



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature
et de la vie
Département des sciences de la nature et de la vie
Filière : Sciences biologiques

Référence / 2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté et soutenu par :
BOUAKKAZ Fatima Zahra et BOULARAS Fatiha

Le : mardi 6 juillet 2021

L'évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* en Algérie

Jury :

M.	Bachir BENKADDOUR	MAB	Université de Biskra	Président
Mme.	Widad BOUGUENOUN	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme.	Kenza MOHAMMEDI	MAB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2020 - 2021

Remerciements

*Merci a Dieu Le tout puissant qui nous a dotées de
volonté*

De patience pour ce travail

*Nous remercions madame Widad Bouguenoun d'avoir accepté
de diriger ce travail et surtout ses judicieux conseils, pour sa
patience*

*Un grand merci a tous ce qui ont contribué de près ou de
loin pour que ce projet soit possible.*



Dédicace

Je dédie ce travail en priorité à mes parents, qui ont toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Je n'aurais certainement pas atteint ce chemin sans leur aide continue, et aujourd'hui cette mémoire est là pour leur montrer que leurs efforts n'ont pas été vains.

A mes amies Yasmin TELMAMI, Manel KHARCHI, Safia Derbali et Fatiha BOULARAS et à mes frères et sœurs



Fatima Zahra

Dédicace

Je dédie ce travail

*A mes chers parents, Pour leurs soutiens constants, leurs
amours et leurs mots d'encouragement.*

*Chaque ligne de ce travail chaque mot et chaque lettre vous
exprime la reconnaissance, le respect, l'estime et le merci d'être
mes parents.*

*En hommage à tous les sacrifices que vous avez consentis pour
moi durant mes longues années d'études.*

*Je vous remercie d'avoir fait de moi ce que je suis maintenant et
de m'avoir appris à vivre dans l'honneur et dans la dignité.*

*En ce jour votre fille espérée réaliser l'un de vos plus grands
rêves et couronner vos années de sacrifice et d'espoir.*

*Que Dieu tout puissants vous garde et vous procures santé,
bonheur et longue vie.*

A mon frère Youcef

A mes amis Fatima Zahra Bouakkaz et Manel Kharchi



Fatima

Sommaire

Liste des Tableaux	I
Liste des Figures	II
Liste des abréviations	III
Introduction.....	1

Partie 1: SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre 1. GENERALITE DE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

1.1. Taxonomie	2
1.2. Habitat	2
1.3. Caractères culturaux	2
1.4. Caractères biochimiques	3
1.5. Caractères antigéniques	3
1.6. Pouvoir pathogène.....	3

Chapitre 2. LES ANTIBIOTIQUES

2.1. Les antibiotiques et leurs modes d'action.....	5
2.1.1. Action au niveau de la paroi	5
2.1.2. Action sur la membrane plasmique	5
2.2. Mécanismes de résistance	6
2.2.1. Mécanismes enzymatiques	6
2.2.2. Mécanismes non-enzymatiques	7
2.3. Epidémiologie	8

Partie 2 : PARTIE EXPERIMENTALE

Chapitre 3. MATRERIEL ET METHODES

3.1. Echantillonnage.....	10
3.2. Isolement.....	11
3.3. Identification	11
3.3.1. Tests d'orientation.....	11
3.3.2. Identification biochimique.....	12
3.3.3. Autre méthodesd'identification.....	12
3.4. Etude de la résistance aux antibiotiques	12
3.5. Les concentrations minimales inhibitrices.....	14
3.6. La recherche phénotypique des mécanismes de résistance aux antibiotiques	14

Chapitre 4. RESULTATS ET DISCUSSION

4.1. Isolement et identification	16
4.2. Enquête épidémiologique pour les souches étudiées	18
4.2.1. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le sexe	18
4.2.2. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon les services	19
4.2.3. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le type de prélèvement	21
4.3. L'étude de résistance aux antibiotique	24
4.4. Les concentrations minimales inhibitrices	26
4.5. Les mécanismes phénotypiques de la résistance aux antibiotiques	27
Conclusion	28
Bibliographie	30
Résumé	

Liste des Tableaux

Tableau 1. Taxonomie de <i>P. aeruginosa</i>	2
Tableau 2. Les types des spécimens.	10
Tableau 3. Les antibiotiques utilisés pour déterminer le profil de résistance de <i>P.aeruginosa</i>	12

Liste des Figures

Figure 1. La cellule bactérienne et sites d'action des antibiotiques.	6
Figure 2. Carte de la répartition du <i>P.aeruginosa</i> résistant aux antibiotiques dans les pays arabes et en Afrique du Nord.	9
Figure 3. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon le sexe	18
Figure 4. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon les services	20
Figure 5. La répartition des <i>P. aeruginosa</i> selon leur type de prélèvement.	22

Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

BLSE : Béta-lactamase à Spectre Etendu

BPCO : Bronchopathies Chroniques Obstructives

CDT : Combined Disk Test

CMI : Concentrations Minimales Inhibitrices

DDST : Dual Disc Synergy Test

EDTA : L'acide Ethylène Diamine Tétra-acétique

MAC : Mac Conkey

MβL : Metallo-β-Lactamase

MCNP : Modified Carba NP Test

MHT : Modified Hodge Test

Introduction

Introduction

Pseudomonas aeruginosa est un pathogène opportuniste qui peut provoquer des infections nosocomiales chez les personnes sensibles dans les établissements médicaux. Cette bactérie peut se propager via une distribution directe interhumaine, ainsi que via les réseaux d'eau (jusqu'à 50%) dans les services hospitaliers. Dans les hôpitaux, il a été isolé de divers dispositifs médicaux, d'installations sanitaires, mais aussi de pots de fleurs. *P. aeruginosa* est responsable des infections compliquées, en particulier chez les personnes dont l'immunité est compromise, par exemple les patients oncologiques, les personnes après transplantation, les personnes âgées, qui sont fréquemment hospitalisées. Cette bactérie provoque des infections de la peau et des tissus mous, qui peuvent être mortelles pour les personnes brûlées et après des chirurgies. La mortalité chez les patients infectés par *P. aeruginosa* est estimée à 20%, mais elle peut atteindre 50%, par exemple en cas d'infection placentaire. (Nakonieczna *et al.*, 2018)

P. aeruginosa possède une gamme remarquable de mécanismes de résistance aux antibiotiques dans son arsenal, y compris de multiples déterminants chromosomiques ainsi que les voies de régulation complexes impliquées dans la résistance intrinsèque et adaptative. (Horcajada *et al.*, 2019) L'antibiothérapie empirique pour les cas suspects de *P. aeruginosa* comprend la monothérapie et la polythérapie; cette thérapie réduit la mortalité chez les patients atteints d'infections sévères à *P. aeruginosa*. Cependant, le traitement des infections à *P. aeruginosa* est devenu un défi majeur en raison de la capacité de cette bactérie à résister à de nombreux antibiotiques actuellement disponibles. (Pang *et al.*, 2019)

Le manque de nouvelles options d'antibiotiques souligne la nécessité d'optimiser les diagnostics actuels. Les tests de diagnostics sont une composante essentielle de la pratique de la santé moderne. Compte tenu notamment de l'augmentation de la multirésistance, des diagnostics de haute qualité deviennent de plus en plus importants. (Khaledi *et al.*, 2020)

Grâce à nombreuses recherches scientifiques approfondies et des rapport sur la résistance et l'épidémiologie des souches cliniques de *P. aeruginosa* et ses propriétés fonctionnelles et vitales, nous visons à décrire l'évolution de la résistance aux antibiotiques chez la souche *Pseudomonas aeruginosa* en Algérie.

Partie 1

Synthèse bibliographique

Chapitre 1
Généralité de
Pseudomonas aeruginosa

1.1. Taxonomie

La famille des *Pseudomonadaceae* inclut dix genres : *Azomonas*, *Azomonotrichon*, *Azorhizophilus*, *Azotobacter*, *Cellvibrio*, *Mesophilobacter*, *Pseudomonas*, *Rhizobacter*, *Rugamonas*, et *Serpens*. Le genre *Pseudomonas* regroupe 7 espèces : *P.aeruginosa*, *P.chlororaphis*, *P. fluorescens*, *P.pertucinogena*, *P.putida*, *P.stutzeri* et *P.syringae* dont *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique est l'espèce type du genre *Pseudomonas*. (Chaker, 2012)

Sa taxinomie est présentée dans le tableau 1 :

Tableau1. Taxonomie de *P. aeruginosa*. (Chaker, 2012)

Règne	Bacteria
Embranchement	<i>Prokaryota</i>
Classe	<i>Proteobacteria</i>
Division	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Pseudomonadales</i>
Famille	<i>Pseudomonadaceae</i>
Genre	<i>Pseudomonas</i>
Espèce	<i>aeruginosa</i>

1.2. Habitat

P. aeruginosa est une bactérie ubiquitaire, parfois commensale du tube digestif de l'homme, saprophyte de l'eau ; son réservoir naturel est le sol, les lacs, les rivières, l'eau polluée, les piscines et les jacuzzis. Elle est largement répandue dans les poussières et les aliments crus (particulièrement les légumes : tomates, carottes, céleris). En milieu hospitalier, *P. aeruginosa* est parfois présent dans les solutions aseptiques et sur les instruments tels que les cathéters, les sondes, ou encore dans les canalisations et les lavabos. (Essoh, 2013)

1.3. Caractères culturels

En culture, *P. aeruginosa* pousse bien sur les milieux ordinaires à 37° C et dégage une odeur caractéristique de fleur de Seringa.

Des milieux de culture sélectifs peuvent être utilisés afin de l'isoler :

- Le milieu de Drigalski permet d'isoler les bactéries à Gram négatif. *P. aeruginosa*, qui n'est pas capable d'utiliser le lactose, apparaît sous forme de colonies bleues-vertes.
- Le milieu trypticase, sur lequel les colonies de *P. aeruginosa* apparaissent vertes et muqueuses.
- Les milieux de King permettent l'expression des pigments de la bactérie. Le milieu King A permet la fabrication de la pyocyanine et le milieu King B celle de la pyoverdine.
- Un milieu contenant un dérivé d'ammonium quaternaire comme le cétirimide et de l'acide nalidixique permet d'isoler *P. aeruginosa* dans un prélèvement pluri microbien, car elle est résistante à ces antibiotiques. (Biquand, 2017)

1.4. Caractères biochimiques

L'étude des caractères biochimiques obtenus par la galerie Api20NE montre les résultats suivants : *P. aeruginosa* produisaient la nitrate-réductase, l'arginine-dihydrolase, hydrolysaient la gélatine (gélatinase +) et étaient uréase négative. Ils assimilaient les substrats carbonés suivants : glucose, mannitol, N-acétyl-glucosamine, gluconate, caprate, adipate malate et citrate. (Lahlou *et al.*, 2008).

