

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen



**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
et Sciences de la Terre et de l'Univers**

Département de Biologie

Laboratoire Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologiques

Mémoire de Magister en Biologie

Option : Biochimie appliquée

THEME

**Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des
entérobactéries au niveau du C.H.U de Sidi Bel Abbes**

Présenté par

Melle SOUNA Djahida

Devant le jury composé de

Président	<i>Mme BOUCHERIT Z.</i>	<i>Maître de conférences, Université de Tlemcen</i>
Promoteur	<i>Mr DRISSI M.</i>	<i>Maître de conférences, Université de Tlemcen</i>
Examineur	<i>Mr ABDELOUAHID D.E.</i>	<i>Professeur, Université de Tlemcen</i>
Examinatrice	<i>Mme HASSAINE H.</i>	<i>Maître de conférences, Université de Tlemcen</i>

Année Universitaire : 2010-2011



Remerciements

Merci à

Dieu

Le tout puissant qui m'a doté de volonté

&

De patience pour ce travail

Ce travail a été réalisé au niveau du « Laboratoire Antibiotiques, Antifongiques : Physico-chimie, Synthèse et Activités Biologiques » de la faculté SNV-STU de l'université Abou Bekr Belkaid.

Je tiens tout d'abord à remercier Mr DRISSI M., maître de conférences à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ses conseils, son aide, ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance qu'il m'a témoigné tout au long de cette étude.

Je tiens également à remercier :

Mm BOUCHERIT Z., maître de conférences à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté de présider le jury.

Mr ABDELOUAHID D.E., Professeur à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Mm HASSAINE H., maître de conférences à l'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen, pour avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail.

J'aimerais remercier tous le personnel du C.H.U de Sidi Bel Abbes pour m'avoir facilité l'accès, ainsi pour son aide de près ou de loin, par leur expertise et leur bonne humeur intarissable et plus particulièrement:

Mm BADSI AMIR S., Médecin chef de service de Réanimation au C.H.U de Sidi Bel Abbes, ainsi que l'ensemble du Personnel Aide Soignant.

Mr BELHANDOUZ., Médecin chef de service de chirurgie au C.H.U de Sidi Bel Abbes, ainsi que l'ensemble des Infirmiers surtout Mr Maacho.

Mm KADI K., Médecin chef de service de Neurochirurgie au C.H.U de Sidi Bel Abbes ainsi que le Personnel Aide Soignant.

L'équipe du laboratoire de microbiologie au C.H.U de Sidi Bel Abbes, j'adresse mes vifs remerciements surtout à Mr Hamza et Melle Karima.

Je tiens à remercier aussi Mr RAHMOUN N., Ingénieurs au laboratoire « Antibiotiques, Antifongiques » et la Technicienne du Laboratoire.

Un grand merci à tous les membres de mon équipe: Mm BABA AHMED Zahira Zakia, Melle AYAD Amel, Melle MESLI Asma et Melle BERRAZEG Meryem. Leurs conseils judicieux m'auront grandement aidé à bien réaliser mon travail.

Un merci tout spécial à mes collègues et amis, les étudiants de magister « Biochimie Appliquée », pour leur aide et leurs encouragements lors de la préparation de ce mémoire et au cours de l'année théorique: Imane, Sara, Wafaa, Wassila, Habib, Zinedine et Samir. Les bons moments que nous avons passés ensemble seront toujours inoubliables.

Merci.....!



Dédicace

J'exprime ma profonde affection :

À mes parents Mostefa et Nacira pour leur soutien constant, leur amour et leurs mots d'encouragement qui m'ont permis de me rendre ici aujourd'hui ;

À mes sœurs Amel, Ibtissem et Chaimaa ;

À mon frère Radouane et mon beau frère Mohamed ;

À toute la famille SOUNA et la famille BOUKHARI et surtout mes tantes Rachida et Sabrina ;

À mon amie Imane avec laquelle j'ai partagé de très bons moments au laboratoire et l'hôpital ainsi à Hadj Abdelkader pour m'avoir soutenu, encouragé et conseillé. Je lui dédie cette thèse.

Djahida



Abréviations

- spp. : espèce
- subsp. : sous-espèce
- S.E. : *Escherichia coli* (S : Sidi Bel Abbes)
- S.Kp. : *Klebsiella pneumoniae*
- S.Ec. : *Enterobacter cloacae*
- S.Pm. : *Proteus mirabilis*
- S.Pv. : *Proteus vulgaris*
- S.Pp. : *Proteus penneri*
- S.Ps. : *Providencia stuartii*
- S.Mm.1 : *Morganella morganii*
- S.Cf.1 : *Citrobacter freundii*
- S.Ss.1 : *Shigella sonnei*
- S.Sel.spp. : *Salmonella* spp.
- TC. : transconjugant
- ARN : acide ribonucléique
- °C : degré celcius
- DNase : Désoxyribonucléase
- ONPG : Orthonitrophényl-β-D-galactopyrannoside
- ADN : Acide désoxyribonucléique
- D-ala : D-alanine
- C1G : Céphalosporine de 1^{ère} génération
- C2G : Céphalosporine de 2^{ème} génération
- C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération
- C4G : Céphalosporine de 4^{ème} génération
- CTX-M : Céfotaximase-Munich
- TEM : TEMoneira- nom du patient
- SHV : SulfHydryl Variable
- PER : *Pseudomonas* Extended Resistance
- VEB : Vietnam Extended-spectrum β-lactamase
- GES : Guyana Extended-Spectrum β-lactamase
- TLA : Tlahuicas - tribu indienne
- BES : Brazilian extended-spectrum β-lactamase

- SFO : *Serratia fonticola*
- FEC : Fecal *Escherichia coli*
- OXA : Oxacillinase
- MIR-1 : Miriam hospital
- BIL-1 : Belgium extended-spectrum β -lactamase
- CMY-2 : Cephamycinase-2
- ACT-1 : AmpC Type
- DHA : Dharhan hospital
- ACC-1 : Ambler Class C
- SME1 : *Serratia marcescens*
- PASE: pénicillinase
- CASE: céphalosporinase hyperproduite
- ARNr : ARN ribosomal
- ARNt : ARN de transfert
- ARNm : ARN messenger
- LPS : lipo-polysaccharide
- CHU : Centre hospitalo-universitaire
- ATCC : American Type Culture Collection
- EDTA : Ethylenediamintetraacetic acid
- TE : Tris-EDTA
- TBE : Tris-Borate-EDTA
- BET : Bromure d'éthidium
- H₂S : sulfure d'hydrogène
- BHIB: brain-heart infusion broth
- UFC : unité formant cellule
- H : heure
- μm : μ mètre
- nm : nano-mètre
- mn : minutes
- mm : milli-mètre
- M : molaire
- g : gramme
- CA-SFM : Comité d'antibiogramme- société française de microbiologie
- SDS : Sodium dodécyl sulfate
- LB : Luria Broth
- rpm : rotation par minute
- D.O : Densité optique
- Kb: Kilo-bases

Sommaire

Introduction	1
Synthèse Bibliographique	3
1. Généralités sur les entérobactéries.....	3
1.1. <i>Escherichia coli</i>	5
1.2. <i>Shigella</i>	5
1.3. <i>Salmonella</i>	6
1.4. Les entérobactéries opportunistes.....	7
1.4.1. Groupe des K.E.S.....	7
1.4.1.1. <i>Klebsiella</i>	7
1.4.1.2. <i>Enterobacter</i>	8
1.4.1.3. <i>Serratia</i>	8
1.4.2. Groupe des <i>Proteae</i>	9
1.4.2.1. <i>Proteus</i>	9
1.4.2.2. <i>Providencia</i>	10
1.4.2.3. <i>Morganella</i>	10
1.5. <i>Yersinia</i>	10
1.6. Les entérobactéries rares ou récemment décrites.....	11
2. La résistance aux antibiotiques.....	11
2.1. Support génétique de la résistance.....	13
2.2. Mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques.....	14
3. La résistance des entérobactéries aux β -lactamines.....	16
3.1. Définition des β -lactamines.....	16
3.2. Mécanisme d'action.....	18
3.3. Mécanismes de résistance.....	18
3.3.1. La résistance non enzymatique aux β -lactamines.....	18
3.3.1.1. Imperméabilité.....	18

3.3.1.2. Modification de la cible PLP.....	19
3.3.1.3. Pompe à efflux.....	19
3.3.2. La résistance enzymatique aux β -lactamines (β -lactamases).....	19
3.3.2.1. Définition.....	19
3.3.2.2. Mécanisme d'action.....	20
3.3.2.3. Classification des β -Lactamases.....	21
3.4. Phénotypes de résistance aux β -lactamines.....	22
3.4.1. Résistance naturelle ou phénotypes « sauvages ».....	22
3.4.2. Résistance acquise ou phénotypes « résistants ».....	24
3.4.3. Résistance aux carbapénèmes	27
4. La résistance aux aminosides.....	28
5. La résistance aux quinolones.....	29
6. La résistance aux autres antibiotiques.....	31
6.1. Triméthoprim-Sulfaméthoxazole.....	31
6.2. Polymyxines	32

Matériel et Méthodes

<i>Matériel</i>	34
1.1. Matériel biologique	34
1.2. Milieux de culture	34
1.3. Tests biochimiques	34
1.4. Solutions et Tampons	35
1.5. Antibiotiques	35
<i>Méthodes</i>	36
2.1. Prélèvements.....	36
2.2. Isolement et purification	36
2.3. Identification	36
2.4. Antibiogramme.....	38
2.5. Détermination de la CMI en milieu solide	40
2.6. Détermination de la CMI pour les <i>Proteus</i>	41
2.7. Test de synergie	43

2.8. Test à la cloxacilline	44
2.9. Test de Hodge	45
2.10. Test de l'EDTA	46
2.11. Transfert des plasmides par conjugaison	47
2.12. Extraction de l'ADN plasmidique	48
2.13. Electrophorèse sur gel d'agarose.....	49

Résultats et Interprétation

Résultats et Interprétation	51
1. Prélèvements	51
2. Identification de souches	52
2.1. Répartition des entérobactéries en fonction des services	54
2.2. Répartition des entérobactéries en fonction des sites de prélèvement.....	56
3. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques	58
3.1. Résistance d' <i>Escherichia coli</i>	61
3.2. Résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	62
3.3. Résistance de <i>Proteus</i> spp.	62
3.4. Résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i>	63
4. Phénotypes de résistance	65
5. Résistances associées des entérobactéries	70
6. Conjugaison bactérienne	71
7. Extraction et visualisation des plasmides	74

Discussion

75

Conclusion

81

Références bibliographiques

83

Annexes

105



Liste des figures

Figure 1. Cibles des principaux antibiotiques.....	12
Figure 2. Cycle β -lactame.....	16
Figure 3. Classification des β -lactamines.....	17
Figure 4. Mécanisme d'hydrolyse d'une β -lactamine par une β -lactamase.....	21
Figure 5. Disposition des antibiotiques sur les boîtes d'antibiogrammes selon le schéma de Vedel.....	39
Figure 6. Envahissement (swarming) de <i>Proteus</i> spp. sur gélose Mueller Hinton..	43
Figure 7. Lecture du test de Hodge.....	45
Figure 8. Répartition de l'ensemble des espèces d'entérobactéries isolées.....	52
Figure 9. Identification des principales espèces par galerie API 20E et ID 32E....	53
Figure 10. Répartition des entérobactéries au niveau du service de réanimation....	54
Figure 11. Répartition des entérobactéries au niveau du service de chirurgie.....	55
Figure 12. Répartition des entérobactéries au niveau des autres services.....	55
Figure 13. Répartition des entérobactéries au niveau des sondes urinaires.....	56
Figure 14. Répartition des entérobactéries au niveau des plaies chirurgicales	56
Figure 15. Répartition des entérobactéries au niveau des prélèvements trachéaux.	57
Figure 16. Répartition des entérobactéries au niveau des prélèvements de l'environnement.....	57
Figure 17. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux β -lactamines.....	58
Figure 18. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux autres classes d'antibiotique.....	59

Figure 19. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux β -lactamines au niveau de la réanimation, de la chirurgie et des autres services.....	60
Figure 20. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux autres antibiotiques au niveau de la réanimation, de la chirurgie et des autres services.....	60
Figure 21. Pourcentage de résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.....	61
Figure 22. Pourcentage de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (A), <i>Proteus</i> spp. (B) et <i>Enterobacter cloacae</i> (C) aux β -lactamines.....	64
Figure 23. Pourcentage de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> (A), <i>Proteus</i> spp. (B) et <i>Enterobacter cloacae</i> (C) aux autres antibiotiques.....	64
Figure 24. Phénotypes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines.....	65
Figure 25. La répartition des phénotypes de résistance en fonction des services...	66
Figure 26. Phénotype BLSE.....	67
Figure 27. Phénotype BLSE+CASE.....	67
Figure 28. Phénotype CASE.....	68
Figure 29. Phénotype PASE.....	68
Figure 30. Test de Hodge.....	69
Figure 31. Test de l'EDTA pour la VIM (A) et la souche S.Ec.14 (B).....	69
Figure 32. Transfert de phénotype BLSE	71
Figure 33. Transfert de phénotype BLSE+CASE	72
Figure 34. Transfert de phénotype BLSE chez les souches présentant le phénotype BLSE+CASE.....	73
Figure 35. Profils plasmidiques des 4 espèces d'entérobactéries et de leurs transconjugants.....	74



Liste des tableaux

Tableau 1. Entérobactéries rares ou récemment décrites.....	11
Tableau 2. Les mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques.....	15
Tableau 3. Répartition des prélèvements selon les services et les sites de prélèvement.....	51
Tableau 4. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines.....	66
Tableau 5. Résistances associées des entérobactéries en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines.....	70
Tableau 6. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance.....	70
Tableau 7. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines des transconjugants.....	73



Introduction

La découverte de la pénicilline suivie par celle des autres antibactériens au cours du siècle dernier a permis d'accroître l'espérance de vie de plus de dix ans. Cependant, ce progrès essentiel de la médecine moderne comporte des inconvénients, c'est pourquoi l'on parle de « paradoxe des antibiotiques ». Ce paradoxe est la conséquence du développement des résistances liées à une large utilisation (et parfois abusive) des antibiotiques, conjuguée à la pénurie de nouvelles molécules, limitant l'arsenal thérapeutique contre les infections à bactéries résistantes. La multirésistance aux antibiotiques concerne principalement les bactéries à Gram négatif (**Frasca et al., 2008**). L'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques et leur propagation à l'hôpital comme en ville sont devenues une préoccupation sanitaire majeure depuis les années 1980 (**Stahl, 2005**). Malheureusement, nous sommes confrontés à la montée croissante de cette résistance, atteignant à l'heure actuelle des niveaux alarmants (**Van Bambeke et al., 2002**).

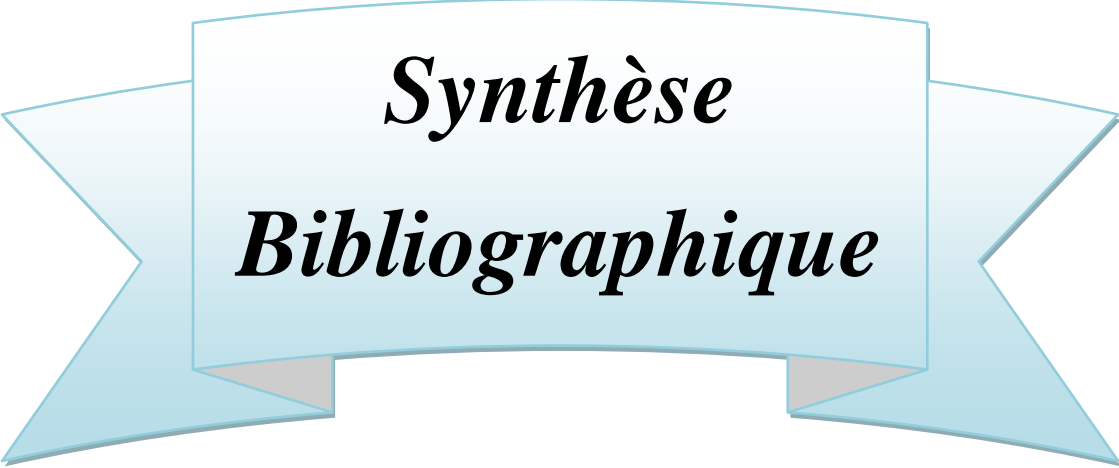
Les entérobactéries forment une vaste famille de bactéries à Gram-négatif, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts (**Mirabaud, 2003**). Les espèces de cette famille ont été depuis une vingtaine d'années largement exposées à une utilisation extensive des antibiotiques. Revers de la médaille, elles n'ont pas été épargnées par la résistance croissante aux molécules les plus fréquemment utilisées (**Péan et al., 2001**).

L'apparition de la résistance chez les *Enterobacteriaceae* est un problème important qui nécessite une attention immédiate. La résistance liée à la production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) est un problème particulier dans le traitement des infections à entérobactéries, mais d'autres mécanismes ont également émergé, conduisant à la multirésistance et menaçant de créer des espèces pan-résistants (**Paterson, 2006**).

En milieu hospitalier, l'utilisation des antibiotiques est souvent associée à une augmentation de la résistance. Bien que de bonnes politiques d'utilisation des antibiotiques permettent souvent de contrôler les épidémies causées par les bactéries multirésistantes, le problème de la résistance demeure imposant et coûteux pour la société. Il est donc impératif d'étudier le phénomène afin de mieux comprendre l'origine, le fonctionnement et les mécanismes de la résistance aux antibiotiques (Tremblay, 2007).

C'est dans cet ordre d'idée que nous nous sommes proposés de réaliser une étude à l'hôpital de Sidi Bel Abbes selon les étapes suivantes:

- ✓ Isoler et identifier les entérobactéries;
- ✓ Étudier la résistance aux antibiotiques de ces souches;
- ✓ Détecter les phénotypes de résistances associées;
- ✓ Extraire et visualiser les plasmides.



Synthèse
Bibliographique

1. Généralités sur les entérobactéries:

Les entérobactéries constituent un grand groupe de bactéries ayant une forte similitude. La création de ce groupe a été proposée par Rahn en 1937 qu'il dénomma *Enterobacteriaceae*. Si le nom de famille est toujours maintenu, en revanche le classement des bactéries dans la famille a beaucoup évolué (**Joly et Reynaud, 2007**).

Actuellement, les entérobactéries sont classées sur la base du séquençage des ARN 5S et 16S dans :

- Domaine : *Eubacteria* ;
- Phylum XII : *Proteobacteria* ;
- Classe : *Cammaproteobacteria* ;
- Ordre des Enterobacterales ;
- Famille des *Enterobacteriaceae* (**Meyer et al., 2004**).

44 genres sont regroupés en cinq tribus, d'après leurs propriétés fermentatives: *Escherichiae*, *Klebsielleae*, *Proteae*, *Yersinia* et *Erwiniae* (**Larpent, 2000**). Les genres les plus communément isolés en bactériologie clinique sont: *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* et *Yersinia* (**Morice, 2003**).

Le nom « entérobactérie » fait référence à la localisation de cette famille de microorganismes dans le tube digestif et principalement le côlon de l'homme et des animaux (**Scheftel, 2008**). La famille des entérobactéries se définit par un ensemble de caractères généraux communs. Ce sont des bacilles à Gram négatif, non sporulés, le plus souvent mobiles grâce à une ciliature péritriche mais immobiles dans le cas des bactéries des genres *Klebsiella*, *Shigella* et *Yersinia pestis*. Elles fermentent le D-glucose avec ou sans production de gaz et réduisent les nitrates en nitrites. Elles n'ont pas d'oxydases et possèdent une catalase (**Joly et Reynaud, 2007**). Elles sont aérobies -anaérobies facultatives et elles cultivent sur les milieux ordinaires. La température optimale de croissance est 37°C mais la culture est possible entre 20°C et 40°C. Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes. Sur gélose, les colonies sont lisses et

régulières et atteignent 2 millimètres de large sauf celles des *Yersinia*, qui sont plus petites. Les *Proteus* ont tendance à envahir la gélose et à y former un tapis uniforme. En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme de bouillon **(Decoster, 2005)**.

Les entérobactéries sont une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathogénie et de leur écologie. 130 espèces sont en effet soit parasites (*Shigella*, *Yersinia pestis*), soit commensales (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* spp.), soit encore saprophytes (*Serratia* spp., *Enterobacter* spp.) **(Decoster, 2005; Morice, 2003)**. Elles semblent plus spécifiquement adaptées à l'homme ou l'animal; certaines sont responsables d'infections humaines parfois sévères (fièvre typhoïde, dysenterie bacillaire, peste). D'autres groupes pourtant prolifèrent en abondance dans l'environnement (sol-eaux). Elles participent aux grands cycles de dégradation des matières organiques ou sont étroitement associées aux plantes chez lesquelles elles peuvent déterminer des altérations nuisibles dans le domaine agro-alimentaire (nécroses, dégénérescence ou ramollissement tissulaire, pourriture molle) **(Philippon, 2001)**.

Les entérobactéries fréquemment rencontrées en bactériologie clinique, alimentaire, des eaux... sont succinctement présentées en considérant leur habitat naturel ou leur habitat lié aux activités anthropiques, leurs caractères particuliers, leurs pouvoirs pathogènes ou leur intérêt **(Delarras, 2007)**. Seuls les genres et les espèces qui ont un intérêt médical reconnu seront envisagés par la suite. Une centaine d'espèces d'*Enterobacteriaceae* sont individualisées, mais 23 d'entre elles représentent 99% des souches isolées en clinique **(Avril et al., 2000)**.

1.1. *Escherichia coli*:

Isolée pour la première fois par Escherich en 1885, *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne qui a été la plus étudiée par les fundamentalistes pour des travaux de physiologie et de génétique (Avril et al., 2000). Elle représente l'espèce type de genre *Escherichia*. Appelée communément « colibacille » cette espèce possède des caractères biochimiques particuliers permettant de la différencier des espèces voisines. La production d'indole à partir de tryptophane, l'absence d'utilisation du citrate comme source de carbone et l'absence de production d'acétoïne (réaction de Voges-Proskauer négative) (Joly et Reynaud, 2007).

Escherichia coli se retrouve en abondance dans la flore commensale humaine, en particulier dans le tube digestif de l'homme qu'elle colonise dès les premières heures de la naissance. Elle constitue l'espèce dominante de la flore aérobie anaéro-tolérante (Ahoyo et al., 2007; Bonacorsi et al., 2001).

Les colibacilles, hôtes normaux de l'intestin, ne provoquent normalement pas de maladie. Cependant ils possèdent un potentiel pathogène qu'ils expriment dans certaines circonstances (pathogènes opportunistes) (CHU-PS, 2003). C'est une des espèces bactériennes les plus souvent rencontrées en pathologie humaine. La plupart sont commensales, mais certaines souches possèdent des facteurs de virulence qui leur permettent de déclencher des diarrhées. *Escherichia coli* est une cause majeure de diarrhée aigue dans le monde (Berche, 2003). A côté des infections intestinales, elle est responsable d'infections extra-intestinales diverses: urinaires, abdominale, méningées et les bactériémies (Fauchère et Avril, 2002).

1.2. *Shigella*:

Nommé *Shigella* en l'honneur du bactériologiste japonais Kiyoshi SHIGA qui a découvert le bacille de la dysenterie en 1897 (Dufour, 2005). Les *Shigella* sont des entérobactéries immobiles extrêmement proches d'*Escherichia coli* mais qui ne fermentent pas le lactose. Elles n'ont pas d'uréase et ne produisent pas de gaz. (CHU-PS, 2003). Ce sont des parasites intestinaux rencontrés seulement chez l'homme, qui

les élimine par ses selles et les disperse dans le milieu extérieur (sol, eau) où elles ne survivent pas longtemps (**Peiffer, 2000**).

Il existe 4 espèces, *Shigella dysenteriae* responsable de la dysenterie bacillaire, *Shigella flexneri*, *Shigella boydi* et *Shigella sonnei*. Ces bactéries envahissent la muqueuse colique, déclenchant des entérites inflammatoires fébriles dans le monde entier. La gravité de cette infection est liée à la déshydratation qu'elle provoque, nécessitant une antibiothérapie et une réhydratation d'urgence (**Berche, 2003**).

1.3. Salmonella:

Kauffmann, le pionnier de l'analyse du genre *Salmonella*, avait individualisé sur la base de tests phénotypiques et de tests sérotypiques plusieurs sous-genres et de très nombreuses espèces de *Salmonella* (par exemple, *Salmonella typhi*, espèce responsable de la fièvre typhoïde) (**Weill, 2009**). Depuis 2005, une nouvelle nomenclature est en vigueur sur le plan international (**Tindall et al., 2005**). Elle fait suite aux études moléculaires (hybridations ADN-ADN) qui ont révélé la présence de seulement deux espèces dans le genre *Salmonella* (*S. enterica*, espèce majoritaire et *S. bongori*, espèce rare). *S. enterica* est elle-même subdivisée en six sous-espèces. L'espèce *bongori* et les différentes sous espèces d'*enterica* sont ensuite subdivisées sur la base du sérotypage en de très nombreux sérotypes. À ce jour, plus de 2500 sérotypes (ou sérovars) sont décrits (**Popoff, 2001**).

Le réservoir des bactéries du genre *Salmonella* est principalement le tube digestif des vertébrés. De très nombreuses espèces animales hébergent ces agents pathogènes (volailles, bovins, porcs, poissons, reptiles,...). La sous-espèce *enterica* est plutôt adaptée aux animaux à sang chaud et à l'homme (**Weill, 2009**). Les salmonelles sont responsables de fièvres typhoïdes et de salmonelloses non typhiques qui représentent une cause majeure de diarrhées dans le monde avec un taux important de mortalité infantile (**Dagnra et al., 2007**).

1.4. Les entérobactéries opportunistes:

1.4.1. Groupe des K.E.S:

Dans le groupe *Klebsiella - Enterobacter - Serratia*, dit K.E.S., sont rassemblées des *Enterobacteriaceae* qui ont en commun les caractères suivants:

- La réaction de Voges-Proskauer (VP) est généralement positive;
- Bactéries pathogènes opportunistes;
- Multirésistance aux antibiotiques (Avril et al., 2000).

1.4.1.1. *Klebsiella*:

Les *Klebsiella* sont des bactéries immobiles, en diplobacilles, généralement capsulées (Delarras, 2007) et fermentent de nombreux sucres avec production de gaz, mais elles ne sont pas protéolytiques (Fauchère et Avril, 2002). Sur milieu gélosé, les colonies sont caractéristiques: elles sont volumineuses, bombées, brillantes et très visqueuses à cause de la capsule. (Fauchère et Avril, 2002).

Le genre *Klebsiella* comporte actuellement cinq espèces *K. pneumoniae* comportant 3 sous espèces: *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *K. pneumoniae* subsp. *ozanae* et *K.pneumoniae* subsp. *Rhinoscleromatis* ; *Klebsiella oxytoca* ; *Klebsiella ornithinolytica* ; *Klebsiella terrigena* et *Klebsiella planticola* (Farah et Boutefnouchet, 2007).

L'espèce type est *Klebsiella pneumoniae*, germe très répandu dans la nature (sol et eau), saprophyte des voies respiratoires supérieures et il est l'agent des surinfections respiratoires (Lamnaouer, 2002). *Klebsiella pneumoniae* est un pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans des infections sévères. De nombreuses épidémies nosocomiales causées par cette bactérie ont été décrites, notamment chez des patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs adultes ou pédiatriques (Carrër et Nordmann, 2009; Boukadida et al., 2002).

1.4.1.2. *Enterobacter*:

Les *Enterobacter* sont des bacilles à Gram négatif généralement mobiles, fermentent ou non le lactose et ils ont une β -galactosidase (**Fauchère et Avril, 2002**).

Différentes espèces constituent ce genre. Certains n'ont jamais été associés à des infections humaines. Les espèces les plus souvent isolés incluent *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes*, suivie par *Enterobacter sakazakii*. Les espèces du genre *Enterobacter*, en particulier *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes*, sont des pathogènes responsables d'infections nosocomiales diverses, y compris la bactériémie, les infections des voies respiratoires et urinaires, l'endocardite, les infections intra-abdominales et ophtalmiques, l'arthrite septique et les ostéomyélites (**Fraser et al., 2010**). *Enterobacter sakazakii* est l'agent d'infections rares mais sévères touchant particulièrement les très jeunes enfants, les personnes âgées et les sujets immunodéprimés. Cette espèce se différencie des autres *Enterobacter* par son pigment jaune (**Leclercq, 2006**).

1.4.1.3. *Serratia*:

Toutes les *Serratia* possèdent une gélatinase et une DNase sauf (*S. fonticola*) (**Denis et Ploy, 2007**). D'une manière générale, les espèces de ce genre sont isolées des plantes (légumes, champignons, mousses), du tube digestif des rongeurs (40% des petits mammifères sauvages sont porteurs de *Serratia spp.*), des insectes, de l'eau et du sol (**Euzéby, 2003**). Le genre *Serratia* comprend maintenant dix espèces: *Serratia marcescens*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia proteomaculans*, *Serratia grimesii*, *Serratia plymuthica*, *Serratia rubidaea*, *Serratia odorifera*, *Serratia ficaria*, *Serratia fonticola*, et *Serratia entomophila* (**Sekhsokh et al., 2007**). La principale espèce pathogène du genre est *Serratia marcescens* qui provoque habituellement des infections nosocomiales. Toutefois, des souches de *S. plymuthica*, *S. liquefaciens*, *S. rubidaea* et *S. odorifera* ont causé des maladies à travers des infections (**Basilio et Anía, 2009**).

1.4.2. Groupe des *Proteae*:

La tribu des *Proteae* ou groupe *Proteus- Morganella- Providencia*, appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*.

Ce groupe se caractérise par la désamination d'acides aminés en acides cétoniques qui, additionnés d'ions ferriques, donnent des réactions colorées grâce à des enzymes comme:

- Tryptophane désaminase (TDA);
- Phénylalanine désaminase (ph.al. DA) qui catalysent la désamination du tryptophane en acide indolpyruvique (coloration rouge brun avec Fe) et de la L phénylalanine en acide phenylpyruvique (coloration vert foncé avec Fe).

Les *Proteus* et *Morganella* hydrolysent rapidement l'urée contrairement aux *Providencia* qui ne possèdent pas d'uréase (**Amhis, 2004**).

1.4.2.1. *Proteus*:

Les *Proteus* spp. sont des bacilles à Gram négatif, généralement très mobiles, polymorphes, mesurant de 0,4 à 0,8 µm de diamètre sur 1,0 µm à 80 µm de longueur. Les espèces du genre *Proteus* sont largement répandues dans la nature et elles sont isolées du sol, de l'eau, de l'intestin de l'homme et de nombreuses espèces animales. Actuellement, le genre *Proteus* rassemble cinq espèces (**Lamnaouer, 2002**) dont 3 espèces importantes pour l'homme, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri* (**Goubau et Pellegrims, 2000**). Certaines espèces comme *Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris* ont une propriété très connue de s'étaler très rapidement sur boîte de gélose: c'est le phénomène de swarming (**Pelmont, 2005**).

Proteus mirabilis est l'espèce la plus fréquemment isolée de prélèvements cliniques. (**Lamnaouer, 2002**). Après *Escherichia coli*, elle est la bactérie la plus souvent isolée des urines et elle est à l'origine aussi d'infections nosocomiales (**Mahrouki et al., 2009**).

1.4.2.2. *Providencia*:

Les espèces du genre *Providencia* sont habituellement considérées comme commensaux dans le tube digestif, mais certaines espèces (*Providencia stuartii* et *Providencia alcalifaciens*) ont été associées à des infections nosocomiales et sont considérées comme des pathogènes opportunistes (Tribe et Rood, 2002; O'Hara et al., 2000). Tous les isolats rapportés d'espèces de *Providencia* ont été isolés à partir de cas cliniques chez les humains et les animaux et on en sait peu sur la source de ces infections. Chez l'homme, ces bactéries sont la cause des infections urinaires (Chander et al., 2006).

1.4.2.3. *Morganella*:

Le genre *Morganella* se compose actuellement d'une seule espèce avec deux sous-espèces, *morganii* et *sibonii* (O'Hara et al., 2000). *Morganella morganii* est un organisme facultatif, anaérobique et ne fermente pas le lactose (Sinan Bilgin et al., 2003). Il se trouve normalement dans le sol, l'eau, les eaux usées, et il fait également partie de flore fécale de l'homme (Chou et al., 2009). Ce bacille est reconnu comme étant un pathogène commun responsable d'infections opportunistes dans les voies respiratoires, urinaires et aussi les infections des plaies (Kim et al., 2007).

1.5. *Yersinia*:

Ces bactéries ont une croissance plus lente que celle des autres entérobactéries. Elles ont toutes un tropisme pour les tissus lymphoïdes. On les rencontre dans diverses espèces animales et plus particulièrement chez les rongeurs (Nauciel, 2000).

Ce genre bactérien comprend 3 espèces pathogènes pour l'homme : *Yersinia pestis*, *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*. *Yersinia pestis* est l'agent causatif de la peste. *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* sont des agents pathogènes d'origine alimentaire, répandus dans l'environnement et fréquemment isolés à partir d'animaux infectés (Branger et al., 2009).

1.6. Les entérobactéries rares ou récemment décrites:

En plus des entérobactéries courantes, 18 autres genres d'entérobactéries rares ou récemment décrits (tableau 1) sont connus, mais ils sont moins fréquemment isolés que les premiers. Ils ne sont généralement pas spontanément pathogènes pour l'homme, les animaux ou les végétaux; ils peuvent se comporter dans quelques cas comme des bactéries pathogènes opportunistes (**Delarras, 2007**). Monnet et Freney en 2000 ont retenu un regroupement fondé sur deux caractères biochimiques essentiels: la dégradation du lactose détectée par le test ONPG et la production d'acétoïne par le test VP (**Monnet et Freney, 2000**).

Tableau 1. Entérobactéries rares ou récemment décrites (**Delarras, 2007**).

Test ONPG	Test VP	Entérobactéries (genres)
+	+	<i>Cedesea, Ewingella, Pantoea et Rahnella.</i>
+	-	<i>Budvicia, Buttiauxella, Kluyvera, Leclercia, Moellerella, Trabulsiella et Yokenella.</i>
-	Aucune indication	<i>Edwardsiella, Leminorella, Obesumbacterium, Pragia, Photorhabdus, Taumella et Xenorhabdus.</i>

2. La résistance aux antibiotiques :

Un antibiotique est une substance antibactérienne d'origine biologique, c'est à dire produit par des micro-organismes (champignons microscopiques et bactéries) ou de synthèse chimique et qui est capable d'inhiber la multiplication ou de détruire les micro-organismes (**Yala et al., 2001**). C'est en 1941 que fut utilisé pour la première fois un antibiotique, la pénicilline, découverte en 1928 par le bactériologiste anglais Alexander Fleming pour traiter un patient atteint de septicémie à staphylocoques (**Besassier et al., 2005**).

Les antibiotiques constituent un important groupe de médicaments pour la médecine. À côté de leurs propriétés de lutter contre les infections humaines dues aux bactéries pathogènes, ils sont également utilisés en médecine vétérinaire (**Emmanuel, 2003**). Les antibiotiques agissent à un niveau précis dans les structures bactériennes et chaque famille possède son site d'action propre (figure 1):

- ✓ Action sur la paroi bactérienne;
- ✓ Action sur la structure de la membrane;
- ✓ Action sur la synthèse protéique;
- ✓ Action sur la synthèse de l'ADN;
- ✓ Action sur le métabolisme de l'acide folique (**Tissot, 2005**).

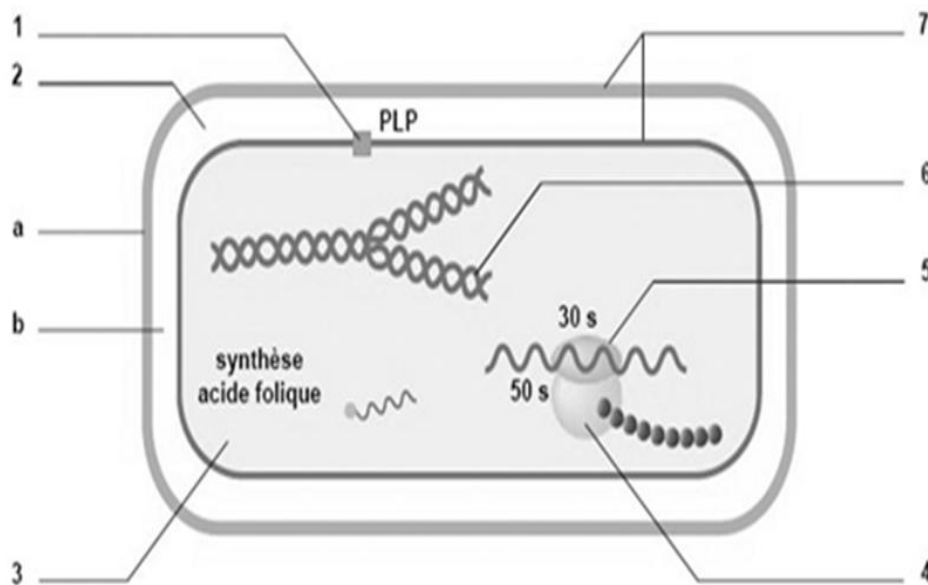


Figure 1. Cibles des principaux antibiotiques (**Benmouden et Hakkou, 2007**).

a. Paroi bactérienne ; b. Espace périplasmique ; 1. β -lactamine (PLP) ; 2. Glycopeptides (D-ala) ; 3. Dihydroptérorate synthétase (sulfamides) ; 4. Fixation à la sous-unité 50 S du ribosome (macrolides, synergistines, lincosamides, phénicolés) ; 5. Fixation à la sous-unité 30 S du ribosome (aminosides, tétracyclines) ; 6. Acides nucléiques (quinolones, rifamycines, nitro-imidazolés) ; 7. Membranes cytoplasmiques (polymyxines).

De la fin des années 1940 jusqu'aux années 1970, de nombreuses molécules antibiotiques d'origine naturelle ou synthétique ont été découvertes. Le succès fulgurant des premiers traitements anti-infectieux a fait considérer un peu hâtivement le problème des maladies infectieuses comme définitivement réglé. Mais, rapidement, l'enthousiasme a décliné avec l'apparition des premières résistances des bactéries aux antibiotiques. À chaque nouvel antibiotique introduit en thérapeutique, les bactéries ont su s'adapter et résister plus ou moins vite (**Ploy et al., 2005**). Ces résistances peuvent avoir un spectre étroit, limité à un ou quelques antibiotiques de structure voisine, mais on observe depuis plusieurs années l'émergence de mécanismes de résistances croisées à des drogues de structures et de modes d'actions différents (**Walsh, 2000**). Apparaissent aujourd'hui de véritables « monstres » bactériens résistants à tous les antibiotiques potentiellement actifs (**Ploy et al., 2000**).

2.1. Support génétique de la résistance:

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques: La résistance intrinsèque et la résistance acquise.

- La résistance intrinsèque (ou naturelle ou insensibilité): c'est-à-dire bactéries dont tous les représentants au sein de l'espèce sont résistants dans la nature à tel ou tel antibiotique, indépendamment de la présence de celui-ci (**Skurnik et Andremont, 2006**);
- A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches (**Courvalin, 2008**).

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes, soit des mutations affectant des gènes présents sur le chromosome, soit l'acquisition de gènes étrangers. Ces gènes peuvent provenir du chromosome d'espèces différentes ou être véhiculés par des éléments génétiques mobiles pouvant

être transférés d'une bactérie à l'autre, on parle alors de transmission horizontale (**Galimand et al., 2005**). L'ADN exogène peut provenir de cellules bactériennes appartenant à une autre souche de la même espèce ou même d'une espèce, voire d'un genre différent (**Fauchère et Avril, 2002**). Le transfert horizontal est le principal mécanisme responsable de la dissémination des gènes de résistance au sein du monde bactérien et concerne 80 % des cas de résistances aux antibiotiques rencontrés en médecine humaine. Le plus souvent, lors de ce transfert, les gènes sont véhiculés par des éléments génétiques mobiles, plasmides ou transposons (**Ploy et al., 2005**).

Au cours des années 1980, de nouveaux éléments génétiques susceptibles d'acquérir ou de perdre des gènes de résistance aux antibiotiques ont été décrits par Stokes et Hall et désignés sous le nom d'intégrons (**Miriagou et al., 2006; Ploy et al., 2005**). Les intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes contenus dans des cassettes. Les cassettes sont des éléments mobiles capables d'être intégrés ou excisés par un système de recombinaison spécifique de site médié par une intégrase. Les intégrons ne sont pas mobiles par eux-mêmes; ils sont incapables d'autoréplication et sont généralement portés par des plasmides ou des transposons (**Fluit et Schmitz, 2004; Faure, 2009b**).

2.2. Mécanismes biochimiques de la résistance aux antibiotiques :

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration élevée de cet antibiotique (**Lavigne, 2007**). Alors ces micro-organismes ont développé trois types de mécanismes de résistance (tableau 2).

- Le premier est la production d'enzymes inactivatrices des antibiotiques (ex. β -lactamases);
- Le deuxième est la modification des cibles des antibiotiques empêchant l'action de ces derniers, comme par exemple la résistance aux fluoroquinolones par modification des topoisomérases de classe II;

- Enfin, le troisième mécanisme est la réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique. Ce phénomène peut être dû à un transport actif vers l'extérieur de la cellule via des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux et/ou à une imperméabilité (Cattoir, 2004) (ex. résistance à l'imipénème causée par la surproduction de AmpC pouvant être associée à des perte de porines de la membrane externe et/ou la surexpression des pompes à efflux) (Penteado et al., 2009).

Tableau 2. Les mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques
(Li et Nikaido, 2004).

Antibiotique	Cible bactérienne	Mécanismes de résistance			
		Inactivation enzymatique	Modification de cible	Imperméabilité cellulaire	Efflux actif
Inhibition de la synthèse de la paroi (peptidoglycane)					
β -lactamines	PLP	+++	++	++	++
Glycopeptides	Précurseurs D-Ala-D-Ala		+++		
Inhibition de la synthèse protéique					
Aminosides	ARN ribosomal 30S	+++	++	+	+
MLS	ARN ribosomal 50S	+	+++		++
Tétracyclines	ARN ribosomal 30S		++		+++
Phénicolés	ARN ribosomal 50S	++			++
Oxazolidinones	ARN ribosomal 50S		++		
Inhibition de la synthèse ou de fonctionnement de l'ADN					
Fluoroquinolones	Topoisomérases		+++		++
Rifamycines	ARN polymérase		+++		+
Sulfamides	DHFS		++		+
Triméthoprimes	DHFR		++		+

3. La résistance des entérobactéries aux β -lactamines:

3.1. Définition des β -lactamines:

Les β -lactamines sont les antibiotiques les plus utilisés dans la pratique clinique courante (**Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006**) surtout dans le traitement des infections dues aux entérobactéries (**Zogheib et Dupont, 2005**). Ce nom est dû au fait que tous les membres de cette classe portent une fonction lactame en position β (figure 2) (**Bessard, 2005**).

