



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des sciences exactes et sciences de la nature et de la vie
Département de la biologie
Sciences biologique

Référence / 2021

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté et soutenu par :
SAADI Selma

Le: dimanche 4 juillet 2021

ETUDE SYSTEMATIQUE DES ANTIBIOTIQUES DANS LE DOMAINE DES RESISTANCES BACTERIENNES (CAS DE LA REGION MAGHREBINE)

Jury:

Dr. MOKRANI Djamila	MAA	Université de Biskra	Président
Dr. TRABSA Hayat	MCA	Université de Biskra	Rapporteur
Dr. GHITI Hassina	MCB	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2021/2020

Remerciement

Pour commencer je remercie **ALLAH** pour tout ce qu'il m'a donné comme santé et patience et volonté tout au long de ma vie et que par sa grâce et sa miséricorde.

Ensuite, je remercie mon encadreur **Mme Hayat TRABSA**, la directrice de ce travail.

Merci pour votre encadrement, pour votre disponibilité, votre patience, vos précieux conseils et votre soutien pendant la réalisation de ce mémoire, j'espère être à la hauteur de vos attentes. Je garderai un excellent souvenir de votre extrême gentillesse et votre bienveillance. Je n'aurais pas assez de ces quelques lignes pour vous exprimer mes sincères remerciements et mon profond respect.

Je remercie aussi **les membres des jurys** d'avoir accepté de superviser mon mémoire qu'ils reçoivent toute ma gratitude.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à toute personne qui m'a aidé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

Dédicace

A mes chers parents

Houcine et Zohra Saadi, les symboles d'amour et de tendresse. Je ne vous remercierai jamais assez pour ce que vous avez sacrifié pour moi. Vous n'avez jamais cessé de me soutenir, de m'encourager et de prier pour moi. Merci pour tous les sacrifices, et merci pour toute patience, surtout votre patience avec moi pour terminer mes études. Ce travail est le fruit de vos existences.

Mes frères et sœurs

Samir, Asmaa, Imane et Alaa, vous avez toujours été là pour moi pour me défendre et me renforcer. Merci de m'avoir inspiré, merci de me motiver, merci de me rendre toujours fier d'être que j'ai des sœurs et des frères comme vous.

Ma famille

A ma chère grand-mère Hbila, ma tante Zinab et son mari Moataz, mon oncle Muhammad al-Saghir et sa femme Nada, à mon oncle Mounir et sa femme Dalél, mon oncle Karim, nanna Naoua et Tata Noura.

A ma chère grand-mère Fatima, mes tantes Hadda, Saida et Warda, mes oncles Rachid, Nour-Eddine et Azzedine

Merci à tous pour votre soutien et toujours prier pour moi.

Mes chers amis

The moon Chaima, Maria, Sabarina et Ziad. Merci pour tout le soutien et l'aide et de m'avoir toujours encouragé.

Lamia, Nour-Elhuda, Sara, Chaima et Fatima.

A l'équipe de « Ahel el kahef » et tous mes collègues

Je vous souhaite tout le meilleur pour l'avenir

A tous les enseignants

Merci pour vos efforts tout au long des années d'études.

Table des matières

Liste des tableaux	I
Liste des figures	II
Liste des abréviations	IV
Introduction.....	1

Première partie : Etude bibliographique

Chapitre 1. Activité des antibiotiques

1.1. Généralité sur les antibiotiques	3
1.1. 1.Définition	3
1.1. 2.Classification	3
1.1.2.1. Classification selon la nature de la source	3
1.1.2.2. Classification basés sur la structure chimique	3
1.1.2.4. Classification basée sur leur mode d'action	4
1.1.2.5. Classification en fonction du spectre d'activité	4
1.1.2.6. Classification par type d'action (effets pharmacologiques)	4
1.2 Activité antibactérienne	5
1.2.1. Spectre des antibiotiques.....	5
1.2.2 Bactériostatique et bactéricide.....	5
1.2.3. Type d'activité	6
1.2.4. Mécanisme d'action des antibiotiques	7
1.2.4.1. Active sur la paroi des bactéries.....	7
1.2.4.2. Antibiotiques actifs sur la membrane	8
1.2.4.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines.....	8
1.2.4.4. Inhibiteurs de la réplication	9
1.2.4.5. Inhibiteurs de la transcription	9

Chapitre 2. Résistance aux antibiotiques

2.1. Définition de la résistance	10
2.2. Type de la résistance	10

2.2.1. Résistance intrinsèque.....	10
2.2.2. Résistance acquise	11
2.3. Mécanismes de la résistance.....	11
2.4. Super-bactéries.....	12

Deuxième partie : Partie pratique

Chapitre 3. Matériel et méthode

3.1. Matériels	13
3.1.1. Stratégies de recherches	13
3.1.2. Réalisation de la recherche.....	13
3.2. Méthodes.....	14
3.2.1. Critères d'inclusion.....	14
3.2.2. Critères d'exclusion	14
3.2.3. Procédures de sélection de la littérature.....	15
3.2.4. Analyse des données	20
3.2.5. Analyse descriptive et statistique	25

Chapitre 4. Résultats et discussions

4.1. Année de publication.....	27
4.2. Collaboration dans le domaine de recherche sur la résistance bactérienne.....	28
4.2.1. Nombre de collaborations réalisées	28
4.2.2. Collaboration étrangers	29
4.2.3. Nombre de collaborateurs étrangers	30
4.3. Pays d'étude.....	31
4.3.1. Local de travaux pratiques de la recherche	31
4.3.1.1. Pays de recherche	31
4.3.1.2. Wilaya de recherche	32
4.3.2. Type de laboratoire des travaux pratiques	33
4.4. Echantillonnage.....	35
4.4.1. Pays de l'échantillonnage.....	35
4.4.2. Wilaya d'échantillonnage.....	36
4.4.3. Nombre de source d'échantillon.....	37

4.4.4. Nature d'échantillons	40
4.4.5. Situation du donneur de l'échantillon	41
4.4.6. Durée d'échantillonnage pour une étude sur la résistance bactérienne	42
4.5. Prélèvements.....	45
4.5.1. Nombre de type de prélèvement	45
4.5.2. Type de prélèvement.....	46
4.5.3. Nombre de prélèvement et des souches isolés	47
4.5.4. Nombre d'isolat collecté	48
4.6. Identification des souches étudiées	50
4.6.1. Nombre de méthode d'identification	50
4.6.2. Méthodes d'identification	51
4.6.3. Nombre des espèces identifiés	52
4.6.4. Gram et forme des souches identifiées	54
4.6.5. Nombre des souches des espèces étudiés.....	55
4.6.6. Relation entre le type de prélèvements et les souches les plus étudiées	58
4.6.7. Nombre des souches de chaque espèce étudiée.....	59
4.7. Test de sensibilité et de résistance des bactéries vis-à-vis les antibiotiques.....	60
4.7.1. Méthode d'antibiogramme	60
4.7.2. Nombre des antibiotiques.....	62
4.7.3. Nombre de famille des antibiotiques étudiés	63
4.7.4. Familles des antibiotiques étudiées	64
4.7.5. Nombre des antibiotique de chaque famille.....	66

Conclusion

Bibliographie

Annexes

Liste des tableaux

Tableau 1. Caractéristiques des études incluses dans le travail systématique de la littérature.....	17
Tableau 2. Critères des études incluses dans la revue systématique de la littérature par logiciel SPSS.	21
Tableau 3 Nombre de type de prélèvement dans chaque étude.	46
Tableau 4. Répartition des études en fonction de nombre de méthode d'identification.	50
Tableau 5. Nombre d'étude, nombre cumule et la moyenne de nombre des souches étudiées. ...	60
Tableau 6. Nombre des familles testées dans les recherches.	63
Tableau 7. Nombre de familles et la moyennes de nombre des antibiotiques étudiés.	67
Tableau 8. Informations statistiques sur les trois bactéries les plus étudiées.	67
Tableau 9. Représentation de la sensibilité et la résistance de certaine souches d'entérobactérie étudiées.	68

Liste des figures

Figure 1. Diagramme de flux des études dans ce travail systématique.	16
Figure 2. Répartition en effectif des articles en fonction d'année de publication.	27
Figure 3. Répartition de nombre d'articles en fonction d'année de publication sur la base des données « Pubmed » sur «la résistance aux antibiotique » (Anonyme 1).	28
Figure 4. Nombre des collaborateurs en pourcentage dans les études réalisées.	29
Figure 5. Répartition en effectif des études selon le pays de collaborateurs étrangers.	30
Figure 6. Répartition en effectif le nombre des collaborateurs étrangers dans chaque pays.	30
Figure 7. Répartition en effectif des études de chaque pays maghrébin selon le pays qui réalise la recherche.	31
Figure 8. Répartition des études en effectif en fonction de wilaya de recherche pour chaque pays d'étude.	32
Figure 9. Distribution en pourcentage des laboratoires de pratique selon leurs types.	34
Figure 10. Répartition en effectif des laboratoires selon leurs types dans chaque wilaya.	35
Figure 11. Répartition en pourcentage du pays d'échantillonnage.	36
Figure 12. Répartition en effectif des études selon la wilaya d'échantillonnage de chaque pays de Maghreb.	37
Figure 13. Répartition en pourcentage de nombre des sources des échantillons.	38
Figure 14. Répartition des études de chaque wilaya selon le nombre de source.	40
Figure 15. Répartition en pourcentage d'échantillon selon leur nature.	41
Figure 16. Répartition en pourcentage des patients donneurs des échantillons selon leurs situations.	41
Figure 17. Répartition des études en pourcentage selon la durée d'échantillonnage.	43
Figure 18. Répartition en effectif de la durée de l'échantillonnage en fonction de la nature de l'échantillon.	43
Figure 19. Répartition en effectif de la durée de l'échantillonnage en fonction de type de laboratoire.	45
Figure 20. Distribution en pourcentage de type des prélèvements.	47
Figure 21. Répartition en effectif des types des laboratoires en fonction de la nature de l'échantillon	49

Figure 22. Moyenne de souches étudiées en fonction de la nature d'échantillon.	50
Figure 23. Nombre et types des méthodes d'identification utilisées.	52
Figure 24. Nombre de l'espèce identifiée dans les recherches.	52
Figure 25. Nombre des types des prélèvements en fonction de nombre des espèces identifiées..	54
Figure 26. Pourcentage des souches étudiées en fonction de leurs formes et gram.	55
Figure 27. Distribution en effectif des souches étudiées.	56
Figure 28. Représentation en effectif d ' <i>E.coli</i> et <i>K. pneumoniae</i> d'origine urinaire.	59
Figure 29. Méthode d'antibiogramme utilisée dans les recherches.	62
Figure 30. Nombre d'antibiotique utilisés en effectif.....	62
Figure 31. Familles des antibiotiques étudiées en effectif.	64

Liste des abréviations

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANOVA : Analysis of variance.

ARN : Acide Ribo-Nucléique.

ARNm : Acide Ribo-Nucléique messenger

ARNt : Acide Ribo-Nucléique de transfert

ATRSS : Agence thématique de Recherche en Sciences de la Santé.

CMB : Concentration Minimale Bactéricide

CMI: Concentration minimale inhibitrice

CML : Concentration minimale létale

DGRSDT : Direction générale de la recherche scientifique et du développement technologique.

