *Pathologie-biologie*. 2014 Jun;62(3):169-78. PubMed PMID: 24819127. Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie.
10. Poissy J, Parmentier-Decrucq E, Thieffry C, Duburcq T, Mathieu D. « Nouvelles » molécules anti-infectieuses. Quelle place en médecine intensive/réanimation pour ceftolozane-tazobactam et la témocilline ? *Médecine Intensive Réanimation*. 2017.
11. S.Serragui SD, F.Mahassine, Y.Cherrah. Résistance bactérienne : états des lieux au Maroc. *MAROC MEDICAL*. 2013:7.
12. Nosocomiales CTNdl. Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital. 1996:6.
13. Naqvi A, Pulcini C. [Bacterial resistance and antibiotic prescription: a survey of hospital physician perception, attitude, and knowledge]. *Medecine et maladies infectieuses*. 2010 Nov;40(11):625-31. PubMed PMID: 20554141. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances des médecins hospitaliers.
14. Les antibiotiques. *Actualités Pharmaceutiques*. 2014;53:S1-S5.
15. Dubouix A, Marty N. Détection des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu par biologie moléculaire : avantages, limites. *Antibiotiques*. 2004;6(3):193-201.
16. Levent T, Gauthier M, Dezorzi S, Paradis P, Alibert J, Bettoni C, et al. [Hospital hygiene and antibiotherapy counselling: an operational dual solution against the spreading of multiresistant bacteria]. *Medecine et maladies infectieuses*. 2005 Sep;35(9):443-9. PubMed PMID: 16290011. L'hygiène hospitalière et le conseil en antibiothérapie: un duo opérationnel face au problème de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.
17. Birgand G, Lucet JC. Comportements des soignants vis-à-vis du risque infectieux : quelles influences et comment impulser le changement ? *Journal des Anti-infectieux*. 2016;18(1):19-28.
18. Carlet J, Rambaud C, Pulcini C, l'Alliance contre développement des bactéries m. [Alliance against MDRO: safeguarding antibiotics]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2012

- Sep;31(9):704-8. PubMed PMID: 22925945. Alliance contre les bacteries multiresistantes : sauvons les antibiotiques !
19. Rogues AM, Verdeil X. Stratégies de maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les établissements de santé. *Antibiotiques*. 2004;6(3):169-74.
 20. Girou E. Simplification des mesures d'hygiène dans la prévention des infections nosocomiales. *Réanimation*. 2006;15(3):193-7.
 21. Brun-Buisson C. La maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes endémiques en réanimation : enseignements des récentes études. *Journal des Anti-infectieux*. 2014;16(3):144-53.
 22. Vernhet A, Licznar-Fajardo P, Jumas-Bilak E. Antibiorésistance, quels rôles pour le pharmacien d'officine ? *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(556):37-40.
 23. Hassiba SlcdPKRelaAN-AH-AF-BN-BA-MD-OMN-RK-T-M. LES ANTIBIOTIQUES. OPU ed2011. 184 p.
 24. Sous la direction de Jean FRENEY FR, Roland LECLERCQ et Philippe RIEGEL PRÉCIS DE BACTÉRIOLOGIE CLINIQUE2007. 1780 p.
 25. FAURE JB-S. Les bêtalactamines. 2016:5.
 26. Bouanchaud DH. Bêta-lactamines : structures et nomenclature. 1986:3.
 27. Boussougant Y. Classification des céphalosporines. 1986:5.
 28. Buxeraud J, Faure S. Les antibiotiques divers. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(558):24-7.
 29. M. Léone MLA, C. Martin. Les glycopeptides. 1999:11.
 30. A. Pourbaix FG. Fosfomycine ,place et intérêt dans un contexte de multirésistance. *journal des Anti-infectieux* (2016) 1885-97. 2016:13.
 31. Pourbaix A, Guérin F. Fosfomycine, place et intérêt dans un contexte de multirésistance. *Journal des Anti-infectieux*. 2016;18(3):85-97.
 32. FAURE JB-S. Les aminosides ou aminoglycosides. 2016:4.
 33. Buxeraud J, Faure S. Les aminosides ou aminoglycosides. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(558):13-6.
 34. E. BERGOGNE-BEREZIN** GB, H.KAFE** , N.LAMBERT-ZECHOVSKY**,C.MOREL ***et Y.BENARD***. Etude de la pénétration des tétracyclines dans les sécrétions bronchiques*. 1979.
 35. M.Miquel** DB, A.M.Stoppa**,D.Maraninchi. Sensibilité aux antibiotiques dont l'acide fusidique de 1475 souches de staphylocoques isolées dans un institut de cancérologie en 1989 et 1990. 1992.
 36. ARCHAMBAUD* M. LES NOUVELLES QUINOLONES. 1987:3.
 37. L. Abad AD, J.Tasse, J.Josse ,S.Lustig , T.Ferry , F.Laurent, E.Valour Traitement des infections ostéoarticulaires à S.aureus : activité intraostéoblastiques desrifamycines et impact sur l'emergence intracellulaire de Small colony variants.
 38. Y.BUISSON** TL, P.SALIOU**. ETUDE DE L'ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DU NIFUROXAZIDE IN VITRO*. 1988:6.
 39. Jacques BUXERAUD SF. Les quinolones et les sulfamides. 2016.
 40. Dinh A, Bru JP, Dresco I, Janus C, Bernard L. I-01 Utilisation et efficacité de la fosfomycine, à propos de 114 patients. *Medecine et maladies infectieuses*. 2008;38:S155.
 41. Danny de Mouy J-DC, Philippe Weber ,Roland Fabre. DÉTECTION ET SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES RÉSISTANCES BACTÉRIENNES AUX ANTIBIOTIQUES EN MILIEU COMMUNAUTAIRE. 2001:6.
 42. BOIRON BdB-CB-EB-RB-P. ANTIBIOGRAMME 2éme édition2006.
 43. Muylaert A. MJG. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur "contagiosité". 2012:15.
 44. MAX M. Antibiotiques, Antibiorésistance et environnement. 2018.
 45. Noiss K. La résistance bactérienne la nouvelle guerre froide. 2002:8.
 46. Cattoir V. [Efflux-mediated antibiotics resistance in bacteria]. *Pathologie-biologie*. 2004 Dec;52(10):607-16. PubMed PMID: 15596311. Pompes d'efflux et resistance aux antibiotiques chez les bacteries.