1.5. Caractères antigéniques

Il est possible de sérotyper les différentes souches de *P. aeruginosa* par l'étude de l'antigène O lipopolysaccharidique thermostable, dont la structure sera précisée plus loin. Il existe 20 sérogroupes O pouvant être identifiés par agglutination sur lame au moyen d'antisérums. Actuellement, 17 antisérums sont disponibles, permettant l'identification de 90 à 95 % des souches. Les sérotypes O1, O5, O6 et O11 sont les plus fréquemment isolés. Néanmoins, certaines souches ne sont pas identifiables. C'est le cas des souches polyagglutinables ou autoagglutinables. Des changements de sérotype peuvent se produire après un traitement antibiotique. (Claire, 2014)

1.6. Pouvoir pathogène

Les infections causées par *P. aeruginosa* illustrent bien sa capacité d'adaptation à plusieurs niches écologiques. Chez l'humain, Ce pathogène est aussi la cause de dermatites, de méningites, d'infections de la peau chez les grands brûlés, de septicémies, d'otites externes, d'endocardites chez des patients abusant de drogues intraveineuses et d'infections nosocomiales du tractus urinaire. Ainsi, *P. aeruginosa* peut être retrouvée dans les infections

cutanées dont les atteintes les plus graves concernant les grandes brûlées. En effet, l'altération de la barrière physique que constitue la peau, ainsi que la diminution locale de la réponse immune humorale entraînent une colonisation rapide de la peau par *P. aeruginosa*, pouvant conduire à des septicémies responsables d'une mortalité élevée. Cette bactérie est également responsable d'infections ophtalmologiques, urinaires, ostéo-articulaires, neuro-méningées et digestives. (Bricha *et al.*, 2009)

Les infections à *P. aeruginosa* chez les patients à risque impliquent le plus souvent une étape préalable de colonisation. Si celle-ci est rare (< 10 %) et transitoire dans les flores digestive et oropharyngée normales, sa fréquence peut être supérieure à 50 %, tous profils de résistance confondus, chez les patients hospitalisés, notamment en cas de dispositifs invasifs, d'immunodépression et de prise d'antibiotiques. L'acquisition peut se faire par transmission manuportée ou à partir d'un réservoir environnemental, notamment hydrique. D'autres catégories de patients sont à risque de colonisation bronchique par *P. aeruginosa* : bronchopathies chroniques obstructives (BPCO) et syndrome d'immunodéficience acquise (Sida) évolué. (Barbier et Wolff, 2010)

Son pouvoir pathogène repose sur la production d'un arsenal de facteurs de virulence, structuraux (membranaires) ou solubles (extracellulaires). *P. aeruginosa* est également capable de produire de nombreux mécanismes de résistance aux antibiotiques, qui ont permis son implantation dans le domaine hospitalier. (Grosjean, 2021)

Chapitre 2

Les antibiotiques

2.1. Les antibiotiques et leurs modes d'action

Un antibiotique est une substance thérapeutique qui a pour but de lutter contre des bactéries responsables d'infection.

Les antibiotiques sont des substances naturelles produites par des bactéries du sol ou certains champignons ; extraits de substances d'organismes vivants, leur origine est dite naturelle mais ils peuvent aussi être synthétisés de façon totale ou partielle (origine semi-synthétique) (Ait Mouhoub, 2015).

2.1.1. Action au niveau de la paroi

Les bactéries sont entourées d'une coque en peptidoglycan, polymère de sucres réticulé par des ponts de nature peptidique. Plusieurs classes d'antibiotiques prennent pour cible des enzymes intervenant dans la synthèse de cette paroi. Dans cette catégorie, nous trouvons :

- les β -lactames, qui inhibent la transpeptidase intervenant dans la synthèse de la paroi;
- les glycopeptides, qui se lient à un intermédiaire de synthèse;
- quelques molécules d'intérêt mineur (fosfomycine, cyclosérine, bacitracine, acide fusidique, polymyxine et, dans une certaine mesure, la néomycine) (Tulkens, 2008).

2.1.2. Action sur la membrane plasmique

Certains antibiotiques ont pour cible la membrane plasmique bactérienne avec une action bactéricide. Ces antibiotiques de type polypeptidique présentent une toxicité lors de leur administration. Ce sont des molécules naturelles produites par des bactéries du genre bacillus (Leulmi et Kandouli, 2015). Les actions sont présentées dans la figure 1.

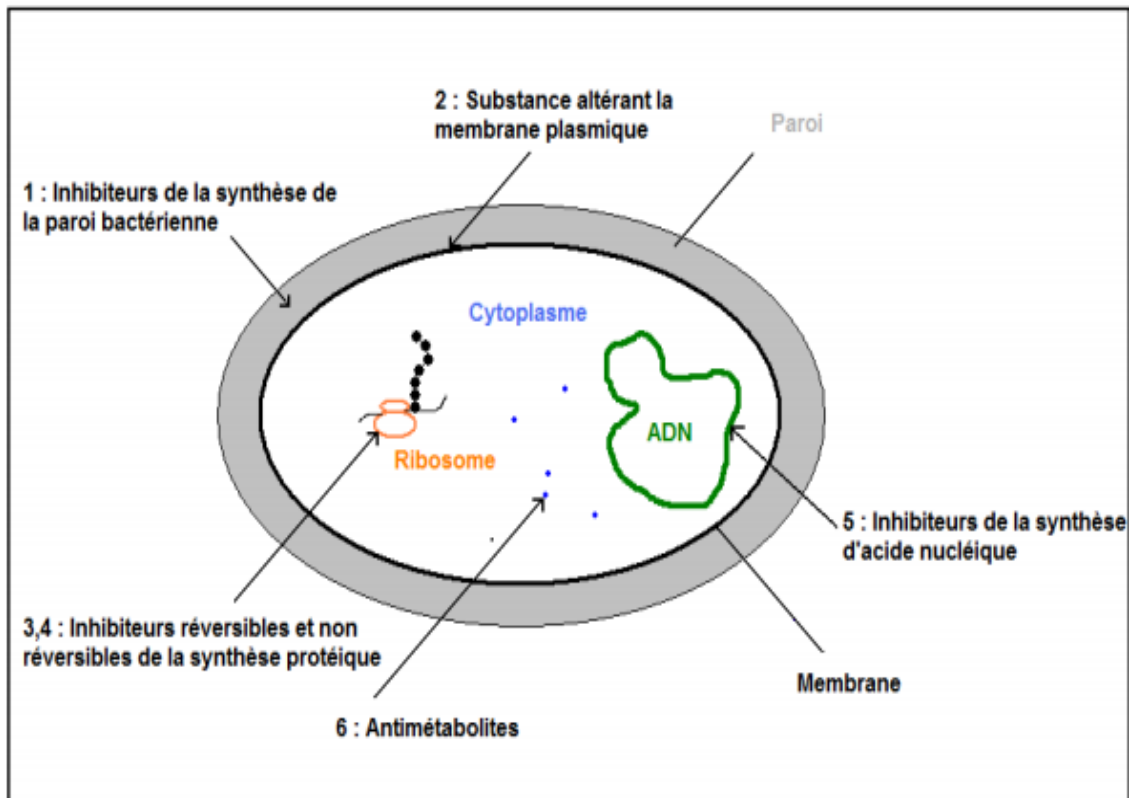


Figure 1. La cellule bactérienne et sites d'action des antibiotiques (Targant, 2010).

2.2. Mécanismes de résistance

Un antibiotique agit du fait de son affinité pour une cible vitale pour la bactérie. Sa fixation spécifique inhibe le fonctionnement de cette cible qui est en général une enzyme ou structure clé impliquée dans la synthèse de la paroi, les acides nucléiques, des protéines ou de la membrane cytoplasmique. La résistance bactérienne aux antibiotiques est un facteur compliquant l'action de ces antibiotiques (Michel, 2013).

2.2.1. Mécanismes enzymatiques

C'est un des mécanismes les plus répandus et les plus efficaces pour les bactéries qui consiste à sécréter une enzyme capable d'inactiver l'antibiotique avant même qu'il ait pénétré dans la bactérie. Les antibiotiques concernés sont les β -lactamines, les aminosides et les phénicolés (Mangin, 2016).

A. Résistance naturelle

Elle fait partie du patrimoine génétique de l'espèce et est donc présente chez toutes les souches d'une même espèce. Héritable, elle se transmet à la descendance de manière verticale et reste stable en fonction du temps (Mangin, 2016).

Par exemple, *P. aeruginosa* possède naturellement des mécanismes lui permettant de résister à de nombreux antibiotiques.

Par ailleurs, presque toutes les souches de *P. aeruginosa* produisent une β -lactamase à large spectre, dénommée AmpC, dont l'expression est induite par certaines β -lactamines.

La résistance naturelle de *P. aeruginosa* résulte de la superposition complexe de plusieurs processus qui tendent, soit à inactiver les antibiotiques, soit à les empêcher d'atteindre leur cible intracellulaire (Mérensa *et al.*, 2011).

B. Résistance acquise

Apparaît chez certaines souches au sein d'une espèce (Lozniewski, 2017).

C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (mécanisme le plus fréquent). (Yala *et al.*, 2001)

▪ Plasmides

L'information génétique est portée par des plasmides, transférables à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation (Yala *et al.*, 2001).

▪ Transposons

Ce sont des fragments d'ADN "sautiers" qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans des plasmides, en allant de l'un à l'autre (Yala *et al.*, 2001).

2.2.2. Mécanismes non-enzymatiques

A. Modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique

La cible de l'antibiotique peut être structurellement modifiée ou remplacée (Muylaert et Mainil, 2012) de telle sorte que le composé antibactérien ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie. Ce type de résistance peut être la conséquence de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme modifiant la cible de l'antibiotique, ou peut résulter d'une mutation au niveau de la séquence nucléotidique de la cible (Fyfe *et al.*, 2016).