EF-G : Facteur d'élongation.

FDA : International Food and Drug Administration.

MALDI-TOF/MS : Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry.

MDR : les bactéries multirésistantes.

MLSK : Macrolides, Lincosamides, Synergistines, Kétolides

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PDR: Pandro-Résistantes.

PG: Peptidoglycane

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis.

Pub Med : Publication Médicale.

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences.

XDR: extensivement résistantes aux médicaments.

Introduction

Introduction

Depuis les temps anciens, les humains ont été exposés à de nombreuses batailles avec des micro-organismes vivants, en particulier des bactéries, qui ont causé et causent encore des taux de morbidité et de mortalité très élevés dans le monde entier (**Abushaheen et al., 2020**). La découverte des antibiotiques au début du XXe siècle a fait naître l'espoir qu'un jour il serait possible d'enrayer toutes ces maladies infectieuses (**Mangin, 2016**). Malheureusement, cet espoir s'est vite évanoui dès l'apparition de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques, quelques années après leur approbation comme traitements efficaces dans la médecine moderne (**Ventola, 2015**).

Avec sa propagation rapide, malheureusement, une résistance à large gamme des antibiotiques qui ont été développés a finalement été observée. Ce qui a fait entrer le monde dans une étape dangereuse, qui est l'étape (l'ère des post-antibiotiques), comme l'a appelée l'Organisation mondiale de la santé. Qui travaille actuellement à trouver des solutions pour limiter cette terrible propagation et le développement rapide des mécanismes de résistance adoptés par les bactéries. Comme les études prédictives menées par ces dernières ont montré qu'avec cette propagation rapide, le nombre de décès pourrait atteindre dix millions par an d'ici à l'an 2050 par rapport à le nombre de décès est actuellement estimé à soixante-dix mille décès par an (**O'Neill, 2016**).

Afin de trouver des solutions au phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques, il faut d'abord s'intéresser à ses causes. Comme Alexander Fleming a tiré la sonnette d'alarme et prédit ce phénomène depuis sa découverte de la pénicilline et son introduction dans le domaine du traitement médical, où il a averti qu'une autre époque commencerait à mal gérer ce médicament car le public en exigerait leur utilisation. C'est ce qui a été prouvé par des études épidémiologiques qu'il existe une relation directe entre l'usage excessif et mauvais des antibiotiques et l'augmentation de la propagation des bactéries résistantes (**Ventola, 2015**).

Malgré les mises en garde contre l'usage excessif d'antibiotiques, qui favorise le développement de bactéries pour de nombreux mécanismes de résistance qui rendent leur traitement difficile, de nombreux pays souffrent de ce phénomène, à l'image de notre pays maghrébin en général et de l'Algérie en particulier. Lorsque l'acquisition d'antibiotiques n'est pas

soumise à des lois réglementaires, la facilité d'acquisition sans prescription médicale, et cela est dû à la méconnaissance du danger. Mais ce qui a exacerbé le problème, c'est aussi la mauvaise prescription d'antibiotiques par les médecins dans de nombreux cas d'infection. Comme ce problème souffre dans le monde entier, aux États-Unis d'Amérique, il a été prouvé que de 30% à 60% des antibiotiques prescrits dans l'unité de soins intensifs ne sont pas utiles. Cela peut être dû à un diagnostic erroné de l'infection (**Ventola, 2015**).

Le diagnostic est donc l'étape la plus importante pour prendre la décision de choisir un traitement efficace sans risquer son utilisation sur la santé du patient et la santé publique. Et ce diagnostic dépend nécessairement de tests qui mesurent la sensibilité des bactéries aux antibiotiques « l'antibiogramme », que l'on peut voir très négligées dans notre patrie maghrébine. Comme les médecins dépendent de la prescription de traitement sans avoir recours à ce test. Ou encore prescrire des antibiotiques qui diffèrent de ce qui a été testé dans les résultats de l'antibiogramme au motif qu'ils appartiennent à la même famille ou qu'ils sont des dérivés similaires. Bien que cette similitude qui a fait classer les antibiotiques en familles ayant des caractéristiques communes, puisse nécessairement conduire à la similitude des mécanismes de résistance chez les bactéries dans le cas où ces dernières peuvent être résistantes à l'une d'entre elles.

Pour cette raison, notre travail comportait un ensemble d'objectifs en réalisant une étude analytique des recherches menées sur notre région du Maghreb en général et l'Algérie en particulier dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques. En plus de montrer l'importance de l'engagement dans le diagnostic en cas d'infection bactérienne par la mesure de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques pour réduire le phénomène de prescription inappropriée de leur traitement et d'éclairer la possibilité de développer des mécanismes de résistance chez les bactéries basée sur la théorie de la similarité structurale chimique entre les antibiotiques, qui peut être considérée comme un point de départ pour la conduite d'études Analyse chimique sur ce phénomène.

Première partie :
Etude bibliographique

Chapitre 1

Activité des antibiotiques

1.1. Généralité sur les antibiotiques

1.1. 1.Définition

Un antibiotique est une substance chimique naturelle ou synthétique qui a la capacité d'inhiber de manière sélective la croissance et même de détruire bactéries et autres micro-organismes. Chaque antibiotique a des caractéristiques spécifiques qui lui donnent des potentialités chimio thérapeutiques remarquables, qui permet de le choisir dans le contrôle de diverses infections microbiennes chez l'homme et l'animal (**Waksman, 1947**).

1.1. 2.Classification

Les antibiotiques peuvent être classés en plusieurs grands groupes, sur la base des plusieurs critères. Mais la classification la plus courante est basée sur leur source, leur structure chimique, leur type d'action, leur spectre d'activité et leur mécanismes d'action (**Adzitey, 2015; Ullah et Ali, 2017**). D'autres classifications incluent la voie d'administration (injectable, orale et topique) (**Etebu et Arikekpar, 2016 ; Shifa Begum et al., 2021**).

1.1.2.1. Classification selon la nature de la source

Les antibiotiques peuvent être regroupés en trois groupes selon la nature de son source : **Les antibiotiques naturellement** obtenus à partir des micro-organismes comme les céphalosporines et gentamicine. Et afin de pouvoir répondre au besoin du marché, l'industrie pharmaceutique a développé la synthèse de ces antibiotiques afin que nous ayons des antibiotiques totalement **synthétiques** ou des antibiotiques **semi- synthétiques** qui sont des produits naturels structurellement modifiés (ampicilline et amikacine). (**Ullah et Ali, 2017; Shifa Begum et al., 2021 ; Bhattacharjee, 2016**).

1.1.2.2. Classification basés sur la structure chimique

La structure chimique est considérée comme un critère le fiable pour la classification des antibiotiques car le comportement thérapeutique lié à la structure de ce dernier c'est pour cette raison il est possible de regrouper les antibiotiques dans des familles, chaque famille comprend divers membres qui ont une similarité structurelle, ont des modèles similaires de toxicité, d'efficacité et d'autres propriétés connexes. les familles les plus courantes sont : les bêta-lactames, les macrolides, les tétracyclines, les quinolones, les aminosides, les sulfamides, les glycopeptides

et les oxazolidinones (Shifa Begum *et al.*, 2021; Pancu *et al.*, 2021; Ullah et Ali, 2017) Rifamycines Nitro-imidazolés ,Polypeptides et Phénicolé (Yala *et al.*, 2001) (Annexe 1).

1.1.2.4. Classification basée sur leur mode d'action

La fonction antibactérienne signifie comment un antibiotique agit ou quel est son mode d'action sur des cible spécifiques qui sont les processus ou les fonctions responsables de la croissance bactérienne.

Les mécanisme d'actions d'antibiotiques sont: l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne, structure de la membrane cellulaire et dégradation de la fonction, perturbe la structure et la fonction des acides nucléiques, perturbe la synthèse des protéines, et le blocage des voies métaboliques clés (Shifa Begum *et al.*, 2021; Ullah et Ali, 2017; Pancu *et al.*, 2021) (Annexe 2).

1.1.2.5. Classification en fonction du spectre d'activité

En fonction de leur spectre d'activité, les antibiotiques peuvent être regroupés en deux catégories (Annexe 1) (Pancu *et al.*, 2021) :

- a. Antibiotiques à spectre large: sont efficaces sur un grand nombre de types d'agents pathogènes. Ainsi l'antibiotique peut agir sur la majorité des espèces de bactéries Gram positifs et Gram négatifs (Konate, 2019; Mangin, 2016). Ils sont utilisés pour le traitement des infections causés par différents types d'agents ou dans le cas où l'agent pathogène n'est pas identifié (Mangin, 2016).
- b. Antibiotiques à spectre étroit: son efficacité est limité en termes de nombre d'agents Infectieux, c'est pour quoi ils peuvent être utilisés pour traiter des infections particulières (Mangin, 2016).

1.1.2.6. Classification par type d'action (effets pharmacologiques)

Les types d'action bactéricides ou bactériostatiques sont utilisés comme critère pour classer ces composés. Les agents bactéricides déclenchent la mort des cellules bactériennes, par contre les agents bactériostatiques, ne déclenchent pas la mort cellulaire mais leur effet consiste à arrêter l'activité cellulaire bactérienne et la croissance (Pancu *et al.*, 2021).

1.2 Activité antibactérienne

Afin de déterminer l'activité et l'efficacité des antibiotiques, certains concepts doivent être clarifiés et certaines caractéristiques doivent être mesurées, comme la détermination de leur structure, leur cible d'action et leur propriété pharmacocinétique, leur spectre ou la liste des germes sur le quel est actif, aussi la détermination de leur type d'action, ainsi si leur action est dépendante de la durée pendant laquelle la concentration sérique est supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) : temps-dépendants, ou de la concentration sérique au pic : concentration-dépendants (**Demoré et al., 2018**).

1.2.1. Spectre des antibiotiques

Le spectre d'activité d'un antibiotique est une notion théorique permet de caractériser l'activité microbiologique d'un antibiotique sur une espèce bactérienne en fonction des résistances naturelles et acquises (**Cavallo et Mérens, 2008 ; Konate, 2019**).

L'établissement du spectre antibactérien d'un antibiotique repose sur la répartition des CMI au sein de la population sauvage d'une espèce bactérienne et la détermination de concentrations critiques, proposées par des Comités d'experts. Ce spectre est réparti en trois sections :

Celle des « espèces habituellement sensibles »: ensemble des espèces naturellement sensibles c'est-à-dire inhibées par les concentrations atteintes après administration du médicament aux posologies validées par l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Celle des « espèces modérément sensible »: ensemble des espèces pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible car ils ont un taux de résistance acquise et ces résistances peuvent représenter un problème thérapeutique (**Muylaert et Mainil, 2013**).

Celle des « espèces naturellement résistantes »: le groupe d'espèces dont les CMI des souches sauvages sont supérieures à la concentration critique haute. l'échec thérapeutique doit être attendu (**Janin, 2010 ; Cavallo et Mérens, 2008**).

1.2.2 Bactériostatique et bactéricide

L'action des antibiotiques sur les germes peut prendre deux aspects: bactériostase et bactéricidie. On peut dire que ces deux aspects sont complémentaires et sont des degrés différents d'une seule et unique espèce bactérienne (**Sadjia et Sylla, 2017**).