47. Ploy MC, Gassama A, Chainier D, Denis F. Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2005;20(6):343-52.
48. Robin F, Gibold L, Bonnet R. Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012;2012(445):47-58.
49. ANDREMONT A. Définition de la multirésistance bactérienne. 1997:8.
50. Nordmann P, Carrer A. Les carbapénèmes des entérobactéries. *Archives de pédiatrie*. 2010;17:S154-S62.
51. Nordmann P. Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. *médecine/sciences*. 2010;26(11):950-9.
52. Samy Figueiredo P-EL. BACTÉRIES HAUTEMENT RÉSISTANTES (BHR) QUELLES CONSÉQUENCES POUR L'ANESTHÉSISTE - RÉANIMATEUR. 2016:10.
53. Sekhsokh Y, Chadli M, El Hamzaoui S. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses*. 2008;38(6):324-7.
54. Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton M-P, Kuli B, Lugagne-Delpon N, et al. Évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion: émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. *Pathologie Biologie*. 2010;58(1):18-24.
55. Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E. Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Antibiotiques*. 2006;8(2):94-9.
56. Abdallah HB, Noomen S, Khelifa AB, Sahnoun O, Elargoubi A, Mastouri M. [Susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in the Monastir region, Tunisia]. *Medecine et maladies infectieuses*. 2008 Oct;38(10):554-6. PubMed PMID: 18814981. Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir.
57. Gellen-Dautremer J. Bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa*. Mise au point. *Antibiotiques*. 2010;12(2):75-81.
58. Ruimy R, Andremont A. Quorum-sensing chez *Pseudomonas aeruginosa* : mécanisme moléculaire, impact clinique, et inhibition. *Réanimation*. 2004;13(3):176-84.
59. Bertrand X, Slekovec C, Cholley P, Talon D. Épidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2011;2011(435):35-40.
60. de Bentzmann S, Plésiat P. *Pseudomonas aeruginosa*: Une virulence complexe. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2011;2011(435):73-81.
61. Mérens A, Delacour H, Plésiat P, Cavallo J-D, Jeannot K. *Pseudomonas aeruginosa* et résistance aux antibiotiques. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2011;2011(435):49-62.
62. Baron S. Protozoa: Structure, Classification, Growth, and Development--Medical Microbiology: University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.
63. Kernberger-Fischer IA, Kruschek C, Strommenger B, Fiegen U, Beyerbach M, Kreienbrock L, et al. Susceptibility of Methicillin-Resistant and -Susceptible *Staphylococcus aureus*-Isolates of Various Clonal Lineages from Germany to Eight Biocides. *Applied and environmental microbiology*. 2018:AEM. 00799-18.
64. Dagnra A, Hounkpati A, Prince-David M. Fort pourcentage de souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU de Lomé (Togo). *Médecine et maladies infectieuses*. 2001;31(1):14-8.
65. Martres P, Thibault M, Lémann F. Surveillance des bactéries multirésistantes : diminution significative du taux et de l'incidence de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans un centre hospitalier général entre 1999 et 2001. *Pathologie Biologie*. 2003;51(8-9):474-8.
66. Valle J, Vadillo S, Piriz S, Gomez-Lucia E. Toxic shock syndrome toxin 1 (TSST-1) production by staphylococci isolated from goats and presence of specific antibodies to TSST-1 in serum and milk. *Applied and environmental microbiology*. 1991;57(3):889-91.
67. Deresiewicz RL. Staphylococcal toxic shock syndrome. *Super-antigens: Molecular biology, immunology, and relevance to human disease* New York: Marcel Dekker. 1997:435-79.

68. Leclercq R, editor Résistance des staphylocoques aux antibiotiques. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation; 2002: Elsevier.
69. Daurel C, Leclercq R. L'antibiogramme de Staphylococcus aureus. Revue Francophone des laboratoires. 2008;2008(407):81-90.
70. Lepelletier D, Richet H. Surveillance et contrôle des infections à Staphylococcus aureus résistants à la méticilline dans les hôpitaux français. BEH. 2001;6:25-7.
71. Bouvet A, Couvry G. Identification des entérocoques en microbiologie clinique. Médecine et maladies infectieuses. 1994;24:132-40.
72. Patrice Courvalin RL, Edouard Bingen. Antibiogramme 2006

73. Cattoir V, Leclercq R. Les entérocoques résistants aux glycopeptides. médecine/sciences. 2010;26(11):936-42.
74. Marothi YA, Agnihotri H, Dubey D. Enterococcal resistance-an overview. Indian journal of medical microbiology. 2005;23(4):214.
75. Bonnet R, Caron F, Cavallo J, Chardon H, Chidiac C, Courvalin P, et al. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Recommandations2013.
76. Genné D, Siegrist Hans H, editors. De l'antibiogramme à la prescription d'un antibiotique. Forum Med Suisse; 2003.
77. Debré P. L'homme et les microbes L'émergence des épidémies : réflexion prospective. 2018:12.
78. Ouedraogo AS, Jean Pierre H, Banuls AL, Ouedraogo R, Godreuil S. Emergence and spread of antibiotic resistance in West Africa : contributing factors and threat assessment. Med Sante Trop. 2017 Jun 1;27(2):147-54. PubMed PMID: 28655675. Emergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisant et évaluation de la menace.
79. Kooli I, Kadri Y, Ben Abdallah H, Mhalla S, Haddad O, Noomen S, et al. Épidémiologie des bactéries multi-résistantes dans une unité néonatale tunisienne. Journal de Pédiatrie et de Puériculture. 2014;27(5):236-42.
80. Philippon A. Les bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE). Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. 2013;28(5-6):287-96.
81. M. Anastay * EL, V. Blanc , H. Chardon. Épidémiologie des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) chez les entérobactéries dans un hôpital du sud de la France,1999-2007. 2013:6.
82. Cattoir V. Traitement des infections dues à entérobactéries productrices de carbapénèmes. Journal des Anti-infectieux. 2014;16(3):99-105.
83. Lefort A, Nicolas-Chanoine MH. Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et les céphalosporines de troisième génération en 2012. Journal des Anti-infectieux. 2012;14(2):51-7.
84. Vaux S. Epidémiologie des EBLSE et des EPC dans le monde et en France. 2011:29.
85. K.RAHAL RB, H.TALI MAAMAR , M.Boudouane , M.F.K.MISSOUM , A .BENSLIMANI , A. ABOUN. Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques 18ème Rapport d'évaluation 2017.
86. Xavier Bertrand CS, Pascal Cholley , Daniel Talon. Épidémiologie des infections à Pseudomonas aeruginosa. 2011:6.
87. Cattoir V. LES NOUVELLES BETA-LACTAMASES A SPECTRE ETENDU (BLSE). 2008:7.
88. Mortaza S, Zahar JR, Kouatchet A. Pneumonie à Staphylococcus aureus : quand faut-il l'évoquer et comment la traiter ? Réanimation. 2010;19(4):304-9.
89. K .RAHAL RB, H. TALI MAAMAR , M.BOUDOUANE , M. F .K.MISSOUM , A.BENSLIMANI , A. ABOUN. Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques 17ème Rapport d'évaluation. 2016.
90. Souhila MFeM. Isolement et caractérisation des bactéries multirésistantes impliquées dans les infections nosocomiales au niveau de l'EPH de Sidi Aich. 2017:72.