B. Imperméabilité par la modification des porines

La perte ou la régulation négative des porines entraîne une perméabilité réduite de la membrane externe. En conséquence, lorsque la résistance est acquise par ce mécanisme, l'utilisation de composés pouvant augmenter la perméabilité de la membrane externe faciliterait grandement la pénétration de l'antibiotique dans la cellule bactérienne et augmenterait la sensibilité. Cependant, les modifications des porines affectent largement la sensibilité aux antibiotiques hydrophiles. (Fernández *et al.*, 2012)

C. Résistance par efflux actif

Il s'agit d'un système d'exportation de l'antibiotique en dehors de la bactérie. Il s'agit d'un mécanisme actif, la bactérie synthétise des protéines d'export qui vont emporter l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie. Ainsi il ne peut pas se fixer à sa cible et est inefficace. (Battraud, 2017)

2.3. Epidémiologie

Dans le cadre de l'épidémiologie de la résistance bactérienne en milieu hospitalier, il est assez rare que les gènes de résistance qui posent des problèmes médicaux soient d'origine totalement inconnue. Néanmoins, pour un certain nombre de gènes, comme des gènes de résistance des β -lactamases particulières, détectées pour quelques souches de *P.aeruginosa*. (Clavilier *et al.*, 2001)

Dans une distribution des pays du Conseil de coopération du Golfe, la prévalence de *P.aeruginosa* résistants aux antibiotiques variait entre 3% et 21%, avec des pourcentages à Oman (15% de 21), Emirats Arabes Unis (19,5% de 1512) et l'Arabie saoudite (21% de 8049), et un pourcentage beaucoup plus faible au Koweït (3% de 450). Au Levant, la Jordanie avait le plus haut pourcentage de *P.aeruginosa* résistant aux antibiotiques (93% de 100) .

Au Liban, *P.aeruginosa* résistants aux antibiotiques ont été décrits dans 28% des 3920 isolats .

Dans les pays africains, les données étaient disponibles dans cinq pays. La prévalence la plus élevée de la résistance a été trouvée en Egypte (51% de 586) et en Libye (56% de 36), suivie de l'Algérie (50% de 398), et la prévalence la plus faible a été trouvée en Tunisie (19% de 3119) et au Maroc (28% de 155) . (Moghnieh *et al.*, 2018)

Les résultats sont résumés dans la carte suivante (figure 2) :

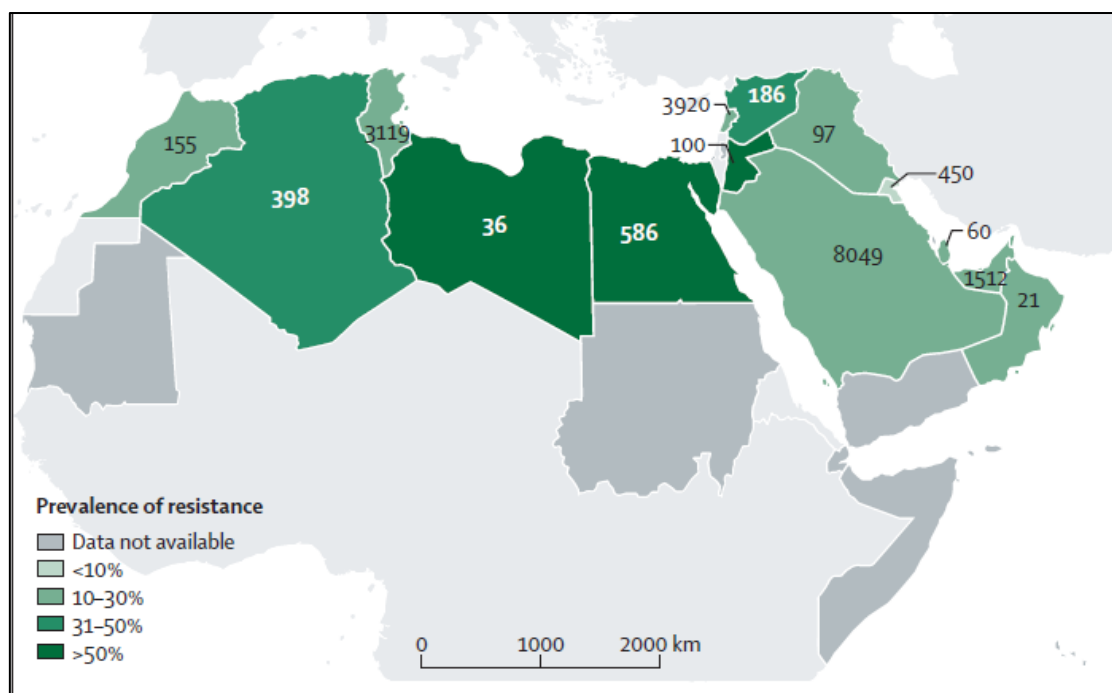


Figure 2. Carte de la répartition du *P.aeruginosa* résistant aux antibiotiques dans les pays arabes et en Afrique du Nord . (Moghnieh *et al.*, 2018)

Partie 2

Partie expérimentale

Chapitre 3

Matériel et Méthodes

Une recherche scientifique sur la résistance aux antibiotiques de *P.aeruginosa* en Algérie dans la dernière décennie . 19 articles ont été sélectionnés pour être analysés (Chaibdraa *et al.*, 2008 ; Drissi *et al.*, 2008 ; Sefraoui *et al.*, 2013 ; Touati *et al.*, 2013; Arlet *et al.*, 2014 ; Amrouni *et al.*, 2014 ; Jaafar *et al.*, 2015 ; Beldjilali *et al.*, 2016 ; Bouguenoun *et al.*, 2016 ; Guetarni *et al.*, 2016 ; Mellouk *et al.*, 2016 ; Meradji *et al.*, 2016 ; Mellouk et Meradji , 2017 ; Bourafa *et al.*, 2018 ; Moghnieh *et al.*, 2018 ; Toumi *et al.*, 2018 ; Merradi *et al.*, 2019 ; Zaidi *et al.*, 2019 ; Meliani *et al.*, 2020) .

3.1. Echantillonnage

À travers ces articles, nous sommes focalisées sur les souches de *P. aeruginosa* du secteur clinique, où nous avons mis en lumière le site de prélèvement pour chaque article et la région des échantillons (tableau 2).

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant:

Tableau 2. Les types des spécimens.

Article	Type de spécimen	La région d'étude	La période d'étude
Chaibdraa <i>et al.</i> , 2008	Pus, sang, urine, prélèvement trachéobronchique	Annaba	De juin 2003 à décembre 2005
Drissi <i>et al.</i> , 2008		Tlemcen	De novembre 2005 à février 2007
Sefraoui <i>et al.</i> , 2013		Tlemcen, Sidi Bel Abbes et Oran	De 2009 à 2012
Touati <i>et al.</i> , 2013		Alger	De décembre 2010 à septembre 2011
Arlet <i>et al.</i> , 2014		Différentes régions en Algérie .	Non enregistré
Amrouni <i>et al.</i> , 2014		Annaba	Durant l'année 2011
Toumi <i>et al.</i> , 2018		Annaba	De décembre 2014 à mai 2016
Merradi <i>et al.</i> , 2019		Batna	De janvier 2015 à décembre 2016

Zaidi <i>et al.</i> , 2019		Oran	De janvier à décembre 2016
Meliani <i>et al.</i> , 2020		Annaba et Oran	De Septembre 2015 à Avril 2017
Jaafar <i>et al.</i> , 2015	Prélèvement trachéobronchique	Rouiba	Non enregistré
Beldjilali <i>et al.</i> , 2016		Oran	De 3 juin 2012 à 31 décembre 2013
Guetarni <i>et al.</i> , 2016		Oran	De 03 à 11 mai 2016
Bouguenoun <i>et al.</i> , 2016	Pus, Urine	Guelma	De janvier à décembre 2014
Mellouk <i>et al.</i> , 2016	Urine	Annaba, Skikda, et Guelma	De mars 2013 à mars 2015
Mellouk et Meradji, 2017		Skikda	De avril 2014 à avril 2016
Meradji <i>et al.</i> , 2016	Sang, urine	Annaba	De avril 2014 à janvier 2015
Moghnieh <i>et al.</i> , 2018	Non enregistré	Algérie	Non enregistré
Bourafa <i>et al.</i> , 2018	Pus, sang	Annaba	De juillet à septembre 2015

3.2. Isolement

Pour les milieux de culture utilisés juste la recherche de Bouguenoun *et al.* (2016) à isolé les souches sur gélose Mac Conkey (MAC) , mais les autres n'ont pas mentionné ça.

3.3. Identification

3.3.1. Tests d'orientation

- Coloration de Gram et un test d'oxydase ont été réalisés par Bouguenoun *et al.* (2016).
- Des tests de routine de la morphologie des colonies et pigmentation ont été étudié par Merradi *et al.* (2019).

3.3.2. Identification biochimique

Les isolats ont été identifiés à l'aide d'un système API 20^E. (Sefraoui *et al.*, 2013 ; Mellouk *et al.*, 2016 ; Bouguenoun *et al.*, 2016 ; Mellouk et Meradji, 2017 ; Bourafa *et al.*, 2018 ; Toumi *et al.*, 2018 ; Merradi *et al.*, 2019 ; Zaidi *et al.*, 2019 ; Meliani *et al.*, 2020).

3.3.3. Autre méthodes d'identification

Tous les auteurs ont utilisés la même méthode de confirmation qui est : spectrométrie de masse à temps de vol par désorption / ionisation laser assistée par matrice (MALDI-TOF MS, Microflex; Bruker Daltonic) avec logiciel de contrôle flex (Bruker Daltonics) (Sefraoui *et al.*, 2013 ; Mellouk *et al.*, 2016 ; Bouguenoun *et al.*, 2016 ; Mellouk et Meradji, 2017 ; Bourafa *et al.*, 2018 ; Toumi *et al.*, 2018 ; Merradi *et al.*, 2019 ; Zaidi *et al.*, 2019 ; Meliani *et al.*, 2020).

Dix articles sur 19 n'ont pas montré la méthode d'identification des souches isolé.(Chaibdraa *et al.*, 2008 ; Touati *et al.*, 2013 ; Arlet *et al.*, 2014 ; Drissi *et al.*, 2008 ; Amrouni *et al.*, 2014 ; Jaafar *et al.*, 2015 ; Beldjilali *et al.*, 2016 ; Guetarni *et al.*, 2016 ; Meradji *et al.*, 2016 ; Moghnieh *et al.*, 2018).

3.4. Etude de la résistance aux antibiotiques

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode de diffusion en gélose (méthode des disques) standard de résistance aux antibiotiques sur gélose Mueller-Hinton pour toutes les études (tableau 3).

L'analyse des articles nous a montré des informations n'a pas mentionné dans les tests de résistance aux antibiotiques (Amrouni *et al.*, 2014 ; Arlet *et al.*, 2014 ; Jaafar *et al.*, 2015 ; Beldjilali *et al.*, 2016 ; Moghnieh *et al.*, 2018).