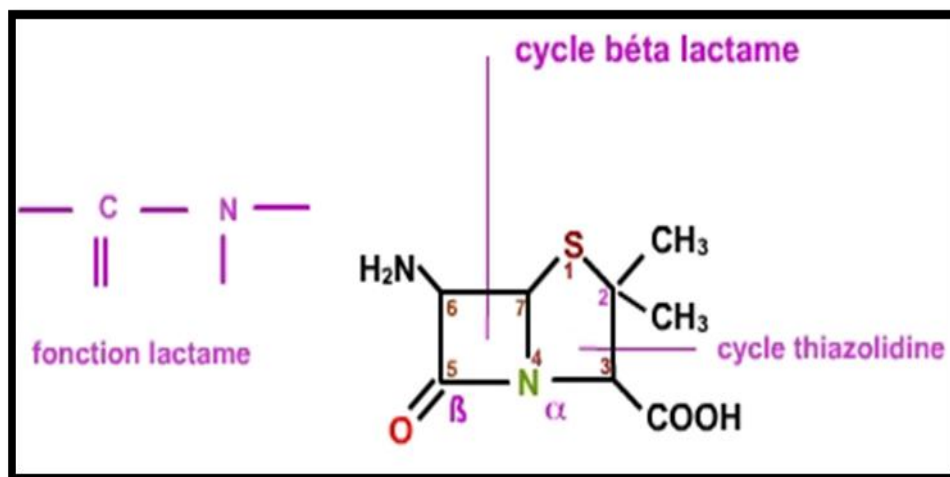


Figure 2. Cycle β -lactame (**Bessard, 2004**).

La famille des β -lactamines comprend un grand nombre de molécules, toutes caractérisées par la présence d'un cycle β -lactame indispensable à l'activité antibiotique, une faible toxicité, associées à un mode d'action fort complexe sur des protéines de la membrane cytoplasmique, dénommées protéines liant la pénicilline (PLP) ou *penicillin binding proteins* (**Cavallo et al., 2004**).

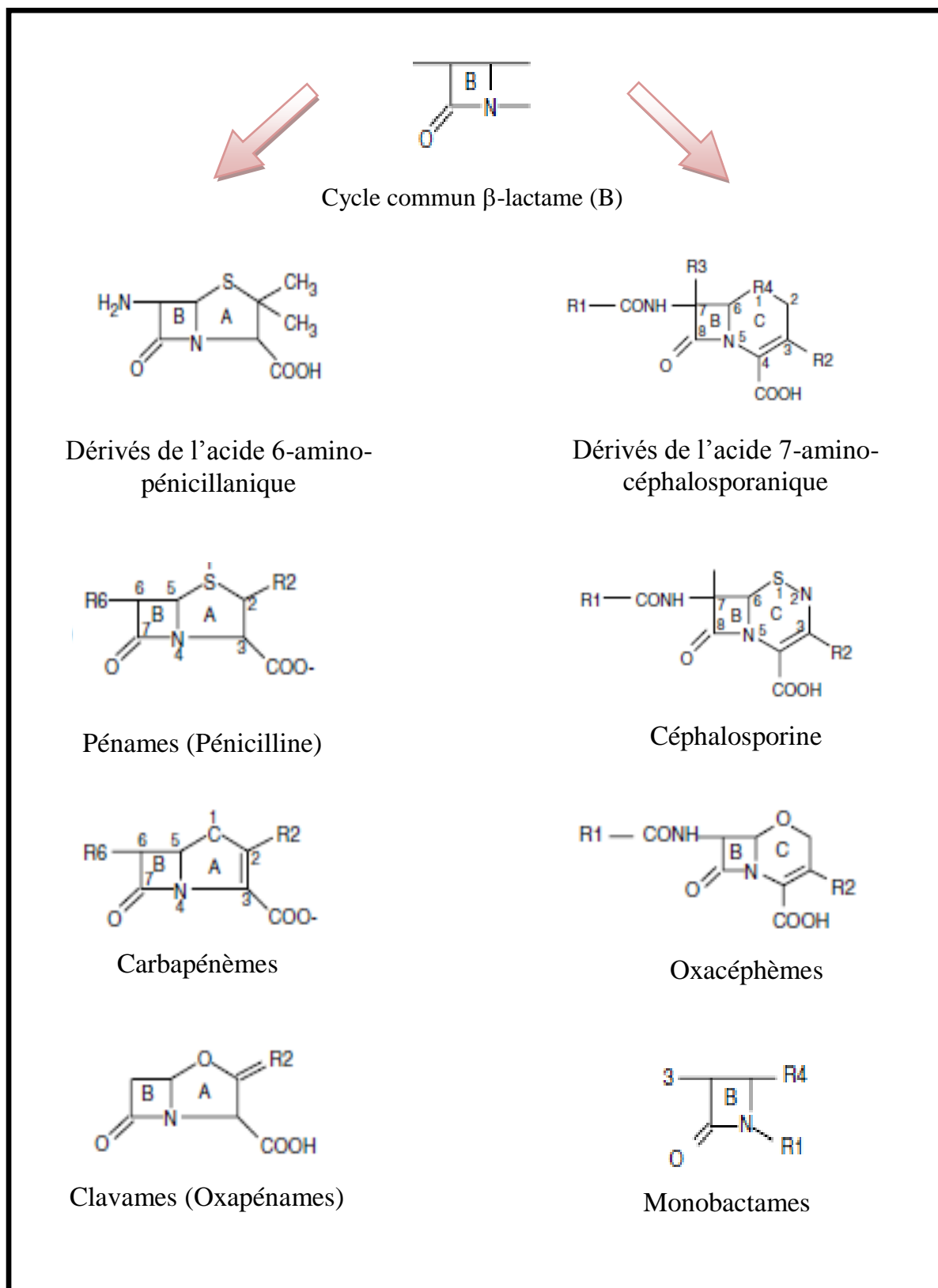


Figure 3. Classification des β -lactamines (Cavallo et al., 2004).

3.2. Mécanisme d'action:

Les β -lactamines sont des antibiotiques bactéricides principalement temps-dépendant (**Aubert et Carricajo, 2004**) qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne. Les transpeptidases et carboxypeptidases, enzymes associées à la membrane cytoplasmique, fixent de façon covalente ces antibiotiques. Cette liaison est due à une analogie structurale entre le substrat naturel de ces enzymes, l'acyl-D - alanyl- D- alanine et le cycle β -lactame. Ces enzymes qui lient les pénicillines et les céphalosporines, sont également dénommées protéines de liaison aux pénicillines (PLP). La nature de ces PLP est relativement spécifique d'espèce et leur nombre varie d'une espèce bactérienne à une autre. Chacune a une fonction bien définie, mais certaines jouent un rôle prépondérant dans la synthèse du peptidoglycane (**Abdou Souley Lie, 2002**), c'est-à-dire l'étape de polymérisation à partir de sous unités faites d'un disaccharide peptide. L'activité enzymatique des PLP est inhibée par leur liaison avec les β -lactamines (**Nauciel, 2000**).

3.3. Mécanisme de résistance:

Les bactéries ont développé différents mécanismes pour contrecarrer l'action des β -lactamines (**Gangoue Pieboji, 2007**): enzymatique ou non enzymatique.

3.3.1. La résistance non enzymatique aux β -lactamines:

3.3.1.1. Imperméabilité:

Pour atteindre leurs cibles situées à la surface de la membrane cytoplasmique, les β -lactamines doivent diffuser aux travers de canaux spécialisés appelés porines. La diffusion est en fonction de la charge, de la masse moléculaire et de la polarité des molécules. Les β -lactamines touchées diffèrent selon la porine absente. La disparition de porine provoque l'augmentation des concentrations minimales inhibitrices de certaines β -lactamines comme cela a été mis en évidence chez certaines entérobactéries (*Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*) (**Nicaïdo, 2000**).

3.3.1.2. Modification de la cible PLP:

Plusieurs facteurs peuvent concourir à la résistance par modification de la cible : perte d'affinité des PLP pour les β -lactamines par mutation, acquisition de gène ou fragments de gènes codant pour les PLP d'affinité diminuée ou hyperproduction de PLP normales. Des souches de *Proteus mirabilis* résistantes à l'imipénème et au mécillinaam ont été observées suite à une perte d'affinité de la PLP 2 et à une diminution de la quantité de PLP 1A. Cependant, ce type de mécanisme de résistance reste très rare chez les entérobactéries (**Bonnet, 2006**).

3.3.1.3. Pompe à efflux:

Acquisition ou surproduction des pompes efflux peuvent expulser l'antibiotique hors de la cellule même contre le gradient de concentration (**Gangoue Pieboji, 2007**). Chez les bactéries à Gram-négatif, l'imperméabilité de la membrane externe et les pompes à efflux jouent en synergie un rôle important dans la résistance intrinsèque de ces bactéries. Les mutations ou/et les modifications inductibles de ces mécanisme peut conduire à une diminution de l'afflux et l'augmentation de l'efflux des antibiotiques, ainsi d'empêcher l'accès des antibiotiques à leur cibles. Toutefois, les niveaux de résistance conférés par ces mécanismes devraient être faibles, mais ils sont renforcés par l'interaction entre les mécanismes non enzymatiques et enzymatiques (par production de β -lactamases). Les expressions élevées des pompes à efflux ont été observés chez *Escherichia coli* et *Salmonella* spp. dans l'alimentation des animaux (**Li et al., 2007**).

3.3.2. La résistance enzymatique aux β -lactamines (β -lactamases):

3.3.2.1. Définition:

La résistance bactérienne aux β -lactamines est due principalement à la production d'enzymes (β -lactamases) capables d'hydrolyser l'anneau β -lactame commun à cette classe d'antibiotiques (**Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006**). Les β -lactamases

sont des enzymes d'inactivation (**Philippon, 2005**), appartenant à la grande famille des hydrolases d'amides cycliques (**De Wals, 2007**).

Sur la base du mécanisme catalytique, on distingue:

- ✚ les enzymes à sérine active réparties en classes A, C et D ont en commun un résidu sérine dans le site actif;
- ✚ Les métallo-enzymes: les enzymes de classes B ont besoins d'un ion métallique Zn^{2+} catalysant leurs activités (**Materon et al., 2004**).

3.3.2.2. Mécanisme d'action:

Les β -lactamases sont des enzymes d'inactivation hydrolysant le pont amide du cycle β -lactame pour donner un acyl-enzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif. Ainsi, les pénicillines sont dégradées en acide pénicilloïque et les céphalosporines en acide céphalosporoïque. Ces enzymes sont localisées au niveau de l'espace périplasmique chez les bactéries à Gram négatif (**Barrial et Scotet, 2005**).

Les β -lactamases ont une structure proche des enzymes impliquées dans la synthèse du peptidoglycane de la bactérie. Le mode d'action des β -lactamines sur une bactérie sensible consiste à entraîner une erreur des peptidases aboutissant à un défaut de synthèse du peptidoglycane, ce qui provoque la mort bactérienne. Pour éviter que les peptidases ne se « trompent », la bactérie synthétise une β -lactamase qui va hydrolyser le cycle β -lactame. Son ouverture va empêcher sa reconnaissance par la peptidase et donc la synthèse du peptidoglycane est possible: la multiplication bactérienne n'est alors pas affectée (**Lavigne et al., 2002**). La différence majeure entre les 2 types d'enzymes (les β -lactamases et les PLP) consiste dans la vitesse avec laquelle l'acyl-enzyme est hydrolysé. En effet, si les PLP ne sont capables d'hydrolyser qu'une β -lactame par heure de tel sorte que l'acyl-enzyme apparaît dans ce cas comme un intermédiaire stable, les β -lactamases les plus efficaces en hydrolysent 1000 par seconde, rendant l'antibiotique totalement inactif et régénérant l'enzyme pour une nouvelle réaction d'hydrolyse (**Tulkens et Spinewine, 2002**).

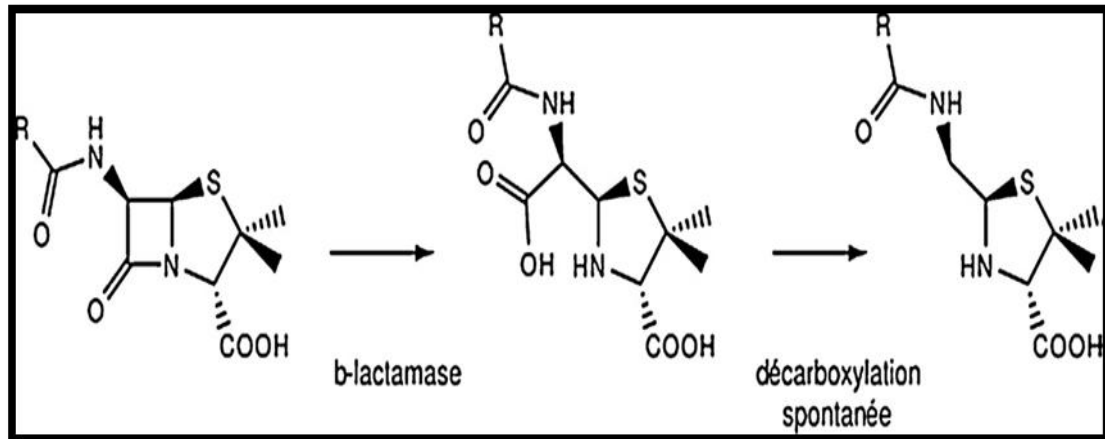


Figure 4. Mécanisme d'hydrolyse d'une β -lactamine par une β -lactamase (Ruppé, 2010).

3.3.2.3. Classification des β -Lactamases:

Les β -lactamases sont des enzymes d'une extrême diversité (Gautier, 2007). Actuellement, plus de 400 β -lactamases, dont plus de 200 BLSE, sont décrites et aucune β -lactamine, seule ou en association avec des inhibiteurs de β -lactamases, n'est invulnérable à leur action potentielle (Li et al., 2007; Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006). De nombreuses classifications existent, qui prennent comme critères: le phénotype, la nature du site actif, la séquence d'acide aminé, les caractéristiques physiques et l'origine (Vidon et Bourdin, 2005).

Les deux schémas les plus utilisés pour la classification des β -Lactamases sont celui d'Ambler qui est fondé sur l'homologie de séquence des acides aminés et celui de Bush-Jacoby-Medeiros fondé sur les propriétés fonctionnelles des enzymes (Nordmann et Poirel, 2002).

- La classification d'Ambler divise les β -lactamases en quatre groupes (de A à D). Cette classification moléculaire, impliquant la connaissance de la structure primaire des enzymes, a été suggérée par Ambler en 1980 (Bryskier, 1999);

- En 1995, Bush-Jacoby-Medeiros a présenté le dernier système de classification qui repose sur quatre groupes (1-4) et sous-groupes (A à F) (Shah et al., 2004). Elle est fondée sur les caractéristiques physicochimiques des enzymes comme leur point isoélectrique, poids moléculaire, substrat d'activité et profil d'inhibition (Nordmann et Poirel, 2002).

3.4. Phénotypes de résistance aux β -lactamines:

3.4.1. Résistance naturelle ou phénotypes « sauvages »:

Les entérobactéries ont une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques hydrophobes comme les pénicillines G et M, les macrolides et apparentés (lincosamides, synergistines) et les glycopeptides. De nombreuses classes d'antibiotiques restent cependant actives comme la plupart des β -lactamines, les aminoglycosides, les tétracyclines, les quinolones et les sulfamides. Classiquement, on classe les entérobactéries en groupes en fonction de leur sensibilité naturelle aux β -lactamines (Zogheib et Dupont, 2005).

Groupe 0: Phénotype « sensible » d'espèces dépourvues de gènes de β -lactamases

Salmonella spp. et *Proteus mirabilis* sont dépourvus de β -lactamase à l'état « sauvage » et sont naturellement sensibles aux amino-pénicillines, carboxy-pénicillines, uréido-pénicillines, à l'aztréonam, aux céphalosporines et aux carbapénèmes (Bonnet, 2006).

Groupe 1: Phénotype « sensible » d'espèces produisant naturellement une céphalosporinase de classe C

Une β -lactamase de classe C constitutive à bas niveau est présente chez les souches sauvages d'*Escherichia coli* et *Shigella* spp. et ne confère de résistance qu'aux β -lactamines qui pénètrent faiblement dans l'espace périplasmique (benzylpénicilline, cefsulodine) (Gautier, 2007).

Groupe 2 : Phénotype « pénicillinase de bas niveau »

Ce phénotype, observé chez *Klebsiella* (*K.pneumoniae*, *K.oxytoca*), *Citrobacter koseri* (*C.diversus*), *Citrobacter amalonaticus* et *Escherichia hermannii*, se caractérise par la résistance à bas niveau de ces espèces à l'amoxicilline et à la ticarcilline, par la sensibilité à la céfalotine, au céfotaxime et aux autres β -lactamines (Vedel, 1998).

Groupe 3 : Phénotype « céphalosporinase de bas niveau »

Des espèces comme *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Hafnia alvei*, *Yersinia enterocolitica*, *Providencia stuartii* et *Providencia rettgeri* possèdent une céphalosporinase inductible, leur conférant une résistance aux amino-pénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère} génération et à l'action de l'acide clavulanique. Ce caractère inductible est détecté dans l'antibiogramme en milieu gélosé par un antagonisme ("écrasement" du diamètre d'inhibition) entre une β -lactamine inductrice (imipénème, céfoxitine) et une céphalosporine de 3^{ème} génération. Ce type d'expression est le fait d'un mécanisme complexe faisant intervenir plusieurs gènes régulateurs (*ampR*, *ampD*, et *ampG*) (Philippon et Arlet, 2006).

Groupe 4 : *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*

Elles sont résistantes aux amino-pénicillines, uréido-pénicillines, carboxy-pénicillines et aux céphalosporines de 1^{ère} génération par l'action associée d'une pénicillinase et d'une céphalosporinase naturelle produite à bas niveau (Zomahoun, 2004).

Groupe 5 : Phénotype « céfuroximase »

Proteus vulgaris et *Proteus penneri* possèdent une β -lactamase particulière parfois dénommée "céfuroximase" qui rend ces espèces résistantes aux pénicillines du groupe A et aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} générations (à l'exception des céphamycines comme la céfoxitine) mais dont l'activité enzymatique est inhibée par l'action d'acide clavulanique (Denis et Ploy, 2007).

Groupe 6 : Phénotype « β -lactamase à spectre étendu chromosomique »

Les entérobactéries d'isolement très rare telle que *Kluyvera* montrant un phénotype de résistance inhabituel "pénicillinase de bas niveau". Ce phénotype est nettement à distinguer de celui "pénicillinase de bas niveau" (Philippon, 2005). Il s'agit d'une BLSE naturelle exprimée à bas niveau (Denis et Ploy, 2007). Après clonage du gène correspondant (KLUA-1) dans une souche réceptrice d'*E.coli*, a été identifié, par la suite, un des progénitures de BLSE plasmidiques de type CTX-M (Philippon, 2005).

3.4.2. Résistance acquise ou phénotypes « résistants »:

Toutes les entérobactéries, quel que soit leur groupe, sont capables d'intégrer des gènes de résistance codant pour une β -lactamase (Zogheib et Dupont, 2005).

Phénotype « pénicillinase de haut niveau » ou « pénicillinase acquise »

Les pénicillinases des bacilles à Gram négatif sont nombreuses (TEM-1, TEM-2, SHV-1...) et non inductibles. Environ 75% de β -lactamases isolées des entérobactéries sont des TEM-1. Ces enzymes sont codées par des plasmides et donc facilement transférables. Elles confèrent aux bactéries, qui les produisent à haut niveau, une résistance aux amino-pénicillines, carboxy-pénicillines, uréido-pénicillines, amidino-pénicillines, C1G et de C2G. Cependant elles conservent leur sensibilité aux C3G, céfamycines, monobactames et carbapénèmes. Elles sont inhibées plus ou moins par les inhibiteurs enzymatiques (Collignon et al., 2007).

Phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs »

Plus récemment, des β -lactamases dérivées de pénicillinases plasmidiques entraînant une résistance aux inhibiteurs suicides de β -lactamases ont été décrites. Elles sont produites par *Escherichia coli*, *Proteus* et *Klebsiella*. Elles confèrent une résistance à l'amoxicilline et à la ticarcilline, seules ou en association avec l'acide clavulanique et un bas niveau de résistance aux C1G. Pour la pipéracilline, le niveau de résistance est plus faible (Lavigne et al., 2002).

Phénotype « β -lactamase à spectre étendu »

Classiquement, les BLSE sont définies comme des enzymes, appartenant à la classe A ou D de la classification d'Ambler (**Rodriguez-Villalobos et Struelens, 2006**), capables d'hydrolyser et causer une résistance aux oxymino-céphalosporines (céfotaxime, céftazidime, céftriaxone, céfuroxime et céfépime) et les monobactames (aztréonam), mais pas aux céphamycines (céfoxitine et céfotetan) ou carbapénèmes (imipénème, méropénème, doripénème et ertapénème). Ces enzymes sont inhibés par les inhibiteurs de β -lactamases telle que l'acide clavulanique, le sulbactam et le tazobactam (**Peirano et Pitout, 2010**).

La majorité des BLSE sont dérivées de mutations ponctuelles dans la séquence génétique codant pour le site actif des 1^{ère} β -lactamases connues (TEM-1, TEM-2 et SHV-1) (**Paterson et Bonomo, 2005**).

Plus de 200 BLSE naturelles ont été décrites; elles ont été classées en 11 familles différentes sur la base de leur séquence d'acides aminés: TEM, SHV, CTX-M, PER, VEB, GES, TLA, BES, SFO, FEC et OXA (**Vidon et Bourdin, 2005**). Les 4 familles majeures sont représentées par les enzymes de type TEM, SHV, OXA et CTX-M (**Gniadkowski, 2001**).

Récemment, les BLSE de type CTX-M ont émergé comme le type le plus courant de BLSE, avec une répartition mondiale (**Seonghan et al., 2007**). Découvertes pour la première fois au milieu des années 1980, elles montrent un niveau de dissémination dans les bactéries et partout dans le monde qui augmente dramatiquement depuis 1995 (**Bonnet, 2004**). Les enzymes de la famille CTX-M comprennent aujourd'hui plus de 90 enzymes (**Ruppé, 2010**) isolées de nombreuses espèces d'entérobactéries et qui, sur la base de leurs séquences protéiques, sont divisés en 5 groupes (**Bonnet, 2004**). Elles sont similaires aux autres β -Lactamases à spectre étendu dans la mesure où elles hydrolysent à large spectre les céphalosporines et l'aztréonam mais agissant comme des cefotaximases (**Brenwald et al., 2008**).

Phénotype « Hyper OXY »

Chez *Klebsiella oxytoca*, des mutations ponctuelles dans la région du promoteur de transcription des enzymes chromosomiques K1 (type OXY-1 ou OXY-2), conduisent à augmentation du niveau d'expression et se traduisent in vivo par une résistance de haut niveau aux pénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération, ainsi qu'à l'aztréonam. Dans ce cas, une synergie peut être détectée entre les céphalosporines de 3^{ème} génération ou l'aztréonam, et le clavulanate (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

Phénotype « céphalosporinase de haut niveau »

Le phénotype de résistance céphalosporinase de haut niveau se traduit par une résistance à l'ensemble des β -lactamines excepté les carbapénèmes (**Eyquem et Montagnier, 2000**). Il peut subsister une activité des céphalosporines à large spectre (céfépime, cefpirome). Il s'agit d'un phénotype retrouvé principalement chez les bactéries possédant naturellement une céphalosporinase ampC qui peut être alors surexprimée (*Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Morganella morganii* et autres entérobactéries du même groupe) (**Gueudet et al., 2010**).

Depuis 1990, des céphalosporinases codées par des gènes plasmidiques ont été décrites. Parmi celles-ci, il y a MIR-1, BIL-1 et CMY-2 (**Seck, 2005**).

Cette résistance a été retrouvée chez *Klebsiella pneumoniae* mais également chez d'autres entérobactéries. Ces enzymes à médiation plasmidique dérivent des céphalosporinases chromosomiques d'*Enterobacter* (ACT-1 et MIR-1), de *Citrobacter* (CMY), de *Morganella* (DHA), d'*Hafnia* (ACC-1) et d'autres entérobactéries (MOX, FOX. . .) (**Philippon et Arlet, 2006**).

3.4.3. Résistance aux carbapénèmes:

Les carbapénèmes sont aujourd'hui parmi les traitements de choix des infections sévères dues aux entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Mais leur utilisation pourrait être compromise par l'émergence de souches de bactéries résistantes également aux carbapénèmes (Cuzon et al., 2009).

Chez les entérobactéries, cette résistance est principalement due à trois mécanismes (Livermore Woodford, 2006):

- i. L'association entre la diminution de la perméabilité membranaire avec la production d'une céphalosporinase (chromosomique ou plasmidique) ou d'une BLSE (Patel et al., 2009): chez les entérobactéries, une surproduction de céphalosporinase ou d'une BLSE associée à une perte de porine de la membrane externe et/ou une surexpression de pompes à efflux (Castanheira et al., 2008) est la cause la plus fréquente de résistance à l'imipénème (Bonnet, 2006);
- ii. Acquisition des métallo- β -lactamases (VIM, IMP): ces enzymes, appartenant au classe B d'ambler, hydrolysent toutes les β -lactamases à l'exception de l'aztréonam (Trigoso, 2010);
- iii. Acquisition de non métallo- β -lactamases: ces enzymes sont soit les oxacillinases (la famille des OXA), soit les carbapénémases, inhibées par l'acide clavulanique, qui peuvent être codées par des gènes chromosomiques, décrits pour des souches de *Serratia marcescens* (SME1) et *Enterobacter cloacae* (IMTI NMC-A), ou plasmidiques comme certains variants de GES et *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase (KPC) (Nordmann et al., 2009; Pourriat et Martin, 2005).

Actuellement, les carbapénémases qui sont les plus répandues chez les entérobactéries sont les enzymes de type KPC. Ces enzymes ont principalement été décrites chez *Klebsiella pneumoniae* avec un support plasmidique. Elles possèdent un pouvoir de dissémination important et sont émergentes dans de nombreux pays (Lautenbach et al., 2010).

4. La résistance aux aminosides:

Les aminosides, également appelés aminoglycosides, oligosaccharides ou aminocyclitols sont constitués de sucres aminés dérivés du noyau 2 désoxystreptamine et élaborés par des Actinomycètes (Amikacine, Tobramycine) ou des Micromonospora (Gentamicine) (**Ezaitouni et al., 1999**). Après fixation à des sites chargés négativement sur la paroi bactérienne (**Faure, 2009a**), en raison de leur caractère polycationique, ils diffusent dans les bactéries à travers les canaux porines jusqu'à l'espace périplasmique. Leur pénétration à travers la membrane cytoplasmique est active et nécessite un apport d'énergie et la présence d'oxygène. Les aminosides perturbent la synthèse protéique bactérienne (**Benmouden et Hakkou, 2007**) en se liant au site aminoacyl de l'ARN ribosomal 16S (ARNr), dans la sous-unité 30S du ribosome (**Durante-Mangoni et al., 2009**). Cette liaison de l'antibiotique permet:

- l'inhibition de l'étape d'élongation (en empêchant le transfert du peptidyl-ARNt depuis le site A vers le site P) conduisant à un arrêt de la synthèse protéique;
- l'introduction d'erreurs dans la lecture des codons de l'ARNm, engendrant la production de protéines aberrantes.

C'est l'accumulation des protéines erronées synthétisées qui est responsable de la létalité induite par les aminosides (**Faure, 2009a**).

Ce sont des antibiotiques bactéricides concentration-dépendante (**Aubert et Carricajo, 2004**). Ils sont réservés au traitement des infections sévères à bactéries à Gram négatif et à staphylocoques notamment dans leurs manifestations pulmonaires, endocardites, rénales et bactériémiques. Ils sont souvent employés dans le traitement probabiliste de ces infections en association avec une β -lactamine ou une fluoroquinolone (**Martin, 2008**).

Ces dernières années, l'utilisation des aminosides comme des antibiotiques à large spectre importante en clinique a diminué considérablement en raison de l'émergence des souches bactériennes résistantes (**Thuresson et al., 2007**). La résistance à ces

médicaments est devenue un grave problème de santé publique. Le mécanisme de résistance principal aux aminoglycosides est l'acquisition d'enzymes bactériennes qui modifient les antibiotiques par acétyltransférase (AAC), adényltransférase (ANT) ou phosphotransférase (APH). Chaque classe de ces enzymes effectue une réaction régio-spécifique soit sur le groupe amine (AAC) ou un groupe hydroxyle (ANT et APH) et les produits de ces réactions sont dépourvus d'activité antibactérienne (**Chen et al., 2008**).

La diminution de l'accumulation de l'antibiotique est un autre mécanisme majeur de résistance. Les bactéries peuvent exprimer des systèmes d'efflux qui résultent d'une accumulation réduite des aminosides à l'intérieur de la cellule (**Durante-Mangoni et al., 2009**).

La méthylation de l'ARNr 16S au sein de la sous-unité 30S des espèces comme *Escherichia coli* et *Klebsiella* altère la fixation des aminosides, ce qui bloque leurs activités antimicrobiennes (**Doi et Arakawa, 2007**).

5. La résistance aux quinolones:

Les quinolones, découvertes en 1962 par Lesher, sont des antibiotiques synthétiques. Du fait de leur bonne diffusion tissulaire, ces antibiotiques sont largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire, notamment dans le cas d'infections urinaires et respiratoires (**Meradi et al., 2009**).

Les quinolones agissent en se fixant au niveau de l'hélice α 4 topoisomérase II, la topoisomérase IV et de l'ADN gyrase. Le complexe ternaire ainsi formé, molécule d'antibiotique, enzyme et ADN, empêche la progression de la fourche de réplication (**Guillard et al., 2008**).

Les quinolones de 1^{ère} génération, dont le chef de file est l'acide nalidixique, n'agissent que sur les bacilles à gram négatif et ne sont utilisées que dans le traitement des infections urinaires. Les quinolones de 2^{ème} génération ou fluoroquinolones, utilisées depuis les années 80, comprennent principalement la pefloxacilline,

l'ofloxacin, la ciprofloxacilline. Elles sont beaucoup plus actives que les quinolones de 1^{ère} génération (Nseir et al., 2005; Nauciel, 2000).

La résistance acquise à ces antibiotiques est le résultat de la combinaison de plusieurs mécanismes. Pendant plus de 30 ans, les seuls mécanismes de résistance aux quinolones connus avaient un support chromosomique (Skurnik et Andremont, 2006).

Les mutations responsables sont localisées dans des gènes qui conduisent soit à:

- La perte d'affinité de l'antibiotique pour sa cible (mutation de la topoisomérase dans la région *quinolone resistance determining region* [QRDR];
- Une augmentation de son excrétion hors du cytoplasme (par surexpression des systèmes d'efflux);
- Une diminution de sa pénétration transmembranaire (par déficit quantitatif ou qualitatif de la synthèse des porines) (Nordmann et Mammeri, 2007).

Le support de la résistance aux quinolones était supposé être uniquement chromosomique jusqu'en 1998 où, Martinez- Martinez et al. ont décrit la première souche (*Klebsiella pneumoniae* UAB1) dont le support de la résistance est un plasmide transférable (pMG252). Le déterminant génétique de cette résistance est le gène *qnr* dont la caractéristique est d'être porté par différents types d'intégrons. L'importance de ce support est sa transférabilité et sa capacité à accélérer la diffusion de la résistance aux quinolones. Les gènes *qnr* ont été identifiés dans différentes espèces d'entérobactéries et souvent associés à la production de β -lactamases à spectre élargi (Guessennd et al., 2008).

À ce jour, trois *qnr* ont été mises en évidence, *qnrA*, *qnrB* et *qnrS* (Guillard et al., 2009). Toutes ces protéines sont capables de se fixer sur les topoisomérases II et IV en compétition avec l'ADN. La réduction du nombre des complexes binaires topoisomérases-ADN diminue la fixation ultérieure des quinolones sur les topoisomérases (Tran et al., 2005).

Les souches porteuses du gène *qnr* appartenait le plus souvent aux espèces *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et récemment *Enterobacter cloacae*, et sont toutes multirésistantes, en particulier résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération par production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) (ex. SHV-7) ou de céphalosporinase plasmidique (ex. FOX-5) (**Honoré et al., 2006**).

En 2005, un second mécanisme de résistance plasmidique a été identifié. Il s'agit d'un variant de l'acétylase en 6-isoforme Ib dénommé AAC (6₋)-Ib-cr (pour *ciprofloxacin resistance*) et qui confère une résistance de bas niveau à la ciprofloxacin et à la norfloxacin par acétylation enzymatique (**Robicsek et al., 2006**).

6. La résistance aux autres antibiotiques:

6.1. Triméthoprime-Sulfaméthoxazole:

Le cotrimoxazole est une combinaison (synergique) de triméthoprime et de sulfaméthoxazole, un sulfamide, deux drogues qui bloquent des réactions différentes dans la même voie métabolique (**Singleton, 2005**). Le triméthoprime est un inhibiteur de la dihydrofolate réductase qui peut potentialiser l'activité des sulfamides par inhibition séquentielle de la synthèse de l'acide folique. Triméthoprimes, sulfamides et leurs associations ont une activité thérapeutique bien établie en pathologie respiratoire, digestive, urinaire, notamment en traitements courts et en prophylaxie (**Bryskier, 1999**).

De toutes les familles d'antibiotiques, l'association sulfamide-triméthoprime possède indiscutablement la plus grande diversité de mécanismes de résistance acquise et de leur support génétique: modification de la perméabilité, activation de pompes d'efflux, modification quantitative ou qualitative des cibles, contournement métabolique, hyperproduction de précurseurs, absence de certaines enzymes et toute une variété de gènes exogènes acquis par la bactérie (**Golsdein, 2006**).

6.2. Polymyxines:

Les polymyxines ont été découvertes en 1947. Bien que 5 molécules de polymyxine soient connus de manière séquentielle et nommées polymyxine A à E, seules 2 sont disponibles pour un usage thérapeutique: polymyxine B et la polymyxine E (colistine) (**Hermesen et al., 2003**). L'antibiotique le plus utilisé est la colistine. Elle n'agit que sur les bacilles à Gram négatif et elle reste cependant inactive sur les *Proteus*, *Providencia* et *Serratia* (**Nauciel et Vildé, 2005**).

La colistine est un polypeptide de la famille des polymyxines du groupe E, produit par *Bacillus polymyxa* subsp *colistinus*. Il s'agit d'un mélange complexe d'au moins 30 composés, dont les deux majeurs sont la colistine A (polymyxine E1) et la colistine B (polymyxine E2) (**Frasca et al., 2008**).

Les polymyxines agissent sur la paroi cellulaire des bactéries à Gram négatif par l'intermédiaire de trois mécanismes connus.

- Les polymyxines sont des molécules cationiques, qui perturbent électrostatiquement les membranes de surface bactérienne par le déplacement des ions Ca^{2+} et Mg^{2+} qui stabilisent les molécules de lipo-polysaccharide (LPS);
- Les polymyxines sont des agents tensio-actifs amphipathiques contenant à la fois des groupements lipophiles et lipophobes. Ils pénètrent dans les membranes cellulaires et interagissent avec des phospholipides, conduisant à des changements de perméabilité qui perturbent rapidement les membranes et résultent la mort cellulaire;
- Les polymyxines peuvent également se lier au lipide A de l'endotoxine ou molécule LPS et, dans des études sur les animaux, ils bloquent plusieurs effets biologiques des endotoxines (**Chen et Kaye, 2009; Cohen, 2010**).

Malheureusement, la colistine n'échappe pas au développement de résistance. Il existe plusieurs mécanismes suggérés de résistance à la colistine pour les bactéries à Gram négatif, dont la plupart impliquent des changements dans la membrane externe (**Li et al., 2006**).

La résistance naturelle semble due à l'architecture de la paroi qui empêche la polymyxine d'interagir avec les groupements phosphates cibles du LPS. Quant à la résistance acquise, l'apparition de mutants au cours de traitement est très rare et il n'y a pas de plasmides de résistance décrits (**Li et al., 2005**). À noter qu'il n'existe sans doute pas de phénomènes d'imperméabilité membranaire ou d'efflux actif à cause de leur haut poids moléculaire. Par contre, la résistance est totalement croisée entre la colistine et la polymyxine B (**Gattoir, 2006**).



***Matériel
&
Méthodes***

1. Matériel:

1.1. Matériel biologique:

1.1.1. Souches étudiées:

Le présent travail a pour but d'étudier 140 souches entérobactéries isolées à partir de différents services du CHU de Sidi Bel Abbas.

1.1.2. Souches de références:

- ATCC 27853: *Pseudomonas aeruginosa* de phénotype sauvage;
- ATCC 25922: *Escherichia coli*;
- VIM: *Pseudomonas aeruginosa* productrice de métallo- β -lactamase VIM;
- K 12: *Escherichia coli* résistante à la rifampicine;
- VP 517: *Escherichia coli*.

1.2. Milieux de culture:

1.2.1. Milieux de culture liquides:

- BN : Bouillon Nutritif (Institut Pasteur d'Algérie);
- BHIB : Bouillon Cœur Cerveau (Fluka);
- MHL : Mueller Hinton Liquide (Fluka);
- LB : Bouillon Luria (Sigma).

1.2.2. Milieux de culture solides:

- Gélose nutritive (Fluka);
- Mac Conkey (Fluka);
- Mueller Hinton (Fluka);
- TSI : Triple Sucre à Identifié.

1.3. Tests biochimiques:

- Galerie API 20 E (Bio Mérieux);
- Galerie API 32 E (Bio Mérieux).

1.4. Solutions et Tampons:

- Solution de l'EDTA 0,5 M pH 8;
- Tampon TE;
- Solution de lyse;
- Phénol-Chloroform-Isoamylalcool (24 :25 :1) (Sigma);
- Tampon de charge;
- Tampon TBE 1X;
- Solution de BET (Sigma).

1.5. Antibiotiques:

1.5.1. En disque:

- **β -lactamines:** Ampicilline (10 μ g), Amoxicilline (25 μ g), Amoxicilline/acide clavulanique (20/10 μ g), Ticarcilline (75 μ g), Ticarcilline/acide clavulanique (75/10 μ g), Pipéracilline (75 μ g), Pipéracilline/tazobactam (75/10 μ g), Imipénème (10 μ g), Aztréonam (30 μ g), Céfalotine (30 μ g), Céfuroxime (30 μ g), Céfoxitine (30 μ g), Latamoxef (30 μ g), Céfotaxime (30 μ g), Ceftriaxone (30 μ g), Ceftazidime (30 μ g), Céfépime (30 μ g) et Cefpirome (30 μ g).
- **Aminosides:** Kanamycine (30 UI), Tobramycine (30 μ g), Amikacine (30 μ g) et Gentamicine (15 μ g).
- **Quinolones:** Acide nalidixique (30 μ g), Ofloxacine (5 μ g) et Ciprofloxacine (5 μ g).
- **Autres:** Colistine (50 μ g), Triméthoprième/Sulfaméthoxazole (75 μ g) et Rifampicine (30 μ g).

1.5.2. En poudre:

- **β -lactamines:** Pipéracilline (Dakota^R Pharm.), Pipéracilline/tazobactam (Wyeth Pharmaceuticals), Imipénème (MSD), Céfoxitine (Panpharma), Aztréonam (Sanofi- synthelabo), Céfotaxime (Aventis), Céftazidime

(Glaxo Smith Kline), Céfépime (Bristol-Myers Squibb) et Orbénine (Astellas).

- **Aminosides** : Tobramycine (Merck), Amikacine (Bristol-Myers Squibb) et Gentamicine (Panpharma).
- **Quinolones** : Ciprofloxacine (Bayer Pharma).
- **Autre** : Rifampicine (Saidal).

2. Méthodes :

2.1. Prélèvements:

Les prélèvements ont été réalisés par écouvillonnage sur des plaies suppurées, d'escarres de malade et de l'environnement hospitalier ainsi que par la récupération directe des sondes trachéales et vésicales, puis acheminés au laboratoire (l'écouvillon est introduit dans un tube contenant du bouillon nutritif afin d'assurer la survie des souches) pour être incubés dans l'étuve à $37^{\circ} \pm 1$ pendant 18 à 24H.

2.2. Isolement et purification:

On procède directement à une recherche de germes d'entérobactéries et pour cela on réalise un ensemencement en strie sur toute la surface d'une gélose Mac Conkey pour l'isolement des bactéries à Gram négatif grâce à l'action de deux inhibiteurs présent dans le milieu. Le Cristal Violet pour l'inhibition de la flore Gram positive, et les sels biliaires pour la sélection des Entérobactéries. Ce milieuensemencé, est incubé à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ pendant 24 H. Après une lecture morphologique, on fait une purification des colonies par passage successif sur bouillon nutritif puis sur gélose Mac Conkey.

2.3. Identification:

L'identification est l'étape qui précède toujours l'antibiogramme et elle est prise à partir des cultures pures représentées par des colonies que l'on peut différencier par leur aspect, forme, taille, bord, surface et chromogénèse.

L'identification a été réalisée par le test TSI pour différencier entre les espèces dites fermentants ou non-fermentants puis par les galeries d'identification.

2.3.1. Le test TSI (milieu triple sucres):

i. Principe:

Ce milieu permet d'étudier la fermentation de trois sucres (glucose, lactose, saccharose), d'apprécier la production ou non de H₂S et de noter la production ou non de gaz à partir du glucose.

ii. Technique:

Elle consiste à ensemencer en stries serrées la pente de la gélose puis par piqûre centrale le culot, la lecture se fait après 18H d'incubation à 37°C.

iii. lecture:

a) Lecture de glucose et du gaz au niveau du culot:

- La fermentation du glucose se traduit par le virage au jaune du culot;
- La production de gaz se traduit par la formation ou non de bulles de gaz dans la masse du culot.

b) lecture de la pente:

- la fermentation du glucose et /ou du saccharose se traduit par le virage au jaune de la masse du culot.

c) production de H₂S: se traduit par noircissement du milieu.

2.3.2. Galeries d'identification:

Le système API® Bio Mérieux (Appareillage et Procédé d'Identification) est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries.

Lorsqu'une suspension bactérienne de densité convenable est répartie dans les différentes alvéoles qui composent la micro-galerie (contenant de substrats déshydratés), les métabolites produits durant la période d'incubation se traduisent par des changements de couleur spontanés ou révélés par addition de réactifs.

Ces plaques permettent l'identification des entérobactéries et autres bacille à Gram négatif ; l'API 20 E comprend 20 tests biochimiques alors que l'ID 32 E est basé sur 32 tests biochimiques miniaturisés.

La lecture de ces réactions est réalisée à l'aide du tableau de lecture (Annexe 1 et 2) et l'identification obtenue à l'aide du tableau d'identification du catalogue analytique (Annexe 3 et 4).

2.4. Antibiogramme (CASFM, 2010; Vedel, 1998):

2.4.1. Principe:

Antibiogramme standard ou les méthodes par diffusion sont plus utilisées par les laboratoires cliniques. Elles consistent à disposer des disques de papier buvard imprégnés de concentration déterminée d'antibiotiques à la surface d'un milieu gélosé. Dès l'application des disques, l'antibiotique diffuse à partir du disque de manière uniforme dans la gélose. Après incubation, les disques s'entourent de zones d'inhibition circulaires correspondant à une absence de culture (Soude, 2005).