Bactériostase: c'est l'arrêt temporaire du développement bactérien qui se produit par l'inhibition partielle ou totale de leur croissance. Cette inhibition cesse dès que l'ATB disparaît, et la croissance peut alors reprendre. L'estimation de cette activité pratiquement se fait par la mesure de la CMI.

Bactéricidie: c'est l'arrêt définitivement du développement bactérien par la mort cellulaire avec/ou sans lyse. L'estimation de Cette activité pratiquement se fait par la mesure de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB) (**Sadjia et Sylia, 2017**).

La distinction entre les deux types d'activité peut se faire par la comparaison *in vitro* de la CMI et la CMB.

La concentration minimale inhibitrice (CMI): la plus faible concentration en antibiotique suffisante pour inhiber la croissance d'une bactérie après 18 à 24 heures d'incubation à 35 °C Leur valeur est une indication du pouvoir bactériostatique (**Mangin, 2016 ; Muylaert et Mainil, 2013**).

La concentration minimale bactéricide (létale) (CMB ou CML): la plus faible concentration en antibiotique qui capable d'éliminer 99,99 % des bactéries d'un inoculum standardise à 10^5-10^6 bacteries/mL, après 18 heures d'incubation a 35 °C. Leur valeur est une indication du pouvoir bactériostatique (**Mangin, 2016 ; Muylaert et Mainil, 2013**). Selon le rapport CMB/CMI On peut détermine :

$CMB/CMI \leq 2$: antibiotique bactéricide

CMB/CMI 4 a 16 : antibiotique bactériostatique (**Demoré et al., 2018**).

1.2.3. Type d'activité

Quatre notions sont importantes a retenir afin de qualifier l'activité des antibiotiques sont important à connaître puisqu'ils influent sur le choix des doses, détermination de la fréquence d'administration de l'antibiotique et parfois même sa forme galénique et ainsi sa voie d'administration (**Demoré et al., 2018 ; Veysiére, 2019**).

Activité dite « temps-dépendante »: l'activité est dépend de la durée d'exposition des bactéries à l'antibiotique, c'est-a-dire le temps pendant lequel la concentration sérique est supérieur à la CMI. L'intensité du bactéricide est corrélée avec le temps pendant lequel la concentration sérique dépasse la CMI. Cette notion s'applique aux pénicillines, céphalosporines,

glycopeptides, fluoroquinolones qui sont caractérisés par Leurs effet bactéricide lent, effet indépendant de la dose et de la concentration maximale et Importance des concentrations minimales (Annexe 2).

Activité dite « concentration-dépendante »: l'activité est dépend de la concentration sérique maximal en antibiotique. Dans ce cas, le taux de destruction augmente avec l'augmentation de la concentration d'ATB. Cette notion s'applique aux les aminosides, l'imipenème et les fluoroquinolones qui sont caractérisées par Leurs Effet bactéricide rapide, Effet fonction de la dose et l'Effet post-antibiotique dépendant (Veyssiere, 2019 ; Anderson, 2012) .

Effet post-antibiotique: pour un couple bactérie – antibiotique donne, il correspond la durée pendant lequel il n y a pas de ré-croissance bactérienne après exposition a l'antibiotique c'est à dire le temps pendant lequel l'antibiotique reste actif après l'arrêt du traitement.

Effet inoculum: il s'agit de l'influence de la quantité de bactéries en contact avec l'antibiotique au niveau du site de l'infection (Demoré *et al.*, 2018 ; Veyssiere, 2019).

1.2.4. Mécanisme d'action des antibiotiques

1.2.4.1. Active sur la paroi des bactéries

La paroi c'est une structure rigide essentiellement constituée de peptidoglycane qui maintient la forme de la bactérie et joue à la fois un rôle nutritif (entrée/sortie des nutriments et des déchets) et un rôle de protection. La synthèse (assemblage) du peptidoglycane est une des Principales cibles des antibiotiques (Demoré *et al.*, 2018; Frost, 2007) Comme la classe de Fosfomycine bloque la phase initiale de synthèse du peptidoglycane, les Bêtalactamines et les Glycopeptides bloquent la phase finale de polymérisation .

Les β -lactamines se fixent sur les protéines liant les pénicillines qui sont des enzymes responsables de la réticulation des unités peptidiques lors de la synthèse du peptidoglycane (les transpeptidases, les carboxypeptidases et les transglycosylases.). Grâce à leur analogie structurale avec substrat naturel de ces enzymes (le dipeptide D-ala-D-ala). Elles bloquent le fonctionnement de ces derniers, inhibant ainsi la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane. Et donc entraînant la lyse et la mort cellulaire (Janin, 2010).

Les Glycopeptides se fixent sur dipeptide terminal (D-ala-D-ala) du peptidoglycane (PG) empêchant le fonctionnement normal des transpeptidases et des transglycosylases, ça entraînant l'arrêt de la synthèse du PG. leur action affaiblissent fatalement la cellule bactérienne (**Frost, 2007; Sadjia et Sylia, 2017 ; Janin, 2010**).

Agit au début de la synthèse du peptidoglycane, sur une enzyme précurseur du peptidoglycane dans la phase cytoplasmique. Elle se comporte comme un analogue du phosphoénolpyruvate et inhibe la pyruvate-UDP-N acétylglucosamine-transférerase (murA) qui conduit au blocage de la formation d'acide N-acétylmuraminique. provoquant ainsi un arrêt de la synthèse de la paroi et mort de la bactérie (**Sadjia et Sylia, 2017; Demoré et al., 2018**).

1.2.4.2. Antibiotiques actifs sur la membrane

Daptomycine provoque une dépolarisation rapide par fuite de potassium, après son intégration à la membrane. Ce qui produit des dysfonctionnements cellulaires entraînant sa mort (**Veyssiere, 2019; Demoré et al., 2018**) .

Colistine appartient de la classe de polymyxines, c'est un polypeptide cationique qui agit par une désorganisation de la structure et le fonctionnement de la membrane des bactéries à Gram négatif, ce qui produit des graves troubles d'échanges électrolytiques avec le milieu extérieur. Ce qui entraîne la mort de la bactérie (Frost, 2007; Veyssiere, 2019; Janin, 2010).

1.2.4.3. Antibiotiques actifs sur la synthèse des protéines

La synthèse des protéines s'effectue dans le cytoplasme au niveau du ribosome bactérien 70S par transcription de l'ARNm (Acide Ribo-Nucléique messenger). Les médicaments qui inhibent la synthèse des protéines font partie des classes les plus larges d'antibiotiques et peuvent être divisés en deux sous-classes: les inhibiteurs 50S et les inhibiteurs 30S (**Kohanski et al., 2010; Sadjia et Sylia, 2017**).

Les Aminocyclitol se lient à la petite sous-unité 30S du ribosome et perturbent la lecture du code lors de la synthèse des protéines. Il en résulte une inhibition de la traduction, ou des erreurs dans le cadre de lecture du code génétique, ce qui entraîne la synthèse de protéines anormales et non fonctionnelles (**Sadjia et Sylia, 2017**).

Les Tétracycline inhibent la synthèse des protéines, ils bloquent les sites accepteurs ribosomiaux pour les amino-acyl-ARN par leur fixation sur la fraction 30S des ribosomes bactériens (**Sadjia et Sylia, 2017; Frost, 2007**).

Les Macrolides se fixent sur l'unité 50S pour inhiber la peptidyl-transférase qui est le responsable de l'élongation de la chaîne peptidique. Ils empêchent ainsi la réunion des deux sous unités (**Sadjia et Sylia, 2017 ; Yala et al., 2001**) sont bactériostatiques.

Phénicolés inhibent la synthèse des protéines par leur fixation à la fraction 50S du ribosome. en empêchant la liaison du complexe amino-acyl-ARNt à son site de fixation (**Demoré et al., 2018; Sadjia et Sylia, 2017**).

Acide Fucidique en se fixant au facteur EF-G d'élongation de la traduction, ce qui empêche la fixation des amino-acyl-ARNt et par conséquent entraîne une inhibition de la synthèse protéique (**Demoré et al., 2018**).

1.2.4.4. Inhibiteurs de la réplication

Les Quinolones exercent leur activité antibactérienne, en inhibant la synthèse d'ADN. Ils ciblent les enzymes responsable de modification de la topologie de l'ADN bactérien (l'ADN gyrase et topoisomérase). L'inhibition de la topoisomérase II induit désassures dans l'ADN ce qui entrainera la mort de la bactérie (**Sadjia et Sylia, 2017; Janin, 2010 ; Anderson, 2012**).

1.2.4.5. Inhibiteurs de la transcription

Les Rifamycines inhibent la synthèse d'ARNm par blocage de l'initiation et élongation de la chaîne de transcription de l'ADN en ARN ,en se fixant sur les deux sous-unités bêta d'ARN polymérase ADN dépendante bactérienne (**Janin, 2010 ; Demoré et al., 2018**) .

Chapitre 2

Résistance aux antibiotiques

La résistance de bactéries aux antibiotiques est apparue quelques années après la découverte des antibiotiques (Levy et Marshall, 2004). Et elle a continué à se propager et à s'émerger jusqu'à devenir une menace mondiale pour la santé publique (Aslam *et al.*, 2018), et ça s'appelle maintenant « la crise de la résistance antibactérienne ». Le développement de cette crise est dû à plusieurs raisons, telles que l'utilisation excessive des antibiotiques chez les êtres humains et les animaux (Levy et Marshall, 2004 ; Ventola, 2015 ; Aslam *et al.*, 2018), ce qui conduit à développement des bactéries capable d'adapter à la pression sélective aux antibiotiques par des nouveaux mécanismes, donc ces antibiotiques perdent leur efficacité. Aussi l'absence de développement de nouveaux antibiotiques en raison d'obstacles réglementaires et économiques (Ventola, 2015) . Le fardeau économique et sanitaire causé par cette crise est très lourd, tant pour le système de santé des pays que pour les patients et leurs familles (Ventola, 2015).

2.1. Définition de la résistance

La résistance aux antimicrobiens est un terme relatif, elle peut être définie à la base de différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologique ou clinique (Anderson, 2012 ; Guardabassi et Courvalin, 2006).

En terme microbiologique (résistance *in vitro*) c'est la capacité de développement d'une souche bactérienne en présence de concentrations plus élevées d'un agent antibactérien par rapport aux souches phylogénétiquement apparentées (Anderson, 2012 ; Guardabassi et Courvalin, 2006).

En terme cliniques (résistance *in vivo*): c'est lorsqu'une souche survit à un traitement antimicrobien à cause de son inefficacité qui est déterminée en fonction de son emplacement, de la posologie et du mode d'administration du médicament, de la distribution tissulaire du médicament et de l'état du système immunitaire de l'individu sous traitement (Guardabassi et Courvalin, 2006) .