Tableau 3. Les antibiotiques utilisés pour déterminer le profil de résistance de *P.aeruginosa*.

Article	Antibiotiques
(Chaibdraa <i>et al.</i> , 2008)	Ceftazidime, ticarcilline, pipéracilline, imipénème, ofloxacin, ciprofloxacine, amikacine, tobramycine, gentamicine, fosfomycine, rifampicine, pristnamycine, erythromycine, licomycine, vancomycine.

(Drissi <i>et al.</i> , 2008)	Cloxacilline, ticarcilline, aztréoname, céfépime, ciprofloxacine, imipénème, ticarcilline.
(Sefraoui <i>et al.</i> , 2013)	Ticarcilline, pipéracilline, ticarcilline / acide clavulanique, pipéracilline / tazobactame, ceftazidime, imipénème, aztréoname, amikacine, tobramycine, gentamicine, ciprofloxacine et colistine, cloxacilline.
(Touati <i>et al.</i> , 2013)	Ceftazidime, ciprofloxacine, colistine, fosfomycine, gentamicine, ticarcilline-acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline-tazobactame.
(Bouguenoun <i>et al.</i> , 2016; Mellouk <i>et al.</i> , 2016)	Amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, ticarcilline/acide clavulanique, céfoxitine, aztréonam, céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, imipénème, ertapénème, triméthoprime/sulfaméthoxazole, amikacine, gentamicine, ciprofloxacine, fosfomycine, rifampicine, colistine.
(Guertarni <i>et al.</i> , 2016)	Ciprofloxacine, gentamicine, ceftazidime, colistine, méticilline, érythromycine, amikacine, gentamicine et l'acide fusidique.
(Meradji <i>et al.</i> , 2016)	Ticarcilline, ceftriaxone, pipéracilline, céfépime, ticarcilline/acide clavulanique, ceftazidime, aztréoname, amikacine, gentamicine, ciprofloxacine, lévofloxacine, colistine.
(Mellouk et Meradji, 2017)	Aztréoname, ceftazidime, cefepime, ticarcilline / acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline, imipénème, amikacine, gentamicine, tobramycine, nitilmicine, acidenalidixique, ciprofloxacine et colistine.
(Bourafa <i>et al.</i> , 2018)	Ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique, ceftazidime, ceftriaxone, céfépime, aztréoname, ertapénème, imipénème, gentamicine, amikacine, ciprofloxacine, fosfomycine, triméthoprime/sulfaméthoxazole, colistine.
(Toumi <i>et al.</i> , 2018)	Amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, céfotaxime, ceftriaxone, aztréoname, ceftazidime, imipénème, ertapénème, gentamycine, amikacine et ciprofloxacine, pipéracilline, céfotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, aztréoname, imipénème, gentamycine, amikacine, ciprofloxacine, ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique.

(Merradi <i>et al.</i> , 2019)	Ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline, imipénème, ceftazidime, aztréoname, amikacine, gentamicine, netilmicine, tobramycine, rifampicine, lévofloxacine, fosfomycine, ciprofloxacine.
(Zaidi <i>et al.</i> , 2019)	Ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline, pipéracillin/ tazobactame, imipénème, méropénème, ceftazidime, céfépime, aztréoname, gentamicine, tobramycine, amikacine et ciprofloxacine.
(Meliani <i>et al.</i> , 2020)	Ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline/ tazobactame, céfépime, ceftazidime, céfotaxime, aztréoname, imipénème, gentamicine, tobramycine, amikacine, ciprofloxacine, colistine.

3.5. Les concentrations minimales inhibitrices

Certaines recherches ont utilisé le Etest en milieu gélosé (gélose Mueller-Hinton) pour déterminées les concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'imipénème (Drissi *et al.*, 2008 ; Sefraoui *et al.*, 2013 ; Touati *et al.*, 2013; Bouguenoun *et al.*, 2016 ; Mellouk *et al.*, 2016 ; Meradji *et al.*, 2016 ; Mellouk et Meradji , 2017 ; Bourafa *et al.*, 2018 ; Toumi *et al.*, 2018 ; Merradi *et al.*, 2019 ; Meliani *et al.*, 2020)

3.6. La recherche phénotypique des mécanismes de résistance aux antibiotiques

Certaines études ont utilisé des tests supplémentaires pour détecter la présence des enzymes spécifiques responsables de la résistance à certains antibiotiques:

Pour Drissi *et al.* (2008) ont utilisé le test Hodge modifié (MHT) pour la détection de la production de carbapénémase.

Mais pour Sefraoui *et al.* (2013) la détection des métallo- β -lactamases (M β L) a été réalisée par le test de synergie à double disque (DDST) et aussi le test de Imipénème-EDTA (l'acide éthylène diamine tétra-acétique).

Cependant, Touati *et al.* (2013) ont utilisé seulement le test Imipénème-EDTA pour la détection des metallo- β -lactamases.

En revanche, Bouguenoun *et al.* (2016) et Bourafa *et al.* (2018) et Mellouk *et al.* (2016) ont utilisé le test Hodge modifié (MHT), le test Carba NP modifié (MCNP) et le test Imipénème-EDTA (l'acide éthylène diamine tétra-acétique) pour la détection de carbapénémase phénotypique .

Meradji *et al.* (2016) et Toumi *et al.* (2018) et Meliani *et al.* (2020) ont utilisé le test Hodge modifié (MHT) pour la détection de carbapénémase phénotypique et aussi ont utilisé le test Imipénème-EDTA (l'acide éthylène diamine tétra-acétique) pour la détection des metallo- β -lactamases, et la production de BLSE a été détectée par le test de synergie à double disque (DDST) .

Pour Mellouk et Meradji (2017) la détection phénotypique des métallos- β -lactamases a été réalisée par le test de Hodge modifié (MHT) et le test de disque combiné Imipénème-EDTA (CDT) et le test de synergie double disque (DDST), et aussi le test de carba NP modifié (MCNP).

Merradi *et al.* (2019) en utilisant le test Hodge modifié (MHT) et le test de synergie double disque (DDST) pour criblée la production de métallos- β -lactamases.

Chapitre 4

Résultats et Discussion

4.1. Isolement et identification

Trois articles sur 19 ont obtenu des isolats de *P. aeruginosa* mais ils n'ont pas enregistré un nombre précis (Arlet *et al.*, 2014 ; Amrouni *et al.*, 2014 ; Meradji *et al.*, 2016) .

Cependant le reste des articles qui ont enregistré les résultats sont les suivants :

Chaibdraa *et al.* (2008), cette étude réalisée dans le centre des brûlés d'Annaba (Algérie) porte à partir d'échantillons de pus, sang, urine et prélèvement trachéobronchique sur la période de juin 2003 à décembre 2005, ont isolé 36 souches cliniques de *P.aeruginosa*.

Drissi *et al.* (2008), cette recherche réalisée dans le centre hospitalier universitaire a Tlemcen c'est le premier rapport sur la résistance et l'épidémiologie des souches de *P.aeruginosa* en Algérie porte à partir d'échantillons de pus, sang et l'urine et prélèvement trachéobronchique sur la période de novembre 2005 et février 2007, ont trouvé 199 souches.

Sefraoui *et al.* (2013), cette étude a été réalisée dans trois centres hospitalier universitaires de l'ouest de l'Algérie à partir d'échantillons de pus, sang et l'urine et prélèvement trachéobronchique sur la période de entre 2009 et 2012, ils ont isolé 89 souches cliniques de *P. aeruginosa* isolées.

Touati *et al.* (2013), ont identifié un total de 17 isolats cliniques non répliqués de *P.aeruginosa* collectés de décembre 2010 à septembre 2011 dans une unité de soins intensifs chirurgicaux de l'hôpital universitaire d'Annaba, à partir d'échantillons de pus, sang, l'urine et prélèvement trachéobronchique.

Beldjilali *et al.* (2016), cette étude a été réalisée dans l'unité de réanimation de l'hôpital universitaire d'Oran à partir prélèvement trachéobronchique porte sur la période de 3 juin 2012 au 31 décembre 2013, ont identifié 20 isolats de *P.aeruginosa*.

Bouguenoun *et al.* (2016), cette recherche a été réalisée dans deux centres hospitalier à Guelma porte à partir d'échantillons de pus et l'urine sur la période de janvier et décembre 2014, ont montré qu'il y avait 7 isolats cliniques de *P.aeruginosa*.

Guetarni *et al.* (2016), cette étude a été réalisée dans 26 services au sein le centre hospitalier universitaire d'Oran à partir de prélèvement trachéobronchique sur la période de 08 jours du 03 au 11 mai 2016, ont identifié 3 isolats de *P.aeruginosa*.

Meradji *et al.* (2016), cette recherche a été réalisée dans le centre des brûlés d'Annaba à partir d'échantillons de sang et l'urine sur la période entre avril 2014 et janvier 2015. ont isolé 30 souches de *P.aeruginosa*.

Mellouk et Meradji (2017), cette étude a été réalisée dans le service d'urologie de l'hôpital de Skikda à partir d'échantillons d'urine entre la période de avril 2014 et avril 2016, ont identifié 70 isolats de *P.aeruginosa*.

Bourafa *et al.* (2018), cette recherche a été réalisée dans laboratoire de microbiologie clinique d'un hôpital algérien à Annaba à partir d'échantillons de sang et l'urine entre juillet et septembre 2015, ont trouvé 9 souches de *P.aeruginosa*.

Merradi *et al.* (2019), cette étude réalisée dans le centre hospitalier universitaire de Batna à partir d'échantillons de pus et sang et l'urine et prélèvement trachéobronchique entre janvier 2015 et décembre 2016, 188 souches de *P. aeruginosa* ont été isolés.

Zaidi *et al.* (2019), cette recherche réalisée dans le centre hospitalier universitaire d'Oran à partir d'échantillons de pus et sang et l'urine et prélèvement trachéobronchique entre janvier et décembre 2016, ont identifié 214 souches de *P. aeruginosa*.

Meliani *et al.* (2020), cette étude réalisée dans le centre hospitalier universitaire d'Annaba à partir d'échantillons de pus et sang et l'urine et prélèvement trachéobronchique entre Septembre 2015 et Avril 2017, ont isolé 240 souches responsables d'infections de *P.aeruginosa*.

Et le reste Jaafar *et al.* (2015) ont trouvé 8 isolats de *P. aeruginosa* à partir prélèvement trachéobronchique et Moghnieh *et al.* (2018) , ont trouvé 398 souches, Toumi *et al.* (2018) ont montré qu'il y avait 5 isolats de *P.aeruginosa* à partir d'échantillons de pus, sang, l'urine et prélèvement trachéobronchique.