91. NYALEDOME AI. Pseudomonas aeruginosa: EPIDEMIOLOGIE ET ETAT ACTUEL DES RESISTANCES à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V 2016.
92. Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Médecine et maladies infectieuses*. 2008;38(1):18-24.
93. Trifi A, Abdellatif S, Oueslati M, Zribi M, Daly F, Nasri R, et al. infections nosocomiales: état des lieux dans un service de réanimation nosocomial infections: current situation in a resuscitation-unit. *La Tunisie medicale*. 2017;95(03).
94. Drissi M, Ahmed ZB, Dehecq B, Bakour R, Plesiat P, Hocquet D. Antibiotic susceptibility and mechanisms of β -lactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: first report in Algeria. *Medecine et maladies infectieuses*. 2008;38(4):187-91.
95. ELHOUSNI A. Evolution sur six ans (2006-2011) de la résistance aux antibiotiques d'*acinetobacter baumannii* en reanimation de l'hôpital militaire d'instruction mohammed v de rabat 2011.
96. Lepape A, Machut A, Savey A. Réseau national Réa-Raisin de surveillance des infections acquises en réanimation adulte-Méthodes et principaux résultats. *Medecine Intensive Reanimation*. 2018;27(3):197.
97. Abdoulaye O, Amadou MLH, Amadou O, Adakal O, Larwanou HM, Boubou L, et al. Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections du site opératoire (ISO) dans les services de chirurgie à l'Hôpital National de Niamey (HNN). *The Pan African Medical Journal*. 2018;31.
98. Faye-Ketté H, Kouassi M, Akoua-Koffi G, Bakayoko S, Boni-Cissé C, Diallo-Touré K, et al. Epidémiologie microbienne des infections de sites opératoires dans un service de traumatologie à Abidjan et sensibilité des germes aux antibiotiques. *Revue Bio-Africa*. 2008 (6):25-31.
99. Guillard F, Merens A, Dortet L, Janvier F, Lebrun C, Yin N, et al. Évaluation de la prévalence de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries isolées de prélèvements urinaires dans les services d'urgence de France. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019;49(4):S111-S2.
100. TAOURAGT K, BENOUDA A, CHIBANI F, KERKEB O, ALAOUI M. INFECTIONS BACTÉRIENNES COMMUNAUTAIRES AUX URGENCES. *Maroc Médical*.26(1).
101. Lemort M-L, Neuville S, Medus M, Gueudet P, Saada M, Aumaître H, et al. Évolution comparée de la sensibilité de souches de *Escherichia coli* isolées d'infections urinaires de patients consultant aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'hôpital de Perpignan. *Pathologie Biologie*. 2006;54(8-9):427-30.
102. Moutachakkir M, Chinbo M, Elkhoudri N, Soraa N. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2015;28(1):16-22.
103. Zahir H, Draiss G, Rada N, Abourrahouat A, Ait sab I, Sbihi M, et al. Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2019;2019(511):65-70.
104. SAADAOUI M. La fréquence des bactéries multi résistante a l'hôpital Hassan ii de Settat 2008.
105. Moutaouakkil Y, Siah S, Bennana A, Tadlaoui Y, Makram S, Cherrah Y, et al. Réévaluation clinico-biologique de l'antibiothérapie probabiliste en réanimation des brules. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 2018;31(1):35.
106. Zahir H, Draiss G, Rada N, Abourrahouat A, Sbihi M, Bouskraoui M, et al. Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2019;2019(511):65-70.
107. Marrakchi W, Aouam A, Kooli I, Kadri Y, Brahim HB, Loussaief C, et al., editors. Les infections urinaires communautaires à entérobactéries sécrétrices de β -lactamase à spectre étendu chez les sujets diabétiques: quelles particularités? *ANNALES D ENDOCRINOLOGIE*; 2016: Elsevier.
108. Marcel J. L'antibiogramme et son impact médical. *Antibiotiques*. 2005;7(1):53-8.

109. Caron F. L'antibiogramme: un quadruple outil pour le clinicien. *Journal des Anti-infectieux*. 2012;14(4):168-74.
110. Jehl F, LINA G, CHU dL. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Recommandations 2016 V1 0 Février. 2016:117.
111. Thabaut A, Durosoir J. L'Antibiogramme: Méthodes classiques et Méthodes automatisées. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1979;9(9):490-5.
112. . KRABHT-MMFKMAAHA. Standardisation des testes de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (medecine humaine et vétérinaire)2014.
113. Amhis W, Benslimane A, Tiouit D, Naim M. Tests de sensibilité utile au traitement antibiotique. *Médecine du Maghreb*. 2001;91:22-5.
114. Jehl F, Twizeyimana E. Sensibilité des bactéries aux antibiotiques: les CMI sont complémentaires de l'antibiogramme. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2015;2015(476):47-61.
115. Tigaud S. A propos de la «lecture interprétée de l'antibiogramme» et des «systèmes experts». *BioTribune Magazine*. 2005;16(1):21-3.
116. Jehl F, Chabaud A, Grillon A. L'antibiogramme: diamètres ou CMI? *Journal des Anti-infectieux*. 2015;17(4):125-39.
117. Joly-Guillou M-L. Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie. *Réanimation*. 2006;15(3):237-40.
118. Croize J, Recule C, Pelloux I, Chantepedrix V, Maurin M. L'automatisation en bactériologie: un challenge continu. L'expérience du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble. *Spectra biologie*. 2007;160:45.
119. Philippon A. Place des atuomates (culture, identification, antibiogramme) en 2005. *BioTribune Magazine*. 2005;16(1):28-30.
120. Quentin-Noury C. Automatisation de l'antibiogramme au laboratoire de bactériologie. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2016;2016(482):49-59.
121. Goldstein F, Van Nguyen J-C. L'antibiogramme automatisé: des progrès mais pas de miracles! *Bio Tribune Magazine*. 2006;19(1):13-6.
122. Ghosh A, Bhatta D, Ansari M, Tiwari H, Mathuria J, Gaur A, et al. Application of WHONET in the antimicrobial resistance surveillance of uropathogens: A first user experience from Nepal. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(5):845.
123. Sharma A, Grover P. Application of WHONET for the surveillance of antimicrobial resistance. *Indian journal of medical microbiology*. 2004;22(2):115.
124. Agarwal A, Kapila K, Kumar S. WHONET software for the surveillance of antimicrobial susceptibility. *Medical Journal Armed Forces India*. 2009;65(3):264-6.
125. Rhoads S, Marinelli L, Imperatrice CA, Nachamkin I. Comparison of MicroScan WalkAway system and Vitek system for identification of gram-negative bacteria. *Journal of clinical microbiology*. 1995;33(11):3044-6.
126. Stager CE, Davis J. Automated systems for identification of microorganisms. *Clinical microbiology reviews*. 1992;5(3):302-27.