2.2. Type de la résistance

2.2.1. Résistance intrinsèque

Autrement connue sous le nom de résistance inhérente ou innée (McManus, 1997). C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne (Yala *et al.*, 2001; Alison *et al.*, 2019 ; Guardabassi et Courvalin,

2006). dont ils ont des caractéristiques structurales / fonctionnelles uniques qui confèrent une tolérance d'un médicament particulier ou d'une classe d'antimicrobiens (**Guardabassi et Courvalin, 2006 ; Abushaheen et al., 2020**) cette insensibilité peut être due à la faible affinité du médicament pour la cible bactérienne (**Guardabassi et Courvalin, 2006**) comme peut être due à l'incapacité à la pénétration dans les cellules bactériennes en raison de la présence d'une membrane externe (**Abushaheen et al., 2020**) , Cela peut également être le résultat de la capacité des certains espèces à la production d' un composé structurellement lié à l'activité antibiotique (Popella, 2019) comme les enzymes tel que AmpC beta lactamase chez certains membres de la famille des *Enterobacteriaceae* (**Guardabassi et Courvalin, 2006**). Alternativement cette résistance fait partie du patrimoine génétique normal du germe cela traduit par la présence mécanismes de résistance codé par le chromosome (**Yala et al., 2001; Anderson, 2012 ; Alison et al., 2019; Guardabassi et Courvalin, 2006**).

2.2.2. Résistance acquise

Certaines bactéries naturellement sensibles peuvent développer une résistance contre certains antibiotiques en recevant des codes génétiques d'autres souches bactériennes (**Abushaheen et al., 2020**) qui conduit à une modification du génome bactérien qui peut être la conséquence d'une mutation de gènes régulateurs ou structuraux (résistance endogène) ou d'une acquisition horizontale d'informations génétiques étrangères (résistance exogène). Ou peut également résulter d'une combinaison de ces deux mécanismes, comme dans le cas de mutations qui élargissent le spectre des bêtalactamases ou leur confèrent une résistance à la bêtalactamase (**Guardabassi et Courvalin, 2006; Harbottle et al., 2006**). Contrairement à la résistance intrinsèque, est efficace dans toutes les cellules d'une certaine espèce la résistance acquise est un trait associé à seulement certaines sous-population d'un genre ou d'une espèce bactérienne particulière(**Guardabassi et Courvalin, 2006; Bhattacharjee, 2016**).

2.3. Mécanismes de la résistance

Les bactéries ont développé divers mécanismes pour neutraliser l'action des agents antibactériens (**Guardabassi et Courvalin, 2006**), ces mécanismes sont similaires chez la résistance intrinsèque et acquise, et peuvent être divisés en quatre catégories(Annexe 3) qui englobe des voies biochimiques spécifiques (**McManus, 1997 ; Munita et Arias, 2016**).

Modification de la structure cible : un changement ou remplacement structurelle du cible , de sorte que le médicament ne puisse plus se lier et exercer son activité sur la cellule (**Guardabassi et Courvalin, 2006**), ou par une création d'un encombrement stérique par la production des molécules protéiques qui offre une protection de cible (**Muylaert et Mainil, 2013**).

Modification de l'antibiotique : Soit par une destruction de L'ATB par hydrolyse enzymatique (**Bonev et Brown, 2019**) Ou soit par une inactivation due à une modification par le transfert d'un groupe chimique comme : (i) l'acétylation (aminosides, chloramphénicol, streptogramines), (ii) phosphorylation (aminoglycosides, chloramphénicol) et (iii) adénylation (aminosides, lincosamides) (**Munita et Arias, 2016**).

Réduire la concentration de l'antibiotique par diminution de la perméabilité membranaire et altération du système de transport de l'antibiotique à l'intérieur de la cellule (Janin, 2010) ou la formation d'un biofilm ,Ainsi l'exportation de l'antibiotique hors de la cellule à travers des pompes à efflux actif (**Popella, 2019**) .

Autre mécanisme alternative comme formation de persistance: abaissant leur activité métabolique au minimum, ce l'état permet aux cellules de survivre autrement concentrations létales d'antibiotiques (**Garnier, 2020 ; Popella, 2019**)

2.4. Super-bactéries

La littérature médicale utilise différentes définitions pour les bactéries multi-résistantes (MDR), extensivement résistantes aux médicaments (XDR) et pandro-résistantes (PDR) afin de faciliter la caractérisation des différents modèles de résistance présentés chez les bactéries résistantes aux antibiotiques associées aux soins de santé (**Magiorakos et al., 2012**). les « MDR » sont des bactéries résistantes à au moins une molécule antibiotique appartenant à plus de trois classes différentes parmi les classes habituellement actives sur cette bactérie , Les bactéries « BHR/XDR » sont des bactéries résistantes à au moins une molécule antibiotique dans toutes les classes sauf deux ou moins et « PDR » sont des bactéries résistantes à toutes les molécules de toutes les classes habituellement actives sur l'espèce considérée (**Garnier, 2020**). Dans ce contexte de bactéries multi-résistantes, (OMS) a publié une liste prioritaire mondiale des bactéries résistantes aux antibiotiques (Annexe4) pour guider la recherche , la découverte et le développement de nouveaux antibiotiques , ce sont les « super-bactéries » (**Tacconelli, 2017**).

Deuxième partie :
Partie pratique

Chapitre 3

Matériel et méthode

3. Matériel et méthodes

En raison de la situation actuelle que connaît le monde depuis le début de 2020 et en raison de l'engagement des règles de quarantaine, nous avons dû terminer ce modeste travail de manière analytique. Il est considéré comme un travail systématique qui s'est appuyé sur des Matériels et méthodologie.

Nos matériels étaient des bases de données scientifiques et des sites d'indexation afin d'obtenir des articles scientifiques qui servent l'objectif de ce travail. Quant à la méthodologie, elle comportait deux étapes, la première étant une stratégie et un ensemble de règles qui ont été adoptées afin de sélectionner les articles scientifiques. Alors que la deuxième étape est considérée comme des stratégies analytiques pour les études qui ont été sélectionnées dans la première étape.

3.1. Matériels

3.1.1. Stratégies de recherches

Ce modeste travail systématiques a été réalisé sur la base des recommandations du Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA), qui est un guide basé sur des données probantes, composé d'une liste de contrôle et un organigramme, utilisé comme outil pour aider les auteurs à améliorer les rapports des revues systématiques et des méta-analyses.

3.1.2. Réalisation de la recherche

Le recueil des données a été réalisé à partir de la base de données de la littérature scientifique Pub Med « Publication Médicale » et les sites d'indexation suivant: Science direct, Oxford Academic, Google Scholar et Clinical Key.

La recherche qui a été indexé sur « Pubmed » et les sites d'indexations qui ont été mentionnés précédemment, a consisté à lister les mots clés pertinents pour la recherche bibliographique en rapport avec notre objectif d'étude.

La recherche est réalisée avec différentes combinaisons des mots clés sélectionnés par deux langues (français ou anglais) ont été :

« Antibiotic » ; « Antibiogram » ; « Antibiotic AND Antibiogram » ; « Antibiotic AND CMI AND Antibiogram » ; « Antibacterial Resistant » ; « Antibiotic AND CMI » et « Multidrug resistance AND bacteria ». Tous les mots clés susmentionnés ont été combinés avec « Algeria », « Tunisia » ou « Morocco ».

Autre recherche manuelle a été réalisée à partir des sources contenues dans les articles sélectionnées et non détectées par la recherche sur les moteurs par l'utilisation des mots clés.

3.2. Méthodes

3.2.1. Critères d'inclusion

Le processus d'exclusion ou d'inclusion des articles reposait sur plusieurs critères qui servent l'objet de la recherche qui sont :

- La langue de publication : français ou l'anglais
- Les articles doivent être des articles de recherche scientifique (forme IMRAD)
- L'article devrait cibler le domaine des antibiotiques et de la résistance bactérienne aux antibiotiques
- L'article doit être lié à l'étude dans ce domaine, la région du Maghreb (Algérie, Tunisie et Maroc).
- Les échantillons sur lesquels l'étude a été menée doivent provenir d'une source clinique, prélevés sur un être humain.
- L'article doit comporter le test antibiotique (antibiogramme), accompagné des valeurs CMI ou des valeurs du diamètre de la zone d'inhibition.

3.2.2. Critères d'exclusion

- Les articles de forme (Reviews).
- Article rédigé avec une langue autre que l'Anglais ou le Français (la langue Italienne).
- Articles qui ne concernent pas le Maghreb
- Les articles qui portaient sur la résistance des bactéries isolées à partir d'échantillons de l'environnement extérieur (sols et surfaces d'outils dans les hôpitaux), d'échantillons d'aliments (eau, lait et viande) ou d'isolats prélevés sur des animaux.

- Les articles où la résistance bactérienne n'a pas été testée pour la résistance aux antibiotiques (c'est-à-dire qu'ils n'incluent pas l'antibiogramme).
- Les articles qui n'ont pas inclus dans les résultats du test d'antibiogramme les valeurs de CMI, ou ont été les donnés en pourcentage.

3.2.3. Procédures de sélection de la littérature

La sélection des articles peut être divisée en quatre étapes sont les suivantes :

- Dans une première étape du processus de sélection des articles scientifiques, elle s'est appuyée sur la lecture des titres que nous avons obtenus grâce au processus de recherche sur la base de données « Pubmed » et les autres sites aussi par la recherche manuelle. Tous les articles contenant les mots-clés mentionnés précédemment ont été sélectionnés, dont le nombre a été estimé à plus de 340 articles scientifiques.
- La deuxième étape, au cours de laquelle les résumés de tous les articles sélectionnés ont été lus, ce qui nous a permis d'exclure un nombre estimé de plus de 160 articles.
- Dans la troisième étape, une lecture complète de tous les articles sélectionnés précédemment a été effectuée, ce qui a été estimé à 180 articles scientifiques, et 133 articles ont été exclus, ne nous laissant que 47.
- La quatrième étape, qui est la dernière étape dans laquelle une décision a été prise pour les articles à inclure dans l'étude analytique, et dans laquelle 31 articles ont été sélectionnés. Et ce choix se faisait aussi en fonction des critères de la sélection respectée.

Lors de la collecte et de la sélection des articles scientifiques, nous avons rencontré quelques obstacles. Dans un premier temps, la recherche a été menée selon les mêmes critères d'inclusion et de l'exclusion, mais elle s'est focalisée uniquement sur l'Algérie. Et en raison de la rareté des articles scientifiques répondant aux mêmes critères, notamment en ce qui concerne la nécessité de les inclure avec les valeurs du CMI. Par conséquent, nous avons ajouté des articles dont l'étude inclut les pays du Maroc et de la Tunisie.

L'ensemble des données sur la sélection des articles est résumé dans le diagramme des flux (PRISMA) de sélection et d'inclusion des articles (Figure 1).