Dans la région de Tlemcen, ont été isolés 199 souches durant la période de novembre 2005 et février 2007 selon Drissi *et al.* (2008), mais le nombre d'isolats était supérieur au nombre d'isolats dans l'ouest de l'Algérie de 89 souches mentionné a la période de 2009 et 2012 selon Sefraoui *et al.* (2013). Et l'autre étude à Guelma (Bouguenoun *et al.*, 2016) , ont identifié 7 isolats entre janvier et décembre 2014 , tandis qu'ils ont identifié un nombre des souches plus élevée à Skikda (Mellouk et Meradji, 2017).et le nombre de souches à Batna

(Merradi *et al.*, 2019) a augmenté pour atteindre 188 isolats entre janvier 2015 et décembre 2016.

Après l'étude des résultats, le nombre des isolats de *P. aeruginosa* dans la région d'Annaba est le plus élevée avec 240 souches dans la période entre Septembre 2015 et Avril 2017, selon l'étude de Meliani *et al.* (2020), pour la région d'Oran, le nombre des isolats de *P.aeruginosa* le plus élevée c'est 214 souches de janvier jusqu'à décembre 2016 selon Zaidi *et al.* (2019).

4.2. Enquête épidémiologique pour les souches étudiées

Après avoir étudié les résultats, seulement 5 articles (Sefraoui *et al.*, 2013 ; Bouguenoun *et al.*, 2016 ; Toumi *et al.*, 2018 ; Merradi *et al.*, 2019 ; Meliani *et al.*, 2020) ont analysé la prévalence de la souche *P.aeruginosa* chez les patients selon le service d'hospitalisation du patient, type du prélèvement et le sexe du patient.

4.2.1. La répartition des *P. aeruginosa* selon le sexe

D'après Merradi *et al.*(2019) et Meliani *et al.*(2020), nous avons remarqué que les hommes représentent le taux d'infections le plus élevé comparés aux femmes (figure 3).

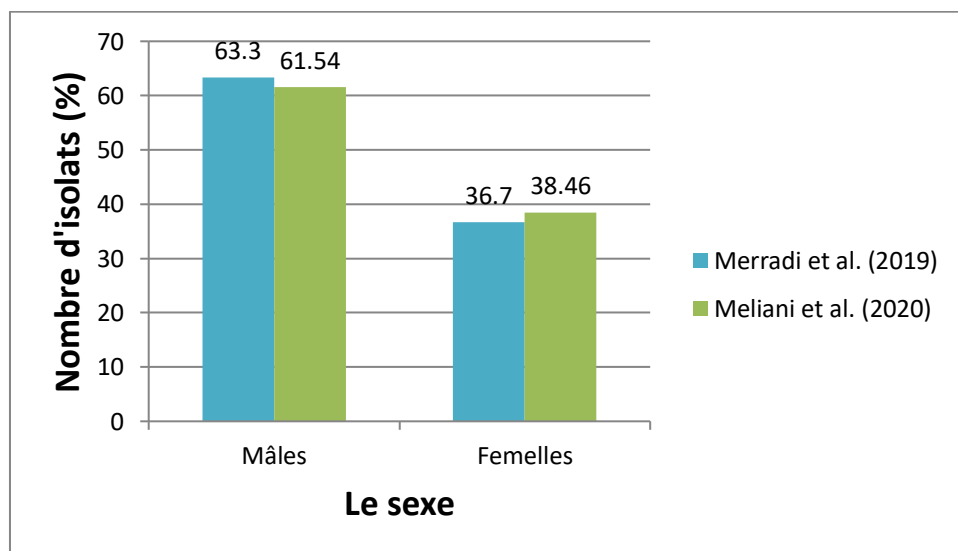


Figure 3. La répartition des *P. aeruginosa* selon le sexe

Les résultats de la répartition selon le sexe montrent la prédominance de la souche *P.aeruginosa* chez les hommes avec un taux de 63.3% selon Merradi *et al.* (2019) à Batna , et par 61.54% selon Meliani *et al.* (2020) au Annaba et Oran. Tandis que, les résultats pour les

femmes avec 36.7% selon Merradi *et al.* (2019) et 38.46% pour l'étude de Meliani *et al.* (2020). Le taux d'infection chez les femmes est partiellement augmenté de 2019 à 2020 , mais Partiellement diminué chez les hommes de 2019 à 2020.

4.2.2. La répartition des *P. aeruginosa* selon les services

Les patients de service de la chirurgie générale et les maladies infectieuses sont les plus incriminés avec un taux de 42.85% (Bouguenoun *et al.*, 2016) par rapport aux autres services : Unité de soins intensifs, Endocrinologie, Urologie, Neurochirurgie, Hématologie, Médecine interne, Traumatologie, Garderie, Néphrologie, Cardiologie, Urgence, Médecine légale, Orthopédie, Pédiatrie (figure 4).

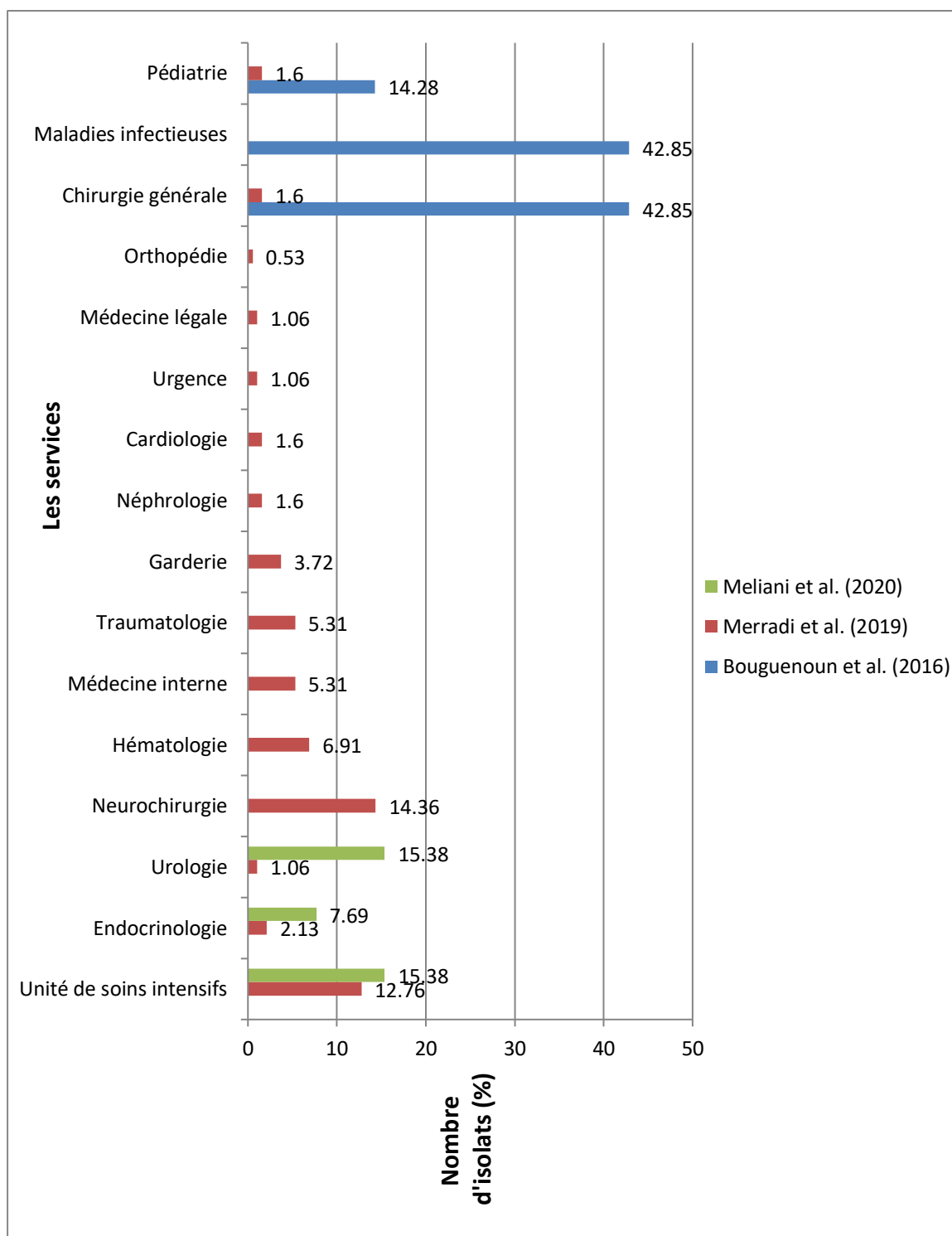


Figure 4. La répartition des *P. aeruginosa* selon les services

La distribution des isolats de *P.aeruginosa* selon l'étude de Bouguenoun *et al.*(2016) au niveau la région du Guelma, ont inscrit un taux plus élevé d'infection entre les patients de service de la chirurgie générale et les maladies infectieuses 42.85% . Tandis que, le moins taux ont inscrit à partir de service de pédiatrie 14.28%.

D'autres études de Merradi *et al.* (2019) a Batna ont montré la prédominance de l'infection au service de neurochirurgie avec un taux de 14.36%. Et le moins taux en service de l'orthopédie par 0.53%. Aussi, l'étude de Meliani *et al.* (2020) ont montré la prédominance de l'infection de *P.aeruginosa* au unité de soins intensifs et aussi service de urologie par 15.38%, et la moins taux au service de l'endocrinologie par 7.69%. Alors en conclu, le taux d'infection a *P.aeruginosa* était très élevé en 2016, selon Bouguenoun *et al.*(2016), puis a complètement diminué en 2019 dans les services hospitaliers jusqu'à atteindre 0,53 % dans l'étude menée par Merradi *et al.* (2019), puis au bout d'un an il a progressivement augmenté selon ce qui était indiqué dans l'étude de Meliani *et al.* (2020).

4.2.3. La répartition des *P. aeruginosa* selon le type de prélèvement

Parmi les souches de *P. aeruginosa* qui ont été isolées, 94.44% ont été isolées à partir la prélèvements de pus (Sefraoui *et al.*, 2013), c'est le taux le plus élevé de la souche *P.aeruginosa* par rapport aux autres types de prélèvement (figure 5).