VIII - Annexes :

Annexe n° 1 :

-I- Définition d'un antibiogramme :

L'antibiogramme est une méthode d'analyse particulier car il s'adresse à des êtres vivants infectieux et non pas au corps humain il sert à tester la sensibilité des bactéries vis-à-vis un ou plusieurs antibiotiques par la détermination de la concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne CMI sa pratique et son interprétation font appel à de nombreuses connaissances cliniques, pharmaceutiques, bactériologiques, biochimiques et génétique.[108, 109]

Les résultats de l'antibiogramme sont rendus selon la catégorisation R, S, I :[109]

R : Les souches catégorisées R (résistantes) sont celles pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée.[75]

S : Les souches catégorisées S (sensibles) sont celles pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est forte il répondra probablement à cet antibiotique.[75]

I : les souches catégories I(intermédiaires) sont celles pour lesquelles la réponse au traitement est imprévisible[75].

-Absence de catégorie intermédiaire : Pour certains antibiotiques il n'y a qu'une seule concentration critique, donc il n'existe pas de catégorie intermédiaire. En cas de sensibilité (CMI mesurée inférieure à la concentration critique), il convient de suivre attentivement les recommandations, car, dans certains cas, seule la forte posologie est recommandée [110].

-II- techniques de réalisation d'un antibiogramme :

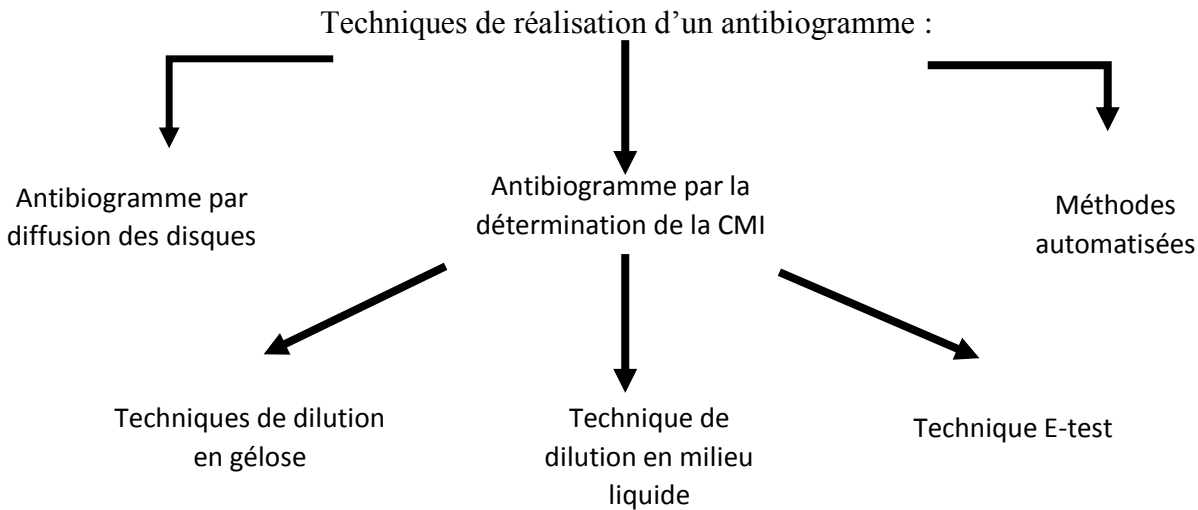


Figure 1 : schéma représentatif des différentes techniques de réalisation d'un antibiogramme.

II-1- Antibiogramme par diffusion des disques :

C'est une méthode indirecte, universellement utilisée. Elle donne des résultats qualitatifs, mais elle a aussi l'avantage de donner des résultats quantitatifs par la mesure précise des diamètres des zones d'inhibition et l'utilisation de droites de concordance diamètre - logarithme de la C.M.I, elle est parfaitement reproductible si certaines modalités techniques sont respectées.[111]

II.1.1-Principe :

Il se fonde sur l'application des disques imprégnés des antibiotiques à une certaine concentration sur la souche à identifier puis le suivi et la mesure du diamètre de la zone d'inhibition (indique la zone d'inhibition de la croissance et la multiplication bactérienne).

II.1.2. Protocole de la méthode : [112]

Cette technique est effectuée en six étapes :

-1-La préparation du milieu de culture (selon l'espèce identifiée) : la gélose doit être coulée dans des boîtes de pétri et séchée avant l'emploi.

-2-La préparation de l'inoculum : à l'aide d'une anse de platine racler quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques à partir d'une culture pure de 18 à 24 heures.

Déchargement de l'anse de platine dans de l'eau physiologique stérile à 0.9 %.

Homogénéisation de la suspension bactérienne jusqu'à ce que son opacité devienne équivalente à 0.5MF ou à une densité optique DO de 0.08 à 0.10 lue à 625 nm.

-3-Ensemencement : frotter l'écouvillon chargé d'inoculum sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas en stries serrées.