2.4.2. Technique:

Préparation de l'inoculum:

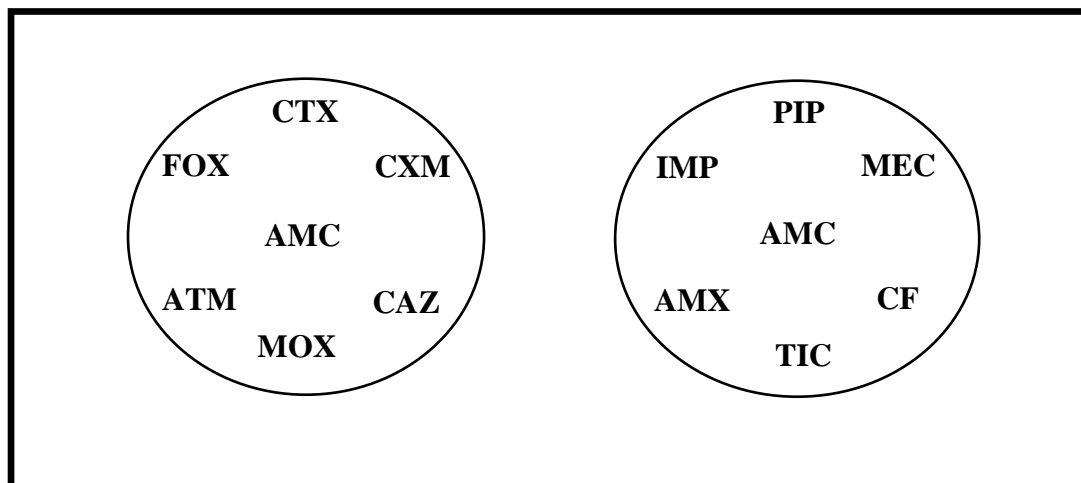
- Ensemencer 5 ml de bouillon BHIB avec 3 à 4 colonies de la souche à tester;
- Incuber 3 à 5 H sous agitation à $37 \pm 1^\circ\text{C}$. La culture doit être de 10^8 UFC/ml soit de densité optique 0,08-0,1 à une longueur d'onde de 625nm.

Ensemencement:

- Diluer la suspension inoculum au 1/100 ($\approx 10^6$ UFC/ml) dans de l'eau physiologique;
- Ensemencer par inondation les boîtes de Pétri coulées par 20 ml de milieu Muller-Hinton;
- Après l'aspiration de surplus, faire sécher les boîtes de Pétri 20 à 30 mn à l'étuve.

Application des disques:

- Déposer les disques d'antibiotiques à l'aide d'une pince stérile;
- Pour ce qui concerne les β -lactamines, placer les disques dans un ordre qui obéit au schéma de Vedel (Figure 5).



Marqueurs principaux	Marqueurs secondaires
Amoxicilline: AMX Ticarcilline: TIC Céfalotine: CF Céfotaxime: CTX	Amoxicilline+ Ac.clavulanique: AMC Céfoxitine: FOX Céfuroxime: CXM

Figure 5. Disposition des antibiotiques sur les boîtes d'antibiogrammes selon le schéma de Vedel (1998).

On laisse les boîtes 20 mn à la température ambiante pour permettre une pré-diffusion de l'antibiotique, puis on incube pendant 18-24 H à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

2.4.3. Lecture:

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition, et comparer ces résultats aux valeurs critiques figurant dans l'annexe;
- Classer les bactéries dans l'une des catégories: Sensible, Intermédiaire ou Résistance;
- Interpréter les phénotypes de résistance aux β -lactamines.

2.5. Détermination de la CMI en milieu solide (CASFM, 2010):

2.5.1. Principe :

La méthode de dilution successive en milieu solide est la méthode de référence pour déterminer la sensibilité bactérienne aux antibiotiques. Elle consiste à mettre un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques.

2.5.2. Technique:

Préparation des solutions d'antibiotiques:

Pour chacun d'antibiotiques, préparer une solution mère à 5120 mg/l puis réaliser des dilutions séries de progression géométrique de raison 1/2 (Annexe 6).

Préparation des boîtes:

- Distribuer 2 ml de chaque dilution d'antibiotique dans une série de boîte de Pétri ainsi que 2 ml d'eau distillée stérile dans une boîte de Pétri témoin;
- Ajouter 18 ml de milieu Mueller Hinton glosé maintenu en surfusion;
- Bien mélanger et laisser solidifier;
- Sécher les boîtes 30 mn à l'étuve à 37°C .

Préparation de l'inoculum:

- Préparer des suspensions de 10^8 UFC/ml pour chacune des souches à tester.

Ensemencement:

- Diluer la suspension d'inoculum au 1/10;
- Ensemencer par spot 1 à 2 μ l de la suspension bactérienne, soit un inoculum de 10^4 UFC/spot.

Incubation:

- Incuber 18 à 24 H à 37°C.

2.5.3. Lecture:

- S'assurer de la croissance des souches au niveau de la boîte témoin;
- La concentration minimale inhibitrice est définie comme étant la plus faible concentration où il n'y a pas de croissance visible. La présence d'une ou de deux colonies ou d'un fin film n'est pas prise en considération.

2.6. Détermination de la CMI pour les *Proteus* (CASFM, 2010; Schwalbe et al., 2007):

En milieu gélose, *Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris* peuvent envahir la surface du milieu en formant des ondes concentriques. Cet essaimage, ou « swarming », est dû à la grande mobilité de la bactérie (figure 6). Cependant il est peu marqué pour *Proteus penneri* (Amhis, 2004).

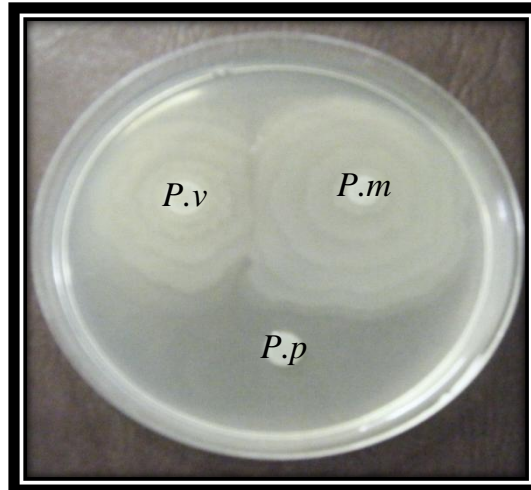


Figure 6. Envahissement (swarming) de *Proteus* spp. sur gélose Mueller Hinton.

L'envahissement des cultures par les *Proteus* peut être réduit par:

- L'augmentation de la concentration en gélose (>3%);
- La diminution de la concentration en NaCl;
- T° à 43°C;
- Adjonction de diverses substances alcool éthylique (5p100), chloral (1 à 2p1000), azide de sodium (1p5000);
- Les métaux lourds affecteraient la production de super oxyde dismutase indispensable au métabolisme de la bactérie;
- Les chélateurs ferreux (le fer est nécessaire à la croissance bactérienne);
- Les agents osmotiques spécifiques;
- Le salicylate de Sodium diminuerait le nombre de flagelles;
- l'ajout de 50 mg/l de *p*-nitrophenyl glycérol (PNPG) ou 350 mg/l Matexil.

Cependant le PNPG, Matexil ou l'augmentation de concentration en gélose pouvons tous altérer les résultats significatif des CMI avec certains agents (**Amhis, 2004; Andrews, 2006**).

Pour cela, on procède à déterminer les concentrations minimales inhibitrices en milieu solide avec la technique décrite précédemment mais en augmentant la température d'incubation à 43°C au lieu de 37°C ± 1°C.

2.7. Test de synergie (Rahal, 2005):

2.7.1. Principe:

Cette technique, sur gélose dite des « bouchons de champagne » recommandée par le CASFM, reste la plus utilisée. Elle consiste à rechercher une synergie sur gélose de Mueller-Hinton entre un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur de β -lactamases (d'amoxicilline + acide clavulanique) et des disques (placés à 2 ou 3 cm du disque central) de C3G (ceftazidime, de céfotaxime et de céfépime) et/ou d'aztréonam. Elle permet de différencier une bactérie hyperproductrice de céphalosporinases d'une bactérie produisant une BLSE dans la famille des entérobactéries.

2.7.2. Technique:

- La recherche de la β -lactamase à spectre étendu se fait dans les conditions standard de l'antibiogramme en disposant un disque d'amoxicilline/acide clavulanique AMC à 30 mm (centre à centre) d'un disque de C3G.
- La détection des BLSE chez les souches également hyperproductrices de céphalosporinase (*Enterobacter...*) est facilitée par la recherche d'une synergie entre un disque d'amoxicilline/acide clavulanique AMC et le céfépime ou cefpirome (C4G).
- Chez *Proteus mirabilis*, *P vulgaris*, *P pinneri*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, les BLSE s'expriment à bas niveau dans ce cas le test de synergie est optimisé en disposant les disques à une distance de 40 à 45 mm au lieu de 30 mm.

2.7.3. Lecture:

Il y a présence d'une BLSE ou un test de synergie positif quand il y a une image caractéristique, en « bouchon de Champagne ». Un résultat positif est basé sur l'inhibition des BLSE par l'acide clavulanique, et par conséquent l'augmentation de l'activité des céphalosporines de troisième et quatrième génération en présence d'acide clavulanique.

2.8. Test à la cloxacilline (De Champs, 2002; Naas, 2003):

2.8.1. Principe:

Pour certaines souches de bacille à Gram négatif, il est parfois difficile de distinguer sur l'antibiogramme habituel les hyperproductions de céphalosporinases des β -lactamases à spectre élargi (BLSE). En cas d'hyperproduction, les diamètres autour des disques de C3G très diminués peuvent masquer les images de synergies évocatrices de BLSE entre des disques de C3G et d'acide clavulanique. La cloxacilline (Orbénine®), ajoutée au milieu pour l'antibiogramme (Mueller-Hinton), inhibe in vitro les céphalosporinases de la classe C d'Ambler chromosomiques ou plasmidiques et reste inefficace sur les pénicillinases des bacilles à Gram négatif.

2.8.2. Technique:

- Réaliser un antibiogramme par diffusion sur gélose Mueller Hinton contenant de la cloxacilline à une concentration finale de 250 $\mu\text{g/ml}$;
- Dans ce cas il faut dissoudre 0,25 g de Cloxacilline dans 25 ml d'eau distillée pour préparer une concentration de 10000 $\mu\text{g/ml}$ puis procéder à une dilution à 2500 $\mu\text{g/ml}$;
- Pour une boîte ronde (90mm), mettre 2 ml de cette concentration et 18 ml de Mueller-Hinton.

2.8.3. Lecture:

L'interprétation des résultats peut se traduire, en comparant les boîtes de Pétri contenant une gélose Mueller-Hinton simple et celles contenant les géloses supplémentées de la cloxacilline.

Un résultat positif est noté lorsque une augmentation des diamètres d'inhibition, d'au moins 8 mm autour des disques de céfotaxime CTX et céftazidime CAZ, est observé.

2.9. Test de Hodge (Cuzon et al., 2009; Anderson et al., 2007):

2.9.1. Principe:

Un disque d'imipénème est appliqué au centre d'une boîte de Mueller Hinton (MH) préalablementensemencée avec une souche d'*Escherichia coli* sauvage (ATCC 25922) sensible aux carbapénèmes afin d'obtenir une culture confluyente et un diamètre dans la zone de sensibilité autour de l'imipénème.

2.9.2. Technique:

- Préparer une suspension d'*Escherichia coli* ATCC 25922 de 10^8 UFC/ml;
- Ensemencer par écouvillonnage une gélose Mac Conkey;
- Faire une lourde strie de la souche à tester à partir d'un prélèvement de quelques colonies d'une culture sur milieu Mueller Hinton gélifié du centre de la boîte vers la périphérique;
- Sécher les boîtes 15 mn;
- Déposer un disque d'imipénème au centre (à l'extrémité de la strie);
- Incuber 18 H à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

2.9.3. Lecture:

L'hydrolyse de l'imipénème par la souche à tester se traduit par l'échancrure de la zone d'inhibition de la souche d'*Escherichia coli* ATCC 25922 (Figure 7).

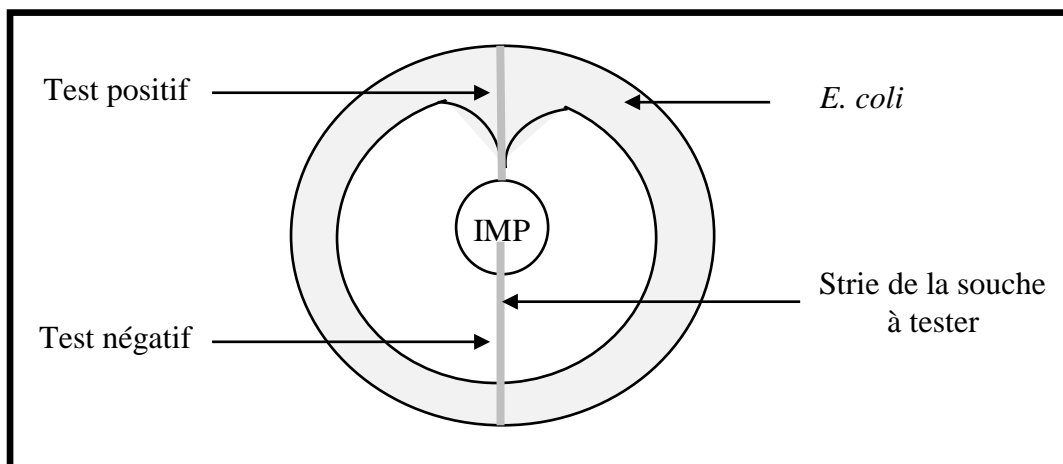


Figure 7. Lecture du test de Hodge (Anderson et al., 2007).

2.10. Test de l'EDTA (Aggoune-Khinache et al., 2009; Galani et al., 2008):

2.10.1. Principe:

La recherche de la métallo- β -lactamases a été effectuée sur les souches en mettant à profit la faculté de l'éthylènediamintetraacetic acid (EDTA), chélateur bivalent à restaurer l'activité de l'imipénème en chélatant les ions ZN^{2+} indispensables à l'activité de la métallo- β -lactamases en la rendant inactive. Il permet de différencier entre les métallo- β -lactamases et les autres carbapénèmases de classe A ou D.

2.10.2. Technique de DDST (Double-disc synergy tests):

- Préparer des suspensions de la souche à tester a une densité équivalente à 0.5 Mc Farland et inoculer une boîte de Mueller Hinton;
- Placer un disque d'imipénème (10 μ g) ou un disque de céftazidime (30 μ g) et un disque blanc de papier filtre a distance de 10, 15 et 20 mm (centre à centre);
- Ajouter 10 μ l de solution d'EDTA 0.5 M au disque blanc;
- Incuber 18 H à $35^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$.

2.10.3. Lecture:

Après l'incubation, la présence d'une zone d'inhibition synergétique est interprétée positive.

2.10.4. Technique de CDT (The combination disc test):

- Placer 2 disques d'imipénème (10 μ g) et 2 disques de céftazidime (30 μ g) sur une boîte de Mueller Hinton inoculée par la souche à tester (0.5 Mc Farland);
- Ajouter 4 μ l de solution d'EDTA (0,5 M) a un disque de chaque antibiotique.

2.10.5. Lecture:

Après une incubation pendant 18 H à $35^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$, une différence de diamètre des zones entre les disques d'imipénème / imipénème + l'EDTA ou de céftazidime / céftazidime + l'EDTA de plus 7 mm est interprétée comme résultat positive.

2.11. Transfert des plasmides par conjugaison (Touati, 2006):

2.11.1. Principe:

La conjugaison représente le phénomène de contact physique par lequel les plasmides peuvent passer d'une cellule donatrice à une autre réceptrice (K 12). La sélection des transconjugants s'effectue en présence de 2 antibiotiques: l'un correspond à l'une des résistances transférées, l'autre à la résistance non transférable de la souche réceptrice.

2.11.2. Technique:

- Ensemencer la souche réceptrice la K 12 et les souches donatrices en bouillon BHIB et incubé 18 à 24 H à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$;
- Réaliser un mélange donatrice réceptrice dans un rapport 1 : 10;
- Mélanger par inversion;
- Incuber 18 à 24 H à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$;
- Ensemencer par strie le mélange sur un milieu de sélection;
- Vérifier la sélectivité des milieux de sélection en ensemençant la souche donatrice et la souche réceptrice sur la même boîte;
- Incuber 24 H à $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$.

2.11.3. Préparation de boîtes de sélections:

La sélection a été faite sur Mac Conkey (18 ml) additionné de 1 ml de céfotaxime et 1 ml de rifampicine à des concentrations finales de 16 $\mu\text{g/ml}$ et de 256 $\mu\text{g/ml}$ respectivement.

2.11.4. Lecture:

Analyser les transconjugants en réalisant des antibiogrammes et/ou des CMI.

2.12. Extraction de l'ADN plasmidique (Kado et Liu, 1981- modifiée):

2.12.1. Principe:

L'extraction a pour but de séparer l'ADN plasmidique de l'ADN de la cellule hôte. La technique la plus répandue comprend une étape de lyse alcaline en présence de détergent (SDS), au cours de laquelle les deux types d'acide nucléique sont dénaturés. Le pH est ensuite neutralisé rapidement, ce qui aboutit à une forme soluble pour les plasmides et à un agrégat insoluble pour l'ADN chromosomique, ce dernier incluant également les protéines dénaturées et le SDS précipité. Après centrifugation, l'ADN plasmidique contenu dans le surnageant est précipité par l'éthanol et le culot après centrifugation repris par le TE ou de l'eau stérile.

2.12.2. Technique:

- Réaliser une culture bactérienne dans 3 ml de LB et incuber 24 H à $37^{\circ} \text{C} \pm 1^{\circ} \text{C}$;
- Centrifuger la culture à 14000 rpm pendant 2 mn à 4°C ;
- Eliminer le surnageant et sécher le culot;
- Re-suspendre le culot dans 100 μl de TE;
- Bien vortexer;
- Ajouter 200 μl de solution de lyse;
- Mélanger par inversion 5 à 10 fois;
- Incuber à 55°C pendant 1 H en agitant de temps à l'autre;
- Ajouter 600 μl de phénol- chloroforme- isoamylalcool (25/24/1);
- Mélanger par inversion 5 à 10 fois;
- Centrifuger à 14000 rpm pendant 15 mn à 4°C ;
- Récupérer délicatement la phase aqueuse dans un nouveau microtube;
- Ajouter 300 μl d'acétate de sodium 3 M pH 4,8;
- Mélanger par inversion 5 à 10 fois;
- Centrifuger à 14000 rpm pendant 10 mn à 4°C ;
- Récupérer le surnageant dans un nouveau microtube;
- Ajouter 1 ml d'éthanol absolue à -20°C ;

- Précipiter 30 mn à -20° C;
- Centrifuger à 14000 rpm pendant 10 mn à 4° C;
- Laver le culot avec 500 µl d'éthanol 70% à température ambiante;
- Centrifuger à 14000 rpm pendant 5 mn à 4° C;
- Eliminer le surnageant et bien sécher le culot;
- Re-suspendre le culot dans 40 µl de TE.

2.13. Electrophorèse sur gel d'agarose (Sambrook et Russel, 2001):

2.13.1. Principe:

L'électrophorèse sur gel d'agarose est la méthode de choix pour la séparation, la purification et l'identification des fragments d'ADN et d'ARN. Sous l'influence d'un courant électrique, les acides nucléiques chargés négativement se déplacent à travers le gel d'agarose vers la borne positive (l'anode). Les molécules seront séparées dans le gel dû au fait qu'elles ne migrent pas toutes à la même vitesse.

2.13.2. Technique:

Préparation du gel d'agarose:

- Pour un gel de 0,8%, dissoudre par chauffage jusqu'à ébullition, 1,6 g d'agarose (Sigma) dans 200 ml de tampon TBE 1 X;
- Refroidir la solution à 55°C dans un bain marie, puis couler le gel dans un moule dont les 2 extrémités ont été préalablement fermées par du ruban adhésif;
- Déposer un peigne dans le gel afin de réaliser des puits;
- Laisser solidifier;
- Retirer le peigne du gel et le ruban adhésif du moule;
- Placer le moule avec le gel dans la cuve d'électrophorèse;
- Ajouter un volume de tampon TBE 1X dans la cuve préalablement remplie jusqu'à ce que le gel soit immergé (environ 1 mm au dessus).

Ensemencement:

- Répartir dans des tubes eppendorfs 40 μ l de chaque solution d'ADN;
- Ajouter 10 μ l de tampon de charge;
- Mélanger à l'aide d'une micropipette puis transférer les 25 μ l des mélanges dans les puits du gel.

Migration:

- Brancher le générateur après avoir raccordé la cuve;
- Appliquer un voltage de 90 volts pendant 4 H.

Révélation:

- Colorer le gel en l'immergeant dans une solution de TBE 1X contenant du BET à une concentration de 0,5 μ g/ml pendant 30 à 45 mn à température ambiante;
- Placer le gel dans un transilluminateur.



***Résultats
&
Interprétation***

1. Prélèvements:

Durant la période d'étude allant d'octobre 2009 à mai 2010, 250 prélèvements (patient et environnement) ont été effectués à partir de différents services. 85 prélèvements ont été réalisés au niveau du service de réanimation, 70 au niveau du service de chirurgie et 95 à partir des autres services (tableau 3).

Parmi les 250 prélèvements, 171 sont issus de 146 patients à partir de différents sites, dont 91 à partir de plaies, 24 de sonde urinaire, 21 d'aspiration trachéale, 10 d'escarre et 25 prélèvements divers. Tandis que 79 prélèvements ont été effectués à partir de l'environnement hospitalier.

Tableau 3. Répartition des prélèvements selon les services et les sites de prélèvement.

Services	Nombre de prélèvements						
	Patients					Environnement	Total
	Plaie	Divers	Sonde urinaire	Trachéal	Escarre		
Réanimation	3	9	23	20	1	29	85
Chirurgie	51	5	0	0	0	14	70
Traumatologie	10	0	0	0	0	15	25
UMC	13	1	1	1	0	2	18
MI	2	0	0	0	9	3	14
Neurochirurgie	2	3	0	0	0	9	14
ORL	7	4	0	0	0	0	11
Divers	3	3	0	0	0	7	13
Total	91	25	24	21	10	79	250

UMC: Urgence Médicale et Chirurgicale, MI: Médecine Interne, ORL: Oto-rhino-laryngologie

Divers prélèvement: Drain, sonde gastrique, valve cérébrale, liquide céphalo-rachidien.

Divers services: Néphrologie, Pédiatrie, Dermatologie, Urologie, Endocrinologie, Infectieux, Chirurgie infantile.

2. Identification de souches:

140 entérobactéries ont été identifiées, parmi un total de 240 bacilles à Gram négatif, avec une fréquence d'isolement de 56% (140/250). Ainsi 120 souches ont été isolées à partir de patients avec 70.2% (120/171) et 20 souches à partir de l'environnement soit 25.3% (20/79).

L'analyse des espèces identifiées par rapport à l'ensemble des souches d'entérobactéries isolées, a montré une prédominance d'*Escherichia coli* avec 52 souches soit 37.1%, suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec 30 souches (21.4%), de *Proteus spp.* avec 27 souches (19.3%) et d'*Enterobacter cloacae* avec 26 souches (18.6%). Les différentes espèces de *Proteus* sont représentées par *Proteus mirabilis* avec 19 souches, *Proteus vulgaris* (7 souches) et *Proteus pinneri* (une souche).

Les autres entérobactéries viennent en dernière position avec 5 isolats soit 3.6% et qui correspond à *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Shigella sonnei* et *Salmonella spp.*

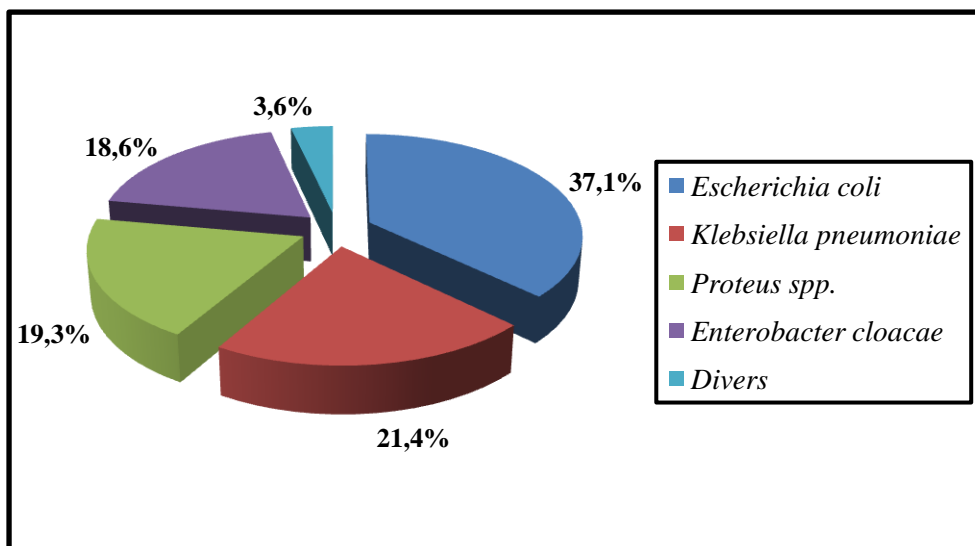


Figure 8. Répartition de l'ensemble des espèces d'entérobactéries isolées.

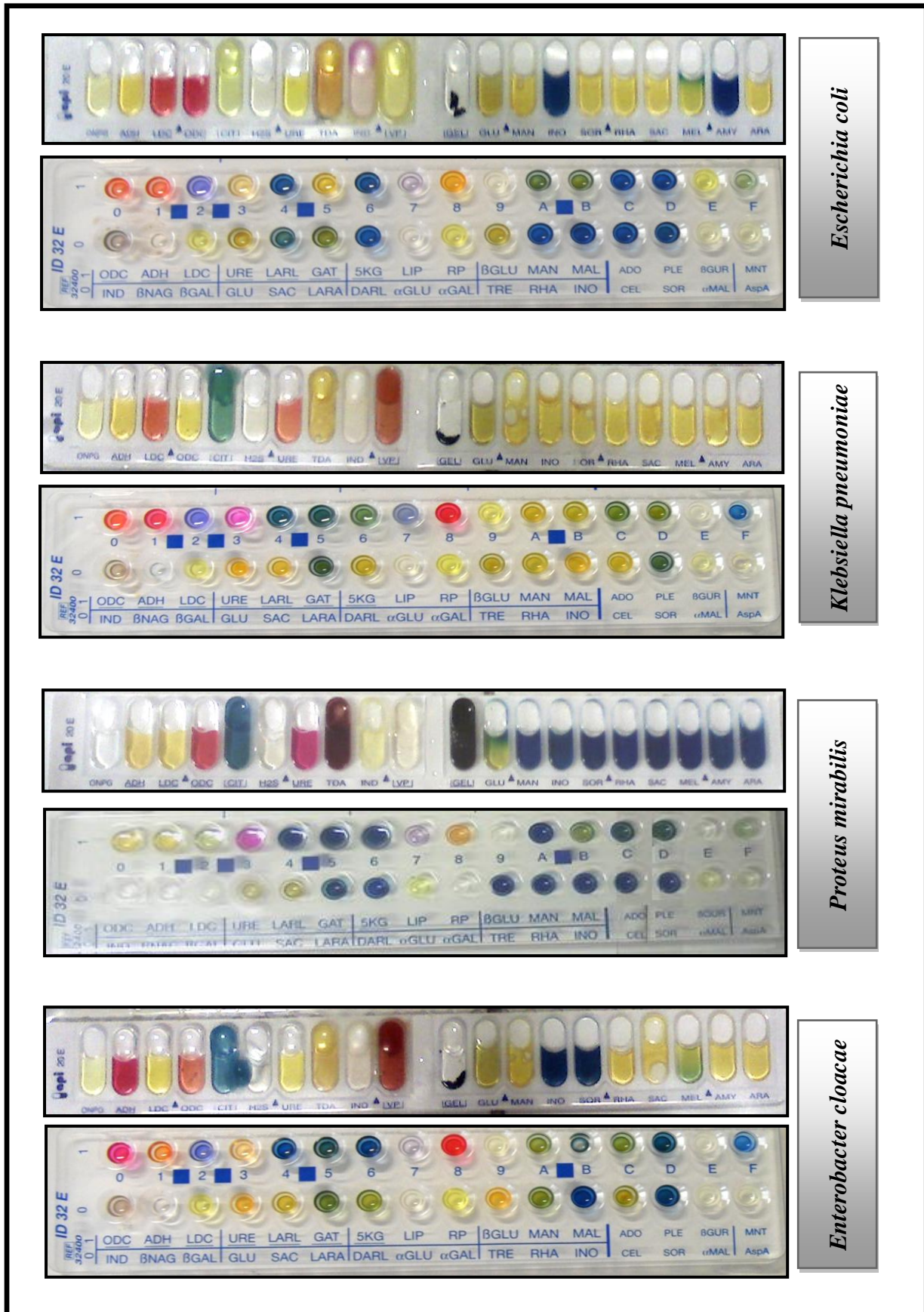


Figure 9. Identification des principales espèces par galerie API 20E et ID 32E.

2.1. Répartition des entérobactéries en fonction des services:

Au niveau du service de réanimation, 39 souches d'entérobactéries (27.8%) ont été isolées, dont 41% proviennent de prélèvements trachéaux et de sondes urinaires. 37 souches (26.4%) ont été collectées au niveau du service de chirurgie et 64 souches (45.7%) ont été isolées à partir de divers services, essentiellement de plaies chirurgicales.

L'étude de la distribution des souches d'entérobactéries identifiées est variable selon les services. En effet, au niveau de la réanimation, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* occupent la première place avec 33.3%, suivie d'*Enterobacter cloacae* (20.5%) et de *Proteus spp.* (10.3%).

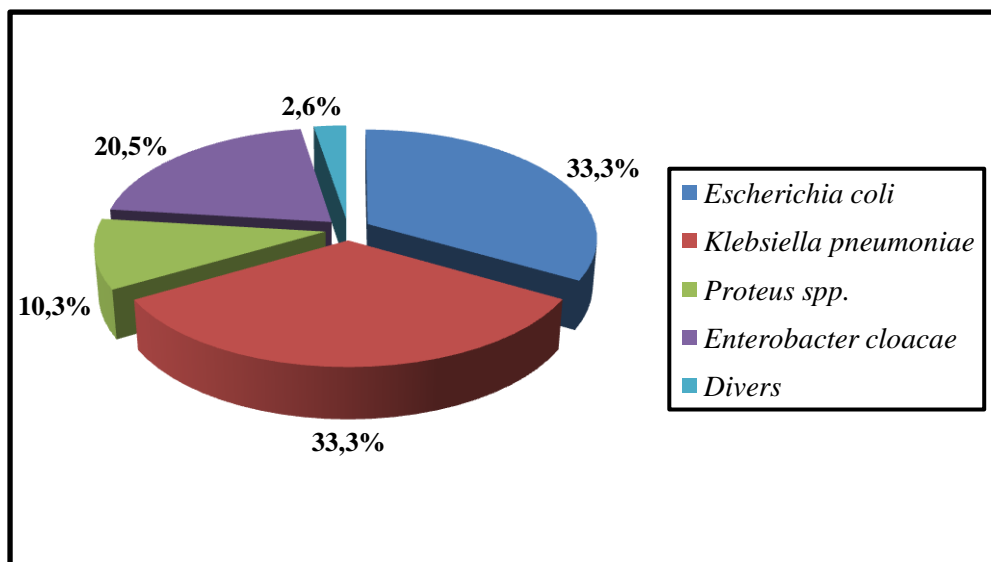


Figure 10. Répartition des entérobactéries au niveau du service de réanimation.

Dans le service de chirurgie, *Escherichia coli* est l'espèce majoritaire (32.4%) suivie de *Proteus spp.* avec un taux de 29.7%, celui-ci étant plus élevé que celui obtenu au niveau des autres services, suivie enfin de *Klebsiella pneumoniae* (21.6%) et d'*Enterobacter cloacae* (13.5%).

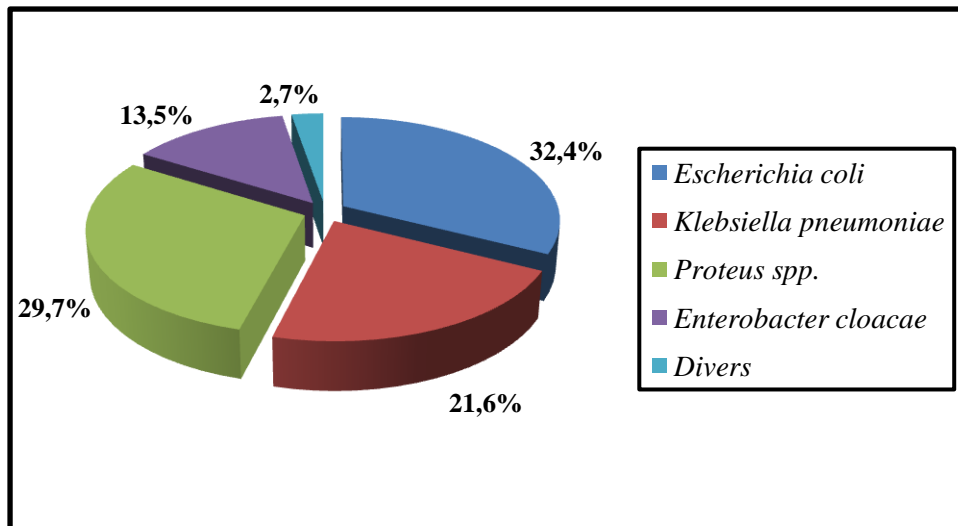


Figure 11. Répartition des entérobactéries au niveau du service de chirurgie.

Pour le reste des services, *Escherichia coli* est encore l'espèce dominante avec un taux de 42.2%, suivie cette fois d'*Enterobacter cloacae* avec 20.3%, de *Proteus spp.* (18.7%) et de *Klebsiella pneumoniae* (14%).

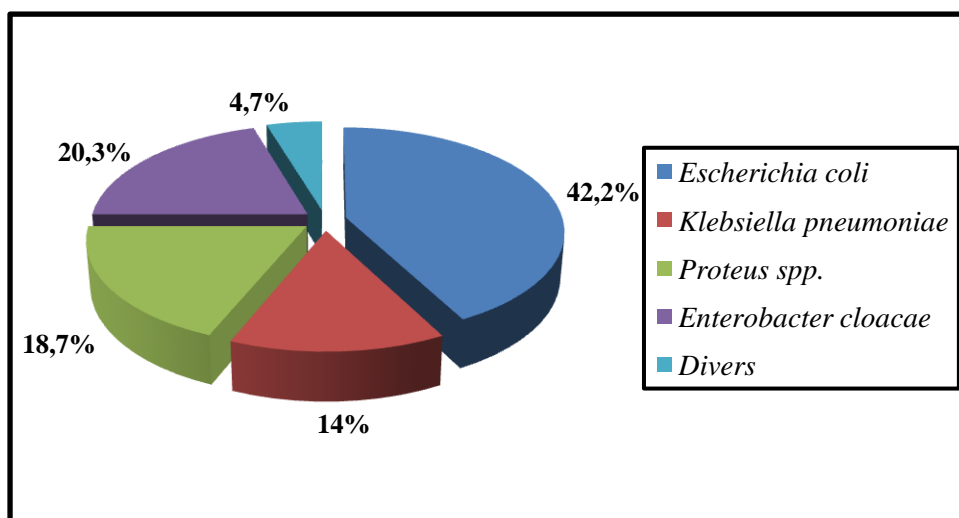


Figure 12. Répartition des entérobactéries au niveau des autres services.

2.2. Répartition des entérobactéries en fonction des sites de prélèvement:

La distribution des espèces isolées en fonction des sites de prélèvement révèle qu'*Escherichia coli* occupe la 1^{ère} place parmi les entérobactéries pour les prélèvements de sondes urinaires, d'escarres et de plaies chirurgicales avec respectivement des taux de 61.1% (11/18), 54.5% (6/11) et 34.8% (23/66).

À noter que les souches de *Proteus spp.* prédominent dans les prélèvements de plaie chirurgicale par rapport aux autres sites, soit 70.4% (19/27).

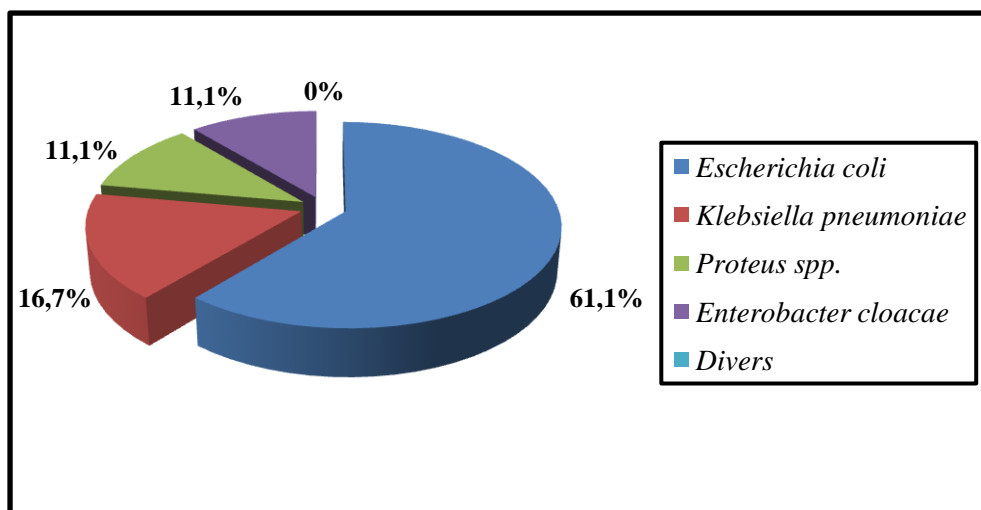


Figure 13. Répartition des entérobactéries au niveau des sondes urinaires.

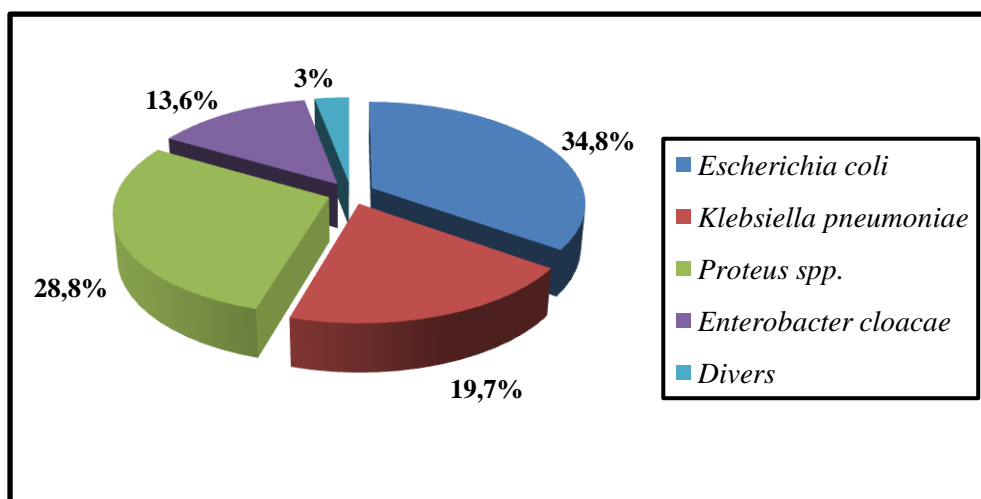


Figure 14. Répartition des entérobactéries au niveau des plaies chirurgicales.

A l'inverse, les sondes trachéales sont beaucoup plus colonisées par les souches de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux d'isolement de 50 % (8/16).

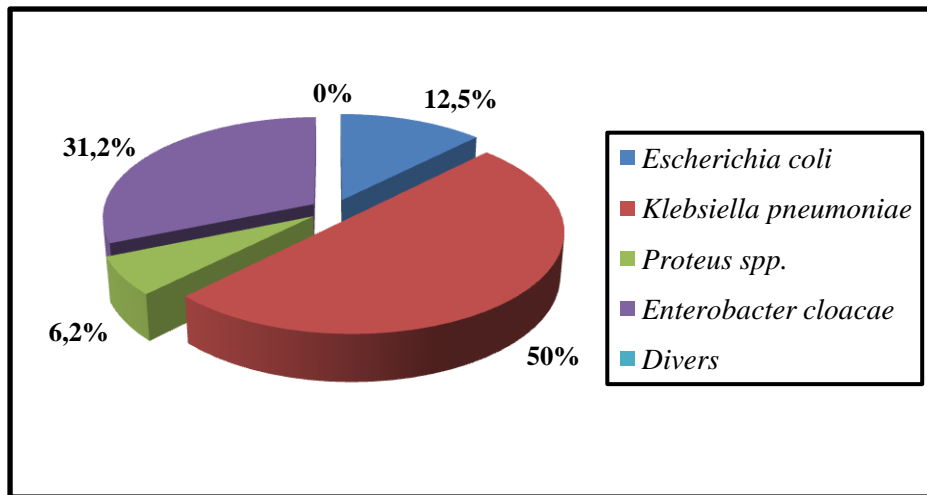


Figure 15. Répartition des entérobactéries au niveau des prélèvements trachéaux.

Enfin, pour l'environnement de l'hôpital de Sidi Bel Abbes, c'est *Enterobacter cloacae* qui prédomine avec un taux de 45% (9/20).

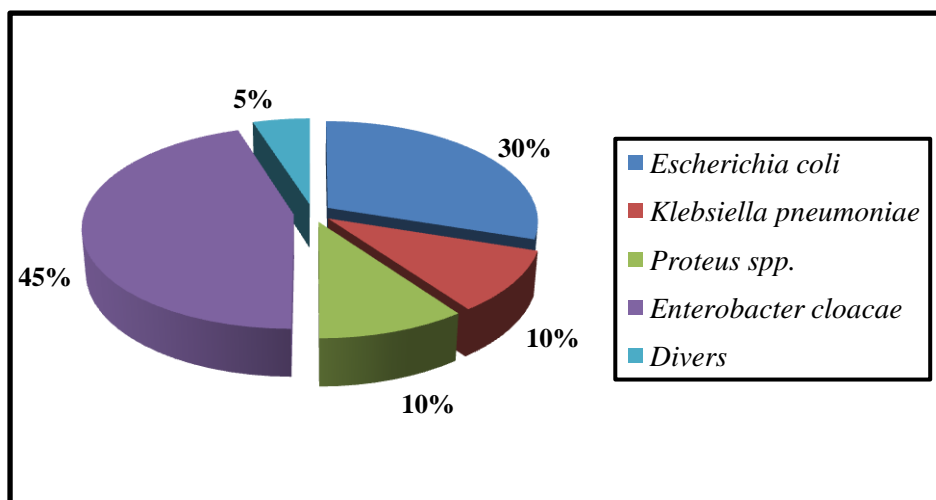


Figure 16. Répartition des entérobactéries au niveau des prélèvements de l'environnement.

3. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques:

Toutes les souches ont été testées vis-à-vis de 27 molécules d'antibiotiques appartenant à 5 familles différentes dont 18 β -lactamines, 4 aminosides, 3 quinolones, la colistine et le triméthoprim/sulfaméthoxazole.

Les résultats, illustrés par l'annexe 9, ont fait ressortir l'émergence des souches résistantes à la majorité des antibiotiques testés sauf pour le latamoxef, l'imipénème et l'amikacine soit 93.6%, 95.7% et 96.4% respectivement des souches sensibles.

Les souches d'entérobactéries ont montré une résistance à de nombreuses β -lactamines. Les taux de résistances étaient les suivants: ampicilline (85%), amoxicilline (86.4%), amoxicilline/acide clavulanique (76.4%), ticarcilline (77.8%), ticarcilline/acide clavulanique (65%), pipéracilline (58.6%), pipéracilline/tazobactam (20.7%), céfalotine (62.8%), céfuroxime (58.6%), céfoxitine (29.3%), ceftriaxone (44.3%), céfotaxime (44.3%), ceftazidime (47.1%), aztréonam (39.3%), céfépime (38.6%), et ceftiprome (42%).

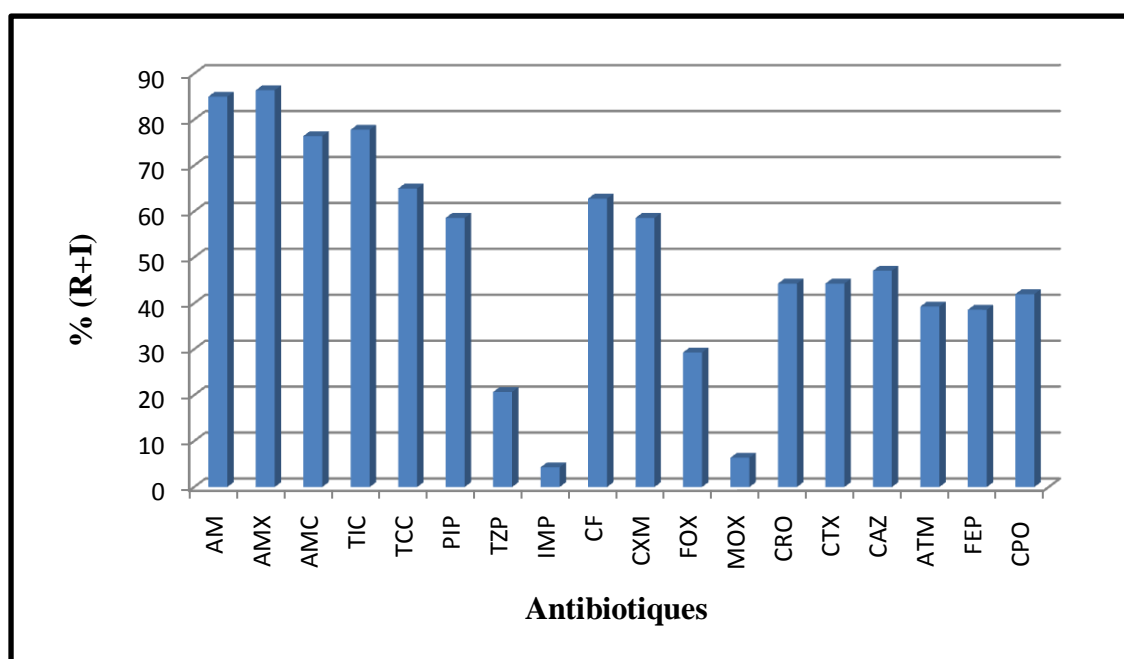


Figure 17. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux β -lactamines.

Pour les aminosides, le taux le plus important a été observé pour la tobramycine (42.1%) suivi de la gentamicine (38.6%) et de la kanamycine (35%).

En ce qui concerne les fluoroquinolones (quinolone de 2^{ème} génération), les taux de résistance étaient de 41.4 % pour l'ofloxacin et 33.6% pour la ciprofloxacine. Par contre l'acide nalidixique (quinolone de 1^{ère} génération) est toutefois moins efficace avec 46.4% de souches résistantes.

Une activité importante a été remarquée vis-à-vis de la colistine, soit 24.3%, en tenant compte que cette molécule est totalement inactive sur les espèces de *Proteus* (Cattoir, 2006). Alors qu'une activité faible a été observée vis-à-vis du triméthoprime/sulfaméthoxazole avec un taux de 60%.

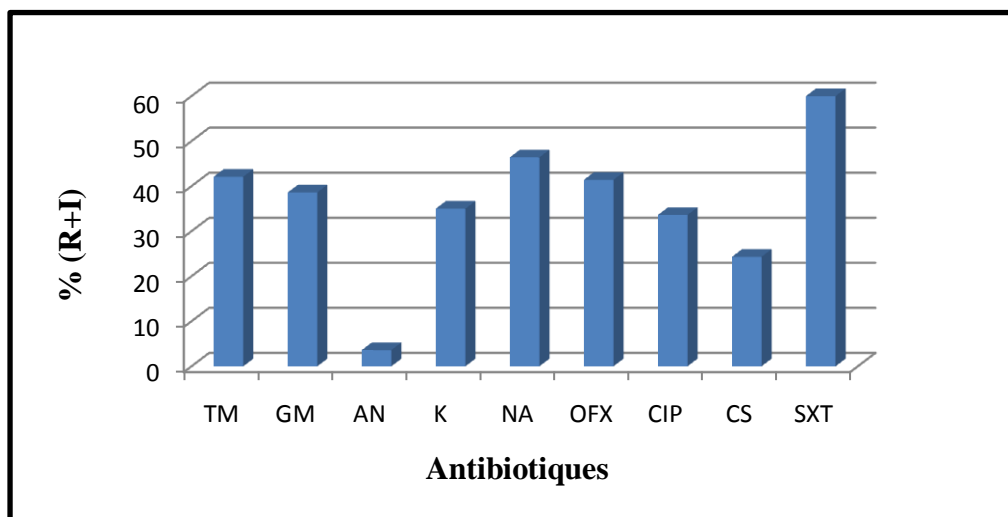


Figure 18. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux autres classes d'antibiotique.

Au sein des services, l'analyse globale des résultats d'antibiogramme a montré une différence de taux de résistance. En effet pour la majorité des antibiotiques, les taux de résistance sont plus importants au niveau de la réanimation par rapport aux autres services. Cependant, on note que les taux de résistance pour la céfuroxime et la colistine sont plus élevés au niveau de la chirurgie, cela est en rapport avec le nombre de souches *Proteus* spp. isolés au niveau de ce service. Ainsi pour la céfoxitine et

l'amikacine où on trouve une augmentation des taux de résistance au niveau des autres services par rapport à la réanimation et à la chirurgie (figure 19 et 20).

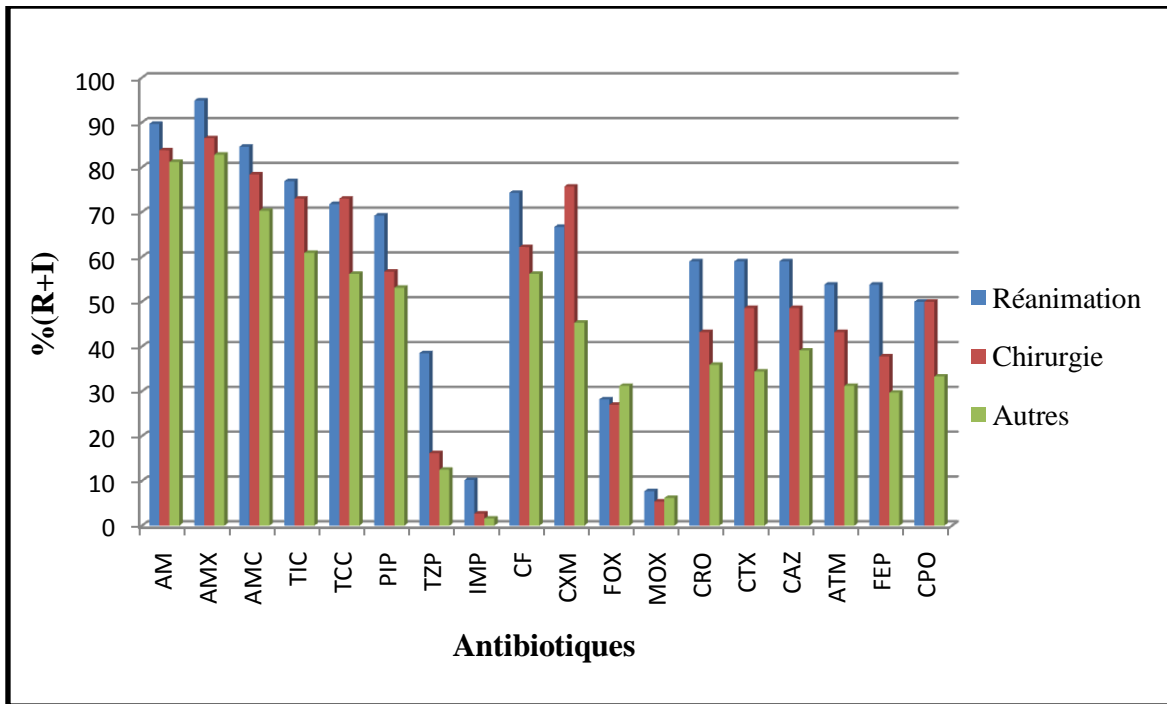


Figure 19. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux β -lactamines au niveau de la réanimation, de la chirurgie et des autres services.

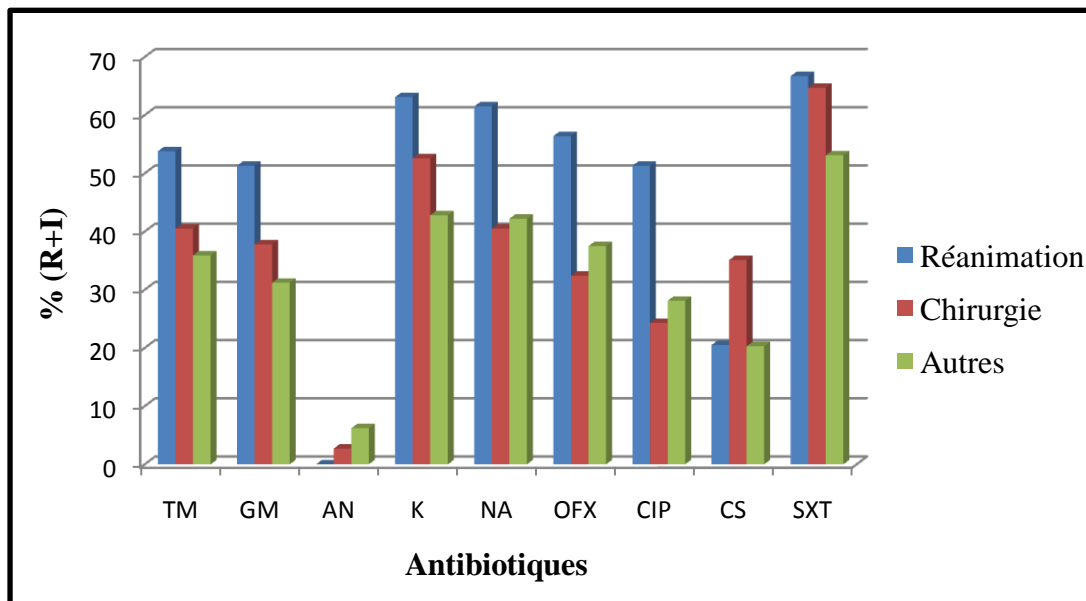


Figure 20. Pourcentage de résistance des entérobactéries aux autres antibiotiques au niveau de la réanimation, de la chirurgie et des autres services.

3.1. Résistance d'*Escherichia coli*:

L'analyse du profil de la résistance des souches d'*Escherichia coli* montre une augmentation des taux de résistance pour les pénicillines avec un pourcentage de 71.1% pour l'ampicilline, de 78.8% pour l'amoxicilline, de 80.8% pour la ticarcilline et de 53.8% pour la pipéracilline. Une bonne récupération de l'association de la pipéracilline avec le tazobactam avec 94.2% de souches sensibles. Une résistance diminuée vis-à-vis l'aztréonam avec 17.3% et les céphalosporines avec 36.5% pour la céfalotine, 40.4% pour la céfuroxime, 21.1% pour la ceftriaxone, 21.1% pour le céfotaxime, 25% pour la ceftazidime, 17.3% pour le céfépime, et 16.7% pour le ceftirome.

Des faibles taux de résistance ont été obtenus pour la tobramycine (21.1%), la gentamicine (17.3%), la kanamycine (17.2%), l'acide nalidixique (34.6%), l'ofloxacine (30.8%) et la ciprofloxacine (25%). Alors qu'un taux de résistance moyen a été obtenu pour le triméthoprième/sulfaméthoxazole soit 53.8%. Une bonne activité a été marquée pour l'amikacine et le latamoxef avec 98.1% et pour la colistine et la céfoxitine avec 96.2% de souches sensibles. L'imipénème reste l'antibiotique de choix qui inhibe la croissance de toutes les souches d'*Escherichia coli* isolées.

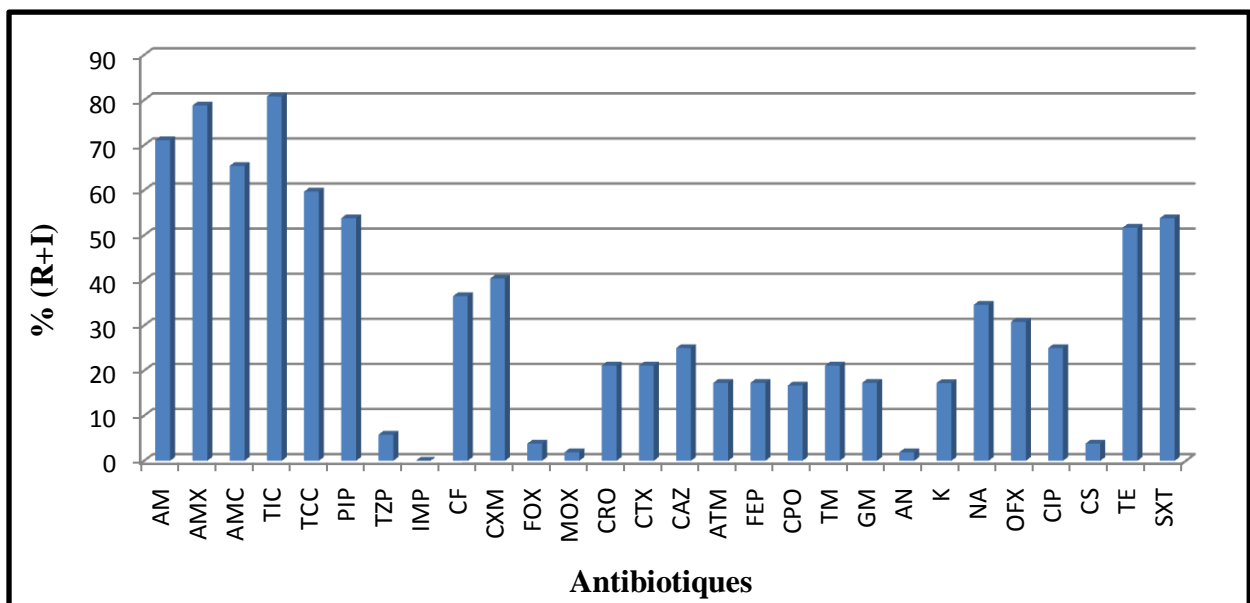


Figure 21. Pourcentage de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques.

3.2. Résistance de *Klebsiella pneumoniae*:

L'étude de la résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* révèle des taux de résistance très élevés pour l'ampicilline (100%), l'amoxicilline (100%), l'amoxicilline/acide clavulanique (90%), la ticarcilline (100%), la ticarcilline/acide clavulanique (93.3%), la pipéracilline (90%), la pipéracilline/tazobactam (46.7%), la céfalotine (83.3%), la céfuroxime (83.3%), la ceftriaxone (86.7%), le céfotaxime (80%), la ceftazidime (80%), l'aztréonam (73.3%), le céfépime (80%) et le ceftiprome (80%).

Pour les aminosides, le taux le plus important a été observé pour la gentamicine (86.7%), suivi de la tobramycine (83.3%) et de la kanamycine (65%). En ce qui concerne les quinolones, les taux de résistance étaient les suivants: 66.7% pour l'acide nalidixique et 63.3% pour L'ofloxacin et la ciprofloxacine. Notons également un taux de résistance important pour le triméthoprime/sulfaméthoxazole avec 83.3%.

En revanche une bonne activité du latamoxef, du céfoxitine et de l'amikacine a été remarquée avec respectivement 96.7%, 90% et 86.7% de souches sensibles. Aucune résistance n'a été observée pour l'imipénème et la colistine avec 100% de souches sensibles.

3.3. Résistance de *Proteus spp.*:

Selon les figures 22 et 23, chez *Proteus spp.*, on rapporte généralement une diminution des taux de résistance aux antibiotiques par rapport aux souches de *Klebsiella pneumoniae*: ampicilline (77.8%), amoxicilline (70.4%), amoxicilline/acide clavulanique (55.5%), ticarcilline (63%), ticarcilline/acide clavulanique (37%), pipéracilline (37%), pipéracilline/tazobactam (7.4%), céfalotine (51.8%), céfuroxime (63%), céfoxitine (29.6%), ceftriaxone (25.9%), céfotaxime (33.3%), ceftazidime (37%), aztréonam (22.2%), céfépime (18.5%), ceftiprome (18.5%), tobramycine (22.2%), gentamicine (18.5%), kanamycine (33.3%), acide nalidixique (33.3%), ofloxacin (29.6%), ciprofloxacine (22.2%) et triméthoprime/sulfaméthoxazole (51.8%).

L'amikacine et le latamoxef présentent une bonne activité sur les souches de *Proteus* avec une sensibilité totale, contrairement à la colistine qui reste inactive avec une résistance totale (100%) due à une résistance naturelle des souches à cet antibiotique.

Notons également une légère augmentation du taux de résistance à l'imipénème jusqu'à 11.1%.

3.4. Résistance d'*Enterobacter cloacae*:

Les souches identifiées d'*Enterobacter cloacae* présentent une résistance importante vis-à-vis de l'ampicilline (100%), l'amoxicilline (100%), l'amoxicilline/acide clavulanique (100%), la ticarcilline (65.4%), la ticarcilline/acide clavulanique (73%), la pipéracilline (57.7%), la céfalotine (100%), la céfuroxime (69.2%), la céfoxitine (100%), la ceftriaxone (65.4%), le céfotaxime (65.4%), la ceftazidime (65.4%), l'aztréonam (65.4%), le céfépime (57.7%), le ceftiprome (50%), la tobramycine (57.7%), la gentamicine (53.8%), l'acide nalidixique (61.5%), l'ofloxacine (46.1%) et le triméthoprim/sulfaméthoxazole (57.7%).

Les taux de résistance les plus faibles pour cette espèce sont observés avec 37.5% pour la kanamycine, 34.6% pour la pipéracilline/tazobactam et la ciprofloxacine, 26.9% pour le latamoxef et 11.5% pour la colistine et l'imipénème. Pour l'imipénème, on note aussi une légère augmentation du taux de résistance semblable à celle observée pour les souches de *Proteus*

L'amikacine reste l'antibiotique le plus actif sur les souches d'*Enterobacter cloacae* avec une sensibilité totale.

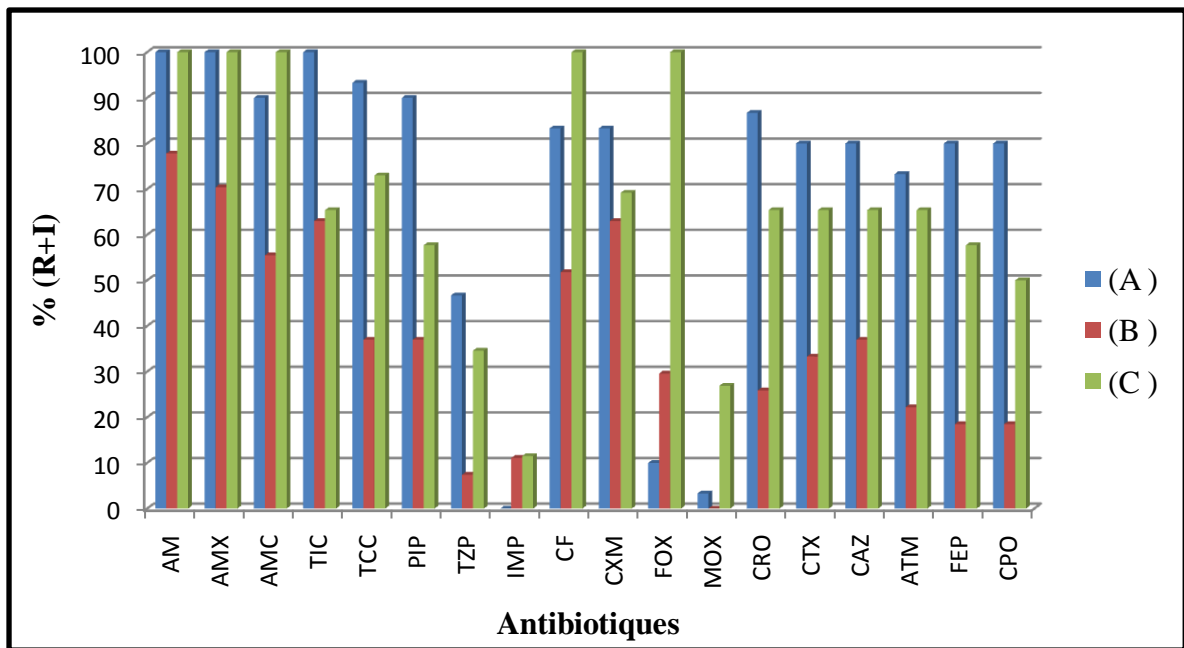


Figure 22. Pourcentage de résistance de *Klebsiella pneumoniae* (A), *Proteus* spp. (B) et *Enterobacter cloacae* (C) aux β -lactamines.

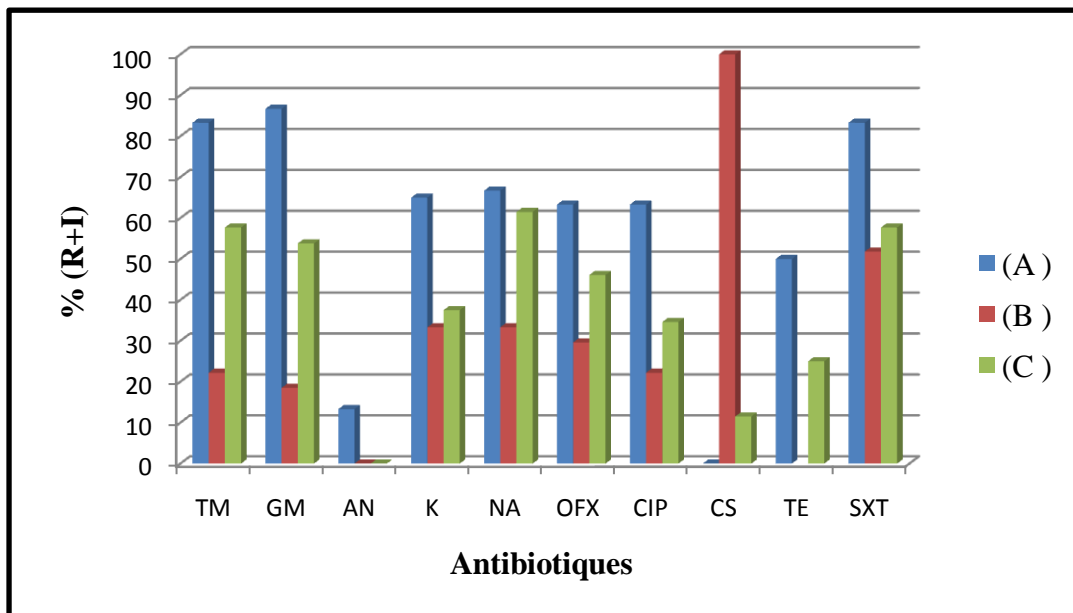


Figure 23. Pourcentage de résistance de *Klebsiella pneumoniae* (A), *Proteus* spp. (B) et *Enterobacter cloacae* (C) aux autres antibiotiques.

4. Phénotypes de résistance:

Le comportement des entérobactéries vis-à-vis des β -lactamines nous a permis de classer, selon Vedel (1998), les souches en fonction de leur phénotype de résistance.

L'analyse phénotypique des espèces d'entérobactéries est en faveur d'une production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) soit (37.1%), dont 24 souches de *Klebsiella pneumoniae*, 15 souches d'*Enterobacter cloacae*, 8 souches d'*Escherichia coli* et 5 souches de *Proteus spp.* Parmi ces souches, 20 souches (14.3%), dont 9 *Klebsiella pneumoniae*, 5 *Escherichia coli* et *Enterobacter cloacae* et 1 *Proteus spp.*, produisent également une céphalosporinase associée.

Le phénotype céphalosporinase hyperproduite seul est manifesté chez 6 souches soit 4.3%. La production de pénicillinase a été trouvée chez 35 souches avec 25%, majoritairement observée chez *Escherichia coli* avec 23 souches. Le reste des souches (33.6%) dont 20 *Escherichia coli*, 13 *Proteus spp.*, 9 *Enterobacter cloacae* et 3 *Klebsiella pneumoniae* ont présenté le phénotype sauvage.

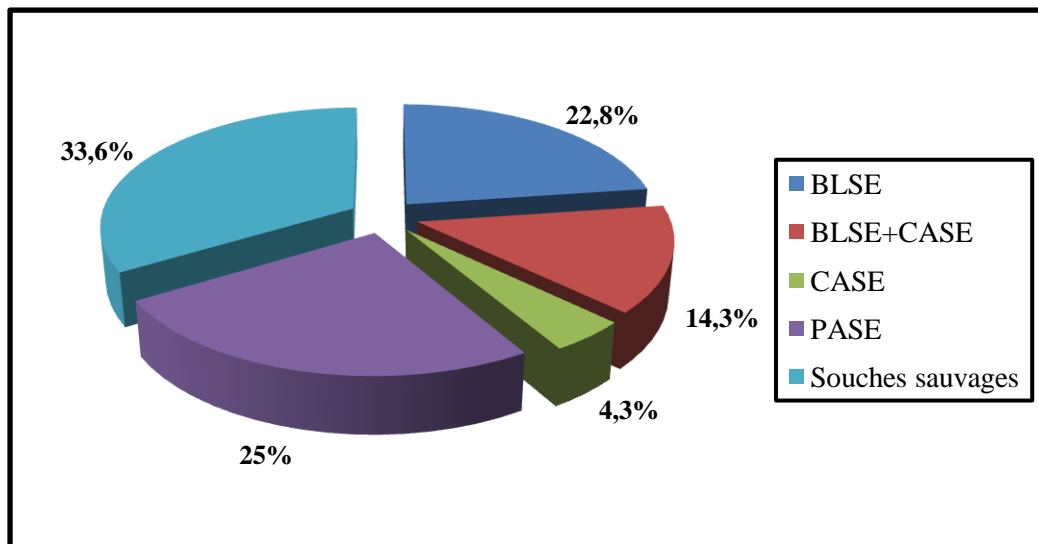


Figure 24. Phénotypes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines.

Tableau 4. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines.

Phénotype	Antibiotique en poudre							
	PIP	TZP	IMP	FOX	CTX	CAZ	ATM	FEP
	$\leq 8 \rightarrow 16$	$\leq 8 \rightarrow 16$	$\leq 2 \rightarrow 8$	$\leq 8 \rightarrow 32$	$\leq 1 \rightarrow 2$	$\leq 1 \rightarrow 8$	$\leq 1 \rightarrow 8$	$\leq 1 \rightarrow 8$
BLSE	32- \rightarrow 512	2-16	0,25-4	<1-512	32- \rightarrow 512	2-512	<0,5-512	2- \rightarrow 512
BLSE+CASE	512- \rightarrow 512	4-16	0,25-4	4-256	64-512	8-512	2-512	2- \rightarrow 512
CASE	2-8	1	0,5-4	<1- \rightarrow 512	4-512	2-16	<1-8	< 0,5-1

Au sein des services, la répartition des phénotypes de résistance montre une nette différence. En effet, au niveau des services de réanimation et de chirurgie, le taux d'isolement des souches présentant le phénotype BLSE est plus important par rapport aux autres phénotypes avec 48.7% et 37.8% respectivement. Alors qu'au niveau des autres services, c'est les souches sauvages qui prédominent soit 42.2%.

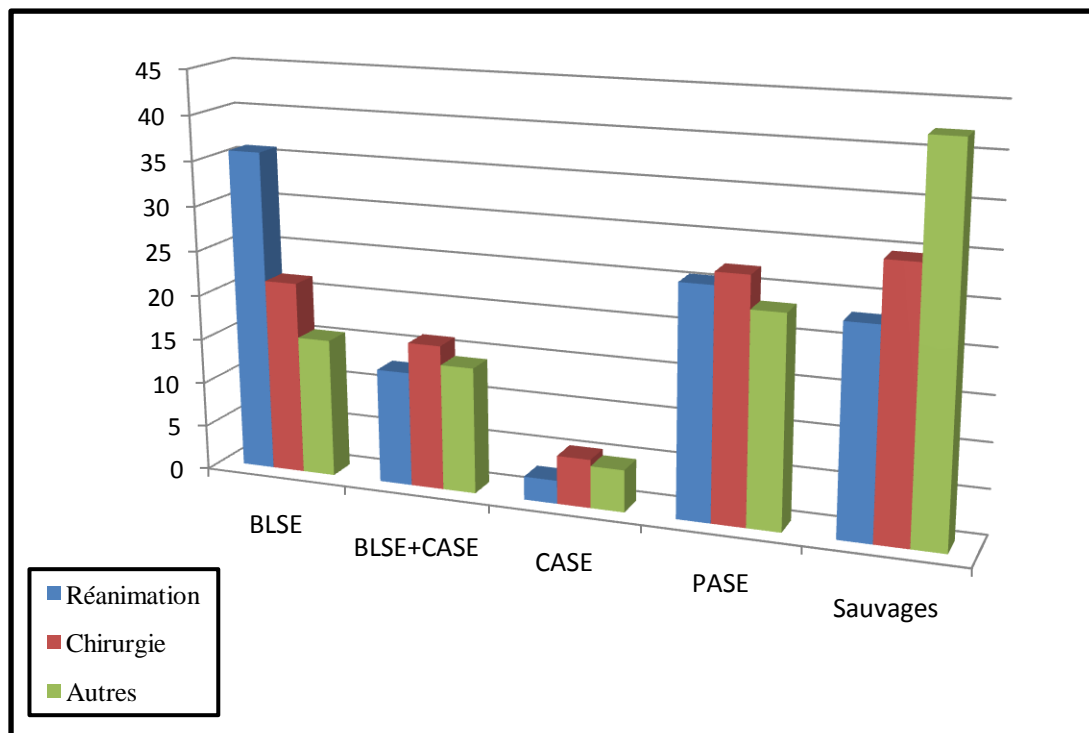


Figure 25. La répartition des phénotypes de résistance en fonction des services.

La présence de phénotype BLSE a été confirmée par des images de synergie caractéristiques entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de 3^{ème} génération et/ou l'aztréonam (figure 26).

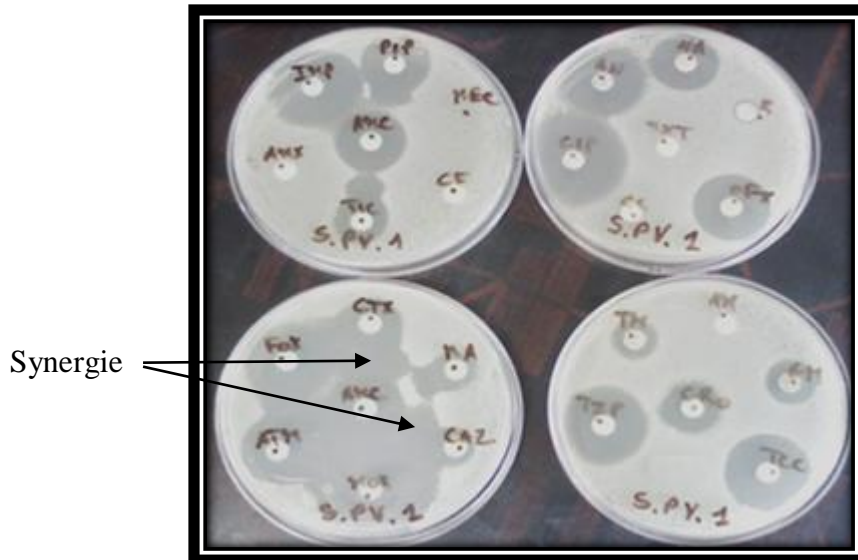


Figure 26. Phénotype BLSE.

Dans certains cas, la forte résistance aux β -lactamines, due à l'hyperproduction de céphalosporinase, masque les images de synergie indicatrices de phénotype BLSE. Un antibiogramme en présence d'une concentration définie de cloxacilline est nécessaire pour vérifier l'association des 2 mécanismes (BLSE avec céphalosporinase) (figure 27).



Figure 27. Phénotype BLSE+CASE.

A: antibiogramme sans cloxacilline; **B:** antibiogramme avec cloxacilline à 250 μ g/ml

Par contre, l'absence des images de synergie et la restauration de l'activité des céphalosporines de 3^{ème} génération, en présence de cloxacilline, est en faveur d'une hyperproduction de céphalosporinase seule (figure 28)

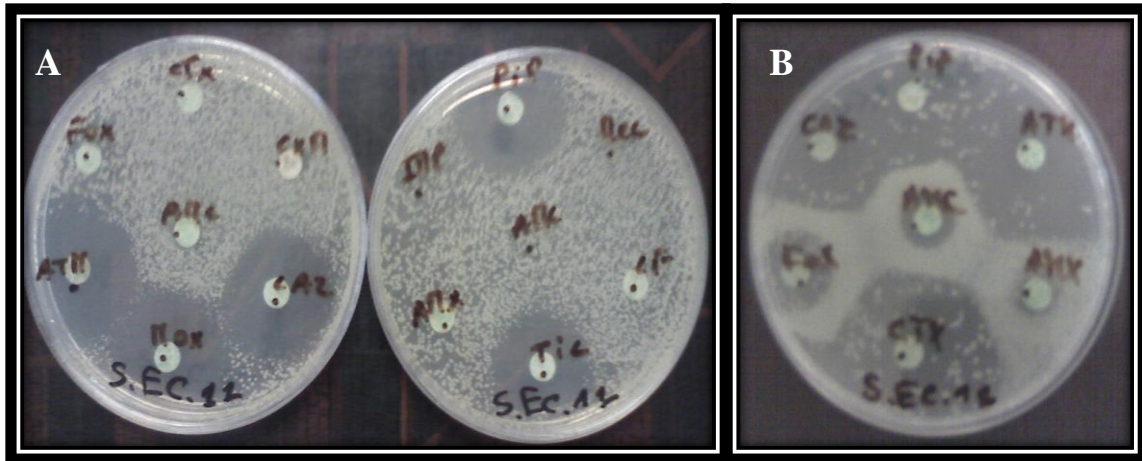


Figure 28. Phénotype CASE.

A: antibiogramme sans cloxacilline; **B:** antibiogramme avec cloxacilline à 250µg/ml

Pour les souches présentant le phénotype pénicillinase, l'acide clavulanique ne restaure que partiellement l'activité de l'amoxicilline et de la ticarcilline. Alors que l'association du tazobactam avec la pipéracilline permet une bonne récupération de l'activité de l'antibiotique soit 88.6% de bactéries sensibles (figure 29).

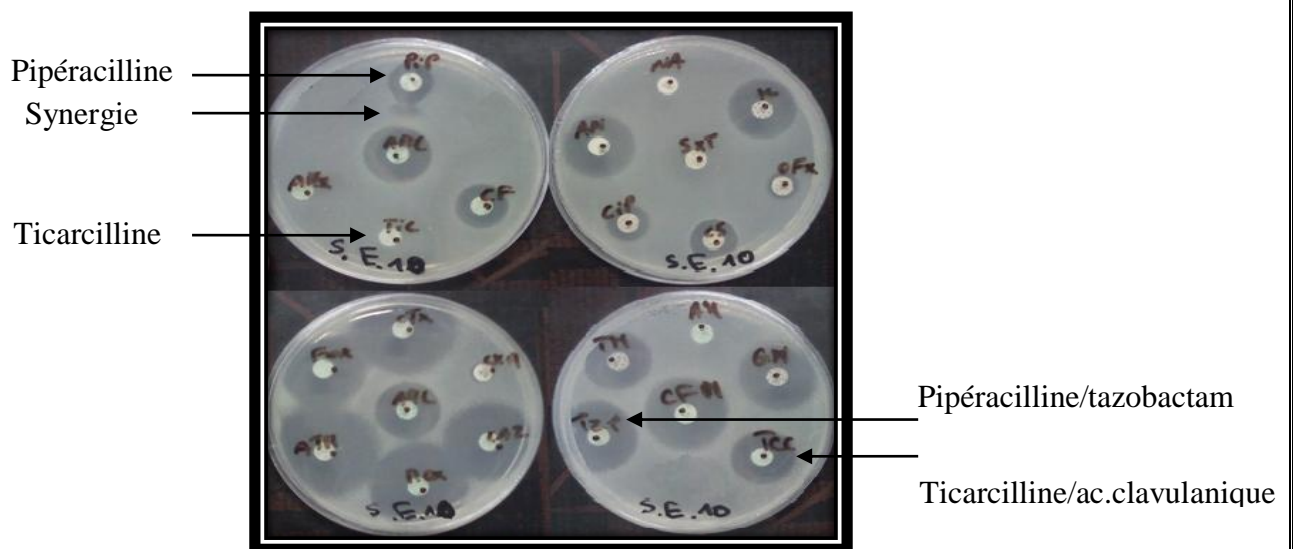


Figure 29. Phénotype PASE.

La majorité des entérobactéries étaient sensibles à l'imipénème, indiquant sa place en premier choix dans le traitement des infections sévères à bactéries multirésistantes. Quoique, dans cette étude, certaines souches (6 souches), dont 3 *Enterobacter cloacae* et 3 *Proteus* spp. ont présenté une résistance intermédiaire avec des valeurs de CMI de 4 µg/ml vis-à-vis de l'imipénème.

Pour cela des tests de Hodge et de l'EDTA ont été réalisés afin de détecter d'éventuelle production de carbapénémases. Pour le test de Hodge cette méthode, bien que facile à réaliser, ne préjuge en rien de l'identification de la β-lactamase en cause. En outre, le test est parfois difficile à interpréter (Cuzon et al., 2009). Alors que pour le test de l'EDTA, aucune image de synergie n'a été détectée pour les souches testées.

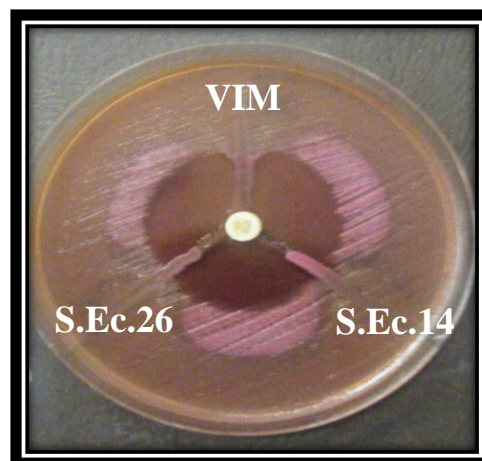


Figure 30. Test de Hodge.

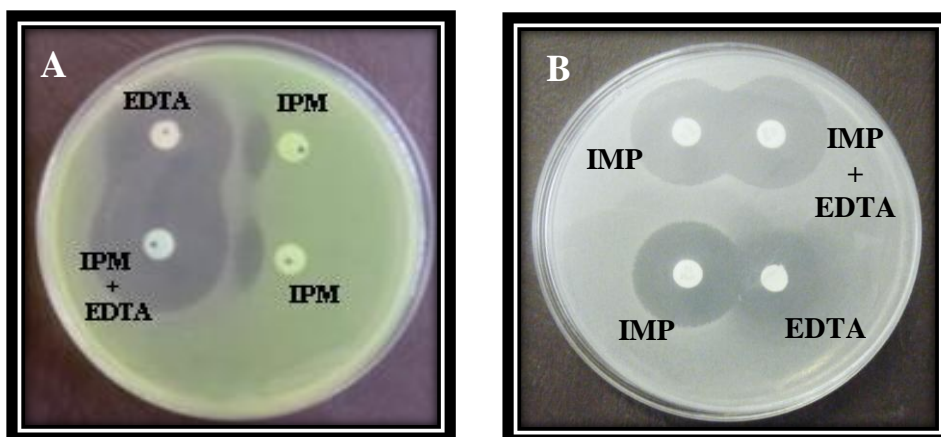


Figure 31. Test de l'EDTA pour la VIM (A) et la souche S.Ec.14 (B).

5. Résistances associées des entérobactéries:

Pour les souches produisant une BLSE ou une BLSE+CASE, en dehors de l'amikacine la molécule la plus active, les autres aminosides présentent un fort risque d'échec thérapeutique. L'association triméthoprime/sulfaméthoxazole et les quinolones présentent également un taux de résistance considérable.

En revanche pour les souches qui produisent une céphalosporinase ou une pénicillinase, les aminosides sont modérément affectés alors que les quinolones présentent une efficacité limitée avec près d'une souche résistante sur 2. L'amikacine reste la molécule de référence avec une sensibilité totale.

Tableau 5. Résistances associées des entérobactéries en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines.

Phénotype	Nombre (%)	Nombre de souches résistantes (%)								
		TM	GM	AN	K	NA	OFX	CIP	CS	SXT
BLSE	32 (22,8)	30 (93,7)	31 (96,8)	2 (6,2)	15 (65,2)	23 (71,8)	21 (65,6)	17 (53,1)	6 (18,7)	30 (93,7)
BLSE+CASE	20 (14,3)	19 (95)	18 (90)	3 (15)	7 (63,6)	13 (65)	12 (60)	12 (60)	2 (10)	18 (90)
CASE	6 (4,3)	1 (16,7)	1 (16,7)	0 (0)	0 (0)	3 (50)	3 (50)	3 (50)	3 (50)	2 (33,3)
PASE	35 (25)	6 (17,1)	4 (11,4)	0 (0)	11 (42,3)	19 (54,3)	17 (48,6)	11 (31,4)	9 (25,7)	29 (82,8)
Sauvage	47 (33,6)	3 (6,4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (14,9)	5 (10,6)	4 (8,5)	14 (29,8)	5 (10,6)

Tableau 6. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance.