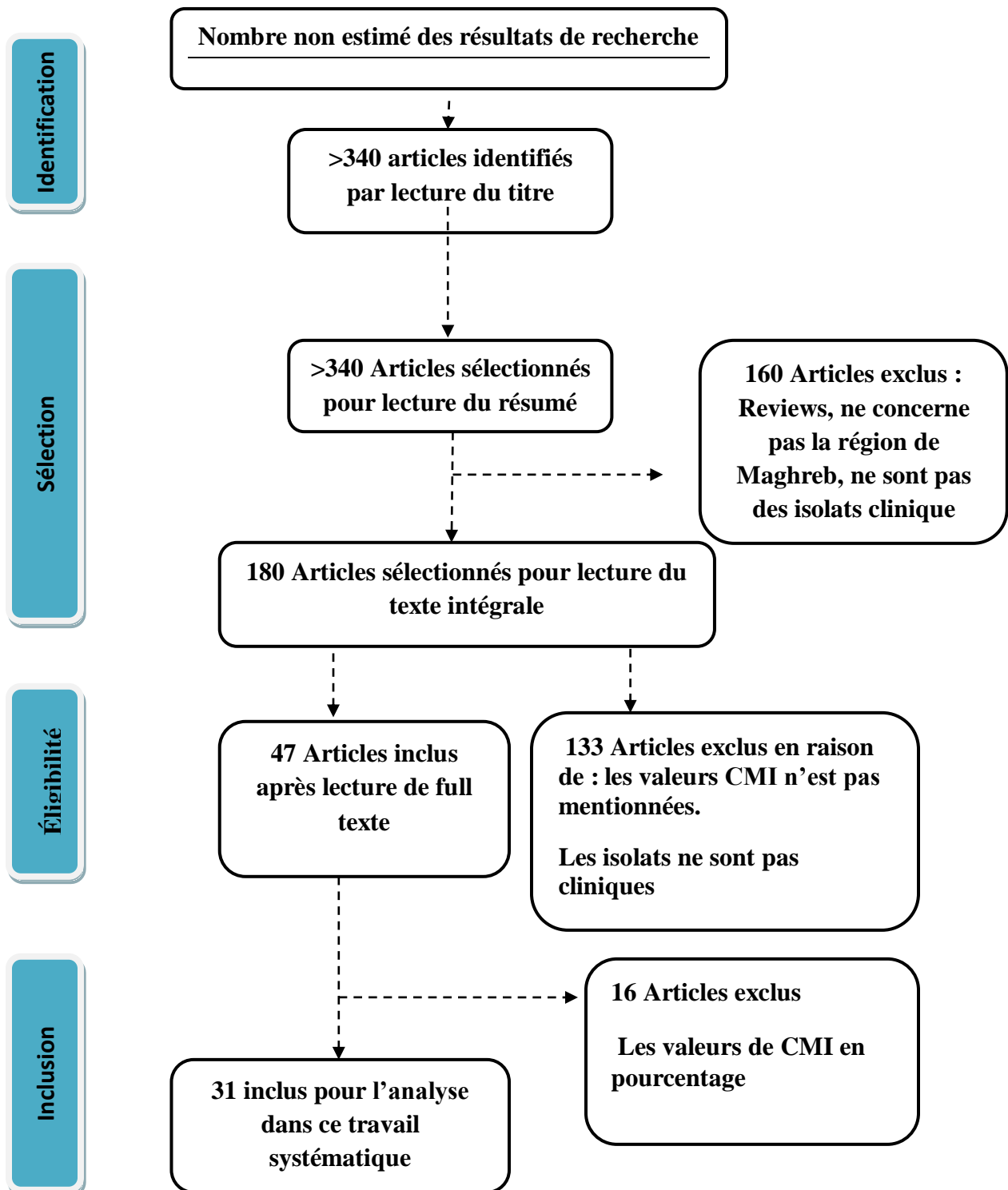


Figure 1. Diagramme de flux des études dans ce travail systématique.

Le processus de collecte et de sélection des articles scientifiques a été effectué de manière organisée en recueillant des informations relatives à l'article telles que le nom de l'auteur, l'année de publication et le journal dans lequel l'ouvrage a été publié, ainsi que deux cases désignées pour la sélection par en lisant le résumé ou en lisant « *Full text* ». Le tableau suivant représente les informations sur les articles qui ont été inclus dans les analyses.

Tableau 1. Caractéristiques des études incluses dans le travail systématique de la littérature

N°	Titre	1er auteur	Année	Journal
1	Vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> in Algeria: phenotypic and genotypic characterization of clinical isolates	Nabila Benamrouche	2021	<i>The Journal of Infection in Developing Countries</i>
2	Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among pregnant women and newborns in Algeria: Prevalence, molecular characterization, maternal-neonatal transmission, and risk factors for carriage	Assia Mairi	2019	<i>American Journal of Infection Control</i>
3	High Prevalence of Multidrug-Resistant <i>Escherichia coli</i> in Urine Samples from Inpatients and Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Sétif, Algeria	Larbi Zakaria Nabti	2019	<i>Microbial drug resistance</i>
4	Molecular characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli clinical isolates in Algeria	Nadjette Bourafal–	2018	<i>Infection and Drug Resistance</i>
5	Whole-genome sequencing of NDM-1-producing ST85 <i>Acinetobacter baumannii</i> isolates from Tunisia	Nadia Jaidane	2018	<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i>
6	Prevalence of a New Variant OXA-204 and OXA-48 Carbapenemases Plasmids Encoded in <i>Klebsiella pneumoniae</i> Clinical Isolates in Tunisia	Rym Ouertani	2017	<i>Microbial drug resistance</i>
7	Genetic characterisation of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria isolated from the University Hospital Mohamed Boudiaf in Ouargla, southern Algeria	Mounira Yagoubat Aminata	2016	<i>Global antimicrobial resistance</i>

8	Characterization of Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Determinants in High-Level Quinolone-Resistant Enterobacteriaceae Isolates from the Community: First Report of qnrD Gene in Algeria	Betitera Yanat	2016	<i>Microbial drug resistance</i>
9	<i>Helicobacter pylori</i> Primary Antibiotic Resistance in 2015 in Morocco: A Phenotypic and Genotypic Prospective and Multicenter Study	Najat Bouihat,	2016	<i>Microbial drug resistance</i>
10	Emergence of Colistin- and Carbapenem-Resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> ST2 Clinical Isolate in Algeria: First Case Report	Sofiane Bakour	2015	<i>Microbial drug resistance</i>
11	Antibiotic Resistance, Virulence, and Genetic Background of Community-Acquired Uropathogenic <i>Escherichia coli</i> from Algeria	Merzouk Yahiaoui	2015	<i>Microbial drug resistance</i>
12	Type moléculaire et caractérisation des β -lactamases TEM, SHV, CTX-M et CMY-2 dans des souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> isolées chez des patients et leur environnement hospitalier dans l'ouest de l'Algérie	D. Souna	2014	<i>Médecine et maladies infectieuses</i>
13	Émergence de la carbapénémase OXA-48 à médiation plasmidique dans une souche de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en Algérie	Nadjet Aggoune	2014	<i>Journal of Global Antimicrobial Resistance</i>
14	vanA-containing <i>E. faecium</i> isolates of clonal complex CC17 in clinical and environmental samples in a Tunisian hospital	Dalél Elhan	2014	<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i>
15	Caractérisation moléculaire et épidémiologique des souches entérobactériennes multirésistantes à l'hôpital de Tlemcen (Algérie) (2008-2010)	Zaket Baba Ahmed-Kazi Tani	2013	<i>Microbial drug resistance</i>
16	Prevalence and genotypic analysis of plasmidmediated b-lactamases among urinary <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolates in Moroccan community	Abouddihaj Barguigual	2013	<i>The Journal of Antibiotics</i>

17	Reprint of: Serotyping and antibiotic susceptibility of <i>Streptococcus pneumoniae</i> strains isolated in Algeria from 2001 to 2010	H. Tali-Maamara	2012	<i>Vaccine</i>
18	Nosocomial outbreak of <i>Myroides odoratimimus</i> urinary tract infection in a Tunisian hospital	S. Ktari	2012	<i>Journal of Hospital Infection</i>
19	Characterization of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing <i>Salmonella enterica</i> Serotype <i>Brunei</i> and <i>Heidelberg</i> at the Hussein Dey Hospital in Algiers (Algeria)	Rachida Kermas	2012	<i>Foodborne pathogens and disease</i>
20	Sensibilité aux antibiotiques des <i>Salmonella enterica</i> sérotype <i>Typhi</i> isolées des hémocultures à l'hôpital d'Ain M'lila (Algérie), entre 2005 et 2008	F. Bouzenoune	2011	<i>Médecine et maladies infectieuses</i>
21	Emergence of vancomycin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> identified in the Tlemcen university hospital (North-West Algeria)	S.A. Rebiahi	2011	<i>Médecine et maladies infectieuses</i>
22	Résistance aux quinolones de types qnr, aac (6')-Ib-cr chez les entérobactéries isolées à Annaba en Algérie Qnr and aac (6')-Ib-cr types quinolone resistance among Enterobacteriaceae isolated in Annaba, Algeria	<u>L.Meradia</u>	2011	<i>Pathologie Biologie</i>
23	Role of SHV b-lactamase variants in resistance of clinical <i>Klebsiella pneumoniae</i> strains to b-lactams in an Algerian hospital	Nadjia Ramdani-Bouguessa	2011	<i>Journal of Medical Microbiology</i>
24	Outbreak of <i>Salmonella enterica</i> serotype <i>Infantis</i> producing <i>ArmA</i> 16S RNA methylase and CTX-M-15 extended-spectrum -lactamase in a neonatology ward in Constantine, Algeria	Thierry Naas	2011	<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i>
25	Épidémie nosocomiale de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à l'imipénème produisant du VIM-2 métallo-β-lactamase dans une unité de transplantation rénale	S Hammami	2011	<i>Diagnostic Pathology</i>

26	Antimicrobial Resistance of Respiratory pathogens in North African Countries	A. Benouda	2009	<i>Journal of Chemotherapy</i>
27	Place de <i>Streptococcus pyogenes</i> dans les angines au Maroc et état actuel de sa sensibilité aux antibiotiques	A. Benouda	2009	<i>Pathologie Biologie</i>
28	Dissemination of ESBL and Qnr determinants in <i>Enterobacter cloacae</i> in Algeria	Hassen Iabadene1	2008	<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>
29	Premier rapport de qnrB productrices cloacae et qnrA productrices <i>Acinetobacter baumannii</i> récupéré des hôpitaux algériens	Abdelaziz Touati	2008	<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 60</i>
30	Émergence et flambées de souches d' <i>Escherichia coli</i> et de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de CTX-M β -lactamase dans un hôpital tunisien (Article)	Mamlouk, K.	2006	<i>Journal clinical of microbiology</i>
31	Premier rapport de CTX-M-15 et CTX-M-3 β -lactamases parmi les isolats cliniques d' <i>Enterobacteriaceae</i> à Béjaia, Algérie	Abdelaziz Touati	2006	<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i>

Ce tableau fait partie de la liste des références.

3.2.4. Analyse des données

A ce stade de l'analyse, il peut être divisé en deux parties:

- L'étape revue des articles qui ont été inclus et d'extraction de toutes les données relatives à notre étude analytique, au cours de laquelle 123 critères ont été extraits (Tableau 2) avec toutes leurs possibilités, puis elles ont été incluses par le logiciel de SPSS version (Statistical Package for the Social Sciences) version 19.

SPSS est un logiciel pour l'analyse de données statistiques, il est permis d'analyser, de la saisie et de la préparation des données à l'exécution de processus statistiques et créations graphiques, ces étapes étaient effectuées soit via les boîtes de dialogues ou via le code du programme dans un langage de commande spécifique à SPSS.

- La deuxième étape est de saisir des données pour chaque article selon les critères qui ont été identifiés et de répondre par les propositions qui ont été incluses. Dans

la section parallèle, d'autres caractéristiques de l'analyse qui servent l'objet de l'étude ont été recueillies dans un autre fichier.