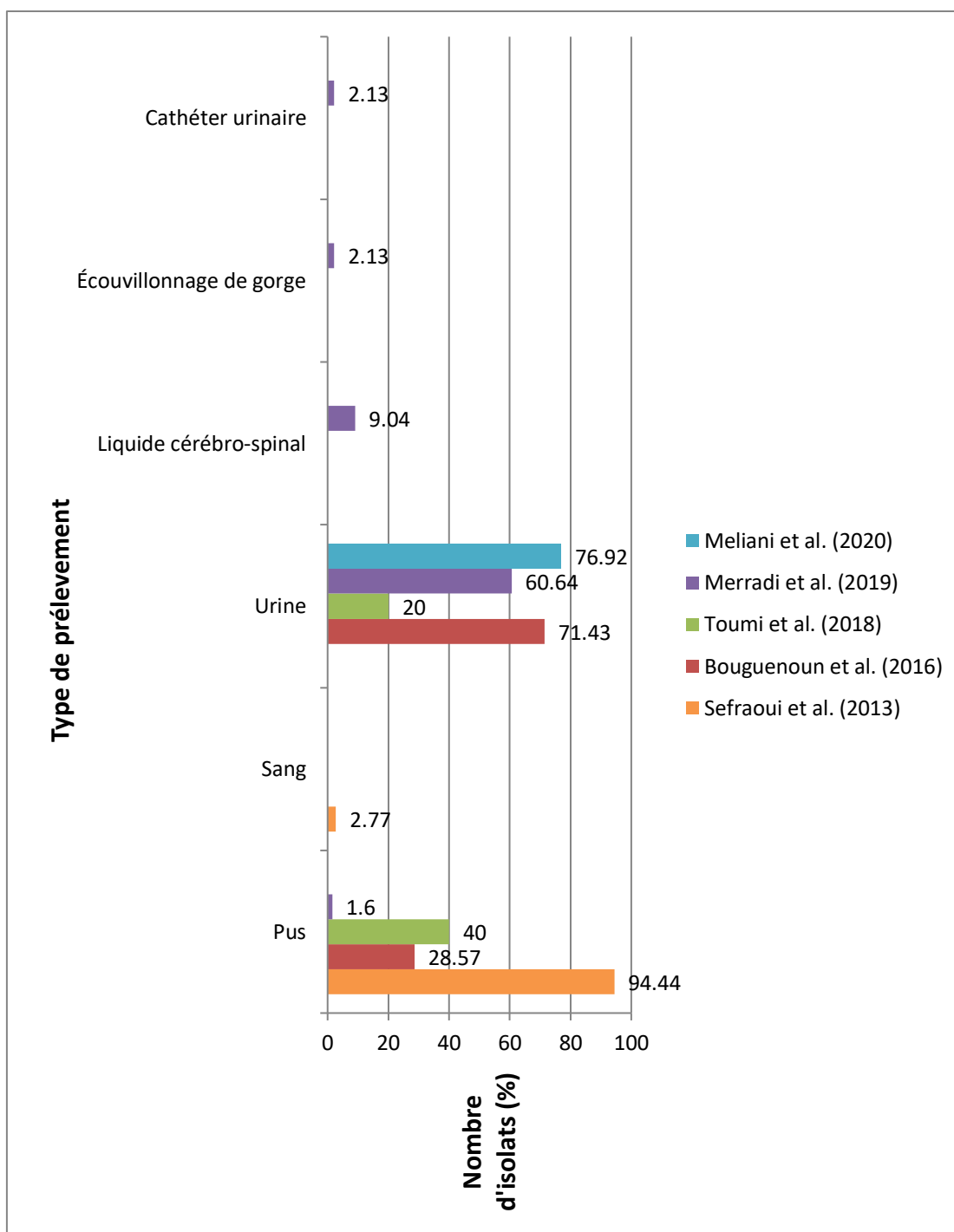


Figure 5. La répartition des *P. aeruginosa* selon leur type de prélèvement.

les résultats ont montré que les souches de *P. aeruginosa* étaient isolées avec un taux plus élevé sur l'échantillon de pus avec 94.44% selon Sefraoui *et al.* (2013) . Alors que nous notons à partir l'échantillons de sang, un faible pourcentage d'infections *P. aeruginosa* avec 2.77%. Les résultats selon Bouguenoun *et al.*(2016) et Merradi *et al.* (2019) ont été isolées les souches *P.aeruginosa* avec taux élevé au les échantillons des urine avec 71.43%, 60.64% par rapport les échantillons de pus avec un taux de 28.57%,1.6%.

Mais Toumi *et al.* (2018) était le contraire de Bouguenoun *et al.* (2016), ont isolé un taux plus élevé des souches *P.aeruginosa* dans les échantillons de pus avec 40% , tandis qu'un faible taux a été isolée dans les échantillons de sang de 20%.

Enfin, Meliani *et al.* (2020) ont montré la prédominance des l'infections urinaires à *P.aeruginosa* (76.92%).

Nous avons remarqué qu'à partir de 2013, l'infection à *P.aeruginosa* diminuait progressivement dans les échantillons prélever au cours de chacune des années 2016, 2018 jusqu'à 2019, à laquelle l'infection a commencé à augmenter jusqu'à atteindre 76,92% selon ce que Meliani *et al.* (2020).

A partir de l'etude des résultats, les souches de *P.aeruginosa* étaient principalement isolé à partir d'échantillons de pus ce qui est dû au fait que les lésions cutanées (plaies et brûlures traumatiques ou chirurgicales) sont un facteur contribuant aux infections à *P.aeruginosa*. Les patients hébergés dans des unités à haut risque avec des défenses immunitaires réduites semblent être sensibles aux infections par des agents pathogènes comme *P.aeruginosa*.

4.3. L'étude de résistance aux antibiotique

Pour déterminer la résistance de *P.aeruginosa* vis-à-vis différents antibiotiques, les auteurs, à travers leurs articles, nous ont montré les résultats suivants:

Drissi *et al.* (2008) ont montré que la proportion d'isolats résistants était : ticarcilline (56 %), pipéracilline/ tazobactame (81 %), ceftazidime (88 %), céfépime (80 %), aztréoname (64 %), imipénème (65 %), amikacine (83 %) ,toframycine (81 %) et ciprofloxacine (97 %).

Les isolats de Sefraoui *et al.* (2013) présentaient divers niveaux de résistance à la ciprofloxacine (38,2%), à la ceftazidime (34,83%), à la ticarcilline (46,07%), à la ticarcilline/ acide clavulanique (68,54%), à la pipéracilline/ tazobactame (35,96%), à l'aztréoname (42,7%), et à l'imipénème. (39,33%). Tous les isolats étaient sensibles à la colistine.

Pour Touati *et al.* (2013) ont montré que 17 isolats présentaient divers niveaux de résistance à : ticarcilline (100%), ticarcilline/ acide clavulanique (100%), piperacilline/ tazobactame (100%) ceftazidime (100%) ,gentamicine (64.7%), ciprofloxacine (29.41%), fosfomycine (52.94%).

Pour Amrouni *et al.* (2014), dix souches de *P.aeruginosa*, ont été résistantes à l'imipénème.

Beldjilali *et al.* (2016) ont indiqué que 30 % des souches des *P.aeruginosa* présentaient une résistance à la Ceftazidime et 15% à l'imipénème.

Bouguenoun *et al.* (2016) ont indiqué que 7 isolats présentaient divers niveaux de résistance à : l'amoxicilline (100%), l'amoxicilline/acide clavulanique (100%), ticarcilline/acide clavulanique (100%), cefoxitine (100%), aztreoname (57%), cefotaxime (100%), ceftazidime (29%), imipénème (100%), gentamicine (43%), ciprofloxacine (57%), fosfomycine (57%), rifampicine (100%).

Pour Guetarni *et al.* (2016) 100% des *P.aeruginosa* ont été résistants à la ciprofloxacine. Ils ont présenté une résistance associée à la ceftazidime et à l'imipénème. Par contre, la colistine a été active sur les souches de *P. aeruginosa*.

Dans l'étude de Meradji *et al.* (2016), divers niveaux de résistance aux antibiotique testés pour les β -lactamines ont été notés, notamment la ticarcilline (32 %), la ticarcilline/acide clavulanique (35,11 %), la pipéracilline (26,06 %) et l'imipénème (20,75 %).

Les taux de résistance aux aminosides variaient de (31 %) d'amikacine, (32 %) de nétilmicine, (26,06%) de tobramycine et (26 %) de gentamicine. Alors que la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la fosfomycine ont été classées comme les molécules efficaces sur les souches testées.

Mellouk *et al.* (2016) ont trouvé que 50 % des isolats de *P. aeruginosa* étaient résistants à l'imipénème. Tous les isolats étaient sensibles à la colistine (ces souches ont été isolées de plaies).

D'après Mellouk et Meradji (2017), sur 70 isolats de *P. aeruginosa*, 37 isolats étaient résistants à l'aztréoname, à la ceftazidime (64,28 %), au céfepime (45,71 %), à la ticarcilline (57,14 %), à la ticarcilline/ acide clavulanique (92,85 %), à la pipéracilline(38,57 %), à l'imipénème(45,71 %), à l'amikacine(25,71 %), à la gentamicine(57,14 %), à la tobramycine(47,14 %), à la nitilmicine(38,57 %), à l'acide nalidixique(70 %), à la ciprofloxacine(32,85 %), et tous les isolats étaient sensibles à la colistine.

Pour Bourafa *et al.* (2018), les résultats ont montré que la plupart des isolats étaient résistants à la ticarcilline et à la ticarcilline/ acide clavulanique, et un niveau élevé de résistance à la ciprofloxacine et au triméthoprim/sulfaméthoxazole, ont été observé 9 isolats présentaient divers niveaux de résistance à : ticarcilline (88.9%), ticarcilline/ acide clavulanique (88.9%), ceftazidime (77.8%), cefepime (55.5%), aztreoname (55.5%), imipénème (22.2%), gentamicin (55.5%), ciprofloxacine (77.8%), fosfomycin (77.8%).

D'autre part, Moghnieh *et al.* (2018) ont montré que 50% de 398 souches de *P.aeruginosa* ont été résistantes aux antibiotiques.

Pour Toumi *et al.* (2018), le taux de résistance à l'imipénème est de 75,2%, et parmi les souches identifiées 43,33 % sont résistants aux antibiotiques.

Pour Merradi *et al.* (2019), les souches ont été résistantes à (100 %) à la ticarcilline, ticarcilline/acide clavulanique, pipéracilline, imipénème, ceftazidime et tobramycine. Aucune résistance n'a été détecté contre l'aztréoname, la lévofloxacine, ciprofloxacine et fosfomycine.