Phénotype	Antibiotique en poudre				
	TM	GN	AN	CIP	RIF
	≤ 2 - >4	≤ 2 - >4	≤ 8 - >16	$\leq 0,5$ - >1	≤ 4 - >16
BLSE	2- > 512	2- > 512	$<0,5$ - > 512	$<0,125$ - 64	2- 512
BLSE+CASE	2- >512	$<0,5$ - > 512	$<0,5$ - > 512	$<0,125$ - >128	2- 512
CASE	$<0,25$ - 2	$<0,5$ - 4	$<0,5$ - 8	$<0,125$ - 2	4- 32

6. Conjugaison bactérienne:

A fin de déterminer le support génétique de la résistance aux antibiotiques, des expériences de conjugaison ont été réalisées entre la souche de référence *Escherichia coli* résistante à la rifampicine (K12 Rif R) et 29 souches d'entérobactéries dont 13 BLSE+CASE, 10 BLSE et 6 CASE. 18 souches sur les 29 souches soumises au test de conjugaison ont transféré une partie de leurs caractères de résistance à la souche réceptrice, soit 62.1%. Les transconjugants ont été sélectionnés sur gélose Mac Conkey contenant du céfotaxime et de la rifampicine à des concentrations finales de 16 µg/ml et de 256 µg/ml respectivement.

L'analyse des profils d'antibiorésistance des transconjugants par la méthode de diffusion en milieu solide a montré le transfert de la résistance aux β-lactamines, aux aminosides et au triméthoprime/sulfaméthoxazole pour la majorité des souches. Par contre pour les quinolones, le transfert de la résistance est constaté chez seulement quelques souches.

Pour toutes les souches présentant le phénotype BLSE, des images de synergie, indicatrice de ce phénotype, ont été observées chez leurs transconjugants qui confirment le support plasmidique de cette résistance (figure 32).

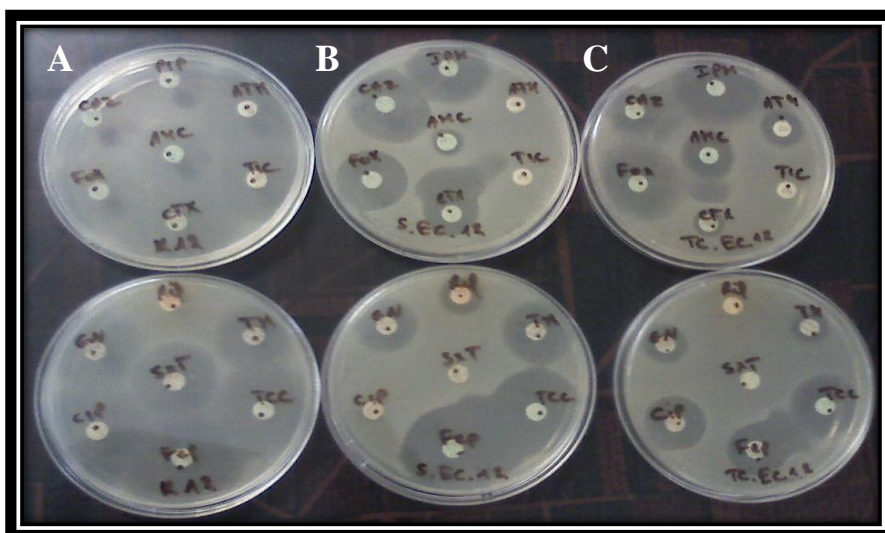


Figure 32. Transfert de phénotype BLSE: (A) la souche réceptrice K12 Rif R, (B) la souche donatrice et (C) son transconjugant.

Parmi les souches ayant présenté le phénotype BLSE+CASE, certaines ont transféré aussi bien le phénotype BLSE que le phénotype céphalosporinase. Le transfert de gènes AmpC aux plasmides a donné lieu à leur diffusion parmi les entérobactéries, et par conséquent que les β -lactamases codés par les AmpC sont maintenant présentes dans les souches de *Klebsiella* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Salmonella* spp., dont la sensibilité réduite à la céfoxitine peut être un indicateur de l'activité de l'AmpC (Tan et al., 2009). La nature plasmidique transférée chez les transconjugants a été confirmée par une augmentation de la concentration minimale inhibitrice de la céfoxitine jusqu'au 32 μ g/ml (figure 33).

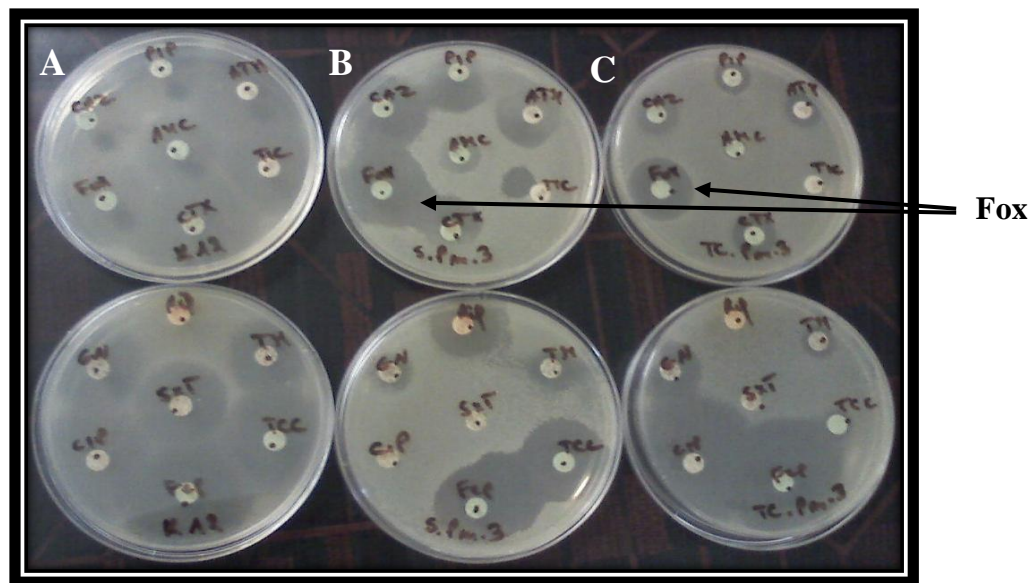


Figure 33. Transfert de phénotype BLSE+CASE: (A) la souche réceptrice K12 Rif R, (B) la souche donatrice et (C) son transconjugant.

Par contre certaines souches présentant le phénotype BLSE+CASE, seul le phénotype BLSE a été transféré (figure 34), le plus souvent, ce cas caractérise les espèces qui produisent une β -lactamases de type AmpC chromosomique (Choi et al., 2008).

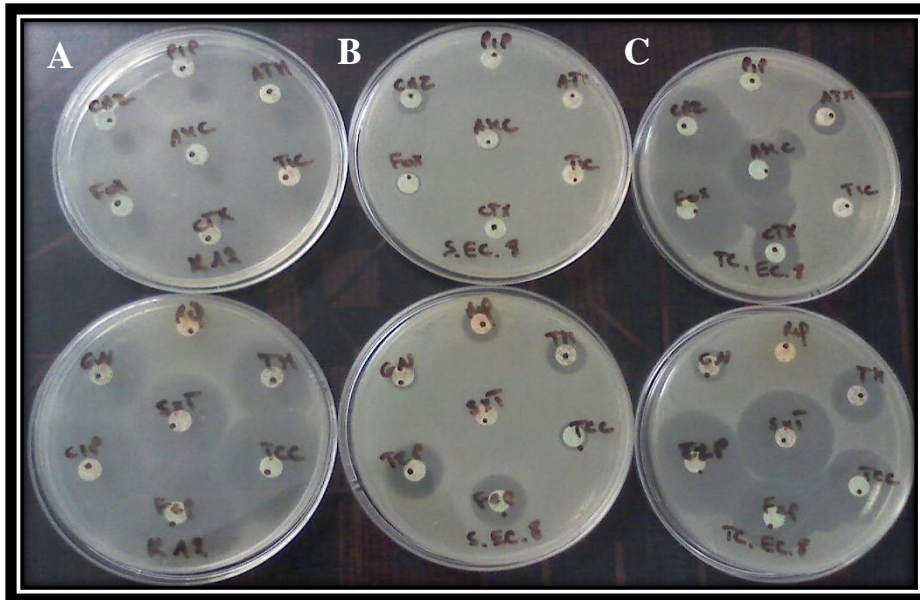


Figure 34. Transfert de phénotype BLSE chez les souches présentant le phénotype BLSE+CASE: **(A)** la souche réceptrice K12 Rif R, **(B)** la souche donatrice et **(C)** son transconjugant.

Ainsi aucun transfert n'a été observé chez les souches S.E.15, S.Pm.9, S.Pm.12, S.Pv.4, S.Ec.4 et S.Ec.11 qui présentent le phénotype céphalosporinase seul.

Tableau 7. Intervalles de CMI ($\mu\text{g/ml}$) observés en fonction des phénotypes de résistance aux β -lactamines des transconjugants.

Phénotype	Antibiotique en poudre								
	FOX	CTX	CAZ	ATM	FEP	TM	GN	CIP	RIF
	≤ 8 ->32	≤ 1 ->2	≤ 1 ->8	≤ 1 ->8	≤ 1 ->8	≤ 2 ->4	≤ 2 ->4	$\leq 0,5$ ->1	≤ 4 ->16
BLSE	2-4	16->512	0.5-512	16-256	4-16	2-256	4->512	<0,125-2	>512
BLSE+CASE	2-32	16-512	0.5-32	8-16	1-8	<0,5-16	<0,5-32	<0,125-2	>512

7. Extraction et visualisation des plasmides:

L'analyse du contenu plasmidique de 8 souches d'entérobactéries (2 souches de chaque espèce) ainsi que de leurs transconjugants respectifs a permis de visualiser la taille et le nombre de plasmides hébergés par ces souches. La taille des plasmides a été estimée par comparaison avec des plasmides de taille connue de la souche *Escherichia coli* V 517. La plupart des souches contiennent 1 à 2 plasmides de taille supérieure à 55 Kb. Les 2 souches de *Klebsiella pneumoniae* comportent 3 et 5 plasmides et les 2 souches d'*Enterobacter cloacae* comportent 3 et 4 plasmides de taille inférieure.

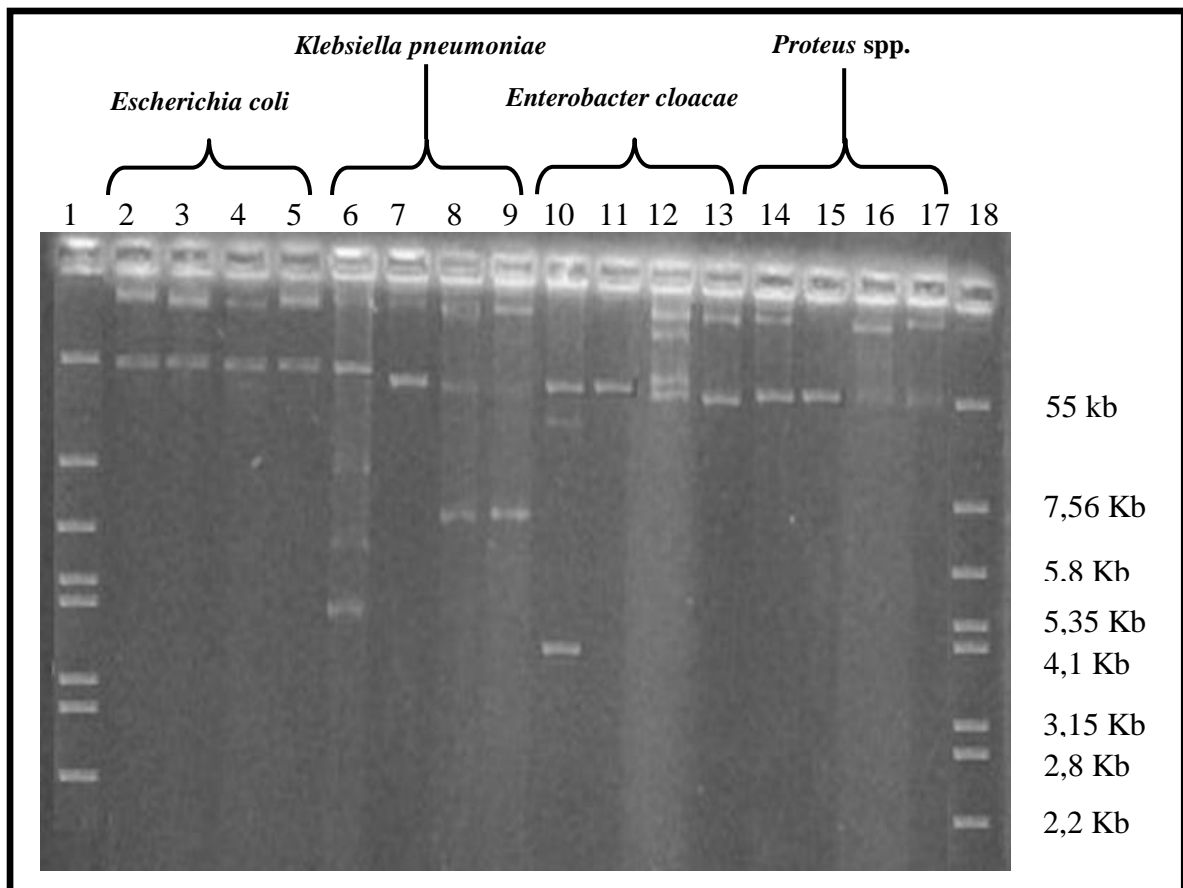


Figure 35. Profils plasmidiques des 4 espèces d'entérobactéries et de leurs transconjugants.

(1: V.517); (2: S.E.2); (3: Tc.E.2); (4: S.E.47); (5: Tc.E.47); (6: S.Kp.18); (7: Tc.Kp.18);
 (8: S.Kp.21); (9: Tc.Kp.21); (10: S.Ec.12); (11: Tc.Ec.12); (12: S.Ec.14); (13: Tc.Ec.14);
 (14: S.Pm.2); (15: Tc.Pm.2); (16: S.Pm.3); (17: Tc.Pm.3); (18: V.517).



Discussion

L'hôpital où a eu lieu notre étude est le centre hospitalo-universitaire Hassani Abdelkader de Sidi Bel Abbes, contenant 639 lits, accueillant des enfants et des adultes, avec 23 services d'hospitalisation et 7 services d'exploration. Cette étude a permis d'évaluer l'activité antibactérienne des antibiotiques sur les entérobactéries. Entre octobre 2009 et mai 2010, 240 bacilles à Gram négatif ont été isolés à partir de différents services. Les entérobactéries dominent dans notre étude avec une fréquence d'isolement de 56% (140 souches) par rapport à 40% des bacilles à Gram négatif (BGN) non fermentants (**Sefraoui, 2010**). Ces résultats concordent bien avec ceux obtenus au Maroc (**Elouennass, 2008**), en France (**Zogheib et Dupont, 2005**) et au Cameroun (**Gangoué Piéboji et al., 2004**). Dans notre étude, les entérobactéries ont été retrouvées dans tous les types de services. Cependant, certaines spécialités sont apparues plus concernées dont la réanimation et la chirurgie avec 27.8% et 26.4% respectivement.

Dans l'ensemble des entérobactéries isolées, *Escherichia coli* reste l'espèce la plus fréquente (37.1%), suivie par *Klebsiella pneumoniae* (21.4%), comme cela été rapporté par plusieurs études (**Messai et al., 2007; Nadmia et al., 2010**). Alors que, *Proteus* spp. et *Enterobacter cloacae* occupent la dernière place avec des taux d'isolement pratiquement identiques soit 19.3% et 18.6% respectivement. Le même classement a été rapporté par Nijssen et al. (**2004**) mais avec des pourcentages de 2.9% pour *Enterobacter cloacae* et de 2.2% pour *Proteus mirabilis*.

Aussi, ces espèces sont réparties différemment selon les services et les sites de prélèvement. L'infection urinaire est une pathologie fréquente en pratique quotidienne. L'espèce bactérienne principale impliquée dans cette infection est *Escherichia coli* puisqu'elle représente 50 à 80% des agents en cause (**Farrell et al., 2003; Matute et al., 2004; Zhanel et al., 2006; Bouzenoune, 2009**). Ceci correspond aux résultats obtenus dans notre étude avec un taux de 61.1%. Cela est en rapport avec la physiopathologie de l'infection urinaire qui est en général ascendante, et il existe une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, et en particulier *Escherichia coli*. À cela s'ajoutent des facteurs spécifiques

d'uropathogénicité. Ainsi, *Escherichia coli* possède des adhésines, capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination. *Klebsiella* et *Proteus* sécrètent une uréase qui alcalinise l'urine dont le pH, naturellement acide, empêche la prolifération des germes (Sekhsokh, 2008). En effet, *Klebsiella pneumoniae* est beaucoup plus isolée à partir des voies respiratoires (50 %) et elle est l'agent responsable de pneumonies (Paterson, 2006). À noter également que les souches de *Proteus* spp. sont essentiellement isolées des prélèvements de plaies chirurgicales soit 70.4%, ces espèces se comportent souvent comme des pathogènes opportunistes. Elles sont alors impliquées dans des pathologies infectieuses, notamment chez les individus hospitalisés (unités de gériatrie, de psychiatrie, de soins intensifs), immunodéprimés, sondés, paraplégiques ou ayant des anomalies des voies urinaires. Ces infections sont associées aux trois espèces principales: *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* et *Proteus penneri*. Toutefois, *Proteus mirabilis* est l'espèce la plus communément isolée des prélèvements cliniques. Cela peut s'expliquer par son taux élevé de portage (25%) dans le tube digestif de l'homme (Mahamat et al., 2006). Enfin, on observe une prédominance des *Enterobacter cloacae* au niveau de l'environnement du CHU de Sidi Bel Abbes, avec un taux de 45%.

Les niveaux des résistances bactériennes varient d'un pays à l'autre et d'une année à l'autre. Aussi, la connaissance de la situation locale et de son évolution sont nécessaires pour le choix de l'antibiothérapie de première intention (El Bakkouri et al., 2009). En effet, nos résultats montrent un taux de résistance considérable à la majorité des antibiotiques testés. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) occupent une place importante dans les infections nosocomiales, notamment en milieu de réanimation. Ces bactéries deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques et commencent à franchir les limites de l'hôpital pour émerger dans la communauté. La dissémination de ces bactéries présente une menace grave qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible, d'autant plus qu'aucune classe nouvelle d'antibiotique n'est attendue dans les prochaines années (Mkaouar, 2008). L'étude de la sensibilité des entérobactéries aux C3G, montrait des taux de résistances acquises moyenne à l'hôpital. Les niveaux

de résistance étant considérés inférieurs à ceux observés au CHU de Tlemcen (Ayad, 2010), sont en revanche plus élevés que ceux rapportés en Algérie (Amazian et al., 2006), en Tunisie (Boutiba et al., 2004), en Australie, en France, en Argentine (Navon-Venezia et al., 2003; Masterton et Turner, 2006) et dans certains pays asiatiques (Inde et Chine) (Hirakata et al., 2005).

Depuis plus de 20 ans, la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) ne cesse de se renforcer notamment par l'acquisition de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) (Belmonte et al., 2010). Ainsi 37.1% des souches étudiées sont productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Cette valeur est nettement inférieure à celle retrouvée à Tlemcen (Ayad, 2010) (67%), se rapproche de celle obtenue en Tunisie (30.8 %) (Messai et al., 2007) et en Egypte (38.5%) mais supérieure à celle rapportée en France (5.2%), en Allemagne (2.6%) et en Hollande (2%) (Ho et al., 2000; Bouchillon et al., 2004). Aussi, La coexistence des différentes β -lactamases dans une même bactérie peut poser un problème de diagnostic et de thérapeutique. Ces associations conduisent à une co-sélection des gènes de résistance et au scénario de pandémie à l'hôpital et en communauté (Chen et al., 2007; Meradi et al., 2009). Cependant, on note que le nombre des souches productrices de BLSE est plus important chez *Klebsiella pneumoniae* avec 80% qui correspond aux résultats obtenus par Sekhsokh (2008) et par Edelstein et al. (2003). *Enterobacter cloacae* arrive en 2^{ème} place avec 57.7%. Ce taux est supérieur à celui rapporté en France par Belmonte et al. (2010) (39%) et par Doit et al. (2010) (18%). Notons également un taux de production de BLSE de 18.5% pour les souches de *Proteus* spp. plus élevé par rapport aux résultats obtenus aux États-Unis (9.5 %) (Saurina et al., 2000), en Italie (8.8 à 10 %) (Pagani et al., 2002) et en France (10.2%) (Mahamat et al., 2006). Les résultats révèlent une faible fréquence du phénotype BLSE chez *Escherichia coli* (15.4%) contrairement à plusieurs études réalisées par Leotard et Negrin (2010) et Holstein et al. (2010). Le taux de production de pénicillinase acquise de haut niveau est de 25% dont près de 11.4 % n'étaient pas récupérées par le tazobactam et le phénotype sauvage a concerné 33.6% des isolats.

Le taux d'isolement des souches présentant le phénotype BLSE est plus important en réanimation (48.7%) qu'en chirurgie, ou autres services signalés, ce qui est certainement lié à l'utilisation abusive voire massive des antibiotiques en soins intensifs (**Carlet, 2002**). C'est ainsi que l'utilisation large des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) a eu comme conséquence le développement d'entérobactéries résistantes par production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), la production d'une telle enzyme permet à la bactérie de résister à toutes les β -lactamines excepté les céphamycines et l'imipénème. Elles sont souvent responsables d'épidémies notamment dans les unités de soins intensifs (**Ben Redjeb et al., 2000**).

En outre, le problème lié aux BLSE est surtout la présence fréquente de co-résistances rendant les souches multirésistantes (**Leotard et Negrin, 2010**). En effet, les BLSE sont généralement portées par de grands plasmides qui portent aussi des gènes de résistance aux classes d'antibiotiques non β -lactamines, tels que les aminoglycosides, les quinolones et le triméthoprime/sulfaméthoxazole. Aussi, l'utilisation de ces antibiotiques contribue à la sélection de souches productrice de BLSE (**Paterson et Bonomo, 2005**). L'incidence d'apparition des résistances aux aminosides a augmenté ces derniers années et particulièrement chez les souches productrice de BLSE (**Spanu et al., 2002**). Les niveaux de résistance de ces souches dans notre étude est plus important. L'amikacine reste la molécule la plus efficace avec 96.4% de souches sensibles comme cela été rapporté dans plusieurs études (**Gangoue Piebouji, 2007; Wu et al., 2007**). Les quinolones montrent une activité moyenne, la sensibilité globale des souches chutant considérablement dans le cas des souches productrices de BLSE. Pour la majorité des souches, la résistance acquise est la conséquence d'une mutation, ce qui limite sa diffusion (**Larabi et al., 2003**). Une activité faible est détectée pour le triméthoprime/sulfaméthoxazole avec 60%. Ce taux reste supérieur à celui décrit dans la littérature par plusieurs études (**Ammari et al., 2001; Kahlmeter, 2003; Guneyssel et al., 2009**) dont l'évolution de la résistance à cette molécule a été marquée par une décroissance significative. Cela est vraisemblablement lié à une moindre utilisation de cet antibiotique en pratique courante (**Mahamat et al., 2006**). En ce qui concerne la colistine, c'est l'une des

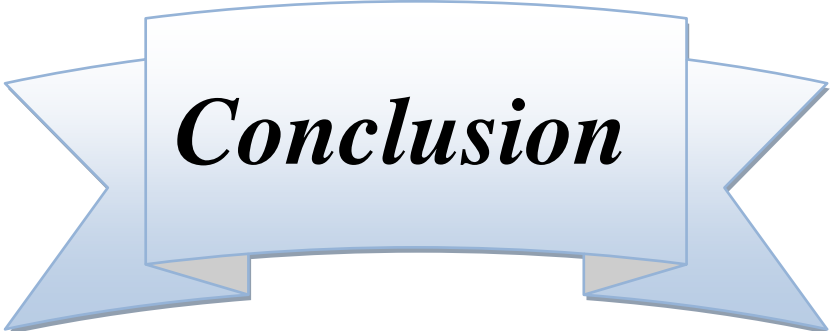
molécules gardant les taux de sensibilité les plus élevés sur les espèces naturellement sensibles (en dehors des *Proteus*) avec un taux de résistance plus élevé au service de chirurgie (**Hamze et al., 2003**).

Des gènes de résistances à différentes familles d'antibiotiques sont décrits comme présents sur un même plasmide, représentant ainsi un mode de diffusion efficace de plusieurs mécanismes associés (**Leotard et Negrin, 2010**). Cette dissémination de la multirésistance et cette diffusion des gènes de résistance sont liées à l'existence d'éléments génétiques mobiles entre bactéries d'une même espèce ou d'espèces différentes, ainsi qu'à l'existence de structures génétiques permettant de cumuler de nombreux gènes de résistance au sein d'une même souche (**Skurnik et Andremont, 2006**). Les résultats de la visualisation des plasmides sur gel d'agarose semblent révéler que les gènes codant pour cette résistance soient situés sur des plasmides de taille supérieure à 55 Kb chez les souches ayant transféré le phénotype BLSE et qui souvent, portent des déterminants de la résistance à d'autres familles d'antibiotiques, ce qui peut expliquer que les bactéries qui les hébergent deviennent multi-résistantes (**Ben Redjeb et al., 2000**).

Les carbapénèmes sont les traitements de choix des infections sévères causées par les entérobactéries productrices de BLSE (**Gülmez et al., 2008**). La résistance des entérobactéries à ces molécules reste encore un phénomène marginal comme en témoignent les données épidémiologiques obtenues pour un grand nombre de souches, avec des pourcentages de sensibilité de 99-100 % (**Wolff et al., 2008**). Dans notre étude, 4.3% des souches présentent une résistance intermédiaire à l'imipénème avec des CMI de 4 µg/ml. Cette baisse de la sensibilité pourrait être le résultat d'une modification des porines, associée à la production de β-lactamases de type BLSE ou AmpC, diminuant ainsi la perméabilité de la membrane externe (**Bennett et al., 2010**). Le plus inquiétant serait la production de carbapénèmases puisque l'activité des carbapénèmes peut être compromise par l'émergence de ces enzymes (**Pasteran et al., 2008; Sekhri et al., 2010**). Dans l'édition de janvier 2008 du document CLSI M100 (**Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008**), un article a inclu une alerte

aux laboratoires pour contrôler et chercher toute production de carbapénèmase chez les entérobactéries avec des CMI de 2 ou 4 µg/ml (**Patel et al., 2009**). Les méthodes phénotypiques, qui peuvent être combinées entre elles, ont l'avantage d'être faciles à réaliser. Elles permettent de mettre en évidence une résistance aux carbapénèmes sans en identifier précisément le mécanisme. La confirmation de la présence de ces gènes ne peut se faire actuellement que par l'utilisation d'outils moléculaires (**Cuzon et al., 2009**). Le traitement des infections causées par les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes est difficile en effet, les choix thérapeutiques contre ce type de germes sont limités. Pour éviter ces épidémies, on doit procéder à des surveillances strictes de la résistance et de la consommation des antibiotiques à l'hôpital (**Wu et al., 2010**).

Les entérobactéries produisant une BLSE (E-BLSE+) sont toujours d'actualité dans les structures de soins, malgré les mesures de prévention de leur dissémination aujourd'hui bien codifiées. On observe plutôt une augmentation de leur nombre, en particulier, avec des BLSE de type CTX-M alors que les BLSE plus « anciennes » de la famille des TEM ou des SHV semblent diminuer (**Giraud-Morin et Fosse, 2008**). Les niveaux de CMI pour le céfotaxime chez la plupart des souches présentant le phénotype BLSE sont plus importants par rapport à la céftazidime, ce qui oriente vers des BLSE de type CTX-M. Les enzymes de ce type ont eu un fort succès épidémiologique et ont diffusé dans le monde entier (**Doit et al., 2010**), parmi elles, les CTX-M15 semblant avoir une capacité particulière de dissémination (**Nicolas-Chanoine et al., 2008**). Au cours de cette étude, une souche de *Proteus mirabilis* (S.Pm.3) a été envoyée au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Tenon à Paris pour la recherche des gènes codant pour la production de BLSE. L'analyse moléculaire est réalisée par l'équipe de Mr Guillaume Arlet, le résultat indique que cette souche est productrice d'une BLSE de type CTX-M du groupe 1. La détermination et la compréhension des mécanismes moléculaires du pouvoir pathogène et en particulier de l'émergence des caractères de résistance aux antibiotiques représentent un des buts essentiels de la bactériologie médicale pouvant faire évoluer les stratégies thérapeutiques (**Boukerzaza, 2005**).



Conclusion

Les résultats de cette étude révèlent d'abord une certaine diversité pour les espèces d'entérobactéries identifiées. Les quatre espèces représentées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.* et *Enterobacter cloacae*. Au total, 140 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de différents services aux CHU de Sidi Bel Abbes entre octobre 2009 et mai 2010. De plus, un grand nombre de ces souches ont présenté des phénotypes de résistance à une ou plusieurs familles d'antibiotiques en particulier les β -lactamines, les aminosides, les quinolones, la colistine et le triméthoprime/sulfaméthoxazole.

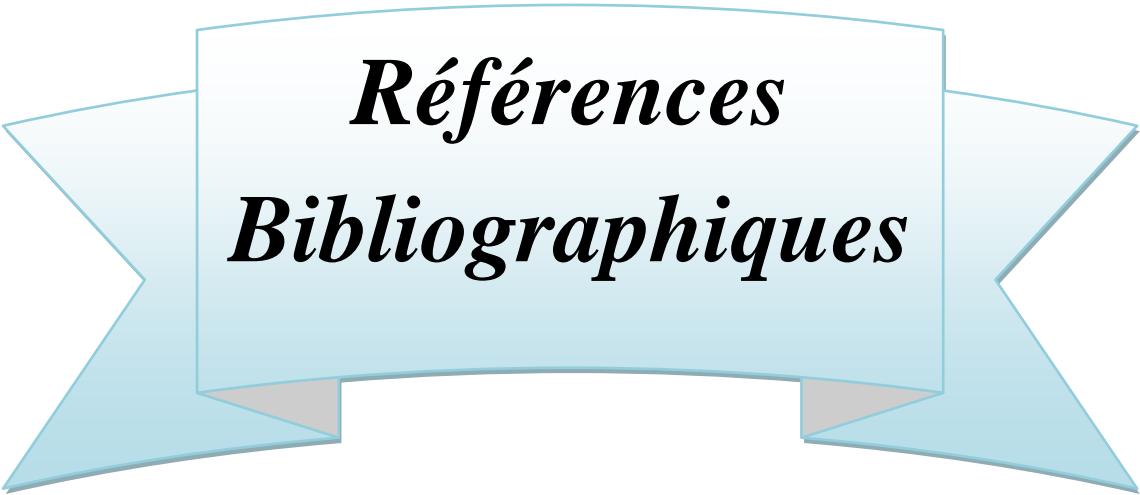
Les niveaux de résistance atteints vis-à-vis les β -lactamines sont associés à de nombreux mécanismes de résistance, avec prédominance de la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) soit (37.1%), mais aussi la production de pénicillinase avec 25% et une minorité la céphalosporinase hyperproduite avec 4.3%.

Par ailleurs, les aminosides, les quinolones et la colistine ont gardé globalement leur activité dans le traitement des infections à entérobactéries. Notons toutefois que l'imipénème et l'amikacine restent les antibiotiques les plus actifs.

Le problème des BLSE est surtout lié à la présence fréquente de co-résistances comme par exemple, celles aux aminosides et quinolones. Des gènes de résistances à différentes familles d'antibiotiques sont décrits comme présents sur un même plasmide, représentant ainsi un mode de diffusion efficace de plusieurs mécanismes simultanément. La diffusion de ces résistances pourrait aussi être le fait d'intégrons souvent décrits chez les CTX-M (**Leotard et Negrin, 2010**).

Une meilleure maîtrise en termes d'hygiène hospitalière (renforcement de la formation du personnel aux règles préventives, précocité du dépistage. . .) et un meilleur contrôle de la consommation d'antibiotiques au sein de l'établissement seraient toutefois des facteurs favorisant une meilleure maîtrise des risques (**Belmonte, 2010**).

L'analyse moléculaire des clones détectés localement paraît indispensable à terme pour une compréhension et une réaction adaptée à l'émergence des entérobactéries. La détection ou non de la circulation à grande échelle de certains types de BLSE et notamment des CTX-M permettrait de rattacher les événements locaux à ceux observés au sein de l'Algérie et plus globalement à l'échelle mondiale. Cela permettrait également d'envisager de façon plus précise le risque encouru à l'échelle communautaire.



***Références
Bibliographiques***

A:

- 1 Abdou Souley Lie. 2002. Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du point G. La faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Docteur en Pharmacie (Diplôme d'état).
- 2 Aggoune-Khinache N., Bensorsa D., Henniche F.Z., Daoudi M., Abdouni M.A., Chabani A., Tiouit D. et Naim M. 2009. *Pseudomonas aeruginosa* producteurs de métallo- β -lactamases en Algérie. Médecine et maladies infectieuses; 39: 413-414.
- 3 Ahoyo A.T., Baba-Moussa L., Anago A.E., Avogbe P., Missihoun T.D., Loko F., Prévost G., Sanni A. et Dramane K. 2007. Incidence d'infections liées à *Escherichia coli* producteur de β -lactamase à spectre élargi au Centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin. Médecine et maladies infectieuses; 37: 746-752.
- 4 Amazian K., Fendri C., Missoum M.F.K., Bouzouaia N., Rahal K., Savey A., et al. 2006. Multicenter pilot survey of resistant bacteria in the Mediterranean area. Eur J Clin Microbiol Infect Dis; 25: 340-3.
- 5 Amhis W. 2004. « Le genre *Proteus*, épidémiologie, bactériologie, résistance aux antibiotiques et biologie moléculaire». Thèse de DESM.
- 6 Ammari H., Ramdani-Bougoussa N. et Bellouni R. 2001. Antibiothérapie dans les infections ORL. Médecine du Maghreb; n°91.
- 7 Anderson K., Lonsway D.R., Rasheed J.K., Biddle J., Jensen B., McDougal L.K., et al. 2007. Evaluation of Methods to Identify the *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase in *Enterobacteriaceae*. J. Clin. Microbiol; 45(8): 2723-2725.
- 8 Andreuws J.M. 2006. Determination of Minimum Inhibitory Concentrations. Department of microbiology, City Hospital NHS Trust, Birmingham B187 QH.
- 9 Aubert G. et Carricajo A. 2004. Place du laboratoire dans le choix et le suivi pharmacodynamique de l'antibiothérapie des infections sévères. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation; 23: 704-713.
- 10 Avril J.L., Dabernat H., Denis F. et Monteil H. 2000. Bactériologie clinique. 3^{ème} édition. Ellipses édition marketing S.A. Paris. p 171-229.

- 11 Ayad A. 2010. Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Tlemcen. Thèse de magister.

B:

- 12 Barrial. K. et Scotet. J. 2005. Classification raisonnée des β -lactamases chez les bacilles à Gram négatif, Perspectives d'évolution. Encadrement : Dr Sylvestre TIGAUD. DES BACTERIOLOGIE, Semestre Hiver; 05(06): 1-18.
- 13 Basilio J.A. 2009. *Serratia*. eMedicine Specialties. Infectious Diseases. Bacterial Infections. Sur le lien :
<http://emedicine.medscape.com/article/228495-overview>.
- 14 Belmonte O., Drouet D., Alba J. Moiton M.-P., Kuli B., Lugagne-Delpon N., Mourlan C. et Jaffar-Bandjee M.-C. 2010. Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des β -lactamases à spectre élargi. Pathologie Biologie; 58: 18–24.
- 15 Benmouden A. et Hakkou F. 2007. Antibiotiques : Mécanismes d'action et de résistance. Service de Pharmacologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca, Maroc. La Chronique Ibn Rochd; 1: 46-54.
- 16 Bennett J.W., Mende K., Monica L., Herrera, Yu X., Lewis J. S., Wickes B. L., Jorgensen J. H. et Murray C.K. 2010. Mechanisms of carbapenem resistance among a collection of *Enterobacteriaceae* clinical isolates in a Texas City. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease; 66: 445–448.
- 17 Ben Redjeb S., Ben Hassen A., Hammami A. et Kechrid A. 2000. Epidémiologie des résistances bactériennes en Tunisie. Laboratoire "Résistance aux antibiotiques" - Faculté de Médecine - Tunis.
- 18 Berche P. 2003. Bactériologie systématique D.C.E.M. 1. Faculté de médecine Necker-Enfant malade. Sur le lien : www.medix.free.fr/.../bacterie-diarrhee-aigue.php
- 19 Besassier R., Califano J. Carrette M. et Lombardo M. 2005. La lutte antibactérienne. Université Nice Sophia Antipolis. Polytech' Nice-Sophia. Département Génie Biologique. Sur le lien :
http://bioinfo.unice.fr/enseignements/EPU_2005/2005_UET1/Rapport%20lutte%20antibact%20E9rienne%20et%20r%20E9sum%20E9.pdf.

- 20 Bessard G. 2005. Pharmacologie des antibiotiques. Faculté de médecine de Grenoble. Université Joseph Fourier. DCEM I. Sur le lien: www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/pharma/site.fac/diaporama/antibio_oct2005.ppt.
- 21 Bessard G. 2004. Pharmacologie des antibiotiques. Faculté de médecine de Grenoble. Université Joseph Fourier. DCEM I. Sur le lien: www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE/pharma/site.fac/diaporama/antibio2.ppt.
- 22 Bonacorsi S., Houdoin V. et Bingen E. 2001. Facteurs de virulence associés à *E. coli* responsable de méningite néonatale. Elsevier SAS. Service de microbiologie, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France. Arch Pédiatr; 8 Suppl; 4: 726-31.
- 23 Bonnet R. 2006. β -lactamines et entérobactéries. Chapitre 15. Livre antibiogramme. Paris. ESKA: 2^{ème} édition. p 143.
- 24 Bonnet R. 2004. Growing group of extended-spectrum β -lactamases. The CTX-M enzymes. Antimicrob. Agents Chemother; 48: 1-14.
- 25 Bouchillon, S.K., Johnson B.M. et Hoban D.J. 2004. Determining incidence of extended-spectrum β -lactamase producing *Enterobacteriaceae*, Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 centres from 19 countries: The PEARLS study 2001-2002. Int. J. Antimicrob. Agents; 24: 119-124.
- 26 Boukadida J., Salem N., Hannachi N., Monastiri K. et Snoussi N. 2002. Exploration génotypique d'une bouffée épidémique nosocomiale néonatale à *Klebsiella pneumoniae* productrice de β -lactamase à spectre étendu. Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Arch Pédiatr; 9: 463-8.
- 27 Boukerzaza S. 2005. Etude génétique et moléculaire du phénotype de résistance des *Salmonella enterica* sérotypes Senftenberg. Thèse de Magistère en Génétique Moléculaire. Université Mentouri de Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la vie. Département des Sciences de la Nature et de la vie.
- 28 Boutiba I, Ghazzi R, Ben Abdallah H, Mamlouk K, Kamoun A. et Ben Redjeb S. 2004. Evolution of acquired resistance to third generation Cephalosporins in

- Enterobacteriaceae* in a Tunisian Hospital 1993–2001. *Clin Microbiol Infect*; 10 (7): 657-78.
- 29 Bouzenoune F., Boudersa F., Bensaad A., Harkat F. et Siad N. 2009. Les infections urinaires à Ain M'lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007. *Médecine et maladies infectieuses*; 39: 142-143.
- 30 Branger C. G., Torres-Escobar A., Sun W., Perry R., Fetherston J., Roland K. L. et Curtiss R. 2009. Oral vaccination with LcrV from *Yersinia pestis* KIM delivered by live attenuated *Salmonella enterica* serovar Typhimurium elicits a protective immune response against challenge with *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia enterocolitica*. *Vaccine*; 27(39): 5363-5370.
- 31 Brenwald N. P., Jevons G., Andrews J. M., Xiong J.-H., Hawkey P. M. et Wise R. 2008. Un foyer d'un CTX-M-type β -lactamase-production *Klebsiella pneumoniae*: l'importance de l'utilisation de détecter cefpodoxime extended-spectrum β -lactamases. Department of Microbiology, city hospital, Birmingham B18 7QH; Division of immunity and infection, medical school, university of Birmingham, Birmingham B15 2TT, UK.
- 32 Bryskier A. 1999. Antibiotiques, agents antibactériens et antifongiques. Ellipses; Paris. p 436-445.
- C:**
- 33 Carlet J. 2002. Risque infectieux en réanimation: gestion et prévention. Elsevier Masson. p 99-100.
- 34 Carrër A. et Nordmann P. 2009. *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : vers une modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu. *Pathologie Biologie*.
- 35 CA-SFM. 2010. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Sur le lien : <http://www.sfm.asso.fr/>.
- 36 Castanheira M., Sader H. S., Deshpande L.M., Fritsche T. R. et Jones R. N. 2008. Antimicrobial Activities of Tigecycline and Other Broad-Spectrum Antimicrobials Tested against Serine Carbapenemase and Metallo- β -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*: Report from the SENTRY

- Antimicrobial. Surveillance Program. Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 52: 570-3.
- 37 Cattoir V. 2006. Chloramphenicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines. Chapitre 28. In AntibioGramme. Paris. ESKA : 2^{ème} édition. p 359-363.
- 38 Cattoir V. 2004. Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Pathologie Biologie; 52: 607-616.
- 39 Cavallo J.-D., Fabre R., Jehl F., Rapp C. et Garrabé E. 2004. β -lactamines. EMC-Maladies Infectieuses ; 1 : 129-202.
- 40 Chander Y., Goyal S.M. et Gupta S.C. 2006. Antimicrobial resistance of *Providencia* spp. isolated from animal manure. The Veterinary Journal; 172: 188-191.
- 41 Chen L., Hainrichson D., Bourdetsky M., Mor A., Yaron S. et Baasov T. 2008. Structure–toxicity relationship of aminoglycosides: Correlation of 2'-amine basicity with acute toxicity in pseudo-disaccharide scaffolds. Bioorganic & Medicinal Chemistry; 16: 8940-8951.
- 42 Chen L.F. et Kaye D. 2009. Current Use for Old Antibacterial Agents: Polymyxins, Rifamycins, and Aminoglycosides. Antibacterial Therapy and Newer Agents. Infectious Disease Clinics of North America. Antibacterial Therapy and Newer Agents; 23(4): 1053-1075.
- 43 Chen Y.-T., Lauderdale T.-L., Liao T.-L., Shiao Y.-R., Shu H.-Y., Wu K.-M., Yan J.-J., I.-J. Su, et Tsai S.-F. 2007. Sequencing and Comparative Genomic Analysis of pK29, a 269-Kilobase Conjugative Plasmid Encoding CMY-8 and CTX-M-3 β -Lactamases in *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 51(8): 3004-3007.
- 44 Choi, S. H., J. E. Lee, S. J. Park, S. O. Lee, J. Y. Jeong, M. N. Kim, J. H. Woo, et Kim Y. S. 2008. Emergence of antibiotic resistance during therapy for infections caused by *Enterobacteriaceae* producing AmpC β -lactamase: implications for antibiotic use. Antimicrob. Agents Chemother; 52: 995-1000.