-4-Application des disques imprégnés d'antibiotiques sur la gélose ensemencée préalablement : à condition de ne pas dépasser 6 disques sur une boîte de pétri de 90mm, et de ne pas déplacer les disques après leurs applications.

Pour les bactéries exigeantes ne pas mettre plus de 4 disques sur une boîte de pétri de 90mm.

La liste des antibiotiques à tester est choisie selon la bactérie isolée.

-5-Incubation : dans cette étape il faut respecter la température, l'atmosphère et la durée d'incubation recommandée pour chaque bactérie.

-6-La lecture et interprétation des résultats : elle se fait à l'aide d'un pied à coulisse qui mesure le diamètre de la zone d'inhibition.

La comparaison des résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.[113]

Classification de bactéries dans l'une des catégories résistant(R), sensible(S), ou bien (I) intermédiaire.

II.2. Antibiogramme par la détermination de la CMI :

CMI : concentration minimale inhibitrice : est la concentration minimale d'un antibiotique capable d'inhiber la croissance in vitro de 99% d'une souche bactérienne après 18 à 24 heures de culture à 37°C. [113]

Dans cette technique la détermination de la catégorie de la souche S, R ou I se fait en comparant la CMI à deux concentrations critiques[114] l'une inférieure à (c), l'autre supérieure à (C) ; ainsi une souche est dite : [114]

Sensible (S) à l'antibiotique si la CMI est inférieure ou égale à (c).

Résistant (R) si la CMI est supérieure à (C).

Intermédiaire (I) si elle est dans la fourchette entre (c) et (C).

Les valeurs de CMI sont confrontées à des concentrations critiques, Etablies per des comités de référence (en France, il s'agit du CA- SFM).[115]

La détermination de la CMI peut se faire par plusieurs méthodes :

II.2.1. Technique de dilution en milieu liquide :

C'est une méthode de référence recommandée par les instances internationales elle sert à mesurer la concentration minimale inhibitrice CMI[111, 116]

Ces techniques sont indispensables pour les expérimentations et l'étude de nouveaux agents antibactériens, mais elles sont malheureusement trop lourdes pour être applicables dans la routine quotidienne de la bactériologie clinique.[111]

II.2.1.1. Principe :

Il se fonde sur la détection de la plus faible concentration de l'antibiotique qui inhibe en 18 heures la croissance visible d'un inoculum bactérien standardisé. En introduisant l'inoculum bactérien dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique.[75]

Après incubation, la CMI est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.[111]

II.2.1.2. Protocole : [112]

Cette technique se réalise en sept étapes :

-1- préparation du milieu de culture : le milieu recommandé pour cette méthode est

Mueller -Hinton MH liquide.

Ce milieu est ajusté en cations (MHLAC).

Dans le cas des bactéries difficiles ou d'isolement peu courant le milieu est supplémenté avec 2,5 à 5% (v/v) de sang hémolysé de cheval.

-2-préparation de la gamme des dilutions d'antibiotique : dissoudre 10,25 mg de poudre titrée d'antibiotique dans un volume adéquat du solvant correspondant, pour obtenir une solution mère à 1024 µg/ml.

Répartition de milieu MH supplémenté ou non dans des tubes stériles à raison de 0,25 ml par tube ou bien 25 µl par cupule en microplaque à fond rond.

La préparation des dilutions semi-logarithmiques de raison 2 pour obtenir des concentrations intermédiaires allant de 512 µg/ml à 0,063 µg/ml.

-3-préparation de l'inoculum bactérien : préparer une suspension de la souche étudiée (à partir d'une culture pure de 48h) dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile, d'une densité équivalente à 0,5 MF (10^8 CFU/ml).

Diluer la suspension d'opacité 0,5MF au $1/10^{\text{ème}}$ pour distribuer un inoculum de $5 \cdot 10^5$ CFU/ml de germe dans chaque tube ou cupule.

Effectuer un isolement sur gélose non sélective de la souche étudiée pour vérifier leur pureté.

-4-distribution de l'inoculum bactérien : faire couler 50µl de la suspension bactérienne préalablement préparée dans les tubes ou les cupules contenant l'antibiotique.

Cette étape doit se faire 15 mn suivant la préparation de l'inoculum.

Réaliser un témoin sans antibiotique pour chaque tube ou cupule.

-5-distribution du milieu MHLAC : répartir 0,70ml de MHLAC dans les tubes (ou bien 70µl par cupule s'il s'agit d'une microdilution) pour que la concentration finale de l'antibiotique deviendra égale à 128µg/ml à 0,016µg/ml.

-6-incubation : boucher les tubes (ou recouvrir la plaque qui contient les cupules par un couvercle en plastique).

Les conditions d'incubation seront appliquées de germe testé.

-7-lecture et interprétation des résultats : la CMI de chaque antibiotique correspond au 1^{er} tube ou 1^{ère} cupule claire (pas de trouble).

Catégorisation de la bactérie isolée en « R, S, I » en comparant la CMI lue au CMI critiques correspondantes à chaque antibiotique testé.

II.2.2. Techniques de dilution en gélose :

C'est une méthode de référence, elle permet de mesurer la CMI d'un antibiotique.

II.2.2.1. Principe :

Le principe de cette technique est le même que la technique par dilution en milieu liquide, sauf que dans cette technique on utilise un milieu solide, elle sert à la détection de la

concentration minimale inhibitrice de la croissance bactérienne donnée par la première des concentrations d'antibiotique qui supprime sur la gélose toute culture apparente.[111]

La CMI est comparée aux concentrations critiques qui permettent de classer la souche pour l'espèce bactérienne étudiée et l'ATB testé, dans la catégorie clinique : sensible, résistante ou intermédiaire. (5)

II.2.2.2. Protocole :[112]

-1-Préparation du milieu de culture : le milieu utilisé est Muller-Hinton en gélose qui peut être supplémenté en sang frais ou autres en fonction **des** microorganismes testés.

-2-préparation des boîtes de dilutions d'antibiotiques : à partir d'une solution mère de concentration de 5120 µg/ml procéder des dilution semi-logarithmiques de raison de 2 dans la solvant approprié jusqu'à la concentration finale de 1025µg/ml.

Répartir 2 ml de chaque dilution d'antibiotique dans la boîte de pétri correspondante et compléter par 18 ml de milieu de Muller-Hinton liquéfié pour aboutir une concentration finale allant de 512µg/ml à 0,125µg/ml.

Préparer une boîte témoin sans antibiotique en remplaçant le volume d'antibiotique par le même volume d'eau physiologique stérile.