L'analyse des données a été réalisée de manière qualitative, sous la forme d'une synthèse descriptive, adaptée à l'objectif de recherche de notre travail systématique (Tableau 2).

Tableau 2. Critères des études incluses dans la revue systématique de la littérature par logiciel SPSS.

N°	Critères	Objectif
1	Code d'article	Etudes générale des recherches scientifiques qui ciblent la résistance d'antibiotique dans la région maghrébine
2	Année de publication	
3	Type de laboratoire	
4	Affiliation de 1er auteur	
5	Wilaya de premier auteur	
6	Pays de premier auteur	
7	Collaboration	
8	Nombre de collaboration	
9	Collaboration étrangers	
10	Nombre de collaboration étrangers	
11	Pays de collaboration étrangers	
12	Durée d'échantillonnage	Les paramètres les plus importants pour mener une étude dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques
13	Année d'échantillonnage	
14	Pays d'échantillonnage	
15	Wilaya de source	
16	Nombre de sources d'échantillon	
17	Situation de patient	
18	Nombre Type de prélèvement	
19	Urine	
20	Sang	
21	Selle	
22	Pus	
23	LCR	
24	Ecouvillonnage vaginal	
25	Ecouvillonnage rectal	
26	Liquide péritonéal	
27	Liquide pleural	
28	Liquide gastrique	
29	Liquide ascitique	

30	Ecouvillonnage nasal	
31	Ecouvillonnage des plaies	
32	Ecouvillonnage de gorge	
33	Fistule	
34	Ecouvillon conjonctival	
35	Aspiration alvéolaire protégée	Stade pré-analytique dans les études microbiologiques cliniques et appliqué dans les études sur la résistance aux antibiotiques (les échantillons nécessaires pour la réalisation de l'étude)
36	Aspiration sinusale	
37	Crachats	
38	Brosse bronchique	
39	Otorrhée spontanée	
40	Lavage broncho alvéolaire	
41	Aspiration endo-trachéale	
42	Biopsies gastriques	
43	Autre prélèvement non identifié	
44	Nombre de méthode d'identification	
45	Type des méthodes d'identification	
46	Nature d'échantillon	
47	Nombre de prélèvements	Étape analytique et identification des bactéries qui seront étudiées
48	Nombre d'isolats des prélèvements étudiés	
49	Nombre d'isolats	
50	Nombre de souches étudiées	
51	Nombre d'espèces étudiés	
52	Forme et Gram de souches étudiées	
53	<i>Escherichia coli</i>	
55	Nombre d' <i>Escherichia.coli</i> étudiées	
56	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
57	Nombre de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
58	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
59	Nombre de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
60	<i>Acinetobacter baumannii</i>	
61	Nombre d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	
62	<i>Salmonella enterica sérotype typhi</i>	
63	Nombre de <i>Salmonella enterica sérotype typhi</i>	
64	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
65	Nombre de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	
66	<i>Streptococcus pyogenes</i>	

67	Nombre de <i>Streptococcus pyogenes</i>	
68	<i>Enterococcus faecium</i>	
69	Nombre d <i>Enterococcus faecium</i>	
70	<i>Enterobacter cloacae</i>	
71	Nombre d <i>Enterobacter cloacae</i>	
72	<i>Haemophilus influenzae</i>	
73	Nombre de <i>Haemophilus influenzae</i>	
74	<i>Enterococcus gallinarum</i>	
75	Nombre de <i>Enterococcus gallinarum</i>	
76	<i>Morganella morganii</i>	
77	Nombre de <i>Morganella morganii</i>	
78	<i>Helicobacter pylori</i>	
79	Nombre de <i>Helicobacter pylori</i>	
80	<i>Proteus morabilis</i>	
81	Nombre de <i>Proteus morabilis</i>	
82	<i>Proteus vulgaris</i>	
83	Nombre de <i>Proteus vulgaris</i>	
84	<i>Staphylococcus aureus</i>	
85	Nombre de <i>Staphylococcus aureus</i>	
86	<i>Myroides odoratimimus</i>	
87	Nombre de <i>Myroides odoratimimus</i>	
88	<i>Salmonella heidelberg</i>	
89	Nombre de <i>Salmonella heidelberg</i>	
90	<i>Salmonella Brune</i>	
91	Nombre de <i>Salmonella brune</i>	
92	<i>Salmonella infantis</i>	
93	Nombre de <i>Salmonella infantis</i>	
94	Type de test d'antibiogramme	
95	Technique d'antibiogramme moléculaire	La deuxième étape analytique, qui est l'étape la plus importante des études dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques.
96	Type de technique moléculaire utilisée	
97	Nombre d'antibiotiques utilisés	
98	Nombre de familles d'antibiotiques utilisées	Test d'antibiogramme : la méthode utilisé et les antibiotiques testés
99	Antibiotiques de famille Beta-lactamine utilisées	
100	Nombre d'antibiotiques de Beta-lactamine utilisées	

101	Antibiotiques de famille Glycopeptides utilisées
102	Nombre d'antibiotiques de Glycopeptides utilisées
103	Antibiotiques de famille Fosfomycine utilisées
104	Nombre d'antibiotiques de Fosfomycine utilisées
105	Antibiotiques de famille Polypeptides utilisées
107	Nombre d'antibiotiques de Polypeptides utilisées
106	Antibiotiques de famille Quinolones utilisées
107	Nombre d'antibiotiques de Quinolones utilisées
108	Antibiotiques de famille Nitro-Imidazolés utilisées
109	Nombre d'antibiotiques de Nitro- Imidazolés utilisées
110	Antibiotiques de famille Sulfamides utilisées
111	Nombre d'antibiotiques de Sulfamidese utilisées
112	Antibiotiques de famille Rifampicine utilisées
113	Nombre d'antibiotiques de Rifampicine utilisées
114	Antibiotiques de famille Aminosides utilisées
115	Nombre d'antibiotiques d'Aminosidesutilisées
116	Antibiotiques de famille Tétracyclines utilisées
117	Nombre d'antibiotiques de Tétracycline sutilisées
118	Antibiotiques de famille Phénicolés utilisées
119	Nombre d'antibiotiques de Phénicolés utilisées
120	Antibiotiques de famille MLSK utilisées
121	Nombre d'antibiotiques de MLSK utilisées

122	Antibiotiques de famille Nitrofurantoin utilisées
123	Nombre d'antibiotiques de Nitrofurantoin utilisées

3.2.5. Analyse descriptive et statistique

Les données d'étude sélectionnées ont été colligées et traitées à l'aide du logiciel (SPSS) version 19, analyse statistique qui a été portée en fonction des variables traitées : le test d'indépendance Khi-deux (χ^2) pour étudier l'indépendance ou la relation entre deux variables quantitatives et autres qualitatives choisies. Et le niveau de signification (α) a été fixé à 5 % en fonction de la version du logiciel SPSS utilisé. Les valeurs de signification asymptotique bilatérale (σ) des résultats d'analyse de χ^2 ont été comparées à α , dont si :

$\sigma < \alpha$ hypothèse 0 (H_0) est vraie, et les deux variables sont dépendantes.

$\sigma > \alpha$ hypothèse 1 (H_1) est vraie, et les deux variables sont indépendantes.

Test de corrélation pour mesurer le degré de liaison linéaire entre les variables dépendante (Y) et indépendante (X) de l'échantillon. Et le niveau de signification (α) a été fixé à 5 %. Les valeurs de signification ont été comparées à α , dont :

$P > \alpha$, pas de relation linéaire entre les variables.

$P < \alpha$, une relation linéaire entre les variables.

La valeur de la relation donnée par le coefficient de corrélation, qui est comprise entre -1 et 1. Un « 0 » signifie qu'il n'y a aucune relation entre les variables, tandis que (-1 ou 1) signifie qu'il existe une corrélation négative ou positive parfaite.

Le test d'ANOVA (ANalysis Of Variance) uni-variée (ANOVA à un seul facteur) réalisé à l'aide du logiciel Graph Pad version 9 pour comparer les moyennes de trois ou quatre variables indépendantes par le test sur l'hypothèse nulle (H_0) comparée à l'hypothèse alternative (H_1), notation officielle des hypothèses statistiques, pour k moyennes on écrit :

$$H_0: \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_k .$$

H_1 : not toutes les moyennes sont égales.

Et le niveau de signification (α) a été fixé à 5 % en fonction du logiciel Graphpad utilisé. Les valeurs de signification (P value) des résultats d'analyse de ANOVA-1 ont été comparées à α , dont si :

$P > \alpha$ (H_0) est vrai, il n'a pas une différence significative.

$P < \alpha$ (H_1) est vrai, il y'a une différence significative.

Chapitre 4

Résultats et discussions

4.1. Année de publication

La répartition en effectif des articles en fonction d'année de publication été montrée dans la figure 2. Tous les travaux sélectionnés qui visaient à étudier la résistance des bactéries aux antibiotiques dans les pays du Maghreb (Algérie, Tunisie et Maroc) ont été publiés au cours des 13 dernières années. En partant de 2006 à 2021, on note que le nombre de recherches publiées concernant les bactéries pathogènes et leur résistance aux antibiotiques varie d'une à deux ou trois jusqu'à quatre recherches par un, sauf pour l'année 2011, dans laquelle sept recherches ont été publiées.

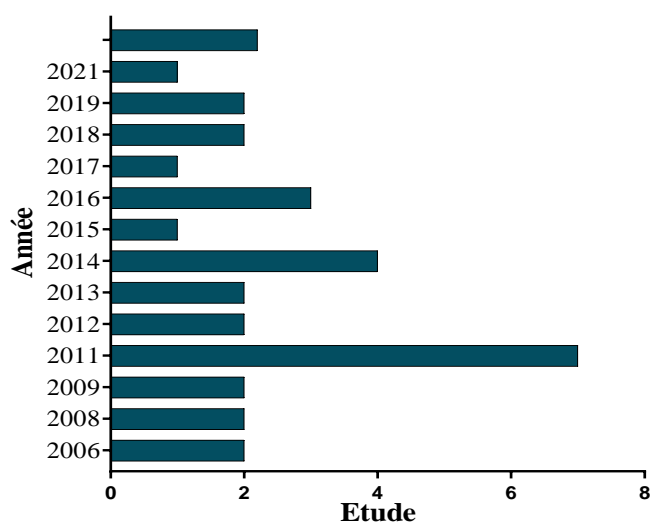


Figure 2. Répartition en effectif des articles en fonction d'année de publication.

Depuis la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928, et les recherches sur lesquels ont augmenté surtout après qu'il a été introduit pour la première fois comme traitement des maladies bactériennes infectieuses en 1940 et que le premier cas de résistance bactérienne est apparu en 1945(Ventola, 2015; Levy et Marshall, 2004). A travers la base des données « Pubmed », qui a montré que ces publications à l'échelle international n'ont cessé d'augmenter depuis lors jusqu'en 2020, puis l'année 2021, qui a vu une très forte baisse des publications dans ce domaine (Figure 3). Cette baisse peut être due à ce que le monde a connu pendant la propagation de la pandémie du virus Corona-19 au cours des deux années 2019-2020, qui a directement affecté le nombre de travaux de recherche en termes de réalisation en raison du respect des lois de quarantaine, et les chercheurs se sont limités à publier les résultats des travaux de recherche obtenus précédemment, jusqu'à leur épuisement, ce qui est évident au cours de

l'année 2021. Aussi, il peut y avoir des recherches en cours d'achèvement au cours de cette année, mais elles n'ont pas encore été publiées.