- 45 Chou Y.Y., Chiu S-K., Lai H-C. et Chang F-Y. 2009. Tubo-ovarian abscess with *Morganella Morganii* bacteremia. J Microbiol Immunol Infect; 42: 357-359.
- 46 CHU-PS Pitié-Salpêtrière. 2003. Bactériologie DCEM1. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière. Service de Bactériologie.
- 47 Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 18th informational supplement. CLSI document M100-S18. CLSI, Wayne, PA.
- 48 Cohen R. 2010. Colimycine: un vieil antibiotique qu'il faut apprendre à connaître. Archives de Pédiatrie;17:S171-S176.
- 49 Collignon A., Beljean-Leymarie M., Farinotti R. et Doutremepuich C. 2007. Infectiologie. Volume 3 de Collection Le Moniteur internat. Le Moniteur des Pharmacies N° 3. p: 354-355.
- 50 Courvalin P. 2008. La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bacterial antibiotic resistance: combinations of biochemical and genetic mechanisms*. Bull. Acad. Vét. France-Tome 161 - N°1: 7-12.
- 51 Courvalin P. Leclerck R. et Bingen E. 2006. Antibiogramme. Paris. ESKA : 2ème édition. p 141-162.
- 52 Courvalin P., Drugeon N., Flandrois J.P. et Goldstein F. 1991. Aspects théoriques et thérapeutiques. Bactéricidie. Ed Maloine. p113-26.
- 53 Cuzon G., Naas T. et Nordmann P. 2009. Carbapénèmases de type KPC: quel enjeu en microbiologie clinique ? Pathologie Biologie.

D:

- 54 Dagnra A.-Y., Akolly K., Gbadoe A., Aho K. et David M. 2007. Émergence des souches de salmonelles multirésistantes aux antibiotiques à Lomé (Togo). Médecine et maladies infectieuses; 37 : 266-269.
- 55 De Champs C. 2002. Perspective survey of β -lactamase produced ceftazidim. Agent chemother; 46(9):30-34.

- 56 Decoster A. 2005. Entérobactéries. FLM. p 1-16. Sur le lien <http://anne.decoster.free.fr/btelechar/bpoly/enteroba05.pdf>.
- 57 Delarras C. 2007. Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Techniques et Documentation. Paris. p 248-296.
- 58 Denis F. et Ploy M.-C. 2007. Bactériologie médicale: techniques usuelles. Elsevier Masson. p 316-318.
- 59 De Wals P.-Y. 2007. Analyses mutationnelles et cinétiques de la β -lactamase TEM-1 d'*Escherichia coli* vers une meilleure compréhension du phénomène de résistance aux antibiotiques. Département de biochimie. Faculté de médecine. Université de Montréal.
- 60 Doi Y. et Arakawa Y. 2007. 16S ribosomal RNA methylation: emerging resistance mechanism against aminoglycosides. Clin Infect Dis; 45: 88–94.
- 61 Doit C., Mariani-Kurkdjian P. et Bingen E. 2010. Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu. Archives de Pédiatrie;17: S140 -S144.
- 62 Dufour J-P. 2005. Les diarrhées du macaque cynomolgus (*Macaca fascicularis*): essai de prophylaxie dans un élevage de l'île Maurice. L'université Paul-Sabatier De Toulouse. Thèse pour obtenir le grade de docteur vétérinaire.
- 63 Durante-Mangoni E., Grammatikos A., Utili R. et Falagas M.E. 2009. Do we still need the aminoglycosides? International Journal of Antimicrobial Agents; 33: 201-205.
- E:**
- 64 Edelstein M., Pimkin M., Palagin I., Edelstein I. et Stratchounski L. 2003. Prevalence and molecular epidemiology of CTX-M extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Russian hospitals. Antimicrob Agents Chemother; 47: 3724-3732.
- 65 El Bakkouri J., Belabbes H., Zerouali K., Belaiche A., Messaouidi D., Gros Claude J. D. P. et El Mdaghri N. 2009. Résistance aux Antibiotiques d'*Escherichia coli* Uropathogène Communautaire et Consommation d'Antibiotiques à Casablanca (Maroc). European Journal of Scientific Research ISSN 1450-216X; 36(1): 49-5.

- 66 Elouennass M., Sahnoun I., Zrara A., Bajjou T. et Elhamzaoui S. 2008. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Médecine et maladies infectieuses*; 38 : 18-24.
- 67 Emmanuel E. 2003. Evaluation des risques sanitaires et ecotoxicologiques liés aux effluents hospitaliers. L'institut national des sciences appliquées de LYON pour l'obtenir de grade du docteur. Formation doctorale: science et technique du déchet école doctoral de chimie de Lyon. p 59-60.
- 68 Euzéby J.P. 2003. Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire. SERRATIA. Sur le liens : <http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/>.
- 69 Eyquem A. et Montagnier L. 2000. Traité de microbiologie clinique: deuxièmes mises à jour et compléments. PICCIN. p 33-34.
- 70 Ezaitouni F., Rhou H., Benamar L., Ouzeddoun N., Bayahya R. et Balafrej L. 1999. Rein et aminosides. *Médecine du Maghreb* n°77.

F:

- 71 Farah A., Boutefnouchet N., Dekhil M. et Bouzerna N. *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamases a spectre élargi (BLSE) isolées dans les hôpitaux de la ville de Annaba, Algérie. *Scientific Study & Research ; VIII (2) (1582-540X)*: 199-214.
- 72 Farrell DJ, Morissey I, De Rubeis D et al. 2003. A UK multicentre study and the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect*; 46(2): 94-100.
- 73 Fauchère J.L. et Avril J.L. 2002. Bactériologie générale et médicale. Ellipses Edition Marketing. Paris. p 250-260.
- 74 Faure S. 2009.a. Les aminosides, Pharmacothérapie pratique. *Actualité pharmaceutique* n° 482 : 51-55.
- 75 Faure S. 2009.b. Transfert d'un gène de résistance aux β -lactamines *bla* CTX-M-9 entre *Salmonella* et les entérobactéries de la flore intestinale humaine : impact d'une antibiothérapie. Thèse De Doctorat de L'université de Rennes.
- 76 Fluit, A. et Schmitz F. 2004. Resistance integrons and super-integrons. *Clin Microbiol Infect*; 10: 272-288.

77 Frasca D., Dahyot-Fizelier C. et Mimos O. 2008. La colistine en réanimation. *Réanimation*; 17: 251-258.

78 Fraser S. L., Arnett M. et Sinave C.P. 2010. *Enterobacter* Infections. eMedicine Specialties. Infectious Diseases. Bacterial Infections. Contributor Information and Disclosures.

G:

79 Galani I., Rekatsina P. D. Hatzaki D., Plachouras D., Souli M. et Giamarellou H. 2008. Evaluation of different laboratory tests for the detection of Metallo- β -lactamase production in *Enterobacteriaceae*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*; 61: 548-553.

80 Galimand M., Sabtcheva, S., Courvalin, P. et Lambert, T. 2005. Worldwide disseminated *armA* aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. *Antimicrob Agents Chemother*; 49: 2949-2953.

81 Gangoue Pieboji J. 2007. Caractérisation des β -lactamases et leur inhibition par les extraits des plantes médicinales. Centre d'ingénierie des protéines. Université de Liège. Thèse de doctorat. p 1-27.

82 Gangoué Piéboji J., Koulla-Shiro S., Ngassam P., Adiogo D., Njine T. et Ndumbe P. 2004. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolates from inpatients and outpatients at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *International Journal of Infectious Diseases*; 8: 147-154.

83 Gattoir V. 2006. Chloramphénicol, Fosfomycine, Acide fusidique et Polymyxines. Chapitre 28. Livre antibiogramme. ESKA : 2^{ème} édition. p 359-364.

84 Gautier V. 2007. Caractérisation et expression des gènes codant pour les β -lactamases chromosomiques au sein des entérobactéries de l'environnement. Ecole pratique des hautes études Sciences de la Vie et de la Terre. Mémoire Pour l'obtention du diplôme de l'Ecole Pratique des Hautes Etudes.

85 Giraud-Morin C. et Fosse T. 2008. Évolution récente et caractérisation des entérobactéries productrices de BLSE au CHU de Nice (2005–2007). *Pathologie Biologie*; 56 :417-423.

- 86 Gniadkowski M. 2001. Evolution and epidemiology of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms. Clin Microbiol Infect 7. p 597-608.
- 87 Golsdein F.W. 2006. Sulfamides et Triméthopriime. Chapitre 27. Livre antibiogramme. ESKA : 2éme édition. p 341-348.
- 88 Goubau P. et Pellegrims E. 2000. Repères en microbiologie. Garant, Édition3. p 116-117.
- 89 Guessennd N, Bremont S., Gbonon V., Kacou-NDouba A., Ekaza E., Lambert T., Dosso M. et Courvalin P. 2008. Résistance aux quinolones de type qnr chez les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi à Abidjan en Côte d'Ivoire. Pathologie Biologie; 56 : 439-446.
- 90 Gueudet T., Richter S., Szulc M. et Jehl F. 2010. Les nouvelles formes de résistance des bactéries aux antibiotiques : deux cas de *Klebsiella pneumoniae* produisant une céphalosporinase plasmidique. Médecine et maladies infectieuses ; 40: 177-179.
- 91 Guillard T., Cavallo J.-D., Cambau E., Duval V., Bajolet O. Brasme L., de Champs C. et Vernet-Garnier V. 2009. Mise au point d'une technique de PCR en temps réel pour la détection rapide des gènes qnr chez des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu. Pathologie Biologie (Paris) p 1-4.
- 92 Guillard T., Heckel E. et Galimand M. 2008. Résistance plasmidique aux quinolones chez les bactéries à Gram négatif. p 1-8.
- 93 Gulmez D., Woodford N., Palepou M.-F. I., Mushtaq S., Metan G., Yakupogullari Y., Kocagoz S., Uzung O., Hascelik G. et Livermore D. M. 2008. Carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Turkey with OXA-48-like carbapénèmases and outer membrane protein loss. International Journal of Antimicrobial Agents.
- 94 Guneysel O., Onur O., Erdede M., et Denizbasi A. 2009. Trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in urinary tract infections. The Journal of Emergency Medicine; 36(4): 338-341.

H:

- 95 Hamze M., Dabboussi F. et Izard D. 2003. Enterobacterial susceptibility to antibiotics in northern Lebanon (1998-2001). *Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé*; 13(2): 107-12.
- 96 Hermsen E.D., Sullivan C.J. et Rotschafer J.C. 2003. Polymyxins: pharmacology, pharmacokinetics, pharmacodynamics, and clinical applications. *Infect Dis Clin North Am*;17(3): 545-62.
- 97 Hirakata Y, Matsuda J, Miyazaki Y, Kamihira S, Kawakami S, Miyazawa Y, et al. 2005. Regional variation in the prevalence of extended spectrum β -lactamase producing clinical isolates in the Asia–Pacific region (SENTRY 1998–2002). *Diagn Microbiol Infect Dis*; 52: 323-9.
- 98 Ho P.L., Tsang D.N.C., Que T.L., Ho M. et Yuen K.Y. 2000. Comparison of screening methods for detection of extended–spectrum β -lactamases and their prevalence among *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. in Hong Kong. *APMIS*, 108: 237-240.
- 99 Holstein A., Grillon A., Yzon L., Morange V., Baty G., Lartigue M.-F., Mereghetti L., Goudeau A. et Lanotte P. 2010. Prévalence des souches de *Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* productrices de β -lactamases à spectre étendu de type CTX-M à l'hôpital Bretonneau (CHRU de Tours) *Pathologie Biologie*; 58 : 67-69.
- 100 Honoré S., Lascols C., Malin D., Targaouchi R., Cattoir V., Legrand P., Soussy C.-J. et Cambau E. 2006. Émergence et diffusion chez les entérobactéries du nouveau mécanisme de résistance plasmidique aux quinolones Qnr (résultats hôpital Henri-Mondor 2002–2005). *Pathologie Biologie*; 54: 270-279.

I:

- 101 Iroha, I.R., Adikwu M.U., Amadi E.S., Aibinu I. et Esimone C.O. 2008. Characterization of extended spectrum β -lactamase producing *E. coli* from secondary and tertiary hospital in South Eastern Nigeria. *Res. J. Microb*; 3: 514-519.

J:

- 102 Andrews J.M. 2006. Determination of Minimum Inhibitory Concentrations. Department of Microbiology, City Hospital NHS Trust, Birmingham B18 7QH. p 1-19.
- 103 Joly B. et Reynaud A. 2007. Entérobactéries : systématique et méthodes de diagnostic. Edition Techniques et Documentation. Paris. p 3-182.
- K:**
- 104 Kado C.I. et Liu S.T. 1981. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. J. Bacteriology; 145(3): 1365-1373.
- 105 Kahlmeter G. 2003. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECOSENS Project. J Antimicrob Chemother; 51: 69-76.
- 106 Kim J. H., Cho C. R., Um T. H. , Rhu J. Y., Kim E.S., Jeong J. W. et Lee H.R. 2007. *Morganella Morganii* Sepsis with Massive Hemolysis. J Korean Med Sci; 22: 1082-1084.
- L:**
- 107 Lamnaouer D. 2002. Détermination des propriétés biologiques (activités pharmacologiques et toxicologiques) des plantes médicinales et aromatiques du PNT. Programme de l'UICN en Afrique du Nord: Phase III. Etat d'avancement. p 3-7.
- 108 Larabi K., Masmoudi A. et Fendri C. 2003. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. Médecine et maladies infectieuses; 33: 348-352.
- 109 Larpent J.P. 2000. Introduction à la nouvelle classification bactérienne. Les principaux groupes bactériens. Ed. TEC & DOC. Paris p 280.
- 110 Lautenbach E., Weoltje K. et Malani P. 2010. Practical Healthcare Epidemiology. University of Chicago Press. Third Edition. p 212-213.
- 111 Lavigne J-P. 2007. Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance. MB7 : Bactériologie B6 –Antibiotiques et résistance. Faculté de Médecine Montpellier – Nîmes. p 1-3.

- 112 Lavigne J-P., Sotto A., Merle C., Jourdan J., Soussy C-J. et Sirot D. 2002. Résistance enzymatique d'*Escherichia coli* aux β -lactamines et prévalence en clinique. *Pathol Biol*; 50: 388-93.
- 113 Leclercq M. 2006. *Enterobacter sakazakii*. Agence française de sécurité sanitaire des aliments AFSSA. p 1-6.
- 114 Leotard S. et Negrin N. 2010. Epidémiologie des entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre étendu (E-BLSE) au centre hospitalier de Grasse (2005–2008). *Pathologie Biologie*; 58 : 35-38.
- 115 Li J., Nation R.L., Milne R.W., Turnidge J. D. et Coulthard K. 2005. Evaluation of colistin as an agent against multi-resistant Gram-negative bacteria. *Int. J. Antimicrob. Agents*; 25: 11-25.
- 116 Li J., Nation R. L., Turnidge J. D., Milne R. W., Coulthard K., Rayner C. R. et Paterson D. L. 2006. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis*; 6: 589-601.
- 117 Li X-Z., Mehrotra M., Ghimire S. et Adewoye L. 2007. β -Lactam resistance and β -lactamases in bacteria of animal origin. *Veterinary Microbiology*; 121: 197-214.
- 118 Li X-Z. et Nikaido H. 2004. Efflux-mediated drug resistance in bacteria. *Drugs*; 64:159-204.
- 119 Livermore D.M. et Woodford N. 2006. The β -lactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Trends in Microbiology*; 14:413-20.
- M:**
- 120 Mahamat A., Lavigne J.-P., Bouziges N., Daurès J.-P. et Sottob A. 2006. Profils de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* de 1999 à 2005 au CHU de Nîmes. *Pathologie Biologie*; 54 : 456-461.
- 121 Mahrouki S., Ben-Achour N., Chouchani C., Ben-Moussa M. et Belhadj O. 2009. Identification of plasmid-encoded extended spectrum β -lactamases produced by a clinical strain of *Proteus mirabilis*. *Pathologie Biologie*; 57: 55-59.

- 122 Martin C. 2008. Urgences et infections: Guide du bon usage des antibiotiques, antifongiques, antiviraux, antiseptiques. Editions Arnette. p : 41-42.
- 123 Martinez-Martinez L, Pascual A et Jacoby GA. 1998. Quinolone resistance from a transferable plasmid. *Lancet*; 351: 797-9.
- 124 Masterton R.G. et Turner P.J. 2006. Trends in antimicrobial Susceptibility in UK centers: the MYSTIC program (1997–2002). *Int J Antimicrob Agents*; 27: 69-72.
- 125 Materon I. C., Beharry Z., Huang W., Perez C. et Palzkill T. 2004. Analysis of the context dependent sequence requirements of active site residues in the metallo- β -lactamase IMP-1. *J. Mol. Biol*; 344: 653-663.
- 126 Matute A.J, Hak E., Schurink C. et al. 2004. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infection in Leon, Nicaragua. *Int J Antimicrob Agents*; 23: 506-9.
- 127 Meradi L., Djahoudi A., Abdi A., Bouchakour M., Perrier Gros Claude J.-D. et Timinouni M. 2009. Résistance aux quinolones de types qnr, aac (60)-Ib-cr chez les entérobactéries isolées à Annaba en Algérie. *Pathologie Biologie (Paris)*. p 1-6.
- 128 Messai L., Achour W. et Ben Hassen A. 2007. Profil épidémiologique des entérobactéries isolées chez des patients neutropéniques. *Pathologie Biologie*; 55: 230-234.
- 129 Meyer A., Deiana J. et Bernard A. 2004. Cours de microbiologie générale: avec problèmes et exercices corrigés. Editions 2 Doin. p 430.
- 130 Mirabaud M. I. 2003. Entérobactéries a β -lactamases à spectre elargi en pédiatrie en 1996. La Faculté de Médecine de l'Université de Genève. Thèse de Doctorat en médecine.
- 131 Miriagou V., Carattoli A. et Fanning S. 2006. Antimicrobial resistance islands: resistance gene clusters in *Salmonella* chromosome and plasmids. *Microbes and Infection*; 8: 1923-1930.
- 132 Mkaouar D., Mahjoubi F., Mezghani S., Znazen A., Ktari S. et Hammami A. 2008. Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de

troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). *Médecine et maladies infectieuses*; 38 :293-298.

- 133 Monnet D. et Freney J. 2000. Autres Entérobactéries. In : Freney J., Renaud F., Hansen W. et Bollet C. *Précis de Bactériologie Clinique*. ESKA, Paris, p 1215-1237.
- 134 Morice V. 2003. Chapitre 7 - Entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non exigeants. Sur le lien :
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.7.html>.
- N:**
- 135 Naas T. 2003. Phénotype de résistance aux antibiotiques de la souche *Acinetobacter baumannii* productrice de la β -lactamase VEB-1. Service de Bactériologie-Virologie-Hygiène (P. Nordmann), CHU de Bicêtre. *Journal of Clinical Microbiology*; 41: 3542-7.
- 136 Nadmia H., Elotmani F., Talmi M., Zerouali K., Perrier-Gros-Claude J.D. et Timinouni M. 2010. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc). *Médecine et maladies infectieuses*; 40: 303-305.
- 137 Nauciel C. et Vildé J.-L. 2005. *Bactériologie médicale, connaissance et pratique*. 2^{ème} édition Masson. p
- 138 Nauciel C. 2000. *Bactériologie médicale: connaissance et pratique*. Edition Masson. Paris. p 125-146.
- 139 Navon-Venezia S, Hammer-Munz O, Schwartz D, Turner D, Kuzmenko B. et Carmeli Y. 2003. Occurrence and Phenotypic characteristics of Extended Spectrum β -lactamases among Members of the family *Enterobacteriaceae* at the Tel-Aviv Medical center (Israel) and Evaluation of Diagnostic Tests. *J Clin Microbiol*; 41 (1):155-8.
- 140 Nicaido H. 2000. "Crossing the envelope: how cephalosporin reach their targets." *Clin Microbiol Infect*; 6: 22-26.
- 141 Nicolas-Chanoine MH, Blanco J, Leflon-Guibout V, Demarty R, Alonso MP, Caniça MM, et al. 2008. Intercontinental emergence of *Escherichia coli* clone O25: H4-ST131 producing CTX-M-15. *J Antimicrob Chemother*; 61(2):273-81.

- 142 Nijssen S., Florijnb A., Bontena M.J.M., Schmitz F.J., Verhoef J. et Fluit A.C. 2004. β -lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European *Enterobacteriaceae* isolates. *International Journal of Antimicrobial Agents*; 24: 585-591.
- 143 Nordmann P. et Poirel L. 2002. Emerging carbapenemases in Gram-negative aerobes. *Clin Microbiol Infect*; 8: 321-31.
- 144 Nordmann P. et Mammeri H. 2007. Résistance plasmidique aux quinolones. *Antibiotiques*; 9: 246-53.
- 145 Nordmann P. Cuzon G. et Naas T. 2009. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis*; 9: 28-36.
- 146 Nseir S., Ader F., Marquette C.-H. et Durocher A. 2005. Impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multirésistantes. *Pathologie Biologie*; 53: 470-475.
- O:**
- 147 O'Hara, C.M., Brenner, F.W. et Miller, M., 2000. Classification and identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clinical Microbiology Reviews*; 13: 534-546.
- P:**
- 148 Pagani L, Migliavacca R, Pallecchi L, Matti C, Giacobone E, Amicosante G, et al. 2002. Emerging extended-spectrum β -lactamases in *Proteus mirabilis*. *J Clin Microbiol*; 40: 1549-52.
- 149 Patel J. B., Kamile Rasheed J. et Kitchel B. 2009. Carbapenemases in *Enterobacteriaceae*: Activity, Epidemiology, and Laboratory Detection. *Clinical Microbiology Newsletter*; 31: 8.
- 150 Pasteran Fernaldo G., Otaegui L., Guerriero L., Radice G., Maggiora R., Rapoport M., Faccone D., Di Matino A. et Galas M. 2008. *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-2, Buenos Aires, Aegentina. *EID Journal Home*. 14.
- 151 Paterson D. L. 2006. Resistance in Gram-negative bacteria: *Enterobacteriaceae*. *Pittsburgh, Pennsylvania*; 34(5): S20-S28.

- 152 Paterson D.L. 2006. Resistance in Gram-Negative Bacteria: *Enterobacteriaceae*. The American Journal of Medicine; 119 (6A): S20-S28.
- 153 Paterson D.L. et Bonomo R.A. 2005. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev; 18: 657-86.
- 154 Peiffer B. 2000. Dysenterie bacillaire ou shigellose. Sur le lien : <http://www.liste-hygiene.org/SHIGELLA.html>.
- 155 Péan Y., Goldstein F.W. et De Bels F. 2001. Évolution de la sensibilité et épidémiologie de la résistance des entérobactéries de ville au cours des enquêtes Vigil'Roc. Méd Mal Infect; 31: 609-21.
- 156 Peirano G. et Pitout J.D.D. 2010. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* producing CTX-M β -lactamases: the worldwide emergence of clone ST131 O25: H4. International Journal of Antimicrobial Agents; 35: 316-321.
- 157 Pelmont J. 2005. Biodégradations et métabolismes: les bactéries pour les technologies de l'environnement. *Collection Grenoble sciences*. L'Editeur : EDP Sciences. p 124-125.
- 158 Penteado A.P., Castanheira M., Pignatari A.C.C., Guimarães T., Mamizuka E.M. et Gales A.C. 2009. Dissemination of blaIMP-1-carrying integron In86 among *Klebsiella pneumoniae* isolates harboring a new trimethoprim resistance gene *dfr27*. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease; 63: 87-91.
- 159 Philippon A. 2001. Entérobactéries. Cours de Bactériologie Médicale Faculté de Médecine COCHIN-PORT-ROYAL, Université PARIS V. Sur le lien : www.microbe-edu.org/etudiant/entero.html.
- 160 Philippon A. 2005. β -lactamases: généralités. Université Paris V - Faculté de Médecine Descartes, Service de Bactériologie - 75014 PARIS. Sur le lien : www.microbesedu.org/mecanisme/bla/generalites.html - 63k.
- 161 Philippon A., et Arlet G. 2006. β -lactamases de bacilles à Gram négative : le mouvement perpétuel ! Ann Biol Clin; 64 (1): 37-51.
- 162 Ploy M.-C., Gassama A., Chainier D. et Denis F. 2005. Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques. Integrons: an antibiotic resistance gene capture system. Immuno-analyse & Biologie spécialisée; 20: 343-352.

- 163 Ploy M.-C., Lambert T., Gassama A. et Denis F. 2000. Place des intégrons dans la dissémination de la résistance aux antibiotiques. *Annales de Biologie Clinique*; 58(4), 439-44.
- 164 Popoff M.Y. 2001. Antigenic formulas of the *Salmonella* serovars, 8th ed. WHO Collaborating center for reference and research on *Salmonella*, Institut Pasteur, Paris, France.
- 165 Pourriat J.-L., Martin C. 2005. Principes de réanimation chirurgicale. Editions Arnette 2. p 306-308.

Q:

R:

- 166 Rahal K. 2005. Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale. République Algérienne démocratique et populaire ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière. 4^{ème} édition. p 40-42.
- 167 Robicsek A, Strahilevitz J et Jacoby GA. 2006. Fluoroquinolone modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. *Nat Med*; 12: 83-8.
- 168 Rodriguez-Villalobos H. et Struelens M.-J. 2006. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation*; 15: 205-213.
- 169 Ruppé E. 2010. Épidémiologie des β -lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *Antibiotiques*;12: 3-16.

S:

- 170 Safraoui I. 2010. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentants au CHU de Sidi Bel Abbas. Université de Tlemcen. Thèse de magister.
- 171 Sambrook J. et Russel D.W. 2001. Molecular cloning. A Laboratory Manual. Ed CSHL PRESS. VOL 1.
- 172 Saurina G., Quale J.M., Manikal V.M., Oydna E. et Landman D. 2000. Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brooklyn, NY: epidemiology and relation to antibiotic usage patterns. *J Antimicrob Chemother*; 45: 895-8.

- 173 Scheftel J.-M. 2008. Entérobactéries. Sur le lien : irespsdgs.free.fr/.../Escherichia%20coli%20cours%20%202008.ppt.
- 174 Schwalbe R., Steele-Moore L. et Goodwin A. C. 2007. Antimicrobial Susceptibility Testing Protocols. Taylor & Francis Group. p 75-78.
- 175 Sekhri-Arafa N., Smati F., Scheftel J.M. et Meunier O. 2010. Marqueurs épidémiologiques de souches de *Klebsiella pneumoniae* subsp *pneumoniae* isolées au CHU de Constantine (ALGERIE). Rev. Microbiol. Ind. San et Environn; 4(1): 82-98
- 176 Sekhsokh Y., Chadli M. et El Hamzaoui S.A. 2008. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. Médecine et maladies infectieuses; 38 : 324-327.
- 177 Sekhsokh Y., Arsalane L., El Ouenass M., Doublali T., Bajjou T. et Lahlou Amine I. 2007. Bactériémie à *Serratia rubidaea*. Médecine et maladies infectieuses; 37 : 287-289.
- 178 Seck R. 2005. Résistance des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebseilla pneumoniae* isolées d'infections urinaires. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté de médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie. Département de pharmacie.
- 179 Seonghan K., Jinxin H., Romesh G., Junyoung K., Bokkwon L., et Boyle D. S. 2007. CTX-M Extended-spectrum β -Lactamases. Washington State. Washington Department of Health, Shoreline, Washington, USA; and †Korea Centers for Disease Control and Prevention, Seoul, Republic of Korea. EID Journal Home; 13(3): 513-514.
- 180 Shah A.A., Hasan F., Ahmed S. et Abdul H. 2004. Characteristics, epidemiology and clinical importance of emerging strains of Gram-negative bacilli producing extended-spectrum β -lactamases. Microbiology Research Laboratory, Department of Biological Sciences, Quaid-i-Azam University, Islamabad, Pakistan. Research in Microbiology; 155: 409–421.
- 181 Sinan Bilgin S., Eren Olcay S. et Mehmet Demirtaş A. 2003. Complication of felon caused by *Morganella morganii*; case report. JOURNAL oF ANKARA MEDICAL SCHOOL; 25(4): 199-204.

- 182 Singeton P. 2005. Bactériologie. Pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. 6^{ème} édition. Dunod. p 463.
- 183 Skurnik D. et Andremont A. 2006. Antibiothérapie sélectionnante: de la théorie à la pratique. *Réanimation*; 15: 198–204.
- 184 Soude S.G.A.A. 2005. Bactéries isolées des hémocultures au laboratoire du centre national hospitalier et universitaire Hubert Koutoukou Maga De Cotonou. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en pharmacie diplôme d'état. République du Mali, université de Bamako, faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.
- 185 Sougakoff W. et Trystram D. 2003. Résistances aux β -lactamines. Service de Bactériologie-Hygiène du CHU Pitié-Salpêtrière. Université Paris-VI.
- 186 Spanu T., Luzzaro F., Perilli M., Amicosante G., Toniolo A. et Fadda G. 2002. Occurrence of extended-spectrum β -lactamases in members of the family *Enterobacteriaceae* in Italy: implications for resistance to β -lactams and other microbial drugs. *Antimicrob Agents Chemother*; 46: 196-202.
- 187 Stahl J.-P. 2005. La tigécycline, un nouvel antibiotique à l'étude chez l'homme. *Médecine et maladies infectieuses*; 35: 62–67.
- T:**
- 188 Tan T. Y.,* Yong L. S., He J., Koh T. H. et Hsu L. Y. 2009. Evaluation of Screening Methods To Detect Plasmid-Mediated AmpC in *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis*. *Antimicrobial Agents And Chemotherapy*; 53(1): 146–149.
- 189 Thuresson A.-C., Kirsebom L.A. et Virtanen A. 2007. Inhibition of poly (A) polymerase by aminoglycosides. *Biochimie*; 89: 1221-1227.
- 190 Tindall B.J., Grimont P.A.D., Garrity G.M., Euzéby J. 2005, Nomenclature and taxonomy of the genus *Salmonella*, *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*; 55: 521-524.
- 191 Tissot P. 2005. Antibiothérapie 1 & 2. I F S I Année 2004 – 2005. Pharmaciens-Hyères U/. sur le lien : ifsi.chhyeres.fr/IMG/pdf/Antibiotherapie.pdf.
- 192 Touati A., benallaoua S., forte D., Madoux J., Brasme L. et De Champs C. 2006. First report of CTX-M-15 CTX-M-3 β -lactamase among clinical isolates

- of *Enterobacteriaceae* in Béjaia, Algeria. International Journal of Antimicrobial Agents; 27: 397-402.
- 193 Tran J.H., Jacoby G.A. et Hooper D.C. 2005. Interaction of the plasmid encoded quinolone resistance protein *QnrA* with *Escherichia coli* DNA gyrase. Antimicrob Agents Chemother; 49: 118-25.
- 194 Tremblay S. 2007. Etude moléculaire du recrutement des gènes de résistance aux antibiotiques. Département de biochimie et microbiologie, Faculté des sciences et de génie, Université LAVAL, Québec. Mémoire présenté pour l'obtention du grade de maître en sciences.
- 195 Tribe, G.W. et Rood M.J., 2002. *Providencia alcalifaciens* in diarrhoeic dogs and cats. The Veterinary Record; 150: 386-387.
- 196 Trigo C. 2010. Carbapénèmes: A Brief Review for Pediatric Infectious Disease Specialists. Pediatr Infect Dis J; 29(1):68-70.
- 197 Tulkens P. et Spinewine A. 2002. Pharmacologie spéciale: les beta-lactames. Université catholique de Louvain. Pharmacologie et pharmacothérapie des anti-infectieux.
- U:**
- V:**
- 198 Van Bambeke F., Spinewine A., Verbist L. et Tulkens P.M. 2002. Les antibiotiques moins souvent et mieux: le rôle du pharmacien. Société scientifiques des pharmaciens francophones (SSPF). p 1-7.
- 199 Vedel G. 1998. Lecture interprétative de l'antibiogramme (interprétation phénotypique). In outil d'investigation microbiologique en réanimation. Edition Arnette. p 183-188.
- 200 Vidon O. et Bourdin C. 2005. β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Intérêt porté aux CTX-M. sur le lien : umr5558-mq1.univ-lyon1.fr/.../BétaLactamasesSpectreEtendu?...BétaLactamases...
- W:**
- 201 Walsh C. 2000. Molecular mechanisms that confer antibacterial drug resistance. Nature; 406: 775-81.

- 202 Weill F.-X. 2009. *Salmonella*: épidémiologie, typage et résistance aux antibiotiques. Centre national de référence des *Salmonella* Laboratoire des bactéries pathogènes émergentes. Institut Pasteur Elsevier Masson SAS. Revue Francophone Des Laboratoires. Supplément Au N°409 : 25.
- 203 Wolff M., Joly-Guillou M.-L. et Pajot O. 2008. Le point sur les carbapénèmes. *Réanimation*; 17: 242-250
- 204 Wu Q., Liu Q., Han L., Sun J. et Ni Y. 2010. Plasmid-mediated carbapenem-hydrolyzing enzyme KPC-2 and ArmA 16S rRNA methylase conferring high-level aminoglycoside resistance in carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* in China. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*; 66: 326-328.
- 205 Wu J.J., Ko W.C., Tsai S.H. et Yan J.J. 2007. Prevalence of plasmid-mediated quinolones resistance determinants QnrA, QnrB, and QnrS among clinical isolates of *Enterobacter cloacae* in a Taiwanese hospital; 51(4): 1223-1227.
- X:**
- Y:**
- 206 Yala D., Merad A.S., Mohamedi D. et Ouar Korich M.N. 2001. Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb* n°91.
- Z:**
- 207 Zhanel G., Hisanaga T., Laing N. et al. 2006. Antibiotic resistance in *Escherichia coli* out patient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents*; 27: 468–475.
- 208 Zogheib E. et Dupont H. 2005. Entérobactéries multirésistantes. Elsevier SAS. P : 153-165. Sur le lien :
http://www.sfar.org/sfar_actu/ca05/html/ca05_13/ca05_13.htm#94992.
- 209 Zomahoun C. I. N. P. 2004. Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des infections urinaires au laboratoire de bactériologie du centre national hospitalier universitaire – HUBERT KOUTOUKOU MAGA (C.N.H.U.-H.K.M.) DE COTONOU. Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.



Annexe 1. Tableau de lecture des résultats de la galerie 20E

Tests	Réactions/enzymes	Résultats négatifs	Résultats positifs
ONPG	β -galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orange
LDC	Lysine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
ODC	Ornithine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
CIT	Citrate utilisation	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/bleu
H ₂ S	H ₂ S production	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urease	Jaune	Rouge/orange
TDA	Tryptophane deaminase	<u>TDA/immédiat</u>	
		Jaune	Marron-rougeâtre
IND	Indole production	<u>JAMES/immédiat</u>	
		Incolore Vert-pâle/jaune	Rose
VP	Acétoïn production	<u>VP 1+ VP 2 / 10 min</u>	
		Incolore	Rose/rouge
GEL	Gélatinase	Aucune diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	Glucose fermentation/oxidation	Bleu / bleu-vert	Jaune/ jaune gris
MAN	Mannitol fermentation/oxidation	Bleu / bleu-vert	Jaune
INO	Inositol fermentation/oxidation		
SOR	Sorbitol fermentation/oxidation		
RHA	Rhamnose fermentation/oxidation		
SAC	Sucrose fermentation/oxidation		
MEL	Melibiose fermentation/oxidation		
AMY	Amygdalin fermentation/oxidation		
ARA	Arabinose fermentation/oxidation		

Annexe 2. Tableau de lecture des résultats de la galerie 32E

No	Test	Réaction	Résultats	
			Négative	Positive
1.0	ODC	Ornithine decarboxylase	Jaune / jaune-orange	Rouge / orange
1.1	ADH	Arginine dihydrolase		
1.2	LDC	Lysine decarboxylase	Jaune-vert	Bleu-violet
1.3	URE	Urease	Jaune / jaune-orange	Rose-violet
1.4	LARL	L-Arabitol (Acidification)	Bleu / bleu-vert	Jaune / vert-jaune
1.5	GAT	Galacturonate (Acidification)		
1.6	5KG	5 Ketoglutarate (Acidification)		
1.7	LIP	Lipase	Incolore	Bleu
1.8	RP	Phenol red (Acidification)	Rouge / orange	Jaune
1.9	β GLU	β -Glucosidase	Incolore	Jaune
1.A	MAN	Mannitol (Acidification)	Bleu /bleu-vert	Jaune / vert-jaune
1.B	MAL	Maltose (Acidification)		
1.C	ADO	Adonitol (Acidification)		
1.D	PLE	Palatinose (Acidification)		
1.E	β GUR	β -Glucuronidase	Incolore	Jaune
1.F	MNT	Malonate	Jaune / vert pâle	Bleu-vert / bleu
0.0	IND ¹	Indole production	JAMES / immédiat	
			Incolore / jaune / beige	Rose / rouge
0.1	β NAG	N-acetyl- β -glucosaminidase	Incolore	Bleu
0.2	β GAL	β -Galactosidase	Incolore	Jaune
0.3	GLU	Glucose (Acidification)	Bleu / bleu-vert	Jaune / vert-jaune
0.4	SAC	Saccharose/sucrose (Acidification)		
0.5	LARA	L-Arabinose (Acidification)		
0.6	DARL	D-Arabitol (Acidification)		
0.7	α GLU	α -Glucosidase	Incolore	Jaune
0.8	α GAL	α -Galactosidase		
0.9	TRE	Trehalose (Acidification)	Bleu / bleu-vert	Jaune / vert-jaune
0.A	RHA	Rhamnose (Acidification)		
0.B	INO	Inositol (Acidification)		
0.C	CEL	Cellobiose (Acidification)		
0.D	SOR	Sorbitol (Acidification)	Incolore / Jaune très pâle	Jaune
0.E	α MAL	α -Maltosidase		
0.F	AspA	L-Aspartic acid arylamidase	Incolore / Jaune très pâle	Jaune

Annexe 3. Tableau d'identification du catalogue analytique API 20 E

TABLEAU D'IDENTIFICATION / IDENTIFICATION TABLE / PROZENTABELLE / TABLA DE IDENTIFICACION / TABELLA DI IDENTIFICAZIONE / QUADRO DE IDENTIFICACAO		ΠΙΝΑΚΑΣ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗΣ / IDENTIFIKATIONSTABEL / TABELLA IDENTIFYKACYJNA																					
% de réactions positives après 18-24 / 48 h à 36°C ± 2°C / % of positive reactions after 18-24 / 48 hrs. at 36°C ± 2°C / % der positiven Reaktionen nach 18-24 / 48 Std. bei 36°C ± 2°C / % de las reacciones positivas después de 18-24 / 48 H a 36°C ± 2°C / % di reazioni positive dopo 18-24 / 48 ore a 36°C ± 2°C / % de reacções positivas após 18-24 / 48 h a 36°C ± 2°C / % θετικών αντιδράσεων μετά από 18-24 / 48 ώρες στους 36°C ± 2°C / % pozytywnych reakcji po 18-24 / 48 godzinach w 36°C ± 2°C		DMG	ADH	LDC	ODC	CIT	HES	URE	TD	IND	VP	GEL	GLU	MAN	IND	SOB	SAC	HEL	AMY	ARA	OX		
<i>Bifidobacterium</i>	100	0	0	85	29	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0		
<i>Citrobacter diversus</i>	99	99	0	99	74	0	0	0	0	89	0	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0		
<i>Citrobacter braakeri</i>	50	95	0	99	81	0	0	4	0	80	0	0	100	99	0	0	0	0	0	100	0		
<i>Citrobacter freundii</i>	90	74	0	0	75	75	0	0	0	0	0	0	100	99	25	99	99	98	32	40	99	0	
<i>Citrobacter koseri</i>	99	75	0	100	97	0	1	0	0	89	0	0	100	100	25	99	99	1	1	98	99	0	
<i>Citrobacter koseri</i> / <i>Citrobacter koseri</i>	99	75	0	100	97	0	1	0	0	89	0	0	100	100	25	99	99	1	1	98	99	0	
<i>Citrobacter youngiae</i>	100	50	0	0	100	30	0	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0	0	
<i>Edwardsiella icterae</i>	0	0	100	99	50	94	0	0	0	99	0	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0	0	
<i>Edwardsiella icterae</i>	0	0	100	99	50	94	0	0	0	99	0	0	100	100	0	0	0	0	0	100	0	0	
<i>Enterobacter amygdalis</i>	98	0	99	98	82	0	1	0	0	85	0	0	100	99	99	99	99	99	99	99	99	0	0
<i>Enterobacter amnigenus</i> 1	99	25	0	99	40	0	0	0	0	75	0	0	100	100	0	1	100	99	99	99	99	0	0
<i>Enterobacter amnigenus</i> 2	99	60	0	99	80	0	0	0	0	75	0	0	100	99	25	100	0	99	100	100	100	0	0
<i>Enterobacter asburiae</i>	100	25	0	99	80	0	0	0	0	10	0	0	100	99	0	0	99	0	0	100	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	75	0	99	99	0	0	0	0	88	0	0	100	100	0	1	100	1	1	100	100	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	98	82	1	92	90	0	1	0	0	85	0	0	99	99	12	90	85	96	90	99	99	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	99	0	32	100	75	0	0	0	0	90	0	0	100	99	23	1	100	99	100	99	100	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	99	0	0	99	1	0	0	0	0	2	0	0	100	97	0	88	99	40	100	99	99	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	68	0	91	94	0	1	0	0	25	91	10	100	100	75	8	99	99	99	99	99	0	0
<i>Escherichia coli</i> 1	80	1	74	70	0	1	3	0	0	89	0	0	99	98	1	91	82	36	75	3	99	0	0
<i>Escherichia coli</i> 2	26	1	45	20	0	1	1	0	0	50	0	0	99	90	1	42	30	3	3	1	70	0	0
<i>Escherichia faecalis</i>	98	1	98	100	1	0	0	0	0	99	0	0	100	99	1	0	87	0	0	99	99	0	0
<i>Escherichia faecalis</i>	100	0	1	100	1	0	0	0	0	99	0	0	100	100	0	0	99	25	0	99	99	0	0
<i>Escherichia vulneris</i>	100	30	50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	1	95	7	95	95	99	0	0
<i>Escherichia vulneris</i>	98	0	0	0	75	0	0	0	0	95	1	0	99	99	0	0	1	0	1	50	1	0	0
<i>Evangelella anaerobica</i>	75	0	0	99	88	50	0	10	0	0	50	0	99	99	0	1	99	0	0	25	99	0	0
<i>Hafnia alvei</i> 1	50	0	99	99	99	1	0	1	0	0	10	0	99	98	0	1	1	1	1	0	0	0	0
<i>Hafnia alvei</i> 2	100	0	99	99	99	1	0	1	0	0	10	0	99	98	0	1	1	1	1	0	0	0	0
<i>Klebsiella aeriformis</i>	100	0	99	99	99	1	0	1	0	0	100	65	100	99	100	100	100	100	100	100	100	0	0
<i>Klebsiella aeriformis</i>	99	0	80	0	88	0	78	0	0	99	80	0	100	99	100	99	100	99	100	100	100	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>aerogenes</i>	94	18	25	1	18	0	1	0	0	0	1	0	99	96	57	55	59	20	80	97	85	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i>	99	0	73	0	0	0	0	0	0	90	0	0	100	99	99	99	99	99	99	99	99	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>finlaysonianae</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	100	90	90	75	75	1	99	10	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>finlaysonianae</i>	100	0	98	6	52	0	0	0	0	75	0	0	99	99	99	99	99	100	100	100	99	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>finlaysonianae</i>	95	0	25	99	60	0	0	0	0	80	0	0	99	99	0	25	93	89	98	99	99	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>finlaysonianae</i>	98	0	0	0	0	0	0	0	0	98	0	0	100	99	0	2	100	83	98	99	100	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp. <i>finlaysonianae</i>	97	0	0	0	40	0	0	0	0	15	1	0	100	99	0	0	0	100	98	0	0	0	0
<i>Lactococcus lactis</i> ssp. <i>lactis</i>	1	0	10	98	1	1	98	93	98	0	0	0	99	99	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Paenibacillus</i> ssp. 1	85	1	0	13	0	0	1	0	0	9	1	0	100	99	1	25	1	38	25	53	51	0	0
<i>Paenibacillus</i> ssp. 2	99	1	0	0	99	0	1	0	0	53	62	4	100	99	35	82	60	98	81	99	99	0	0
<i>Paenibacillus</i> ssp. 3	99	1	0	0	21	0	1	0	0	1	85	15	100	99	34	1	97	93	23	55	97	0	0
<i>Paenibacillus</i> ssp. 4	86	1	0	0	29	0	1	0	0	59	1	1	99	100	10	52	99	72	69	99	99	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	99	50	75	99	98	1	1	62	98	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	0	0	1	20	100	99	0	0	50	99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0	0	0	12	63	99	92	0	74	99	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>Providencia alcalifaciens</i> / <i>Providencia alcalifaciens</i>	1	0	0	0	80	0	0	100	99	0	0	0	99	82	78	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Providencia alcalifaciens</i> / <i>Providencia alcalifaciens</i>	1	0	0	0	74	0	99	90	0	0	0	0	98	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Providencia alcalifaciens</i> / <i>Providencia alcalifaciens</i>	1	0	0	0	85	0	30	88	95	0	0	0	98	78	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Providencia aliuinii</i>	100	0	0	0	50	0	1	0	0	89	0	0	100	100	0	88	89	100	97	100	99	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	88	76	97	98	75	99	0	0	1	0	0	0	100	98	0	88	89	1	70	0	0	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	0	15	99	98	6	54	0	0	0	0	0	0	100	98	0	88	89	1	70	0	0	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	0	1	100	1	1	0	25	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	0	1	100	1	1	0	25	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Shigella sonnei</i>	0	1	100	1	1	0	25	0	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Annexe 3. Tableau d'identification du catalogue analytique API 20E