Après solidification sécher les boîtes, couvercle en place, pendant 30 mn.

-3-Préparation de l'inoculum bactérien : préparer un inoculum standard à une turbidité de 0,5 MF, ce qui correspondant à 10^8 - $2 \cdot 10^8$ CFU/ml en moyenne.

-4-dépôt des spots bactériens : déposer les spots dans les 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum en commençant par la boîte témoin, puis sur les différentes boîtes en allant de la plus faible concentration à la concentration la plus élevée ; en terminant par l'application des spots sur une 2^{ème}boîte témoin.

Etaler une goutte de chaque souche testée, sur une gélose non sélective et incubé une nuit.

-5-incubation : laisser les boîtes à température ambiante, couvercle vers le haut jusqu'à absorption de l'humidité ; puis les retourner et les incubé à 35°C +/- 2 pendant 16-20 heures.

Les conditions d'incubation seront appliquées en fonction du germe testé.

-6-lecture et interprétation des résultats : noter la CMI d'antibiotique qui inhibe toute croissance bactérienne visible à condition de ne pas prendre en considération 2 colonies ou un léger film.

Comparer la CMI obtenue aux valeurs de CMI critiques figurant dans les tableaux.

Classer la bactérie dans l'une des catégories R, S, I.

II.2.3. Technique E-test :

C'est une technique de diffusion en milieu gélosé permettant de mesurer la CMI d'un antibiotique, elle est validée pour les bactéries non exigeantes et pour un certain nombre de bactéries exigeantes. [112]

Cette technique est caractérisée par sa facilité et sa rapidité de réalisation mais surtout par sa précision dans la détermination de la CMI, Son principal inconvénient est son coût élevé. [113]

II.2.3.1. Principe :

Le principe de cette technique se fonde sur l'application de bandelettes E-test sur la surface gélosé préalablementensemencée avec la souche en cause.

Après l'incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par une ellipse d'inhibition dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI. Une échelle de lecture, imprimé sur la bandelette, permet une interprétation rapide. [117]

II.2.3.2. Protocole : [112]

Elle se réalise en six étapes :

-1- préparation de milieu : la gélose doit être coulée dans des boîtes de pétri et séché avant l'emploi.

-2- préparation de l'inoculum : à l'aide d'une anse de platine racler quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques à partir d'une culture pure de 18 à 24 heures sur milieu d'isolement approprié.

Bien déchargé les colonies raclées dans 5 à 10 ml de l'eau physiologique stérile à 0.9 %, dans le cas de *Neisseria gonorrhoeae* il faut décharger l'anse dans 1 à 2 ml de tampon phosphate stérile à pH7,2.

Homogénéisation de la suspension bactérienne jusqu'à ce que son opacité devienne équivalente à 0,5 MF ou à une DO de (0,08 -0.10) lue à 625 nm.

L'inoculum à 0.5 MF est dilué pour certaines bactéries (*streptococcus pneumoniae*).

-3- ensemencement : Frotter à l'aide d'un écouvillon stérile trempé préalablement dans l'inoculum et bien essoré, sur la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.

-4- dépôt de bandelette E-test : déposer les bandelettes délicatement sur la surface gélosée, en commençant par l'extrémité correspondant aux concentrations les plus faibles de l'antibiotique testé puis en progressant jusqu'aux concentrations les plus élevées, à condition de ne pas dépasser plus que deux bandelettes par boîte de 90 mm

Laisser la boîte couvercle en haut pendant 15 mn au plus.

-5- incubation : incuber la boîte dans les conditions appropriées pour chaque bactérie testée.

-6- lecture et interprétation des résultats : la CMI de l'antibiotique testé est lu à l'œil nu, elle correspond à la graduation située à la jonction entre l'ellipse (dessinée par l'inhibition de la culture bactérienne) et la bandelette E-test.

II.2.4. Antibiogramme automatisé :

Le laboratoire de bactériologie est un des derniers secteurs de la biologie à être automatisé, principalement en raison de la variété des échantillons à traiter (sang, tissus, sécrétions, urine, liquides, crachats, matériel) et des techniques mise en œuvre. [118, 119]

L'automatisation de l'antibiogramme a connu un développement considérable de l'organisation du travail dans les pays industrialisés depuis les années 1980[118, 120, 121].

Elle a considérablement réduit le temps de travail, et accéléré la réponse au clinicien. [115]

De plus, l'automatisation a significativement amélioré la fiabilité des résultats grâce à la standardisation des réactifs et de la procédure et à l'informatisation qui évite les erreurs de catégorisation. [120]

Il existe plusieurs automates d'identification et d'antibiogramme parmi les on cite : **Phoenix^R**, **Vitek2^R**, **Vitek2**, **Versa TREK^R** et **Walkaway^R48/76**. [42]

Les automates présentent des systèmes experts qui permettent la détection de mécanismes de résistance ou de phénotypes impossibles. [42]

La mesure de la sensibilité des automates d'antibiogramme en milieu liquide repose soit sur la mesure de CMI vraie sur une large gamme de diffusion soit sur la détermination d'une CMI calculée à partir d'une gamme restreinte. [42]

La lecture des antibiogrammes en milieu gélosé est moins automatisée, elle nécessite la saisie de l'identification ou la liaison avec un automate d'identification cependant, l'adjonction d'un incubateur et une lecture automatisée des boîtes, est nécessaire. [42]

Les inconvénients des systèmes automatisés en milieux liquides sont inhérents à l'utilisation de ce type de milieux (absence de contrôles de pureté) lié au caractère fermé des automates (réactifs spécifique, absence de choix des antibiotiques) et l'impossibilité de modifier le système expert. [42]

III-Contrôle de qualité d'un antibiogramme :

Il existe deux types de contrôle de qualité d'un antibiogramme : un contrôle de qualité interne et un contrôle de qualité externe. [42, 112]

III.1. Contrôle de qualité interne :

Le contrôle de qualité interne est un ensemble de procédures mise en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de la qualité des résultats et des analyses au fur et à mesure de l'exécution de celle-ci.[112]

Il se fait une fois par semaine, en testant des souches de référence dans les mêmes conditions opératoires que celles décrites pour les bactéries isolées.[112]

Les souches de référence devant être obligatoirement testées sont :[112]

-*E. coli* ATCC 25922.

-*S. aureus* ATCC 25923.

-*P. aeruginosa* ATCC 27853.