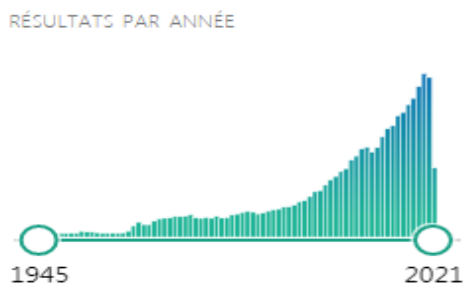


Figure 3. Répartition de nombre d'articles en fonction d'année de publication sur la base des données « Pubmed » sur «la résistance aux antibiotique » (Anonyme 1).

Mais cette relation linéaire directe, qui indique que le nombre de travaux de recherche dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques augmente avec le passage des années. Il n'existait pas à travers notre analyse de travaux de recherche maghrébins, et cela peut nous être clarifié à travers le test de corrélation, car la valeur de ($P = 0.3$) est supérieure à alpha ($\alpha = 0.05$), et ça peut être dû à notre sélection aléatoire de ces articles scientifiques.

4.2. Collaboration dans le domaine de recherche sur la résistance bactérienne

4.2.1. Nombre de collaborations réalisées

La quasi-totalité des recherches dans ce domaine concerne la région du Maghreb en général et l'Algérie plus spécial ont été menées sur la base des collaborations entre laboratoires médicaux, laboratoires de recherche scientifique et des hôpitaux, que ce soit au niveau national ou international, avec un pourcentage estimé à 96.8%. Les pourcentages des travaux représentés selon le nombre de collaborateurs sont montrés dans la figure 4.

Nous avons remarqué que la plupart des recherches pour être réalisées, nécessitent au moins deux collaborations et peuvent atteindre jusqu'à huit, et cette différence est selon chaque étude et ses besoins. Certaines d'entre elles ont pris des échantillons ou des isolats de plusieurs hôpitaux ou laboratoires médicaux, et certains d'entre eux doivent effectuer des processus d'isolement et d'identification dans d'autres laboratoires, ainsi que certains d'entre eux qui se sont appuyés sur l'étude moléculaire des isolats dans leurs travaux, ils ont surtout besoin de

collaborateurs étrangers, en fonction des capacités et de la disponibilité des équipements et des exigences de travail dans chaque laboratoire.

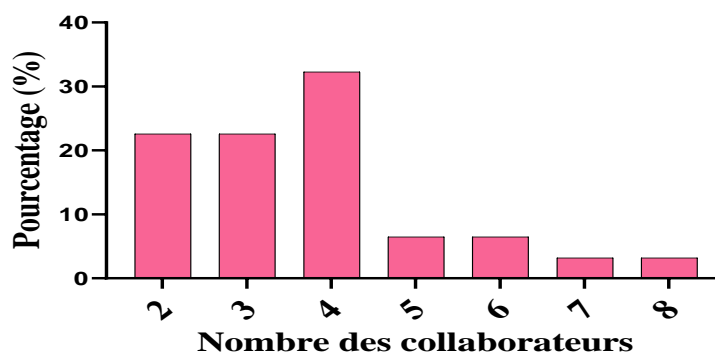


Figure 4. Nombre des collaborateurs en pourcentage dans les études réalisées.

4.2.2. Collaboration étrangers

Comme nous l'avons mentionné précédemment, certaines études nécessitent une collaboration étrangère entre des laboratoires répartis dans plusieurs pays. Et c'est ce que montre la figure 5.

La plupart des études maghrébines qui ont été réalisées l'ont été en premier lieu par une collaboration entre des laboratoires et instituts français, on estime qu'il y a 17 études sur 23 études, ça peut-être à cause de l'histoire coloniale française et des relations de ces trois pays avec la France. Soit cela est dû à l'intérêt des laboratoires français pour le développement de la résistance bactérienne dans ces trois pays, du fait du déplacement de nombreux maghrébins vers elle. Suivie par l'Espagne avec deux études, Une étude marocaine a nécessité une collaboration avec trois pays différents, l'Algérie et la Tunisie, afin de déterminer l'activité *in vitro* des antibiotiques couramment prescrits pour infection des voies respiratoires sur des isolat des patients atteints dans la communauté dans ces trois pays de Maghreb (**Benouda et al., 2009**), et le troisième pays c'est la France. Et une seul collaboration avec l'Algérie dans une étude française dans laquelle des isolats d'un hôpital algérien ont été testées dans le laboratoire de CHU de Bicêtre à Paris (**Naas et al., 2011**).

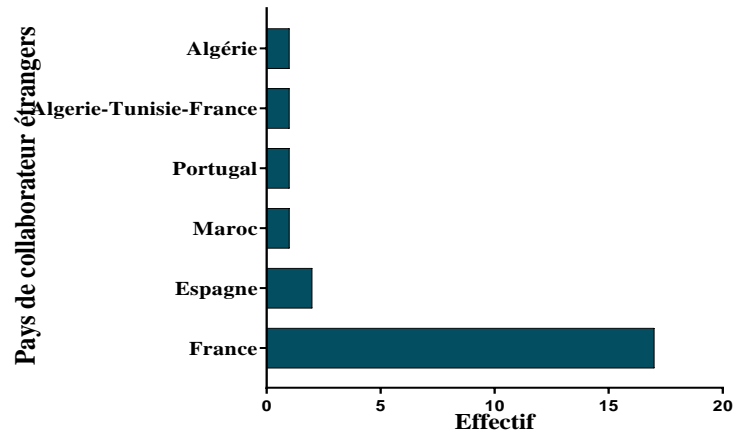


Figure 5. Répartition en effectif des études selon le pays de collaborateurs étrangers.

4. 2.3. Nombre de collaborateurs étrangers

Parmi les choses qui ont été trouvées à travers l'analyse de la collaboration étrangère est que les études peuvent différer selon leurs besoins pour le nombre de collaborateurs étrangers dans le même pays. Qui va de un à trois collaborateurs. L'histogramme de la figure 6 montre que la plupart des études ne nécessitent qu'une seule collaborateur. Trois études ont nécessité deux collaborateurs étrangers, toutes en France. Six études ont nécessité trois collaborateurs, dont cinq études ont nécessité chacune trois collaborateurs de France, et une étude a nécessité trois collaborateurs d'Espagne.

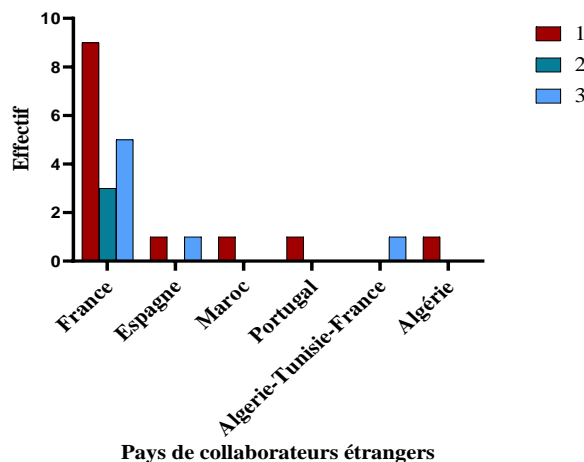


Figure 6. Répartition en effectif le nombre des collaborateurs étrangers dans chaque pays.

4.3. Pays d'étude

La sélection des recherches, dépendait du pays concerné par l'étude, c'est-à-dire de la source à partir de laquelle les échantillons ont été prélevés et les isolats testés. On a veillé à ce qu'ils soient tous originaires des pays du Maghreb, notamment d'Algérie, de Tunisie et du Maroc. Le plus grand pourcentage d'études concernait l'Algérie (69.7%), avec 21 études. Six études concernent la Tunisie (19.4%) et trois concernent le Maroc (9.7%). En plus d'un travail de recherche marocain qui examinait des échantillons des trois pays.

4.3.1. Local de travaux pratiques de la recherche

4.3.1.1. Pays de recherche

Il est courant que les chercheurs mènent des recherches et des études liées au pays auquel ils appartiennent, ce qui est cohérent avec les résultats d'analyse. Et la figure 7 montre la relation entre le pays qui réalise la recherche avec le pays d'étude, là où l'on trouve les études sur la résistance bactérienne en Tunisie ont été menées dans des laboratoires tunisiens, et le même constat est fait à propos des recherches liées au Maroc et à l'Algérie, mais cela n'empêche pas qu'il y ait un intérêt étranger, d'autant plus que la science et la recherche ne sont pas monopolisées par certaines affiliations, et on le retrouve dans l'une des recherches françaises qui étudie les isolats d'une source algérienne.

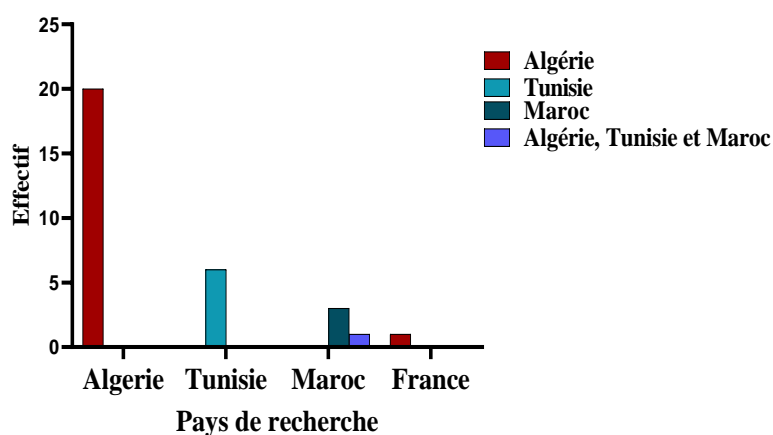


Figure 7. Répartition en effectif des études de chaque pays maghrébin selon le pays qui réalise la recherche.

4.3.1.2. Wilaya de recherche

A l'extension de ce qui précède, la répartition wilaya de recherche selon de chaque pays d'étude, montré dans la figure 8.

Algérie : Six travaux de recherche ont été réalisées par différents laboratoires, tous situés dans la wilaya d'Alger. La même analyse pour wilaya de Bejaia. Ils sont suivis par wilaya de Tlemcen au nord-ouest avec trois laboratoires qui ont réalisé trois études. Et puis la wilaya d'Annaba au nord-est avec deux laboratoires. Quant aux régions du centre et du sud, un laboratoire pour chaque wilaya (Sétif, Ain Melilla et Ouargla).

Tunisie : toutes les études qui ont été menées en Tunisie ont été réalisées par des laboratoires tunisiens, deux d'entre eux sont situés à la capitale Tunis, et les quatre autres sont répartis dans différentes wilaya (Sfax, Jarnoza, Sousse et Monastir).

Maroc : les laboratoires qui ont réalisés les études marocaines sont répartis dans deux wilayas, trois laboratoires dans la capitale, Rabat, et un dans la ville de Casablanca.

France : la seule étude française a été réalisée dans un laboratoire français à Paris.