API 20E	V4.0	ONPG	4DH	IDC	ODC	CIT	HIS	LIPRE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	ING	SCR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	OX	N2	MCB	MCC	OF0	OF1F
<i>Salmonella paratyphi A</i>		0	5	0	99	0	1	0	0	0	0	0	100	99	0	99	98	0	96	0	99	0	100	100	100	100	
<i>Salmonella pullorum</i>		0	1	75	100	0	85	0	0	0	0	0	100	99	0	0	100	0	0	0	0	100	0	97	100	100	
<i>Salmonella typhi</i>		0	1	99	0	0	0	0	0	0	0	0	100	99	0	99	0	0	99	0	0	100	0	97	100	100	
<i>Salmonella spp.</i>		1	69	82	93	65	83	0	0	1	0	1	100	100	40	99	85	1	90	1	99	1	100	0	95	100	
<i>Serratia ficaria</i>		99	0	73	69	75	0	0	0	0	0	40	90	100	50	99	74	99	99	100	99	0	92	0	100	100	
<i>Serratia liquefaciens</i>		95	1	78	98	80	0	2	0	0	0	69	65	100	99	80	98	2	99	72	97	87	0	95	100	100	
<i>Serratia marcescens</i>		94	0	95	95	96	0	0	0	0	0	70	87	100	99	85	98	1	99	88	97	25	0	100	100	100	
<i>Serratia odorifera</i> 1		95	0	95	99	95	0	0	0	0	0	99	99	100	99	99	99	99	99	99	99	0	99	0	100	100	
<i>Serratia odorifera</i> 2		95	0	96	1	95	0	0	0	0	0	99	99	100	99	99	99	99	99	99	99	0	99	0	100	100	
<i>Serratia rubicaua</i>		99	0	30	0	92	0	0	0	0	0	71	82	99	99	75	1	3	99	95	99	99	0	100	0	100	
<i>Shigella spp.</i>		1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	99	63	0	7	7	1	20	0	0	100	0	85	100	100	
<i>Shigella sonnei</i>		96	0	0	83	0	0	0	0	0	0	0	99	99	0	1	75	1	0	0	0	100	0	100	100	100	
<i>Yersinia enterocolitica</i>		80	0	0	90	0	0	0	0	0	0	50	5	0	99	25	98	1	99	4	75	5	0	100	100	100	
<i>Yersinia fredericiana/finlandica</i>		99	0	0	75	1	0	99	0	99	1	0	100	99	25	99	99	99	1	99	99	0	98	0	100	100	
<i>Yersinia kristensenii</i>		80	0	0	80	0	0	0	0	0	0	0	100	99	10	99	0	0	0	0	0	99	0	5	100	100	
<i>Yersinia pestis</i>		93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	99	0	70	0	0	0	0	0	30	30	0	99	100	
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>		98	0	0	0	1	0	99	0	0	0	0	99	97	0	0	75	0	50	25	50	0	95	0	100	100	
<i>Aeromonas hydrophila</i> gr. 1		98	90	25	1	25	0	0	0	85	25	90	99	99	1	3	5	97	1	75	75	100	97	0	95	99	
<i>Aeromonas hydrophila</i> gr. 2		99	97	80	1	80	0	0	0	85	80	97	97	99	9	9	1	80	1	75	5	100	97	0	95	99	
<i>Aeromonas salmonicida</i> ssp. <i>salmonicida</i>		1	60	1	0	0	0	0	0	0	1	0	75	50	54	0	0	0	0	0	0	100	98	0	1	99	
<i>Photobacterium densum</i>		1	93	75	0	1	0	0	0	98	0	0	10	1	0	0	0	0	0	0	0	100	0	25	99	99	
<i>Piscomonas sigmoides</i>		95	99	100	100	0	0	0	0	100	0	0	99	0	99	0	0	0	0	0	0	100	0	100	99	99	
<i>Vibrio alginolyticus</i>		0	0	98	75	0	0	1	0	100	10	75	99	100	0	1	0	100	0	10	1	100	47	0	100	94	
<i>Vibrio cholerae</i>		98	1	94	97	75	0	0	0	99	63	92	98	98	0	0	0	94	0	5	0	100	96	0	100	99	
<i>Vibrio fluvialis</i>		95	98	0	0	1	0	0	0	80	0	75	80	0	1	0	75	0	35	75	100	100	0	100	99	99	
<i>Vibrio holisae</i>		1	0	0	0	0	0	0	0	94	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	99	99	
<i>Vibrio mimicus</i>		95	0	99	99	50	0	0	0	99	1	99	99	99	0	0	0	0	0	0	0	100	0	100	95	99	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		0	0	100	99	50	0	1	0	100	1	75	100	99	0	0	1	1	0	12	50	100	63	0	100	99	
<i>Vibrio vulnificus</i>		99	0	91	80	25	0	0	0	99	1	99	99	75	0	0	0	1	0	80	0	100	54	0	100	99	
<i>Pasteurella aerogenes</i>		99	0	0	80	0	0	0	0	99	0	0	99	0	97	0	1	99	0	0	0	100	0	0	100	100	
<i>Pasteurella multocida</i> 1		4	0	0	25	0	0	0	0	99	0	0	29	1	0	1	0	75	0	0	0	90	0	2	23	23	
<i>Pasteurella multocida</i> 2		7	0	0	45	0	0	0	0	100	10	75	99	100	0	1	0	75	0	0	0	90	0	0	2	23	
<i>Pasteurella pneumotropicalis/haemolytica</i>		60	0	1	10	0	0	0	0	99	0	44	99	0	99	0	99	0	0	0	0	89	0	0	2	23	
<i>Acetivibacter baumannii/calcaradicus</i>		0	0	0	0	0	0	0	0	15	7	3	35	12	12	12	1	35	1	2	1	80	99	0	0	33	
<i>Borrelia burgdorferi</i>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	99	0	0	0	0	0	99	1	99	0	3	0	0	98	
<i>Borrelia burgdorferi</i> ssp. <i>mayonii</i>		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	98	
<i>Burkholderia cepacia</i>		60	0	25	16	78	0	0	0	0	0	1	43	60	1	0	0	13	0	0	0	95	62	1	75	75	
<i>Chromobacterium violaceum</i>		0	99	0	0	75	0	0	0	14	0	99	99	0	0	0	0	10	0	0	0	40	0	0	99	88	
<i>Chryseobacterium indologenes</i>		85	78	0	0	94	0	0	0	0	25	13	84	0	1	0	1	10	0	0	0	75	0	99	89	99	
<i>Chryseobacterium indologenes</i>		5	0	0	0	12	0	90	0	75	0	80	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	20	0	57	90	
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>		77	0	0	0	20	0	0	0	85	0	90	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	6	0	48	93	
<i>Eikenella corrodens</i>		0	0	75	99	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	85	0	0	1	49	
<i>Flavimonas oryzae/altaris</i>		0	0	0	0	89	0	0	0	0	0	25	1	10	0	1	0	0	10	0	0	7	0	100	99	99	
<i>Myroides</i> <i>Chryseobacterium indologenes</i>		0	0	0	0	50	0	75	0	0	0	75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	99	0	0	84	2	
<i>Chromobacterium anthraci</i>		15	0	0	0	30	0	25	1	0	15	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	99	0	0	99	47	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		0	69	0	0	92	0	0	0	0	0	75	50	0	0	0	0	1	10	1	25	97	12	56	97	100	
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>		0	75	0	0	0	0	0	0	0	10	27	25	0	0	0	0	0	0	0	0	26	0	100	96	93	
<i>Non-fermenter spp.</i>		1	1	0	0	37	0	1	0	0	15	9	9	0	0	0	1	1	1	1	1	93	48	35	99	86	
<i>Shewanella putrefaciens</i>		0	0	0	80	75	75	1	0	0	0	75	1	0	0	0	0	0	0	0	0	99	96	0	100	96	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		70	0	75	1	75	1	0	0	0	0	90	1	0	0	0	0	0	0	0	0	26	1	100	91	49	

Annexe 4. Tableau d'identification du catalogue analytique ID 32E

ID 32 E	ADH	LDC	URE	LAPL	GAT	5KG	LIP	RP	BGLU	MAN	MAL	IND	BAG	BGAL	GLU	SAC	LARA	DARU	BGLU	BGAL	TRE	RHA	INO	ADO	PLE	BGUR	DEL	SOR	oMAL	MNT	ASP				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	69	96			
<i>Aerobacter/Moraxella spp</i>	0	0	26	0	0	0	26	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	42			
<i>Aeromonas hydrophila group</i>	0	40	1	0	0	27	0	84	72	94	75	68	69	99	98	94	84	0	12	1	87	1	0	0	0	8	0	51	2	50	0	45			
<i>Aeromonas sobria</i>	0	25	1	0	0	0	23	28	13	27	54	59	35	100	83	61	6	0	6	4	54	0	0	0	0	0	36	0	33	0	27	0	6		
<i>Alcaligenes spp</i>	0	0	21	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	50	95		
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100		
<i>Burkholderia aquatica</i>	0	0	76	0	0	100	89	0	25	0	1	0	0	0	0	100	100	0	100	99	0	45	0	24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Burkholderia cepacia</i>	40	2	69	2	1	0	0	38	1	3	0	2	0	40	38	64	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Burkholderia agrestis</i>	62	0	1	0	0	100	16	0	100	100	100	77	0	1	100	100	0	100	1	70	94	100	100	5	1	84	0	100	1	1	87	1	0	1	
<i>Ceclaea divisea</i>	98	40	0	0	0	33	0	98	59	100	98	0	30	93	100	98	0	100	58	0	100	0	71	0	93	0	100	1	0	100	1	0	100	1	
<i>Ceclaea lajagei</i>	0	97	0	0	0	2	0	99	1	100	97	91	0	54	97	99	0	37	2	0	100	0	1	0	0	0	100	0	0	0	0	0	97	1	
<i>Ceclaea riefeli</i>	0	93	0	0	0	72	0	100	28	100	100	0	8	100	100	100	0	100	1	0	100	0	8	0	72	0	100	93	0	100	0	100	0		
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	0	0	96	0	0	0	87	0	60	0	40	1	3	0	0	0	0	0	96	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	96	0	100	
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	0	0	37	0	0	0	58	0	97	12	3	84	89	97	2	0	0	0	100	97	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	100	10	98		
<i>Citrobacter amalonaticus/flammi</i>	93	44	0	0	0	100	95	0	100	93	100	100	0	100	100	14	99	0	1	40	100	100	0	0	0	12	0	100	96	1	3	37	0	63	
<i>Citrobacter braeki</i>	97	64	2	0	0	100	97	1	100	97	100	100	6	0	67	100	17	100	0	97	100	97	0	0	82	2	79	99	0	0	0	0	0	63	
<i>Citrobacter freundii</i>	13	43	0	0	0	98	99	1	100	20	99	99	1	0	98	100	91	99	1	1	91	99	99	58	0	4	14	60	88	0	4	45	0	4	
<i>Citrobacter koseri</i>	100	99	0	0	0	100	99	0	100	73	100	99	89	0	100	100	17	100	4	0	100	99	89	99	95	1	89	65	1	99	1	99	1	99	
<i>Citrobacter seiflikii</i>	100	100	0	0	0	100	0	0	100	21	100	100	97	0	100	100	0	100	0	0	100	100	50	0	0	0	0	90	100	0	97	9	0	97	9
<i>Citrobacter youngae</i>	100	0	0	0	0	100	99	0	100	1	100	99	1	0	99	100	0	100	0	0	42	100	100	0	0	0	0	21	21	0	5	72	0	100	0
<i>Edwardsiella ictalurae</i>	100	0	100	0	0	82	0	0	100	0	64	100	45	2	0	99	100	0	50	98	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	0	100
<i>Edwardsiella lena</i>	99	0	100	0	0	82	0	0	100	0	3	100	89	2	0	100	1	7	0	0	46	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	98	11	100	1	0	94	0	0	100	100	100	0	17	100	100	100	100	100	0	100	100	99	100	99	100	98	1	100	100	1	99	56	0	99	0
<i>Enterobacter amnigenus</i>	97	63	0	0	0	99	0	0	22	97	100	100	0	1	99	100	46	100	0	0	98	100	100	0	0	91	0	100	46	0	99	0	0	0	0
<i>Enterobacter asburiae</i>	99	20	0	0	0	98	0	0	95	100	99	100	0	1	100	100	99	100	0	1	100	1	94	0	98	0	88	61	15	5	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cancerogenus</i>	99	98	0	0	0	99	0	0	0	100	100	0	1	100	100	1	100	0	0	0	100	100	0	0	0	0	0	99	0	1	100	1	100	1	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	94	91	1	1	0	97	1	1	9	87	98	100	1	1	96	100	97	100	49	1	99	99	98	29	40	83	2	100	40	1	96	0	0	0	
<i>Enterobacter gergoviae</i>	100	0	64	100	0	98	99	0	3	100	98	98	0	9	92	100	100	100	100	0	100	100	98	60	1	0	0	91	0	0	98	1	0	98	1
<i>Enterobacter intermedius</i>	99	0	0	0	0	98	83	0	77	100	98	92	0	89	100	28	100	0	33	71	100	95	0	0	100	0	100	50	1	98	2	0	0	0	
<i>Enterobacter sakazakii</i>	95	95	0	1	0	100	0	95	0	100	100	4	82	100	100	99	100	0	95	95	100	50	3	82	0	100	1	99	4	0	0	0	0	0	
<i>Escherichia coli</i>	69	131	81	1	0	97	44	1	99	5	98	96	84	0	91	99	31	99	5	1	97	99	95	2	6	0	90	0	98	1	0	1	0	1	0
<i>Escherichia fergusonii</i>	100	1	100	0	0	100	1	0	100	7	98	92	97	0	98	98	0	98	98	0	100	82	0	98	0	1	35	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Escherichia hermannii</i>	100	2	0	0	0	100	0	0	100	50	100	99	0	99	100	22	99	1	0	0	100	100	0	0	0	0	0	99	0	0	0	0	0	0	0
<i>Escherichia vulneris</i>	1	37	39	0	0	100	0	0	99	100	100	98	0	0	100	100	7	100	0	3	99	100	96	0	0	7	1	100	0	8	86	1	0	1	0

Annexe 4. Tableau d'identification du catalogue analytique ID 32E

ID 32E	V3.0	GDC	ADH	LDC	URE	LARL	GAT	BKG	LIP	RP	IGLU	MANI	IMAL	IND	BMNG	IGAL	GLU	SAC	LARA	DARL	IGLU	IGAL	TRE	RHA	INO	ADO	PLE	IGUR	CEL	SOR	cmAL	MNT	AspA				
		0	0	99	0	0	92	99	0	8	100	100	100	1	1	100	100	100	100	100	100	8	100	100	100	99	100	100	0	100	53	0	100	28			
	<i>Raoullia terrigena</i>																																				
	<i>Rhizobium radiobacter</i>																																				
	<i>Salmonella choleraesuis ssp. anizoneae</i>		99	91	97	0	0	38	38	24	100	1	100	99	1	0	97	100	2	100	0	0	100	99	99	0	0	38	0	80	0	100	1	0			
	<i>Salmonella choleraesuis ssp. choleraesuis</i>		10	3	99	0	0	100	87	100	0	100	100	0	0	0	100	0	0	0	0	0	100	12	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	<i>Salmonella Paratyphi A</i>		89	2	0	0	0	99	1	100	0	100	99	0	0	0	100	0	100	0	100	0	100	99	100	0	0	0	0	24	0	0	1	2			
	<i>Salmonella</i> spp.		99	98	99	0	0	98	92	100	0	100	100	1	0	1	100	0	98	0	0	7	99	99	84	0	0	1	0	99	0	1	0	0			
	<i>Salmonella typhi</i>		0	0	7	0	0	0	12	100	0	100	100	0	0	0	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	92	0	1	0	0			
	<i>Serratia ficaria</i>		0	0	0	0	61	9	94	0	12	100	100	0	2	89	100	100	100	100	50	89	100	69	99	87	46	0	97	99	41	0	94				
	<i>Serratia fonticola</i>		98	0	1	1	98	99	1	40	100	98	80	0	41	100	100	19	98	98	4	98	100	98	98	73	0	1	95	0	98	89	0	98			
	<i>Serratia liquefaciens</i>		99	1	64	1	0	1	100	24	7	100	99	97	0	40	100	100	99	0	84	99	100	2	99	0	1	97	99	1	99	1	99	0	97		
	<i>Serratia marcescens</i>		99	1	97	1	34	29	98	60	5	100	92	99	0	50	95	100	99	0	69	0	99	0	79	82	0	1	76	0	0	0	0	97			
	<i>Serratia oblonga</i>		60	1	53	0	0	0	64	33	0	1	56	100	100	99	100	66	99	1	84	100	100	100	98	0	0	100	100	2	0	0	0	99			
	<i>Serratia plymuthica</i>		0	0	0	0	0	1	85	1	44	100	93	62	0	98	100	100	99	100	0	84	84	100	1	75	0	37	0	98	56	37	0	75			
	<i>Serratia proteamaculans</i>		99	0	33	0	0	100	9	91	97	100	19	0	50	80	100	100	91	0	97	60	100	0	97	0	2	0	8	38	21	0	33	0	33		
	<i>Serratia rubideae</i>		0	2	54	1	2	40	2	2	3	100	97	100	0	89	100	100	99	100	89	50	100	100	0	99	89	2	0	96	2	55	75	2			
	<i>Shewanella putrefaciens group</i>		81	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	3	84	99	0	84		
	<i>Shigella sonnei</i>		96	0	0	0	0	12	68	0	100	3	100	60	0	0	99	100	0	99	0	3	92	99	52	0	1	0	96	0	1	1	0	1			
	<i>Shigella</i> spp. 1		0	0	0	0	0	2	1	0	99	0	75	0	2	0	100	0	97	0	0	97	54	0	0	0	0	36	0	10	0	0	0	0			
	<i>Shigella</i> spp. 2		0	0	0	0	0	0	0	0	99	1	0	1	33	0	19	99	0	0	0	17	33	33	33	0	0	15	0	0	0	0	0	0	0		
	<i>Shigella</i> spp. 3		0	0	0	0	0	63	0	99	0	73	1	1	0	0	98	0	47	0	0	63	63	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0		
	<i>Shringtonomonas paucimobilis</i>		1	0	0	0	0	0	0	6	0	90	0	0	17	68	0	0	0	0	0	93	63	0	0	0	0	6	0	0	0	43	0	85	0	85	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1	0	0	0	0	0	0	99	0	100	0	0	0	1	0	0	0	0	0	99	13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	<i>Vibrio alginolyticus</i>		75	0	1	0	0	0	0	1	46	99	60	89	99	0	100	100	0	0	0	24	2	100	0	0	0	0	0	17	1	97	0	0	0		
	<i>Vibrio cholerae</i>		99	0	1	0	0	0	0	44	40	97	10	99	100	1	99	96	44	0	0	10	0	28	0	0	0	0	0	0	0	0	50	28	1	0	
	<i>Vibrio fluvialis</i>		0	72	0	0	0	0	100	0	99	100	100	100	1	100	100	100	99	99	1	1	100	0	0	0	0	0	50	1	1	0	0	0	0	0	
	<i>Vibrio metschnikovii</i>		0	3	1	0	0	0	0	1	44	93	50	93	50	42	71	96	93	0	0	28	87	100	0	50	0	0	3	12	60	1	3	0	3		
	<i>Vibrio mimicus</i>		99	0	1	0	0	0	0	1	100	0	5	95	100	1	100	95	0	0	0	0	0	37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	42	0	42
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		97	0	1	8	0	0	0	1	100	97	24	99	97	0	21	97	0	80	0	0	9	100	0	0	0	0	2	0	97	0	0	0	0	0	
	<i>Vibrio vulnificus</i>		91	0	1	0	0	0	0	41	100	100	1	99	97	1	100	97	0	0	0	36	91	100	0	0	0	0	98	0	97	0	0	0	0	0	
	<i>Weissella virosa/Bergeyella zoohelium</i>		0	0	0	69	0	0	0	71	0	3	0	0	3	0	0	0	0	0	0	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14	4	96	0	14	
	<i>Yersinia enterocolitica</i>		85	0	0	99	0	99	40	1	100	66	99	70	73	3	98	100	99	99	58	1	0	99	0	56	1	4	10	99	99	0	0	1	0		
	<i>Yersinia frederiksenii</i>		57	0	0	98	0	100	57	1	100	100	100	80	99	2	99	100	99	100	98	1	0	100	31	80	0	2	4	98	100	0	0	1	0		
	<i>Yersinia intermedia</i>		98	0	0	96	0	100	90	1	100	100	100	100	85	1	100	100	99	99	57	26	40	100	1	76	1	83	0	100	100	0	0	0	0		
	<i>Yersinia kristensenii</i>		36	0	0	80	0	99	63	0	100	60	100	89	10	1	90	100	0	75	63	0	0	100	0	45	0	0	24	89	89	0	0	0	0		
	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>		0	0	0	100	12	0	0	0	100	96	99	75	0	1	100	99	0	48	68	0	96	92	48	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
	<i>Yersinia ruckeri</i>		100	0	19	0	0	98	0	0	99	0	95	68	10	6	98	98	0	0	0	95	0	98	0	0	0	0	4	1	0	0	1	0	0	1	

Annexe 5. Tableau des Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour les entérobactéries (CA-SFM, 2010).

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Signe	Charge des disques	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
				S	R	S	R
	Ampicilline	AM	10 µg	≤4	> 8	≥19	<16
β-lactamines	Amoxicilline	AMX	25 µg	≤4	> 8	≥21	<16
	Amoxicilline+ Ac.clavulanique	AMC	20/10 µg	≤ 4/2	> 8/2	≥21	<16
	Ticarcilline	TIC	75 µg	≤ 8	16	≥24	<22
	Ticarcilline+ Ac.clavulanique	TCC	75/10 µg	≤ 8/2	>16/2	≥24	<22
	Pipéracilline	PIP	75µg	≤ 8	> 16	≥20	<16
	Pipéracilline+ tazobactam	TZP	75/10µg	≤ 8/4	> 16/4	≥ 21	< 17
	Imipénème	IPM	10 µg	≤ 2	> 8	≥24	<17
	Aztréonam	ATM	30 µg	≤ 1	> 8	≥27	<21
	Céfalotine	CF	30 µg	≤ 8	> 32	≥18	<12
	Céfuroxime	CXM	30 µg	≤ 8	> 8	≥22	<22
	Céfoxitine	FOX	30 µg	≤ 8	> 32	≥22	<15
	Latamoxef	MOX	30 µg	≤ 4	> 32	≥23	<17
	Céfotaxime	CTX	30 µg	≤ 1	> 2	≥26	<23
	Céftriaxone	CRO	30 µg	≤ 1	> 2	≥26	<23
	Ceftazidime	CAZ	30 µg	≤ 1	> 8	≥26	<19
	Céfépime	FEP	30 µg	≤ 1	> 8	≥24	<17
Cefpirome	CPO	10 µg	≤ 1	> 8	≥24	<17	
Aminosides	Kanamycine	K	30UI	≤ 8	> 16	≥17	<15
	Tobramycine	TM	30 µg	≤ 2	> 4	≥ 18	< 16
	Amikacine	AN	30 µg	≤ 8	> 16	≥17	<15
	Gentamicine	GM	15 µg (10UI)	≤ 2	> 4	≥18	<16
Quinolones	Ac.nalidixique	NA	30 µg	≤ 8	> 16	≥20	<15
	Ofloxacine	OFX	5 µg	≤ 0.5	> 1	≥25	<22
	Ciprofloxacine	CIP	5 µg	≤ 0.5	> 1	≥25	<22
Divers	Colistine	CS	50 µg	≤ 2	> 2	≥15	<15
	Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole	SXT	1,25/23,75µg	≤ 2/38	>4/76	≥16	<13

Annexe 6. Préparation des solutions d'antibiotiques (Courvalin et al., 1991)

Solution initiale (µg/ ml)	Solution mère (ml)	Eau distillée (ml)	Concentration obtenue (µg/ ml)	Concentration finale dans le milieu (µg/ ml)
5120	2	2	2560	256
5120	1	3	1280	128
5120	0,5	3,5	640	64
5120	0,5	7,5	320	32
320	2	2	160	16
320	1	3	80	8
320	0,5	3,5	40	4
320	0,5	7,5	20	2
20	2	2	10	1
20	1	3	5	0,5
20	0,5	3,5	2,5	0,25
20	0,5	7,5	1,25	0,125
1,25	2	2	0,6	0,06

**Annexe 7. Solution et tampon pour l'extraction de l'ADN plasmidique
(Kado et Liu., 1981).**

Solutions et tampons	Composition
Solution de lyse	Tris (Sigma) 50 mM pH 12,6 SDS (Sigma) 3%
Tampon TE	Tris (Sigma) 50 mM EDTA (Sigma) 10 mM pH 8
Solution d'acétate de sodium	Acétate de sodium 3 M pH 4,8

Annexe 8. Solution et tampon pour l'électrophorèse de l'ADN plasmidique
(Sambrook et Russel, 2001).

Solution et tampon	Composition	
Tampon TBE 5 X	Tris base	54g
	Acide borique	27,5g
	EDTA 0,5 M	2 ml
	Eau distillée	1 litre
Tampon de charge	Glycérol	3 ml
	Bleu de bromophénol	75 mg
	Eau distillée	7 ml

Annexe 9. Résultats d'antibiogramme.

❖ β -lactamines :

Souche	AM	AMX	AMC	TIC	TCC	PIP	TZP	IMP	CF	CXM	FOX	MOX	CRO	CTX	CAZ	ATM	FEP	CPO	Phénotype
S.E.1	7 R	7 R	20 I	7 R	20 R	22 S	28 S	35 S	22 S	26 S	27 S	30 S	34 S	37 S	29 S	32 S	S		PASE
S.E.2	7 R	7 R	21 S	7 R	22 I	8 R	27 S	32 S	7 R	7 R	27 S	32 S	12 R	10 R	18 R	19 R	R		BLSE
S.E.3	7 R	7 R	19 I	7 R	18 R	11 R	23 S	30 S	16 I	19 I	25 S	27 S	28 S	28 S	26 S	28 S	S		PASE
S.E.4	21 S	20 I	23 S	29 S	27 S	30 S	25 S	33 S	23 S	30 S	25 S	30 S	30 S	34 S	29 S	33 S	S		Sauvage
S.E.5	7 R	7 R	20 I	7 R	20 R	22 S	25 S	30 S	19 S	26 S	26 S	30 S	26 S	31 S	26 S	30 S	S		PASE
S.E.6	7 R	7 R	16 I	7 R	15 R	7 R	22 S	25 S	13 I	7 R	25 S	28 S	22 I	28 S	25 I	28 S	S		PASE
S.E.7	19 S	19 I	23 S	27 S	24 S	25 S	25 S	29 S	22 S	14 R	25 S	30 S	26 S	30 S	30 S	28 S	S		Sauvage
S.E.8	23 S	19 I	23 S	25 S	28 S	28 S	26 S	30 S	22 S	10 R	27 S	30 S	30 S	30 S	34 S	32 S	S		Sauvage
S.E.9	24 S	20 I	24 S	29 S	29 S	30 S	28 S	32 S	20 S	10 R	34 S	35 S	30 S	34 S	32 S	34 S	S		Sauvage
S.E.10	7 R	7 R	20 I	7 R	19 R	13 R	25 S	S	15 I	7 R	26 S	29 S	25 S	30 S	26 S	31 S	S		PASE
S.E.11	7 R	7 R	18 I	7 R	15 R	9 R	23 S	S	11 R	7 R	25 S	29 S	25 S	32 S	26 S	32 S	S		PASE
S.E.12	7 R	7 R	17 I	7 R	13 R	10 R	17 I	S	12 I	7 R	24 S	23 S	25 S	26 S	26 S	27 S	S		PASE
S.E.13	7 R	7 R	19 I	7 R	17 R	11 R	23 S	S	14 I	9 R	29 S	29 S	26 S	30 S	30 S	35 S	S		PASE
S.E.14	7 R	7 R	21 S	11 R	9 R	12 R	26 S	31 S	19 S	28 S	S	34 S	32 S	35 S	30 S	S	36 S		PASE
S.E.15	7 R	7 R	9 R	18 R	16 R	20 S	21 S	28 S	7 R	17 R	R	22 I	21 R	22 R	18 R	I	27 S		CASE
S.E.16	7 R	7 R	18 I	7 R	10 R	10 R	22 S	30 S	7 R	16 R	S	25 S	19 R	17 R	10 R	R	23 I		BLSE
S.E.17	21 S	25 S	24 S	28 S	26 S	29 S	28 S	31 S	21 S	25 S	S	30 S	31 S	31 S	29 S	S	33 S		Sauvage
S.E.18	20 S	21 S	21 S	25 S	24 S	25 S	24 S	28 S	21 S	26 S	S	29 S	26 S	33 S	28 S	S	31 S		Sauvage
S.E.19	7 R	7 R	18 I	7 R	22 I	12 R	25 S	24 S	14 I	21 R	S	24 S	31 S	23 I	22 I	S	29 S		PASE
S.E.20	7 R	7 R	17 I	7 R	24 S	18 I	25 S	30 S	19 S	23 S	26 S	29 S	29 S	30 S	26 S	S	31 S		PASE
S.E.21	7 R	7 R	18 I	7 R	17 R	16 I	18 I	24 S	17 I	18 R	S	23 S	21 R	22 R	20 I	I	23 I		PASE
S.E.22	7 R	7 R	7 R	30 S	32 S	28 S	34 S	35 S	24 S	30 S	S	34 S	34 S	34 S	35 S	S	34 S		Sauvage
S.E.23	7 R	7 R	16 I	7 R	10 R	7 R	27 S	26 S	7 R	7 R	S	27 S	7 R	7 R	11 R	R	15 R		BLSE+ CASE
S.E.24	20 S	19 I	18 I	25 S	25 S	23 S	23 S	28 S	20 S	22 S	S	24 S	26 S	26 S	26 S	S	30 S		Sauvage
S.E.25	7 R	7 R	15 R	7 R	21 R	12 R	23 S	28 S	20 S	24 S	S	29 S	26 S	30 S	26 S	S	26 S		PASE
S.E.26	7 R	7 R	11 R	7 R	12 R	7 R	19 I	28 S	7 R	7 R	S	24 S	9 R	8 R	12 R	R	16 R		BLSE+ CASE
S.E.27	22 S	25 S	22 S	28 S	28 S	27 S	25 S	30 S	22 S	25 S	S	30 S	26 S	30 S	26 S	S	32 S		Sauvage
S.E.28	7 R	7 R	15 R	9 R	21 R	15 R	23 S	28 S	17 I	20 R	S	24 S	26 S	26 S	26 S	S	27 S		PASE
S.E.29	7 R	7 R	16 I	7 R	23 I	13 R	25 S	28 S	19 S	24 S	S	31 S	34 S	32 S	30 S	S	S	32 S	PASE
S.E.30	7 R	7 R	15 R	7 R	21 R	18 I	25 S	28 S	19 S	25 S	S	30 S	30 S	31 S	29 S	S	S	29 S	PASE
S.E.31	20 S	23 S	22 S	25 S	25 S	25 S	23 S	29 S	20 S	22 S	S	28 S	26 S	28 S	25 I	S	S	30 S	Sauvage
S.E.32	20 S	22 S	24 S	28 S	27 S	26 S	24 S	27 S	21 S	26 S	S	30 S	29 S	31 S	28 S	S	S	30 S	Sauvage

S.E.33	7 R	7 R	15 R	7 R	21 R	18 I	25 S	28 S	19 S	24 S	S	29 S	28 S	29 S	28 S	S	S	29 S	PASE
S.E.34	7 R	7 R	20 I	7 R	23 I	18 I	25 S	30 S	24 S	28 S	S	31 S	30 S	34 S	30 S	S	S	33 S	PASE
S.E.35	7 R	7 R	15 R	7 R	21 R	15 R	25 S	29 S	20 S	25 S	S	30 S	28 S	30 S	27 S	S	S	30 S	PASE
S.E.36	18 I	20 I	24 S	28 S	24 S	26 S	23 S	30 S	20 S	23 S	S	29 S	26 S	30 S	26 S	S	S	26 S	Sauvage
S.E.37	7 R	7 R	17 I	7 R	23 I	18 I	28 S	28 S	22 S	24 S	S	30 S	31 S	30 S	28 S	S	S	32 S	PASE
S.E.38	7 R	7 R	18 I	7 R	18 R	7 R	26 S	32 S	7 R	7 R	S	30 S	8 R	8 R	18 R	R	R	11 R	BLSE
S.E.39	7 R	7 R	15 R	7 R	15 R	12 R	23 S	32 S	16 I	26 S	S	30 S	30 S	30 S	30 S	S	S	30 S	PASE
S.E.40	7 R	7 R	16 I	7 R	21 R	18 I	27 S	29 S	22 S	32 S	S	31 S	32 S	30 S	30 S	S	S	32 S	PASE
S.E.41	17 I	22 S	S	28 S	26 S	S	27 S	32 S	18 S	32 S	S	34 S	30 S	30 S	33 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.42	25 S	28 S	S	30 S	32 S	S	29 S	34 S	24 S	28 S	S	34 S	31 S	30 S	32 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.43	18 I	19 I	S	29 S	31 S	S	28 S	28 S	18 S	28 S	S	34 S	30 S	30 S	30 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.44	18 I	20 I	16 I	30 S	31 S	S	29 S	31 S	18 S	26 S	S	34 S	29 S	30 S	30 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.45	22 S	21 S	17 I	29 S	28 S	S	29 S	30 S	19 S	27 S	S	31 S	28 S	30 S	28 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.46	19 S	23 S	S	28 S	28 S	S	28 S	29 S	18 S	26 S	S	30 S	28 S	30 S	28 S	S	S	30 S	Sauvage
S.E.47	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	7 R	25 S	32 S	7 R	7 R	S	34 S	9 R	12 R	25 I	R	R	16 R	BLSE+ CASE
S.E.48	32 S	21 S	26 S	24 S	30 S	30 S	30 S	30 S	30 S	30 S	S	34 S	30 S	34 S	30 S	S	S	34 S	Sauvage
S.E.49	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	7 R	25 S	31 S	7 R	7 R	S	30 S	9 R	11 R	22 I	R	R	15 R	BLSE+ CASE
S.E.50	7 R	7 R	16 I	7 R	18 R	S	29 S	31 S	21 S	28 S	S	32 S	30 S	30 S	31 S	S	S	30 S	PASE
S.E.51	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	7 R	28 S	32 S	7 R	7 R	I	29 S	7 R	7 R	16 R	R	R	7 R	BLSE+ CASE
S.E.52	19 S	24 S	22 S	30 S	31 S	S	29 S	31 S	18 S	26 S	S	34 S	29 S	30 S	30 S	S	S	30 S	Sauvage
S.Kp.1	7 R	7 R	10 R	7 R	7 R	7 R	20 I	33 S	7 R	7 R	26 S	27 S	7 R	7 R	7 R	7 R	R	R	BLSE
S.Kp.2	7 R	7 R	17 I	7 R	18 R	7 R	20 I	24 S	7 R	7 R	21 I	24 S	8 R	7 R	15 R	15 R	R	R	BLSE+ CASE
S.Kp.3	7 R	7 R	13 R	7 R	16 R	7 R	21 S	26 S	7 R	7 R	25 S	26 S	11 R	12 R	21 I	20 R	R	R	BLSE
S.Kp.4	7 R	7 R	19 I	7 R	19 R	7 R	25 S	32 S	7 R	7 R	26 S	31 S	15 R	15 R	23 I	27 S	R	R	BLSE
S.Kp.5	7 R	7 R	14 R	7 R	15 R	15 R	18 I	29 S	17 I	28 S	25 S	29 S	28 I	30 S	27 S	30 S	S	S	PASE
S.Kp.6	7 R	7 R	13 R	7 R	12 R	7 R	18 I	25 S	7 R	7 R	22 S	25 S	7 R	7 R	15 R	15 R	R	R	BLSE+ CASE
S.Kp.7	7 R	7 R	14 R	7 R	14 R	7 R	21 S	27 S	7 R	7 R	24 S	26 S	12 R	10 R	16 R	19 R	R	R	BLSE
S.Kp.8	7 R	7 R	13 R	7 R	13 R	7 R	19 I	30 S	7 R	7 R	23 S	25 S	10 R	9 R	14 R	16 R	R	R	BLSE
S.Kp.9	7 R	7 R	15 R	7 R	13 R	7 R	21 S	28 S	7 R	7 R	24 S	29 S	11 R	10 R	15 R	7 R	R	R	BLSE
S.Kp.10	7 R	7 R	15 R	7 R	14 R	15 R	21 S	29 S	21 S	23 S	23 S	26 S	30 S	27 S	26 S	30 S	S	S	PASE
S.Kp.11	7 R	7 R	16 I	7 R	14 R	7 R	22 S	26 S	7 R	7 R	24 S	29 S	18 R	12 R	19 I	27 S	R	R	BLSE
S.Kp.12	10 R	9 R	23 S	14 R	24 S	22 S	24 S	25 S	23 S	25 S	24 S	28 S	30 S	30 S	26 S	30 S	S	S	Sauvage
S.Kp.13	7 R	7 R	19 I	11 R	19 R	20 S	21 S	24 S	18 S	10 R	24 S	25 S	16 R	26 S	26 S	32 S	S	S	Sauvage
S.Kp.14	7 R	7 R	14 R	7 R	14 R	7 R	19 I	S	7 R	7 R	21 I	25 S	7 R	7 R	7 R	8 R	12 R	R	BLSE+ CASE
S.Kp.15	7 R	7 R	14 R	7 R	9 R	7 R	20 I	S	7 R	11 R	26 S	30 S	10 R	7 R	15 R	15 R	R	R	BLSE
S.Kp.16	7 R	7 R	15 R	7 R	10 R	7 R	19 I	S	7 R	7 R	21 I	25 S	7 R	7 R	7 R	7 R	R	R	BLSE+ CASE
S.Kp.17	7 R	7 R	14 R	7 R	12 R	7 R	19 I	S	7 R	7 R	22 S	27 S	15 R	8 R	15 R	19 R	R	R	BLSE