Dans l'étude de Zaidi *et al.* (2019), parmi les 214 isolats de *P. aeruginosa* identifiés, onze souches de *P. aeruginosa* ont montré une résistance à l'imipénème. Parmi les onze isolats, huit (72,72 %) isolats présentaient une résistance à la ticarcilline, sept (63,63 %) isolats étaient résistants à la gentamicine, à la tobramycine et à la ticarcilline-acide

clavulanique, six (54,54 %) isolats étaient résistants à pipéracilline/tazobactame, ceftazidime, céfépime, méropénème et pipéracilline, et cinq (45,45 %) les isolats se sont avérés résistants à l'amikacine. Toutes les souches étaient sensibles à l'aztréoname et à la ciprofloxacine.

Meliani *et al.* (2020) ont montré que moins de résistance à la ticarcilline, à la ticarcilline/acide clavulanique et à la ceftazidime, à la pipéracilline/tazobactame, au céfépime et à l'aztréoname, au céfotaxime à la gentamicine, tobramycine.

Chaibdraa *et al.* (2008) et Arlet *et al.* (2014) et Jaafar *et al.* (2015) ils n'ont pas mentionné les résultats de cette partie d'étude.

Les résultats de cette étude nous permettent de dire qu'il existe une différence dans le taux de résistance bactérienne aux antibiotiques sur 12 ans (de 2008 à 2020), où l'on constate une augmentation du taux de résistance, atteignant 100% pour chacun d'amoxicilline, amoxicilline /acide clavulanique, ticarcilline/acide clavulanique, céfoxitine, céfotaxime, *P. aeruginosa* est restée sensible à amikacine et colistine tout le temps.

4.4. Les concentrations minimales inhibitrices

Après avoir étudié les résultats, nous avons trouvé le taux de résistance à l'imipénème des souches testées de *P. aeruginosa* est très élevé avec des valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) allant jusqu'à 128 µg/ml, selon Drissi *et al.* (2008) et Mellouk et Meradji (2017) et Toumi *et al.* (2018), Meliani *et al.* (2020).

D'autre part, Touati *et al.* (2013) et Bouguenoun *et al.* (2016) et Mellouk *et al.* (2016), Bourafa *et al.* (2018) ont montré un taux de résistance à l'imipénème des souches *P.aeruginosa* très élevé avec des valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) plus de 32 µg/ml.

En revanche, Sefraoui *et al.* (2013) ont trouvé que le taux de résistance à l'imipénème des souches de *P. aeruginosa* est très élevé avec des valeurs de la concentration minimale inhibitrice (CMI) plus de 16 µg/ml.

À partir de les études précédentes, le grande valeur de la concentration minimale inhibitrice (CMI) c'est 128 µg/ml, qui obtenue selon l'étude de Drissi *et al.* (2008) et Mellouk et Meradji (2017) et Toumi *et al.* (2018), Meliani *et al.* (2020).

4.5. Les mécanismes phénotypiques de la résistance aux antibiotiques

Le MHT (le test Hodge modifié) était positif pour 5 isolats pour Drissi *et al.* (2008) et 2 isolats étaient positifs pour Mellouk *et al.* (2016) et était positif pour 25 des 32 isolats pour Mellouk et Meradji (2017) et était positif pour 9 isolats pour Bourafa *et al.* (2018) et 5 souches étaient positives pour Toumi *et al.* (2018) et était positif pour 8 isolats pour Merradi *et al.* (2019) et 12 souches étaient positives pour Meliani *et al.* (2020).

D'autre part, le DDST (le test de synergie à double disque) était positif pour 35 isolats pour Sefraoui *et al.* (2013) et 20 sur 32 les isolats ont donné un résultat positif pour Mellouk et Meradji (2017) et positif pour 5 isolats pour Toumi *et al.* (2018) et positif pour vingt-six isolats pour Merradi *et al.* (2019).

Le test Imipénème-EDTA étaient positifs pour 17 isolats dans l'étude de Touati *et al.* (2013), deux des isolats étaient positifs pour Sefraoui *et al.* (2013) et 7 isolats étaient positifs pour Mellouk *et al.* (2016) et 16 isolats étaient positifs pour Meradji *et al.* (2016) et 20 sur 32 isolats ont donné un résultat positif pour Mellouk et Meradji (2017) et 13 isolats étaient positifs pour Meliani *et al.* (2020).

les résultats des études ont montré que 25 des 32 isolats ont donné un MCNP (le test Carba NP modifié) positif pour Mellouk et Meradji (2017).

Les résultats représentent un important problème de santé publique concernant la présence des souches *P. aeruginosa* et également leur grande importance en tant que une bactérie pathogène est caractérisée par son fort potentiel d'adaptation au milieu environnemental et hospitalier et à leur grande capacité de résistance aux antibiotiques.

Conclusion

Conclusion

L'Algérie, comme de nombreux pays, est aujourd'hui confrontée à la menace de l'émergence de *P. aeruginosa* résistant aux antibiotiques à large spectres. C'est un agent pathogène nosocomial potentiellement mortel qui apparaît comme l'une des principales causes d'infections graves chez les patients brûlés, cela a été révélé par Sefraoui *et al.* (2013) et Toumi *et al.* (2018).

Le traitement des infections à *P. aeruginosa* est constamment difficile à traiter en raison de la sensibilité limitée aux médicaments antimicrobiens et de l'apparition d'une résistance aux antibiotiques au cours du traitement. La multirésistance, engendrée par une diversité de mécanismes de résistance, laisse des alternatives thérapeutiques insuffisantes chez certains patients.

Cette bactérie a présenté des taux de résistance aux antibiotiques qui sont relativement élevée. En effet les différences observées peuvent être liées à la prise en charge des patients , et à un problème de maîtrise de l'environnement hospitalier.

Après avoir étudié les résultats, nous avons remarqué que *P.aeruginosa* est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques. Il possède également la capacité d'acquérir très rapidement Par exemple, par le mécanisme enzymatique (bêta-lactamases à spectre élargi [BLSE]) comme il a été mentionné par Drissi *et al.* (2008) et Touati *et al.* (2013) et Arlet *et al.* (2014).

Nous pouvons dire que les bactéries multirésistantes posent de véritables échecs thérapeutiques. La dissémination de ces souches au niveau des hôpitaux semble être le reflet d'une utilisation inconsciente d'antibiotiques.

Ces résultats ont révélé une préoccupation particulière que le *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants ont été détectés et considérablement répandus dans les hôpitaux algériens. Ces résultats suggèrent que l'émergence de ces souches résistantes limite les options thérapeutiques et menace la santé publique. Ainsi, suggérant que les hôpitaux doivent développer de meilleures stratégies pour prévenir et contrôler les infections par la mise en œuvre de protocoles d'hygiène stricts pour contrôler la transmission croisée entre les patients, y compris des politiques d'utilisation des antibiotiques.

La compréhension de la résistance aux antibiotiques dans les hôpitaux algériens nécessite des études plus approfondies portant sur toutes les souches résistantes et leur transmission à travers les hôpitaux et la création d'un réseau de données épidémiologiques cohérent reliant tous les hôpitaux du pays.

Bibliographie

Bibliographie

A

- Amrouni,S., Touati,M., HadeF,Y., Djahoudi,A. 2014.Effet de l'huile essentielle d'Origanumvulgare et de Thymus ciliatus sur *Pseudomonas aeruginosa* VIM-2 carbapénémase. Lavoisier SAS. Algérie,12:309-313.
- Arlet,G.,Baba Ahmed-KaziTani,Z. 2014.Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles a Gram négatif en Algérie. Elsevier Masson SAS,62 :169–178.
- Ait Mouhoub, S-E. 2015. L'automediction aux antibiotiques en medecine générale :étude quantitative auprès de patients. Thèse de doctorat, Université de Picardie Jules Verne,p.21.

B

- Bricha,S., Ounine,K., Oulkheir,S.,EL Haloui,N., E,Attarassi,B. 2009. Facteurs devirulence et épidemiologie lies au *Pseudomonas aeruginosa*. Microbiologie Appliquée, 2:7-14.
- Barbier,F.,Wolff,M. 2010. Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Vers l'impasse thérapeutique. Médecine, 26:960-8.
- Ben Haj Khalifa,A., Moissenet,D., Thien, H., Khedher, M. 2011.Les facteurs de virulence de *Pseudomonas aeruginosa*: mécanismes et modes de régulations. Microbiologie,69(4): 393-403.
- Bianchi,V.,El Anbassi,S.,Duployez,N. 2013.Bacteriologie virologie.Paris,p.141.
- Bouguenoun,W., Bakour,S., Bentorki,A-A., Charbel Al Bayssari, Merad,T., Rolain, J-T.2016. Molecular epidemiology of environmental and clinical carbapenemase-producing Gram-negative bacilli from hospitals in Guelma, Algeria: multiple genetic lineages and first report of OXA- 48 in Enterobacter cloacae.
- Beldjilali,H., Dali-ali,A., Agag,F., Boukhari,H., Ouhadj,S., Dali-yahia,R., Meddeber,K., Midoun,N.2016. Pneumonies Acquises sous Ventilation Mécanique en Réanimation Adulte d'un Etablissement Hospitalier et Universitaire (Oran, Algérie).La Revue Médicale de l'HMRUO,3(1):321-327.
- Battraud, P. 2017. La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité. Thèse de doctorat . Université de Lille 2,p.72.

- Biquand,A. 2017. Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* et leur traitements en 2017.Thèse de doctorat. Université de RENNES 1 sous le sceau de l'Université Bretagne Loire, 42p.
- Bourafa, N.,Chaalal, W., Bakour,S., Lalaoui, R.,Boutefnouchet, N.,M Diene, S.,Rolain, J-M.2018. Molecular characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli clinical isolates in Algeria. *Infection and Drug Resistance*, 11:735–742.

C

- Clavilier,L.,Hervieu,F., Letodé,O.2001.Gènes de résistance aux antibiotiques et plantes transgéniques. Scienceupdate. Institut national de la recherche agronomique.117 p.
- Chaibdraa,A.,Medjellekh,S.,Saouli,A.,Bentakouk,C.2008.Le *Pseudomonas*: Experience du Centre des Brûles d'Annaba et Revue de la Litterature. *Annals of Burns and Fire Disasters*. Algérie,30(4):210-218.
- Chaker,H. 2012. Régulation de l'adaptation de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* à son hôte : implication des métabolites du tryptophane. Thèse de doctorat. Université de Grenoble, Français, 03p.

D

- Drissi,M., BabaAhmed,Z., Dehecq,B., Bakour,R., Plésiat,P., Hocquet,D. 2008. Antibiotic susceptibility and mechanisms of b-lactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: First report in Algeria. *Elsevier Masson SAS*,38 :187–191.