-*S. pneumoniae* ATCC49619.

-*H. influenzae* ATCC 49247.

Si les résultats obtenus ne sont pas satisfaisants il faudra contrôler les autres paramètres :

-le milieu de culture.

-l'inoculum.

-les disques d'antibiotiques.

-les souches de référence.

-la lecture et l'interprétation des diamètres des zones d'inhibition.

III.2. Contrôle de qualité externe : [42]

Le contrôle de qualité externe fait partie intégrante du système officiel de qualité des analyses médicale, il se pratiqué deux fois par an.

Chaque laboratoire reçoit un échantillon contenant un ou plusieurs souches à identifier et vis-à-vis de quelles l'activité d'un maximum de sept antibiotiques doit être déterminer.

La technique utilisée lors de l'identification est libre mais doit être précisée sur le document à remplir.

Le laboratoire envoie ces résultats à l'AFSSAPS qui procède à l'analyse individuelle et globale des données transmis. Quelques mois plus il reçoit les résultats qu'il a transmis et les résultats attendus ainsi qu'une analyse statistique des réponses.

Annexe n° 2 :

Définition de Whonet[®]5.6 :

WHONET est un logiciel de base de données Windows librement téléchargeable, utilisé pour la gestion et l'analyse des données de microbiologie informatisé, avec une attention particulière pour l'analyse des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques. [122]

Il peut fournir des indications pour le traitement empirique des infections, alerter les cliniciens des tendances de la résistance aux antibiotiques, orienter les décisions en matière de politique pharmaceutique et les mesures préventives. Le programme facilite le partage de données entre différents hôpitaux en mettant chaque donnée de laboratoire dans un code et un format de fichier communs, qui peuvent être fusionnés pour une collaboration nationale ou internationale en matière de la surveillance de la sensibilité aux antibiotiques. [123, 124]

Annexe n° 3 :

Microscan Walkaway[®]-96 :

C'est un système contrôlé par ordinateur qui assure l'incubation des panneaux d'identification et de sensibilité aux antibiotiques, interprète les résultats biochimiques au moyen d'un lecteur photométrique ou fluorogénique et génère des rapports informatisés pouvant être interfacés avec les systèmes d'information de l'hôpital. Les panels classiques utilisent le lecteur photométrique et fournissent les résultats d'identification des bacilles à Gram négatif dans les 15 à 42 heures, avec des réactifs ajoutés automatiquement par l'instrument WalkAway. Les panneaux peuvent être retirés de l'instrument WalkAway et lus manuellement si une vérification est nécessaire. Les panels d'identification des bacilles à Gram négatif contiennent 29 substances biochimiques conventionnelles modifiées et 6 antibiotiques. La base de données associée à l'instrument MicroScan WalkAway contient des informations permettant l'identification de 59 groupes, genres ou espèces de membres de la famille des Enterobacteriaceae et de 57 groupes, genres ou espèces de bacilles gram négatif non fermentatifs et oxydases positives. [125, 126].

Annexe n° 4 :

Les valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI (tableaux extrait des recommandations 2014 du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie).

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>							
Antibiotiques	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critique (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
TIC	75µg	≤ 15	16-23	≥24	≥128	32-64	≤16
CAZ	30µg	≤14	15-17	≥18	≥32	16	≤8
IMP	10µg	≤15	16-18	≥19	≥8	4	≤2
AMK	30µg	≤10	15-16	≥17	≥64	32	≤16
GEN	10µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4
CIP	5µg	≤15	16-20	≥21	≥4	2	≤1

<i>Acinetobacter baumannii</i>							
Antibiotiques	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critique (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
TIC	75µg	≤14	15-19	≥20	≥128	32-64	≤16
CAZ	30µg	≤14	15-17	≥18	≥32	16	≤8
IMP	10µg	≤18	19-21	≥22	≥8	4	≤2
AMK	30µg	≤14	15-16	≥17	≥64	32	≤16
GEN	10µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4
CIP	5µg	≤15	16-20	≥21	≥4	2	≤1

Entérobactéries							
Antibiotiques	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critique (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
AMC	20/10µg	≤13	14-17	≥18	≥32/16	16-août	≤8/4
CZO	30µg	≤19	20-22	≥23	≥8	4	≤2
FOX	30µg	≤14	15-17	≥18	≥32	16	≤8
CTX	30µg	≤22	23-25	≥26	≥4	2	≤1
ETP	10µg	≤18	19-21	≥22	≥2	1	≤0,5
AMK	30µg	≤14	15-16	≥17	≥64	32	≤16
GEN	10µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4
CIP	5µg	≤15	16-20	≥21	≥4	2	≤1
SXT	1,25/23,75µg	≤10	11-15	≥16	≥4/76		≤2/38
IPM	10µg	≤19	19-21	≥	≥		≤

<i>Staphylococcus sp</i>							
Antibiotiques	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critique (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
GEN	10µg	≤12	13-14	≥15	≥16	8	≤4
SXT	1,25/23,75µg	≤10	11-15	≥16	≥4/76		≤2/38
ERY	15µg	≤13	14-22	≥23	≥8	1-4	≤0,5
CLI	2µg	≤14	15-20	≥21	≥4	1-2	≤0,5
CIP	5µg	≤15	16-20	≥21	≥4	2	≤1
OXA			11-12		≥0,5		≤0,25

<i>Entérocooccus sp</i>							
Antibiotique s	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critique (µg/ml)		
		R	I	S	R	I	S
VAN	30µg	≤14	15-16	≥17	≥32	8-16	≤4
ERY	15µg	≤13	14-22	≥23	≥	1-4	≤0,5
CIP	5µg	≤15	16-20	≥21	≥	2	≤1

IX - Résumé :

La résistance bactérienne est une préoccupation majeure et le bon usage des antibiotiques est une priorité de santé publique mondiale.