S.Kp.18	7 R	7 R	20 I	7 R	21 R	7 R	24 S	27 S	7 R	7 R	S	30 S	13 R	16 R	25 I	R	16 R	R	BLSE
S.Kp.19	15 R	15 R	24 S	21 R	29 S	28 S	29 S	29 S	28 S	32 S	S	34 S	30 S	38 S	32 S	S	35 S	S	Sauvage
S.Kp.20	7 R	7 R	7 R	7 R	16 R	7 R	18 I	27 S	7 R	7 R	S	26 S	9 R	10 R	17 R	R	16 R	R	BLSE
S.Kp.21	7 R	7 R	21 S	7 R	20 R	7 R	25 S	40 S	7 R	7 R	S	35 S	7 R	7 R	7 R	R	15 R	R	BLSE
S.Kp.22	7 R	7 R	14 R	7 R	11 R	8 R	20 I	24 S	7 R	7 R	S	25 S	8 R	10 R	17 R	R	16 R	R	BLSE
S.Kp.23	7 R	7 R	7 R	7 R	14 R	7 R	19 I	26 S	7 R	7 R	S	26 S	7 R	7 R	11 R	R	9 R	R	BLSE+ CASE
S.Kp.24	7 R	7 R	R	7 R	20 R	13 R	24 S	28 S	20 S	26 S	S	30 S	29 S	32 S	28 S	S	30 S	S	PASE
S.Kp.25	7 R	7 R	R	7 R	15 R	7 R	24 S	29 S	7 R	7 R	S	26 S	8 R	8 R	16 R	R	R	10 R	BLSE+ CASE
S.Kp.26	7 R	7 R	R	7 R	13 R	7 R	20 I	28 S	7 R	7 R	S	28 S	9 R	9 R	13 R	R	R	10 R	BLSE+ CASE
S.Kp.27	7 R	7 R	R	7 R	16 R	7 R	17 I	26 S	7 R	7 R	S	20 I	8 R	11 R	15 R	R	R	12 R	BLSE
S.Kp.28	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	R	21 S	29 S	7 R	7 R	S	S	8 R	8 R	18 R	R	R	R	BLSE
S.Kp.29	7 R	7 R	7 R	7 R	10 R	R	24 S	27 S	7 R	7 R	S	28 S	7 R	8 R	18 R	R	R	8 R	BLSE+ CASE
S.Kp.30	7 R	7 R	7 R	7 R	8 R	R	21 S	30 S	7 R	7 R	S	26 S	7 R	7 R	9 R	R	R	7 R	BLSE+ CASE
S.Pm.1	7 R	7 R	23 S	18 R	28 S	30 S	35 S	31 S	25 S	30 S	30 S	30 S	43 S	30 S	30 S	30 S	S		PASE
S.Pm.2	7 R	7 R	20 I	7 R	22 I	13 R	24 S	24 S	8 R	9 R	24 S	29 S	20 R	15 R	8 R	22 I	I		BLSE
S.Pm.3	7 R	7 R	9 R	7 R	19 R	12 R	24 S	23 I	7 R	7 R	20 I	28 S	10 R	10 R	16 R	25 I	I		BLSE+ CASE
S.Pm.4	7 R	7 R	22 S	7 R	21 R	14 R	32 S	31 S	9 R	7 R	30 S	34 S	25 S	16 R	10 R	34 S	R		BLSE
S.Pm.5	7 R	7 R	36 S	18 R	28 S	30 S	40 S	30 S	36 S	9 R	30 S	30 S	50 S	30 S	34 S	34 S	S		PASE
S.Pm.6	7 R	8 R	22 S	25 S	27 S	27 S	24 S	24 S	24 S	15 R	26 S	29 S	37 S	35 S	29 S	26 I	S		PASE
S.Pm.7	20 S	21 S	22 S	S	25 S	25 S	24 S	S	19 S	13 R	23 S	25 S	33 S	32 S	26 S	31 S	S		Sauvage
S.Pm.8	11 R	7 R	20 I	20 R	25 S	25 S	25 S	S	19 S	10 R	24 S	25 S	26 S	30 S	26 S	30 S	S		PASE
S.Pm.9	7 R	7 R	7 R	21 R	20 R	11 R	20 I	21 I	7 R	10 R	S	26 S	21 R	18 R	14 R	S	27 S		CASE
S.Pm.10	23 S	25 S	24 S	25 S	25 S	24 S	24 S	24 S	24 S	26 S	S	26 S	29 S	31 S	26 S	S	28 S		Sauvage
S.Pm.11	7 R	7 R	23 S	7 R	20 R	15 R	28 S	24 S	20 S	28 S	S	28 S	26 S	26 S	29 S	S	31 S		PASE
S.Pm.12	7 R	7 R	10 R	7 R	20 R	12 R	25 S	24 S	9 R	13 R	S	29 S	22 R	20 R	23 I	S	28 S		CASE
S.Pm.13	7 R	8 R	12 R	22 I	25 S	18 I	23 S	22 I	22 S	26 S	S	28 S	34 S	30 S	30 S	S	26 S		PASE
S.Pm.14	30 S	30 S	30 S	32 S	32 S	31 S	30 S	34 S	30 S	28 S	S	30 S	34 S	30 S	30 S	S	34 S		Sauvage
S.Pm.15	26 S	29 S	S	30 S	29 S	30 S	S	29 S	28 S	28 S	S	30 S	34 S	S	30 S	S	30 S		Sauvage
S.Pm.16	26 S	35 S	S	30 S	30 S	S	32 S	40 S	28 S	30 S	S	32 S	30 S	32 S	31 S	S	30 S		Sauvage
S.Pm.17	26 S	31 S	S	29 S	34 S	S	30 S	30 S	30 S	31 S	S	34 S	30 S	32 S	30 S	S	32 S		Sauvage
S.Pm.18	28 S	33 S	S	35 S	34 S	S	30 S	29 S	30 S	31 S	S	32 S	31 S	32 S	30 S	S	32 S		Sauvage
S.Pm.19	7 R	7 R	19 I	11 R	27 S	19 I	23 S	29 S	7 R	8 R	I	29 S	11 R	11 R	9 R	R	9 R		BLSE
S.Pv.1	7 R	7 R	20 I	15 R	24 S	15 R	24 S	27 S	7 R	12 R	24 S	34 S	16 R	18 R	12 R	22 I	14 R		BLSE
S.Pv.2	7 R	7 R	19 I	S	21 R	25 S	25 S	S	7 R	7 R	15 I	23 S	28 S	22 R	23 I	27 S	28 S		Sauvage
S.Pv.3	7 R	7 R	18 I	S	23 I	24 S	27 S	S	7 R	7 R	20 I	26 S	30 S	30 S	28 S	35 S	28 S		Sauvage
S.Pv.4	7 R	7 R	7 R	7 R	16 R	12 R	20 I	24 S	7 R	12 R	S	26 S	17 R	17 R	16 R	S	25 S		CASE
S.Pv.5	7 R	7 R	7 R	29 S	30 S	31 S	34 S	32 S	7 R	16 R	15 I	36 S	34 S	35 S	33 S	28 S	34 S		Sauvage

S.Pv.6	7 R	7 R	20 I	24 S	30 S	24 S	27 S	23 S	7 R	7 R	20 I	27 S	30 S	31 S	29 S	30 S	28 S		Sauvage
S.Pv.7	16 I	16 I	19 I	32 S	28 S	24 S	30 S	32 S	14 I	30 S	19 I	34 S	30 S	30 S	32 S	31 S	30 S	30 S	Sauvage
S.Pp.1	7 R	7 R	19 I	15 R	20 R	23 S	23 S	S	7 R	7 R	16 I	23 S	27 S	21 R	20 I	23 I	28 S		Sauvage
S.Ec.1	7 R	7 R	7 R	30 S	27 S	28 S	28 S	28 S	7 R	26 S	7 R	30 S	30 S	36 S	28 S	30 S	S	S	Sauvage
S.Ec.2	7 R	7 R	8 R	7 R	16 R	7 R	18 I	24 S	7 R	7 R	7 R	25 S	7 R	7 R	12 R	12 R	R	R	BLSE
S.Ec.3	7 R	7 R	7 R	7 R	13 R	7 R	20 I	25 S	7 R	7 R	7 R	29 S	13 R	9 R	12 R	16 R	R	R	BLSE
S.Ec.4	7 R	7 R	7 R	9 R	7 R	20 S	23 S	20 I	7 R	7 R	7 R	18 I	26 S	22 R	20 I	26 I	S	S	CASE
S.Ec.5	7 R	7 R	7 R	7 R	10 R	9 R	21 S	25 S	7 R	7 R	9 R	20 I	11 R	17 R	9 R	12 R	I	I	BLSE
S.Ec.6	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	7 R	17 I	24 S	7 R	7 R	7 R	14 R	7 R	7 R	14 R	17 R	R	R	BLSE
S.Ec.7	7 R	7 R	7 R	24 S	21 R	21 S	30 S	24 S	7 R	7 R	7 R	24 S	20 R	29 S	32 S	28 S	S	S	Sauvage
S.Ec.8	7 R	7 R	7 R	7 R	7 R	7 R	20 I	24 S	7 R	7 R	8 R	16 R	7 R	7 R	11 R	10 R	R	R	BLSE+ CASE
S.Ec.9	7 R	7 R	7 R	7 R	9 R	10 R	25 S	27 S	7 R	7 R	8 R	25 S	15 R	20 R	11 R	12 R	I	I	BLSE
S.Ec.10	7 R	7 R	7 R	7 R	11 R	7 R	20 I	24 S	7 R	7 R	9 R	27 S	15 R	10 R	16 R	20 R	R	R	BLSE
S.Ec.11	7 R	7 R	7 R	22 I	20 R	25 S	23 S	S	7 R	7 R	7 R	26 S	21 R	7 R	25 I	26 I	S	S	CASE
S.Ec.12	7 R	7 R	10 R	7 R	15 R	9 R	19 I	20 I	7 R	7 R	18 I	14 R	19 R	10 R	16 R	21 I	R	R	BLSE+ CASE
S.Ec.13	9 R	9 R	7 R	25 S	27 S	24 S	26 S	25 S	7 R	24 S	R	30 S	26 S	27 S	26 S	S	30 S	S	Sauvage
S.Ec.14	7 R	7 R	7 R	7 R	14 R	7 R	16 R	22 I	7 R	7 R	R	27 S	7 R	7 R	13 R	R	12 R	R	CASE
S.Ec.15	7 R	7 R	10 R	7 R	16 R	7 R	19 I	25 S	7 R	7 R	I	23 S	7 R	7 R	11 R	R	16 R	R	BLSE+ CASE
S.Ec.16	7 R	7 R	7 R	24 S	24 S	22 S	22 S	24 S	7 R	22 S	R	24 S	26 S	26 S	26 S	S	28 S	S	Sauvage
S.Ec.17	7 R	7 R	R	7 R	12 R	7 R	21 S	28 S	7 R	7 R	R	20 I	14 R	15 R	9 R	R	I	22 I	BLSE
S.Ec.18	7 R	7 R	R	26 S	25 S	23 S	24 S	28 S	7 R	23 S	R	29 S	26 S	29 S	26 S	S	S	28 S	Sauvage
S.Ec.19	7 R	7 R	R	29 S	30 S	22 S	25 S	30 S	7 R	22 S	R	34 S	30 S	34 S	34 S	S	S	34 S	Sauvage
S.Ec.20	7 R	7 R	R	27 S	30 S	25 S	25 S	25 S	7 R	27 S	R	34 S	30 S	34 S	34 S	S	S	30 S	Sauvage
S.Ec.21	7 R	7 R	R	25 S	22 I	24 S	23 S	24 S	7 R	22 S	R	26 S	26 S	26 S	26 S	S	S	25 S	Sauvage
S.Ec.22	7 R	7 R	R	7 R	13 R	7 R	25 S	26 S	7 R	12 R	R	25 S	13 R	14 R	13 R	R	I	24 S	BLSE+ CASE
S.Ec.23	7 R	7 R	R	7 R	12 R	7 R	24 S	29 S	7 R	13 R	R	28 S	14 R	15 R	12 R	R	I	24 S	BLSE
S.Ec.24	7 R	7 R	R	7 R	9 R	7 R	22 S	27 S	7 R	7 R	R	21 I	10 R	11 R	7 R	R	I	21 I	BLSE
S.Ec.25	7 R	7 R	7 R	24 S	24 S	24 S	31 S	34 S	7 R	28 S	R	30 S	30 S	32 S	30 S	S	S	34 S	Sauvage
S.Ec.26	7 R	7 R	R	7 R	14 R	7 R	20 I	24 S	7 R	7 R	R	26 S	7 R	7 R	13 R	R	R	7 R	BLSE
S.Ps.1	I	R	R	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	I	S	S		Sauvage
S.Mm.1	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	I	S	S	S	S	S	S		PASE
S.CF.1	R	R	R	S	R	S	I	S	R	S	R	S	R	I	I	I	I		Sauvage
S.SS.1	R	R	R	R	R	R	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S		PASE
S.Sel.spp.	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		PASE

❖ Autres classe d'antibiotiques:

Souche	Aminosides				Quinolones			CS	SXT
	TM	GM	AN	K	NA	OFX	CIP		
S.E.1	22 S	26 S	25 S	26 S	26 S	31 S	35 S	17 S	30 S
S.E.2	16 I	10 R	22 S	22 S	23 S	33 S	34 S	16 S	29 S
S.E.3	20 S	21 S	20 S	20 S	21 S	30 S	30 S	16 S	7 R
S.E.4	20 S	23 S	21 S	21 S	24 S	32 S	36 S	16 S	26 S
S.E.5	11 R	11 R	23 S	19 S	7 R	7 R	7 R	17 S	7 R
S.E.6	17 I	20 S	20 S	20 S	20 S	30 S	33 S	15 S	24 S
S.E.7	19 S	20 S	20 S	20 S	20 S	27 S	30 S	15 S	22 S
S.E.8	20 S	25 S	21 S	20 S	23 S	30 S	30 S	16 S	28 S
S.E.9	20 S	25 S	23 S	20 S	27 S	34 S	34 S	17 S	28 S
S.E.10	21 S	24 S	21 S	21 S	7 R	9 R	12 R	15 S	7 R
S.E.11	19 S	22 S	21 S	19 S	7 R	7 R	7 R	15 S	7 R
S.E.12	16 I	17 I	18 S	16 I	21 S	22 I	27 S	15 S	7 R
S.E.13	20 S	22 S	20 S	19 S	23 S	28 S	33 S	15 S	25 S
S.E.14	21 S	24 S	23 S	24 S	7 R	21 R	25 S	16 S	7 R
S.E.15	20 S	21 S	19 S	24 S	7 R	22 I	24 I	16 S	7 R
S.E.16	11 R	10 R	22 S	34 S	25 S	32 S	35 S	15 S	7 R
S.E.17	22 S	26 S	22 S	30 S	24 S	35 S	35 S	16 S	28 S
S.E.18	19 S	23 S	20 S	27 S	22 S	26 S	32 S	15 S	21 S
S.E.19	22 S	24 S	20 S	8 R	7 R	9 R	10 R	13 R	7 R
S.E.20	19 S	22 S	21 S	29 S	24 S	28 S	26 S	15 S	24 S
S.E.21	14 R	19 S	19 S	26 S	19 I	27 S	31 S	13 R	15 I
S.E.22	23 S	32 S	30 S	34 S	30 S	34 S	30 S	20 S	25 S
S.E.23	7 R	7 R	7 R	27 S	26 S	27 S	35 S	15 S	7 R
S.E.24	19 S	22 S	19 S	28 S	18 I	26 S	30 S	S	20 S
S.E.25	20 S	23 S	21 S	25 S	21 S	25 S	28 S	S	7 R
S.E.26	9 R	11 R	19 S	7 R	7 R	7 R	7 R	S	7 R
S.E.27	22 S	25 S	22 S	S	21 S	27 S	30 S	S	23 S
S.E.28	20 S	21 S	S	R	7 R	15 R	21 R	S	7 R
S.E.29	24 S	27 S	24 S	R	7 R	8 R	10 R	S	7 R
S.E.30	21 S	23 S	S		22 S	29 S	34 S	S	7 R
S.E.31	20 S	23 S	S		21 S	28 S	33 S	S	23 S
S.E.32	21 S	24 S	S		22 S	31 S	36 S	S	27 S
S.E.33	20 S	23 S	S		7 R	10 R	14 R	S	7 R
S.E.34	22 S	25 S	S		7 R	12 R	15 R	S	7 R
S.E.35	20 S	23 S	S		7 R	20 R	25 S	S	7 R
S.E.36	20 S	24 S	S		20 S	26 S	30 S	S	22 S
S.E.37	23 S	25 S	S		23 S	30 S	36 S	S	7 R
S.E.38	16 I	12 R	S		25 S	30 S	36 S	S	7 R
S.E.39	19 S	22 S	S		24 S	33 S	34 S	S	7 R
S.E.40	20 S	21 S	S		11 R	26 S	32 S	S	7 R
S.E.41	18 S	20 S	S		24 S	31 S	33 S	S	24 S
S.E.42	18S	22 S	S		27 S	35 S	38 S	S	27 S
S.E.43	18 S	21 S	S		26 S	31 S	36 S	S	25 S
S.E.44	19 S	22 S	S		25 S	32 S	36 S	S	25 S
S.E.45	20 S	24 S	S		7 R	9 R	14 R	S	7 R
S.E.46	18 S	22 S	S		25 S	30 S	35 S	S	25 S
S.E.47	21 S	22 S	S		28 S	36 S	40 S	S	7 R

S.E.48	21 S	23 S	S		33 S	34 S	34 S	S	26 S
S.E.49	16 I	12 R	S		7 R	7 R	7 R	S	7 R
S.E.50	19 S	23 S	S		25 S	31 S	38 S	S	7 R
S.E.51	13 R	12 R	S		7 R	7 R	7 R	S	7 R
S.E.52	19 S	22 S	S		25 S	32 S	36 S	S	25 S
S.Kp.1	7 R	9 R	23 S	7 R	7 R	11 R	7 R	17 S	7 R
S.Kp.2	16 I	10 R	22 S	19 S	21 S	25 S	29 S	15 S	18 S
S.Kp.3	16 I	10 R	23 S	20 S	21 S	26 S	28 S	15 S	10 R
S.Kp.4	18 S	12 R	25 S	22 S	25 S	30 S	33 S	16 S	13 I
S.Kp.5	7 R	7 R	18 S	8 R	15 I	18 R	16 R	16 S	7 R
S.Kp.6	7 R	7 R	18 S	9 R	7 R	11 R	10 R	15 S	7 R
S.Kp.7	9 R	9 R	20 S	11 R	16 I	18 R	16 R	15 S	7 R
S.Kp.8	8 R	9 R	17 S	10 R	15 R	17 R	15 R	15 S	7 R
S.Kp.9	11 R	11 R	21 S	13 R	7 R	7 R	7 R	17 S	7 R
S.Kp.10	8 R	8 R	18 S	9 R	16 I	19 R	18 R	18 S	7 R
S.Kp.11	9 R	9 R	21 S	12 R	16 I	19 R	19 R	16 S	7 R
S.Kp.12	22 S	25 S	24 S	23 S	21 S	28 S	30 S	16 S	7 R
S.Kp.13	18 S	20 S	20 S	20 S	18 I	24 I	23 I	15 S	19 S
S.Kp.14	7 R	7 R	14 R	7 R	7 R	10 R	7 R	15 S	12 R
S.Kp.15	8 R	10 R	14 R	11 R	15 I	19 R	19 R	15 S	7 R
S.Kp.16	7 R	7 R	14 R	7 R	7 R	10 R	8 R	15 S	7 R
S.Kp.17	8 R	10 R	19 S	9 R	14 R	16 R	16 R	15 S	7 R
S.Kp.18	16 I	8 R	25 S	30 S	25 S	31 S	33 S	15 S	23 S
S.Kp.19	23 S	25 S	25 S	31 S	26 S	30 S	36 S	17 S	27 S
S.Kp.20	9 R	10 R	19 S	15 R	14 R	17 R	16 R	15 S	7 R
S.Kp.21	7 R	7 R	7 R		22 I	26 S	26 S	15 S	7 R
S.Kp.22	7 R	7 R	19 S		15 I	18 R	17 R	15 S	7 R
S.Kp.23	9 R	8 R	S		7 R	12 R	7 R	15 S	7 R
S.Kp.24	23 S	24 S	S		21 S	27 S	32 S	15 S	7 R
S.Kp.25	12 R	9 R	S		20 S	26 S	28 S	15 S	7 R
S.Kp.26	7 R	7 R	S		20 S	26 S	26 S	15 S	7 R
S.Kp.27	8 R	9 R	S		14 R	18 R	16 R	15 S	7 R
S.Kp.28	10 R	12 R	S		9 R	21 R	17 R	15 S	7 R
S.Kp.29	12 R	11 R	S		22 S	29 S	30 S	15 S	23 S
S.Kp.30	9 R	10 R	S		14 R	20 R	17 R	15 S	7 R
S.Pm.1	26 S	30 S	28 S	7 R	20 S	34 S	32 S	7 R	7 R
S.Pm.2	16 I	15 R	22 S	16 I	17 I	29 S	30 S	7 R	7 R
S.Pm.3	12 R	12 R	20 S	7 R	7 R	7 R	7 R	7 R	7 R
S.Pm.4	22 S	22 S	28 S	20 S	25 S	35 S	44 S	7 R	7 R
S.Pm.5	29 S	31 S	30 S	30 S	7 R	20 R	27 S	7 R	7 R
S.Pm.6	22 S	25 S	23 S	7 R	20 S	30 S	35 S	7 R	7 R
S.Pm.7	17 I	19 S	17 S	19 S	22 S	27 S	30 S	8 R	21 S
S.Pm.8	18 S	21 S	21 S	7 R	21 S	31 S	34 S	7 R	7 R
S.Pm.9	19 S	21 S	19 S	30 S	25 S	30 S	36 S	7 R	20 S
S.Pm.10	18 S	19 S	22 S	26 S	22 S	25 S	28 S	7 R	19 S
S.Pm.11	21 S	23 S	21 S	7 R	7 R	7 R	21 R	7 R	7 R
S.Pm.12	21 S	23 S	21 S	18 S	7 R	11 R	21 R	8 R	7 R
S.Pm.13	21 S	23 S	22 S	S	16 I	28 S	28 S	7 R	7 R
S.Pm.14	21 S	23 S	S	S	23 S	33 S	38 S	7 R	20 S
S.Pm.15	19 S	22 S	S	S	20 S	30 S	35 S	7 R	19 S
S.Pm.16	23 S	26 S	S	S	26 S	32 S	34 S	7 R	22 S
S.Pm.17	24 S	27 S	S	S	27 S	33 S	35 S	7 R	21 S
S.Pm.18	22 S	25 S	S	S	24 S	32 S	34 S	7 R	20 S

S.Pm.19	12 R	13 R	S	R	7 R	12 R	19 R	7 R	7 R
S.Pv.1	12 R	14 R	23 S	7 R	20 S	22 I	28 S	7 R	7 R
S.Pv.2	20 S	23 S	21 S	20 S	22 S	26 S	30 S	7 R	15 I
S.Pv.3	21 S	26 S	23 S	21 S	21 S	29 S	30 S	7 R	23 S
S.Pv.4	16 I	13 R	19 S	12 R	7 R	7 R	16 R	7 R	19 S
S.Pv.5	24 S	29 S	28 S	20 S	14 R	16 R	24 I	13 R	7 R
S.Pv.6	22 S	26 S	24 S	32 S	20 S	32 S	40 S	7 R	23 S
S.Pv.7	20 S	24 S	23 S	30 S	27 S	35 S	35 S	7 R	27 S
S.Pp.1	20 S	21 S	20 S	20 S	20 S	27 S	31 S	7 R	19 S
S.Ec.1	24 S	26 S	28 S	25 S	25 S	30 S	39 S	19 S	29 S
S.Ec.2	8 R	9 R	18 S	10 R	11 R	17 R	17 R	15 S	7 R
S.Ec.3	9 R	10 R	19 S	12 R	9 R	18 R	17 R	16 S	7 R
S.Ec.4	20 S	23 S	22 S	22 S	21 S	27 S	32 S	19 S	25 S
S.Ec.5	12 R	9 R	23 S	18 S	16 I	22 I	29 S	15 S	7 R
S.Ec.6	9 R	10 R	20 S	10 R	12 R	17 R	18 R	14 R	7 R
S.Ec.7	20 S	22 S	22 S	20 S	15 I	23 I	17 R	16 S	18 S
S.Ec.8	16 I	11 R	26 S	20 S	22 S	28 S	36 S	17 S	7 R
S.Ec.9	16 I	11 R	27 S	21 S	19 I	25 S	33 S	18 S	7 R
S.Ec.10	9 R	10 R	20 S	14 R	15 I	20 R	18 R	14 R	7 R
S.Ec.11	20 S	25 S	20 S	21 S	23 S	25 S	28 S	16 S	25 S
S.Ec.12	16 I	15 R	23 S	20 S	7 R	13 R	7 R	13 R	7 R
S.Ec.13	20 S	23 S	21 S	26 S	23 S	26 S	30 S	19 S	19 S
S.Ec.14	7 R	7 R	18 S	7 R	7 R	7 R	7 R	17 S	7 R
S.Ec.15	11 R	23 S	S	7 R	7 R	7 R	7 R	S	7 R
S.Ec.16	20 S	22 S	22 S	26 S	19 I	26 S	30 S	S	23 S
S.Ec.17	12 R	9 R	S		16 I	23 I	28 S	S	7 R
S.Ec.18	20 S	22 S	22 S		25 S	26 S	33 S	S	23 S
S.Ec.19	19 S	21 S	22 S		27 S	30 S	36 S	S	25 S
S.Ec.20	18 S	20 S	21 S		22 S	28 S	33 S	S	19 S
S.Ec.21	18 S	20 S	22 S		20 S	29 S	31 S	S	21 S
S.Ec.22	12 R	12 R	S		16 I	27 S	34 S	S	7 R
S.Ec.23	12 R	13 R	S		16 I	26 S	32 S	S	7 R
S.Ec.24	13 R	11 R	S		16 I	24 I	32 S	S	7 R
S.Ec.25	20 S	23 S	22 S		25 S	35 S	40 S	S	23 S
S.Ec.26	9 R	10 R	S		10 R	17 R	17 R	S	7 R
S.Ps.1	R	S	S	S	S	S	S	R	R
S.Mm.1	S	S	S	R	R	R	S	R	R
S.CF.1	I	S	S	S	I	I	S	S	S
S.SS.1	S	S	S	S	S	S	S	S	S
S.Sel.spp.	S	S	S	S	R	R	S	S	S

Annexe 10. Résultats des concentrations minimales inhibitrice des souches.

Souches	Antibiotiques													Phénotypes
	PIP	TZP	IMP	FOX	CTX	CAZ	ATM	FEP	TM	GM	AN	CIP	RIF	
S.E.2	512 R	2 S	0,25 S	<1 S	>512 R	16 R	32 R	64 R	4 I	16 R	2 S	0,5 S	16 I	BLSE
S.E.15	8 S	/	0,5 S	64 R	8 R	16 R	8 I	<0,5 S	2 S	0,5 S	1 S	0,25 S	4 S	CASE
S.E.16	>512 R	/	0,25 S	2 S	32 R	128 R	256 R	4 I	8 R	32 R	2 S	<0,125 S	4 S	BLSE
S.E.23	>512 R	/	0,25 S	4 S	>512 R	128 R	128 R	256 R	>512 R	>512 R	>512 R	1 I	8 I	BLSE+CASE
S.E.26	>512 R	/	0,25 S	4 S	>512 R	64 R	64 R	128 R	16 R	16 R	2 S	32 R	2 S	BLSE+CASE
S.E.38	>512 R	/	0,25 S	4 S	>512 R	64 R	64 R	256 R	4 I	8 R	0,5 S	<0,125 S	2 S	BLSE
S.E.47	>512 R	/	0,5 S	4 S	>512 R	8 I	16 R	64 R	2 S	0,5 S	1 S	<0,125 S	4 S	BLSE+CASE
S.E.49	>512 R	/	1 S	4 S	>512 R	8 I	16 R	32 R	4 I	32 R	1 S	16 R	4 S	BLSE+CASE
S.E.51	>512 R	/	0,25 S	32 I	>512 R	128 R	256 R	256 R	8 R	32 R	2 S	64 R	4 S	BLSE+CASE
S.Kp.1	512 R	16 I	0,5 S	8 S	>512 R	128 R	256 R	512 R	64 R	128 R	8 S	16 R	512 R	BLSE
S.Kp.2	512 R	16 I	1 S	32 I	>512 R	64 R	128 R	512 R	4 I	32 R	<0,5 S	<0,125 S	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.3	512 R	4 S	0,25 S	4 S	128 R	4 I	16 R	32 R	4 I	16 R	<0,5 S	<0,125 S	64 R	BLSE
S.Kp.4	512 R	4 S	0,5 S	<1 S	256 R	2 I	<0,5 S	64 R	2 S	16 R	<0,5 S	<0,125 S	64 R	BLSE
S.Kp.6	512 R	16 I	1 S	8 S	512 R	32 R	64 R	64 R	32 R	64 R	4 S	8 R	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.7	512 R	8 S	0,5 S	4 S	>512 R	16 R	64 R	32 R	32 R	32 R	8 S	2 R	32 R	BLSE
S.Kp.8	512 R	16 I	0,5 S	4 S	512 R	16 R	64 R	64 R	32 R	64 R	8 S	4 R	32 R	BLSE
S.Kp.9	512 R	8 S	0,5 S	8 S	>512 R	32 R	512 R	128 R	16 R	32 R	<0,5 S	64 R	32 R	BLSE
S.Kp.11	512 R	8 S	0,5 S	<1 S	>512 R	8 I	<0,5 S	32 R	32 R	32 R	<0,5 S	2 R	32 R	BLSE
S.Kp.14	>512 R	16 I	0,5 S	16 I	>512 R	512 R	256 R	512 R	64 R	256 R	32 R	32 R	64 R	BLSE+CASE
S.Kp.15	>512 R	16 I	1 S	4 S	>512 R	128 R	128 R	512 R	16 R	64 R	32 R	2 R	64 R	BLSE
S.Kp.16	>512 R	16 I	0,5 S	32 I	512 R	512 R	512 R	256 R	64 R	256 R	32 R	64 R	512 R	BLSE+CASE
S.Kp.17	>512 R	16 I	0,5 S	4 S	512 R	32 R	32 R	64 R	16 R	64 R	2 S	4 R	64 R	BLSE
S.Kp.18	>512 R	/	0,25 S	4 S	256 R	4 I	16 R	64 R	4 I	32 R	0,5 S	<0,125 S	4 S	BLSE
S.Kp.20	>512 R	/	1 S	4 S	>512 R	32 R	32 R	64 R	16 R	16 R	2 S	2 R	32 R	BLSE
S,Kp.21	>512 R	/	1 S	8 S	>512 R	512 R	512 R	>512 R	>512 R	>512 R	>512 R	<0,125 S	16 I	BLSE
S,Kp.22	>512 R	/	1 S	4 S	>512 R	32 R	64 R	128 R	32 R	32 R	2 S	2 R	32 R	BLSE
S,Kp.23	>512 R	/	1 S	8 S	>512 R	256 R	512 R	>512 R	32 R	32 R	2 S	32 R	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.25	>512 R	/	1 S	4 S	>512 R	256 R	256 R	>512 R	8 R	32 R	1 S	2 R	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.26	>512 R	/	1 S	4 S	>512 R	128 R	128 R	512 R	32 R	32 R	8 S	<0,125 S	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.27	>512 R	/	0,5 S	4 S	>512 R	64 R	64 R	128 R	16 R	16 R	2 S	2 R	32 R	BLSE

S.Kp.28	>512 R	/	0,5 S	4 S	512 R	32 R	64 R	32 R	16 R	32 R	2 S	2 R	32 R	BLSE
S.Kp.29	>512 R	/	0,5 S	4 S	>512 R	16 R	64 R	512 R	8 R	16 R	1 S	<0,125 S	32 R	BLSE+CASE
S.Kp.30	>512 R	/	0,5 S	4 S	>512 R	256 R	256 R	512 R	16 R	16 R	2 S	2 R	32 R	BLSE+CASE
S.Pm.2	512 R	2 S	>2	<1 S	32 R	256 R	2 I	8 I	4 I	8 R	8 S	<0,125 S	256 R	BLSE
S.Pm.3	512 R	4 S	>2	8 S	>512 R	16 R	2 I	8 I	16 R	16 R	8 S	>128 R	8 I	Case+BLSE
S.Pm.4	256 R	4 S	1 S	4 S	128 R	512 R	1 S	128 R	2 S	2 S	8 S	<0,125 S	256 R	BLSE
S.Pm.9	/	/	2 S	<1	4 R	16 R	<1 S	<1 S	<0,25 S	<0,5 S	<1 S	<0,125 S	8 I	CASE
S.Pm.12	/	/	1 S	<1 S	4 R	2 I	<1 S	<1 S	2 S	1 S	8 S	2 R	<16	CASE
S.Pm.19	/	/	2 S	16 I	512 R	512 R	64 R	16 R	32 R	32 R	8 S	2 R	32	BLSE
S.Pv.1	32 R	4 S	1 S	2 S	>512 R	512 R	4 I	64 R	8 R	8 R	<1 S	0,25 S	8 I	BLSE
S.Pv.4			1 S	2 S	4 R	16 R	<1 S	<1 S	2 S	4 I	<1 S	2 R		CASE
S.Ec.2	512 R	16 I	1 S	512 R	>512 R	16 R	64 R	256 R	16 R	16 R	4 S	2 R	16 I	BLSE
S.Ec.3	512 R	16 I	1 S	512 R	>512 R	64 R	128 R	256 R	16 R	32 R	4 S	2 R	16 I	BLSE
S.Ec.4	4 S	1 S	4 I	>512 R	16 R	2 I	8 I	<0,5 S	<0,25 S	0,5 S	<0,5 S	<0,125 S	32 R	CASE
S.Ec.5	>512 R	8 S	1 S	256 R	64 R	256 R	256 R	4 I	8 R	32 R	<0,5 S	0,5 S	32 R	BLSE
S.Ec.6	>512 R	16 I	1 S	512 R	>512 R	64 R	64 R	128 R	16 R	64 R	8 S	4 R	32 R	BLSE
S.Ec.8	>512 R	16 I	1 S	256 R	>512 R	128 R	128 R	512 R	4 I	64 R	<0,5 S	0,125 S	32 R	BLSE+CASE
S.Ec.9	>512 R	8 S	1 S	256 R	64 R	256 R	256 R	8 I	4 I	32 R	<0,5 S	0,5 S	32 R	BLSE
S.Ec.10	512 R	16 I	1 S	512 R	>512 R	64 R	64 R	256 R	16 R	32 R	4 S	4 R	64 R	BLSE
S.Ec.11	2 S	1 S	0,5 S	512 R	512 R	8 I	2 I	1 S	0,5 S	0,5 S	<0,5 S	<0,125 S	32 R	CASE
S.Ec.12	512 R	16 I	4 I	32 I	>512 R	16 R	2 I	32 R	4 I	8 R	<0,5 S	64 R	32 R	BLSE+CASE
S.Ec.14	>512 R	/	2 S	512 R	>512 R	64 R	256 R	>512 R	32 R	32 R	2 S	32 R	32 R	BLSE+CASE
S.Ec.15	>512 R	/	0,5 S	16 I	>512 R	256 R	256 R	>512 R	8 R	<0,5 S	2 S	128 R	32 R	BLSE+CASE
S.Ec.17	>512 R	/	1 S	256 R	128 R	256 R	256 R	4 I	8 R	32 R	1 S	<0,125 S	16 I	BLSE
S.Ec.22	>512 R	/	1 S	64 R	64 R	128 R	128 R	2 I	8 R	16 R	1 S	0,25 S	32 R	BLSE+CASE
S.Ec.23	>512 R	/	0,5 S	64 R	64 R	128 R	128 R	2 I	8 R	16 R	1 S	<0,125 S	32 R	BLSE
S.Ec.24	>512 R	/	1 S	256 R	128 R	256 R	256 R	8 I	8 R	32 R	<0,5 S	<0,125 S	16 I	BLSE
S.Ec.26	>512 R	/	2 S	256 R	>512 R	128 R	128 R	>512 R	32 R	16 R	2 S	4 R	32 R	BLSE

Annexe 11. Résultats d'antibiogramme des transconjugants.

Souches	Antibiotiques															Phénotypes
	AMX	AMC	TIC	TCC	PIP	TZP	FOX	CTX	CAZ	FEP	TM	GN	CIP	SXT	RIF	
TC.E.2	R	S	R	S	R	/	/	R	R	R	I	R	S	S	R	BLSE +
TC.E.47	R	/	R	/	/	/	S	R	S	I	/	/	/	R	R	BLSE+/CASE+
TC.Kp.6	R	R	R	R	R	/	/	R	I	I	R	R	I	R	R	BLSE +
TC.Kp.14	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	R	R	BLSE+/CASE+
TC.Kp.17	R	I	R	R	R	/	S	R	R	I	R	R	I	R	R	BLSE+
TC.Kp.18	R	R	R	/	/	/	S	R	S	R	S	R	/	/	R	BLSE+
TC.Kp.20	R	/	R	/	/	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	BLSE+
TC.Kp.21	R	/	R	/	/	S	S	R	R	R	R	R	/	R	R	BLSE+
TC.Kp.29	R	/	R	/	/	S	S	R	S	I	I	R	/	/	R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.2	R	I	R	I	R	/	/	R	R	I	R	R	I	R	R	BLSE +
TC.Ec.3	R	I	R	I	R	/	S	R	R	I	R	R	R	R	R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.8	R	I	R	I	R	/	S	R	I	I	I	R	S	S	R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.12	R	I	R	I	R	/	S	R	I	I	R	R	I	R	R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.14	R	/	R	/	/	S	S	R	I	I	R	R	S	S	R	BLSE+/CASE-
TC.Pv.1	R	S	R	S	R	/	/	R	R	R	R	R	/	R	R	BLSE +
TC.Pm.2	R	R	R	R	R	/	/	R	R	I	R	R	/	R	R	BLSE +
TC.Pm.3	R	R	R	R	R	/	I	R	R	S	R	I	S	R	R	BLSE+/CASE+
TC.Pm.19	R	R	R	/	/	/	S	R	R	R	S	S	S	R	R	BLSE +

**Annexe 12. Résultats des concentrations minimales inhibitrice des
transconjugants.**

Souches	Antibiotiques									Phénotypes
	FOX	CTX	CAZ	ATM	FEP	TM	GN	CIP	RIF	
TC.E.2	4 S	>512 R	32 R	/	16 R	2 S	16 R	<0,125 S	>512 R	BLSE +
TC.E.47	4 S	32 S	1 S	16 R	4 I	<0,25 S	<0,5 S	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE+
TC.Kp.6	4 S	512 R	8 I	/	8 I	8 R	16 R	1 I	>512 R	BLSE +
TC.Kp.14	32 I	16 R	32 R	/	1 S	8 R	8 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE+
TC.Kp.17	4 S	64 R	16 R	/	4 I	8 R	8 R	1 I	>512 R	BLSE+
TC.Kp.18	4 S	256 S	0,5 S	16 R	16 R	2 S	16 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+
TC.Kp.20	4 S	512 S	16 R	64 R	16 R	32 R	32 R	2 R	>512 R	BLSE+
TC.Kp.21	2 S	256 S	32 R	64 R	16 R	256 R	>512 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+
TC.Kp.29	2 S	64 S	0,5 S	8 I	2 I	4 I	16 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.2	2 S	256 R	16 R	/	8 I	8 R	8 R	1 I	>512 R	BLSE +
TC.Ec.3	4 S	256 R	8 I	/	8 I	8 R	8 R	2 R	>512 R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.8	8 S	256 R	4 I	/	8 I	2 I	32 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.12	2 S	512 R	4 I	/	8 I	8 R	8 R	1 I	>512 R	BLSE+/CASE-
TC.Ec.14	4 S	256 S	2 I	16 R	8 I	16 R	32 R	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE-
TC.Pv.1	4 S	128 S	512 R	256 R	16 R	8 R	4 I	<0,125 S	>512 R	BLSE +
TC.Pm.2	2 S	16 S	16 R	128 R	4 I	8 R	4 I	<0,125 S	>512 R	BLSE +
TC.Pm.3	16 I	32 S	32 R	16 R	2 I	8 R	4 I	<0,125 S	>512 R	BLSE+/CASE+
TC.Pm.19	4 S	256 S	512 R	256 R	16 R	16 R	32 R	<0,125 S	>512 R	BLSE +

ملخص

البكتيريا المعوية تمثل واحدة من العائلات العصيات سلبية الغرام والمسؤولة عن إصابات خطيرة . مراقبة حساسية المضادات الحيوية في المستشفى تمثل خطوة ضرورية لأنها توجه اختيار العلاج التجريبي وتقلل من الضغوط التي تمارسها المضادات الحيوية. دراسة 140 سلالة من البكتيريا المعوية والمعزولة من مختلفة وحدات مستشفى سيدي بلعباس بين أكتوبر 2009 و ماي 2010 ، تبين ان *Escherichia coli* تحتل المرتبة الأولى بـ : 37.1%، تم تليها *Klebsiella pneumoniae* (21.4%) ، *Proteus spp.* (19.3%) و *Enterobacter cloacae* (18.6%) . الحساسية إلى 27 مضاد حيوي β -18 -- لكتامين ، 4 امينوزيد ، 3 كينولون ، كوليستين و تريميثوبريم- سولفاميثوكزازول عن طريق انتشار الأقراس في وسط هلامي وفقا لمعايير CA-SFM ، تبين انتشار سلالات مقاومة لل- β -لكتامين و سائر اسر المضادات الحيوية الأخرى المدروسة باستثناء الأميكاسين و الإيمينام و ذلك بـ : 96.4 % و 95.7% على التوالي من السلالات الحساسة . تحليل الأنماط الظاهرية المقاومة لل- β -لكتامين سمحت بالكشف على تنوع مظهري مع هيمنة السلالات المنتجة لل- β -لكتاماز ذو المدى الواسع BLSE و ذلك بـ : 37.1 % . لهذه السلالات ذات النمط الظاهري BLSE تم إختبار تحويل المقاومة منبوع بمشاهدة المضمون البلازميدي بالإلكتروفوراز على هلام الأكاروز . التحليل كشف مختلف الأنماط و وجود العديد من البلازميدات مع واحد مشترك ذو وزن جزيئي أكبر من 55 Kb .

كلمات مفتاحية:

العصيات المعوية- المضادات الحيوية-المقاومة-BLSE- تحويل المقاومة -الإلكتروفوراز على هلام الأكاروز.

Résumé

Les entérobactéries représentent une des principales familles de bacilles à Gram négatif responsables d'infections humaines graves. La surveillance de la sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital est une étape essentielle; elle oriente le choix des traitements empiriques et permet de réduire la pression de sélection exercée par les antibiotiques. L'étude de 140 souches d'entérobactérie isolées en milieu hospitalier au niveau de différents services du CHU de Sidi Bel Abbes entre octobre 2009 et mai 2010, montre qu'*Escherichia coli* occupe la première place soit 37.1% suivie de *Klebsiella pneumoniae* (21.4%), de *Proteus spp.* (19.3%) et d'*Enterobacter cloacae* (18.6%). La résistance vis-à-vis de 27 antibiotiques (18 β -lactamines, 4 aminosides, 3 quinolones, colistine et triméthoprime/sulfaméthoxazole) par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé, selon les normes du CA-SFM, a révélé l'émergence des souches résistantes aux β -lactamines et à la majorité des autres classes d'antibiotiques sauf pour l'amikacine et l'imipénème soit 96.4% et 95.7% respectivement des souches sensibles. L'analyse des phénotypes de résistance aux β -lactamines a permis de détecter une diversité phénotypique avec dominance des souches productrices de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) soit 37.1%. Ces souches présentant le phénotype BLSE ont fait l'objet d'un test de conjugaison suivi d'une visualisation du contenu plasmidique par électrophorèse sur gel d'agarose. L'analyse révèle différents profils et la présence de plusieurs plasmides dont un commun de poids moléculaire supérieur à 55 kb.

Mots clés:

Entérobactéries-antibiotiques-résistance-BLSE-conjugaison-électrophorèse sur gel d'agarose.

Summary

Enterobacteria represent major families of Gram-negative bacteria responsible of serious human infections. Surveillance of antibiotic susceptibility in the hospital is an essential step; it guides the choice of empirical treatment and reduces the selection pressure exerted by antibiotics. The study of 140 strains of *Enterobacteriaceae* isolated in various units in the hospital of Sidi Bel Abbes between october 2009 and may 2010, shows that *Escherichia coli* is ranked first (37.1%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (21.4%), *Proteus spp.* (19.3%) and *Enterobacter cloacae* (18.6%). The susceptibility to 27 antibiotics (18 β -lactams, 4 aminoglycosides, 3 quinolones, colistin and trimethoprim / sulfamethoxazole) by the disk diffusion method in agar medium, according to CA-SFM, revealed the emergence of strains resistant to β -lactam antibiotics and most other classes of antibiotics except the amikacin and imipenem with 96.4% and 95.7% respectively of susceptible strains. The analysis of resistance phenotypes to β -lactam has detected diversity phenotypic with dominance of strain producing extended spectrum β -lactamase (ESBL) or 37.1%. These strains with ESBL phenotype were tested conjugation followed by a visualization of plasmidic content by agarose gel electrophoresis. The analysis reveals differents profiles and the presence of severals plasmids including a common with molecular weight greater than 55 kb.

Key words:

Enterobacteria- antibiotics-resistance- ESBL- conjugation- agarose gel electrophoresis.