E

- Essoh,C. 2013. Étude épidémiologique de souches de *Pseudomonas aeruginosa* responsables d'infections et de leurs bactériophages pour une approche thérapeutique . Thèse de doctorat. Université de Cocody (Abidjan, Côte d'Ivoire), Français, 15p.

F

- Fernández, L., Robert, E., Hancock,W. 2012. « Adaptive and Mutational Resistance: Role of Porins and Efflux Pumps in Drug Resistance ». *Clinical Microbiology Reviews*, 25 (4):661-81.

- Fyfe,C., Trudy,H., Grossman, Kerstein,K., Sutcliffe,J.2016.Resistance to Macrolide Antibiotics in Public Health Pathogens. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 6(10), a025395.

G

- Guetarni,N., Zouagui,S., Besbes,F., Derkaoui,A., Hanba,M., Ahmed Fouatih,Z. 2016. Infections Nosocomiales (IN) : Enquête de prévalence et d'identification des facteurs de risque dans un centre hospitalier universitaire de la région ouest d'Algérie, 4(2):584-590.

H

- Horcajada, J-P., Montero, M., Oliver, A., Sorlí, L., Luque, S., Gómez-Zorrilla, Grau, S. 2019. Epidemiology and Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infections. Clinical Microbiology Reviews, 32(4).p.3.

J

- Jaafar,M., Ihadadene,D., Nourredine,R., Ketfi,A., Gharnaout,M.2015 .DDB, expérience du service de pneumologie de l'EPH de Rouiba d'Alger.

K

- Khaledi, A., Weimann, A., Schniederjans, M., Asgari, E., Oliver, A., Cabot, G., Kola, A., Gastmeier, P., Hogardt, M., Jonas, D., Mofrad, M., Bremges, A.2020 . Predicting antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* with machine learning-enabled molecular diagnostics. EMBO Molecular Medicine,p.2.

L

- Lahlou,A., Salord,H., Gille,Y., Roure,C.,Tigaud,S., Bajou,T., Rtabl, N., L'Kassml, H. 2008. *Pseudomonas aeruginosa* et résistance isolée au l'imipenème : clone émergent en milieu hospitalier. Microbiologie,11.

- Leulmi, Z., Kandouli. 2015. Les Proteus incriminés dans les infections communautaires. Thèse de doctorat, Université des Frères Mentouri Constantine, Algérie, p.8.

M

- Mérensa, A., Delacoura, H., Plésiat, P., Cavallo, J.-D., Jeannot, K. 2011. *Pseudomonas aeruginosa* et résistance aux antibiotiques. *Pseudomonas aeruginosa*. 435. p.50.
- Muylaert, A., Mainil, J. 2012. Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité ». 113 p.
- Michel, L. 2013. Réévaluation des connaissances et représentation des parents d'enfants atteints de viroses saisonnières vis-à-vis de la prescription d'antibiotiques. Thèse de doctorat, Université Paris Diderot, Paris, p.12.
- Mangin, L. 2016. Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat. Université de Lorraine, 22 p.
- Mellouk, F.-Z., Bakour, S., Meradji, S., Al-Bayssari, C., Bentakouk, M.-C., Zouyed, F., Djahoudi, A., Boutefnouchet, N., Rolain, J.-N. 2016. First Detection of VIM-4-Producing *Pseudomonas aeruginosa* and OXA-48-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Northeastern (Annaba, Skikda) Algeria. *Microbial drug resistance*, pp.1-10.
- Meradji, S., Barguigua, A., Bentakouk, M.-C., Nayme, K., Zerouali, K., Mazouz, D., Chettibi, H., Timinouni, M. 2016. Epidemiology and virulence of VIM-4 metallo-beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients in eastern Algeria. *Elsevier*, pp.1-13.
- Mellouk, F.-Z., Meradji, S. 2017. Phenotypic detection methods of metallo-β-lactamases - producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated in urology ward from Skikda hospital Algeria. *African Journal of Microbiology Research*, 12(2):38-45.
- Merradi, M., Kassah-Laouar, A., Ayachi, A., Heleili, N., Menasria, T., Hocquet, D., Cholley, P., Sauget, M. 2018. Occurrence of VIM-4 metallo-β-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in an Algerian hospital. *Journal of Infection in Developing Countries*, 13(4):284-290.
- Moghnieh, R., Kanafani, Z., Tabaja, H., Sharara, S., Awad, L., Kanj, S. 2018. Epidemiology of common resistant bacterial pathogens in the countries of the Arab League. *Elsevier*.
- Meliani, S., Toumi, S., Djahoudi, H., Deghdegh, K., Amoura, K., Djahoudi, A. 2020. Synergistic combination of colistin with imipenem, amikacin or ciprofloxacin

against *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* carbapenem-resistant isolated in Annaba hospital Algeria. Tech Science Press, 44(2):175-182.

N

- Nakonieczna, J., Wolnikowska, K., Ogonowska, P., Neubauer, D., Bernat, A., Kamysz, W. 2018. Rose Bengal-Mediated Photoinactivation of Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* is Enhanced in the Presence of Antimicrobial Peptides. Frontiers in Microbiology, 3(9),80-416.

P

- Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T.-J., & Cheng, Z. 2018. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology Advances, pp.177-178.

S

- Stanislavsky, E., S, Lam., J. 1997. Antigènes de *Pseudomonas aeruginosa* comme vaccins potentiels. Microbiologie. 21: 243-277.
- Sefraoui, I., Berrazeg, M., Drissi, M., Rolain, J.-M. 2013. Molecular Epidemiology of Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Strains Isolated from Western Algeria Between 2009 and 2012. Algérie. Microbial drug resistance, pp.1-6.

T

- Tulkens, P. 2008. Pharmacologie générale des antibiotiques. Dans Pharmacologie et Pharmacothérapie, Bruxelles: Syllabus national belge de pharmacologie. 2 p.
- Targant, H. 2010. L'îlot de multirésistance aux antibiotiques, *Salmonella* Genomic Island 1 (SGI1) : variabilité, diffusion inter -espèces et implication dans la virulence. Thèse de doctorat, Université Claude Bernard Lyon 1, p.24.
- Touati, M., Diene, M., Dekhil, M., Djahoudi, A., Abdelkarim, Rolaina, J. 2013. Dissemination of a Class I Integron Carrying VIM-2 Carbapenemase in *Pseudomonas aeruginosa* Clinical

Isolates from a Hospital Intensive Care Unit in Annaba, Algeria. American Society for Microbiology, 57(5):2426–2427.

- Toumi, T., Meliani, S., Amoura, K., Ahmed., Djebien, M., Djahoudi, A. 2018. Multidrug-resistant Gram-negative bacilli producing oxacillinases and Metallo- β -lactamases isolated from patients in intensive care unit - Annaba hospital - Algeria (2014-2016). Journal of Applied Pharmaceutical Science, 8(07):107-113.

Y

- Yala, D., Merad, A., Mohamedi, D., OuarKorich, M. 2001. Resistance bacterienne aux antibiotiques. Médecine du Maghreb, p.13.

Z

- Zaidi, F-Z., Dali-Yahia, R., Zenati, K., Yazil, L., Lounes, M., Aberkane, S., Pierre, H-J., Barraud, O., Goudreuil, S., Touati, A. 2019. Characterization of VIM-4 Producing Clinical *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Western Algeria: Sequence Type and Class 1 Integron Description. Microbial drug resistance, pp.1-5.

الملخص

Pseudomonas aeruginosa هي أحد مسببات الأمراض الانتهازية الرئيسية المعروفة بمقاومة مضادات الميكروبات على نطاق واسع. *P. aeruginosa* المقاومة للمضادات الحيوية المتعددة هي مشكلة صحية عامة عالمية متنامية لأن هذا العامل الممرض ينتقل بسهولة بين المرضى. في هذا العمل قمنا بتحليل الدراسات التي تم إجراؤها من خلال جمع العينات من المستشفيات في مناطق مختلفة في الجزائر حيث سلطنا الضوء على موقع أخذ العينات لكل مقال ومنطقة العينات ، وتم تحديد الهوية بشكل أساسي بواسطة معرض API 20^E. ثم لدراسة حساسية المضادات الحيوية ، استخدموا طريقة انتشار القرص القياسية على أجار مولر-هينتون لجميع الدراسات. أظهرت النتائج أن المرضى الذين يعانون من دفاعات مناعية منخفضة يبدو أنهم معرضون للعدوى بمسببات الأمراض مثل *P. aeruginosa* ، وكذلك لضغط اختيار وصف المضادات الحيوية واسعة الطيف التي تزيد العدوى البكتيرية.

الكلمات المفتاحية : *Pseudomonas aeruginosa* ، مقاومة ، مضادات حيوية ، الجزائر.

Résumé

Pseudomonas aeruginosa est un pathogène nosocomial opportuniste majeur, connu avec une large résistance aux antimicrobiens. *P. aeruginosa* multi-résistants aux antibiotique sont un problème de santé publique mondial croissant car ce pathogène est facilement transmissible entre les patients. Dans ce travail nous avons analysé des études menées en collectant des échantillons d'hôpitaux en différentes régions en Algérie où nous avons mis en lumière le site de prélèvement pour chaque article et la région des échantillons, l'identification ont été effectuée principalement par la galerie API 20^E. Ensuite pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques, ils ont utilisé la méthode de diffusion de disque standard sur gélose Mueller-Hinton pour toutes les études. Les résultats ont montré que les patients avec des défenses immunitaires réduites semblent être sensibles aux infections par des agents pathogènes comme *P. aeruginosa*, également à la pression de sélection de la prescription d'antibiotiques à large spectre augmentant l'infection bactérienne.

Les mots clés : *Pseudomonas aeruginosa*, résistance, antibiotiques, Algérie.

Summary

Pseudomonas aeruginosa is a major opportunistic nosocomial pathogen known with broad antimicrobial resistance. Multi-antibiotic resistant *P. aeruginosa* is a growing global public health problem because this pathogen is easily transmitted between patients. In this work we analyzed studies carried out by collecting samples from hospitals in different regions in Algeria where we highlighted the sampling site for each article and the region of the samples, the identification was carried out mainly by the gallery API 20^E. Then for the study of antibiotic sensitivity, they used the standard Mueller-Hinton agar disk diffusion method for all studies. The results showed that patients with reduced immune defenses appear to be susceptible to infections with pathogens like *P. aeruginosa*, also to the selection pressure of prescribing broad-spectrum antibiotics increasing bacterial infection.

The Key words : *Pseudomonas aeruginosa*, resistance, antibiotics, Algeria.