Pour cette raison on s'est intéressé à savoir la situation épidémiologique actuelle de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant en précisant l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Notre étude est menée sur 2445 souches bactériennes isolées à partir de différents prélèvements issus des patients hospitalisés au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant. Les données ont été recueillies sur une période de trois ans du premier janvier 2016 au 31 décembre 2018. (Il s'agit d'une étude rétrospective). Durant la période d'étude on a constaté que les entérobactéries sont les plus répandues avec 49.68% dont 53.66% sont des *Escherichia coli* et 34.88% des *Klebsiella pneumoniae*. La résistance aux antibiotiques en 2018 des entérobactéries était plus marquée pour AMC 46.66%, CZO 82.18%, CTX 47.75%, SXT 58.70%, CIP 41.64%, GEN 32.08%. *Pseudomonas aeruginosa* a constaté une augmentation de la résistance à la TIC 93.31% en 2018 en parallèle une diminution pour CAZ36.50%, CIP14.70%, IMP16.41% tandis que les taux de résistance d'*Acinetobacter baumannii* est de 100% pour TIC, CAZ, CIP chacun, 86.20% pour IMP et 73.33% pour AMK. Les taux de résistance de *Staphylococcus aureus* en 2018 est de 64.10% pour OXA, 55.55% pour CIP, 28.92% pour ERY, 12.93% pour SXT et 40.49% pour la GEN. En ce qui concerne *Enterococcus sp* ERY 74.41%, CIP 66.66%, VAN 19.51%. La prévalence des bactéries multirésistantes est de 65.69% en 2018. Cette évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques qui se traduit par une augmentation des taux de résistance majoritairement et parfois une diminution s'explique par l'utilisation de ces antibiotiques en milieu hospitalier surtout comme traitement préventif et comme traitement probabiliste.

La lutte contre le mauvais usage des antibiotiques et l'amélioration des stratégies préventives s'avère indispensable pour minimiser cette évolution.

Mots clés : Résistance, Bactéries, Antibiotiques, CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant, BMR.

Abstract :

Bacterial resistance is a major concern and the correct use of antibiotics is a global public health priority

For this reason, we were interested in knowing the current epidemiological situation of Tlemcen UHC and HES mother-child by specifying the evolution of bacterial resistance to antibiotics. Our study included 2445 bacterial strains isolated from various samples from patients hospitalized at Tlemcen UHC and HSE mother-child. The data were collected over a three-year period from January 1, 2016 to December 31, 2018. (This is a retrospective study). During the study period enterobacteria were found to be the most spread with 49.68% of which 53.66% are *Escherichia coli* and 34.88% are *Klebsiella pneumoniae*. Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae in 2018 was more remarkable for AMC 46.66%, CZO 82.18%, CTX 47.75%, SXT 58.70%, CIP 41.64%, GEN 32.08%. *Pseudomonas aeruginosa*'s was increase to TIC 93.31% en 2018 but decreased for CAZ36.50%, CIP14.70%, IMP16.41% while resistance rates of *Acinetobacter baumannii* is 100% for TIC, CAZ, CIP, 86.20% for IMP and 73.33% for AMK. The resistance Levels of *Staphylococcus aureus* in 2018 is 64.10% for OXA, 55.55% for CIP, 28.92% for ERY, 12.93% for SXT, GEN 40.49%, For *Enterococcus sp* ERY 74.41%, CIP 66.66%, VAN 19.51%. The prevalence of multidrug-resistant bacteria is 65.69% en 2018. This evolution of bacterial antibiotic resistance, which result in an increase of resistance rates and a decrease results sometimes, in the use of these antibiotics as a preventive treatment and as probabilistic treatment.

Combating the misuse of antibiotics and improving preventive strategies is essential to minimize this trend.

Keywords : Resistance, Bacteria, Antibiotics, Tlemcen UHC and HES mother-child, MRB.

ملخص:

تُعد المقاومة البكتيرية مصدر قلق كبير، ويمثل الاستخدام الصحيح للمضادات الحيوية أولوية عالمية للصحة العامة.

لهذا كنا مهتمين بمعرفة الوضع الوبائي الحالي للمركز الاستشفائي الجامعي لولاية تلمسان ومصحة الامومة والطفل من خلال تحديد تطور المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية حيث تم إجراء دراستنا على 2445 سلالة بكتيرية معزولة عن عينات مختلفة للمرضى في المركز الاستشفائي الجامعي لولاية تلمسان تم جمع البيانات على مدى ثلاث سنوات من 1 يناير 2016 إلى 31 ديسمبر 2018 (تمثل دراسة استرجاعية). خلال فترة الدراسة وجدنا أن بكتيريا الأمعاء هي الأكثر وجودا بنسبة 49.68% منها 53.66% من الاثني عشرية القولونية و 34.88% من الكليسيلا الرئوية. كانت المقاومة للمضادات الحيوية في عام 2018 بالنسبة لبكتيريا الأمعاء أكثر وضوحاً بالنسبة للاموكسلين وحمض الكلافونيك بـ 46.66% و 82.18% بالنسبة للسلفازولين و 47.75% للسيفوتاكسيم و 58.70% الكوتريموكساسول و 41.64% للسيفوغلوكساسين و 32.08% للجانتاميسين فيما يخص بسودومونا اورجينوزا فهناك زيادة في المقاومة للتيكارسيلين 93.31% في عام 2018 بالتوازي مع انخفاض بنسبة السيفوتازديم (50%)، السيبروفلوكساسين (14.70%)، الايميبينام (16.41%) بينما معدلات مقاومة الاسيتوباكتر باوماني هي 100% لـ التيكارسيلين، السيفوتازديم، السيبروفلوكساسين لكل منهم، 86.20% للايميبينام و 73.33% للاميكاسين. مستويات مقاومة المكورات العنقودية الذهبية في عام 2018 هي 64.10% لـ اوكساسيلين، 55.55% للسيبروفلوكساسين، 28.92% للايريتروميسين، 12.93% للكوتريموكساسول، 40.49% للجانتاميسين، اما بالنسبة لاونتروكوكيس 74.41% للايريتروميسين 66.66% للسيبروفلوكساسين، 19.51% للفونكومييسين. يبلغ معدل انتشار البكتيريا متعددة المقاومة للأدوية 65.69% في عام 2018. يعود تطور المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية، والذي نتج في غالبية الأحيان بالزيادة في نسبة المقاومة او بالانخفاض أحيانا أخرى إلى استخدام هذه المضادات الحيوية في المستشفى كعلاج وقائي او كعلاج احتمالي.

تعتبر مكافحة إساءة استخدام المضادات الحيوية وتحسين الاستراتيجيات الوقائية ضرورية للحد من هذه الظاهرة.

كلمات البحث: المقاومة - البكتيريا-المضادات الحيوية-المركز الاستشفائي الجامعي لولاية تلمسان ومصحة الامومة والطفل-المضادات الحيوية-البكتيريا المتعددة المقاومة.