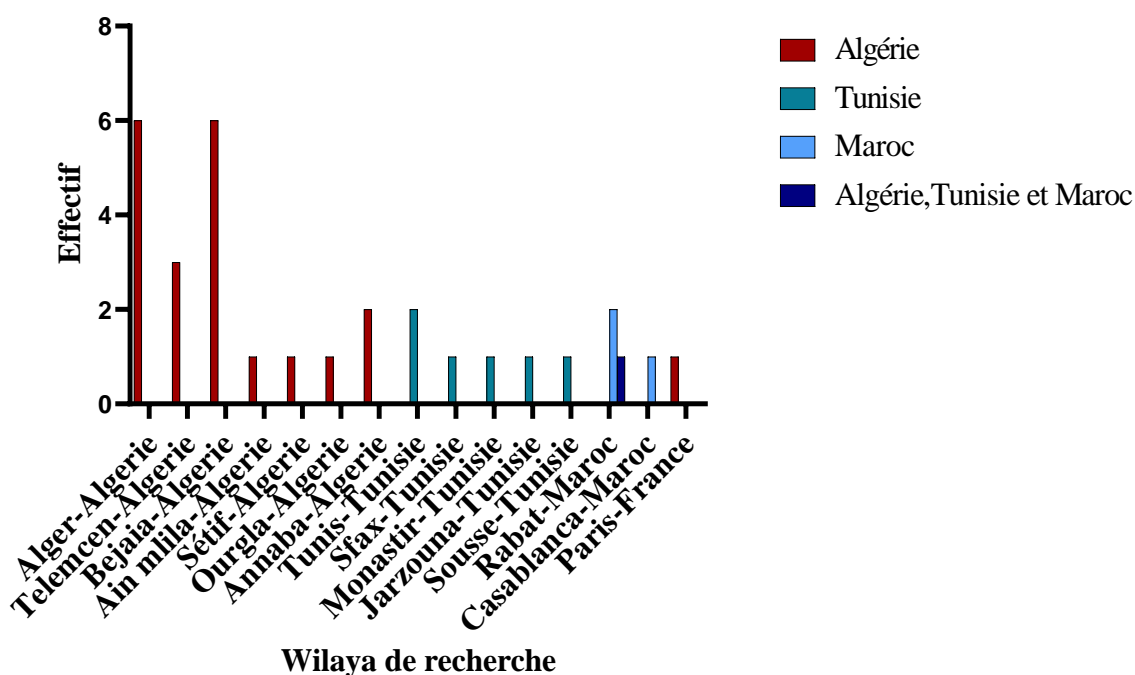


Figure 8. Répartition des études en effectif en fonction de wilaya de recherche pour chaque pays d'étude.

4.3.2. Type de laboratoire des travaux pratiques

Nous pouvons répartir les travaux de recherche selon le laboratoire qui a réalisé ses pratiques (Figure 9).

L'équivalence des ratios entre le local des travaux de recherche à l'un des deux types de laboratoires qui ont réalisés les travaux pratiques, qu'il s'agisse des laboratoires de recherche scientifique ou des laboratoires cliniques, il apparaît clairement. Ce qui indique qu'il existe un large intérêt pour le domaine microbiologique qui concerne la résistance bactérienne aux antibiotiques, ne se limitant pas seulement aux laboratoires cliniques qui sont principalement concernés par le domaine médical.

Cet intérêt s'explique par la prise de conscience des chercheurs de la gravité de la situation actuelle et du fardeau causé par la résistance bactérienne et sa propagation rapide. Il a été démontré par de nombreuses études statistiques qui ont travaillé pour développer un scénario futur, en l'absence d'une solution rapide à ce problème, que le fardeau sera très dévastateur, car 700 milles personnes mourront à cause de l'infection de bactéries résistantes et ce qui est imaginé que le nombre pourrait atteindre 10 millions de personnes meurent chaque année D'ici 2050, sans parler des pertes économiques qui pourraient atteindre 100 milles milliards de dollar US (**O'neill, 2016**). C'est ce sur quoi l'Organisation mondiale de la santé a travaillé, qui a tiré la sonnette d'alarme sur la nécessité d'intensifier les recherches dans ce domaine, notamment en travaillant à trouver des solutions pour stopper les mécanismes de résistance chez les bactéries ou pour trouver des antibiotiques ou de nouvelles alternatives thérapeutiques, et cela se traduit par la publication d'une liste des bactéries les plus résistantes et les plus mortelles en 2017(**Tacconelli, 2017**).

En ce qui concerne cette légère différence dans la mesure où l'intérêt des chercheurs appartenant à des laboratoires cliniques est supérieur à l'intérêt d'autres chercheurs appartenant à des laboratoires de recherche scientifique, elle est probablement due à la disponibilité d'échantillons sur lesquels la recherche peut être menée, car les derniers ont besoin des collaborations avec les laboratoires cliniques et les hôpitaux, et une autorisation de prélever des échantillons cliniques et des isolats. Il peut également y avoir des obstacles réglementaires notamment en termes d'obtention d'approbation, tels que la bureaucratie.

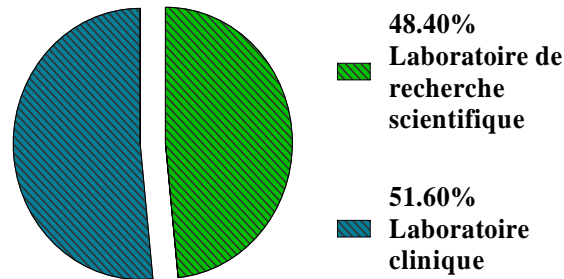


Figure 9. Distribution en pourcentage des laboratoires de pratique selon leurs types.

Afin de connaître les types de laboratoires qui ont mené ces travaux selon chaque wilaya, comme ils ont été mentionnés précédemment, la figure 10 représente la répartition des laboratoires de recherche et des laboratoires cliniques selon la wilaya de la recherche. On constate que sur les six laboratoires de la capitale Alger, quatre d'entre eux sont des laboratoires cliniques, et deux d'entre eux sont des laboratoires de recherche scientifique. La wilaya de Tlemcen comptait deux laboratoires de recherche et un seul était un laboratoire clinique, ainsi qu'un seul laboratoire clinique dans l'état de Béjaïa et les cinq restants sont des laboratoires de recherche. Quant à Ain Melilla et Annaba, les laboratoires étaient des laboratoires cliniques. La seule wilaya de sud Ouargla était un laboratoire de recherche qui a réalisé la pratique. Pour la Tunisie, on trouve des laboratoires cliniques appartenant à la capitale Tunis, Monastir et Sfax. Et les laboratoires de recherche, ils se trouvaient également dans la capitale, Sousse et Jarzouna. Les wilayas marocaines comptent deux laboratoires cliniques dans la capitale Rabat, un autre à Casablanca et un laboratoire de recherche à Rabat. Pour l'étude française, elle a été réalisée dans un laboratoire clinique de CHU de Bicêtre Paris (Naas *et al.*, 2011).

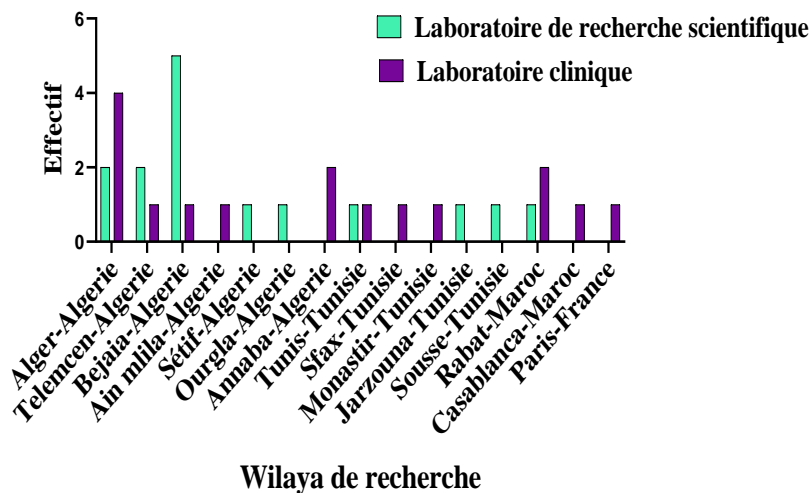


Figure 10. Répartition en effectif des laboratoires selon leurs types dans chaque wilaya.

Et à travers les distributions montrées dans les analyses précédentes, il nous apparaît que les trois pays du Maghreb ont une répartition inéquitable des laboratoires de recherches et les laboratoires cliniques, car la plupart d'entre eux sont situés dans les régions du nord, notamment la capitale (Alger, Tunis et Rabat). Cette analyse est cohérente avec la répartition réelle des CHU et laboratoires de recherche sur le territoire national, selon ce que l'Agence thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS) a publié dans sa liste de répartition de ses laboratoires sur le territoire national. La capitale a conquis la majorité de nombre des laboratoires, suivie par la région centrale et l'absence de ses laboratoires dans la région de sud ». (Anonyme 2). Également dans l'annuaire de laboratoire de recherche de la Direction générale de la recherche scientifique et du développement technologique (DGRSDT), l'écrasante majorité du nombre de laboratoires de recherche scientifique est située à Alger (plus de 200 laboratoires) et dans les wilayas du nord et de centre, avec leur rareté dans les wilayas du sud » (Anonyme 3).

4.4. Echantillonnage

4.4. 1.Pays de l'échantillonnage

Comme nous l'avons mentionné précédemment, la plupart des travaux de recherche portaient sur des échantillons et isolats d'Algérie, qui a été estimé à 67.7%, et la proportion d'échantillons étudiés de Tunisie a été estimée à 19.4%, comme pour le Maroc, le pourcentage d'échantillons a été estimé à 9.7% et 3.2% pour l'étude qui a pris des isolats des trois pays du

Maghreb (Figure11). Ces pourcentages ont été influencés par le facteur de sélection aléatoire pour les études.

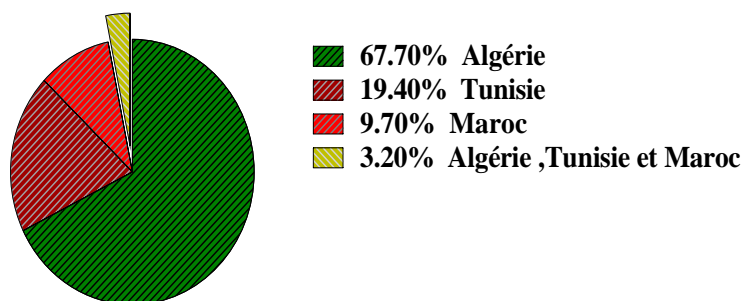


Figure 11. Répartition en pourcentage du pays d'échantillonnage.

4.4.2. Wilaya d'échantillonnage

Les différentes souches bactériennes qui ont été testées dans les différents travaux de recherche, sont prélevées à partir des différents prélèvements des liquides biologiques et isolats provenant de différentes wilayas de ces trois pays du Maghreb. La figure 12 montre la répartition des études en effectif selon la wilaya des échantillons dans chacun des pays du Maghreb.

L'analyse de cette répartition montre que la plupart des échantillons étudiés dans chaque pays sont prélevés dans les capitales (Algérie, Tunisie et Rabat) et les grandes wilayas, en particulier ceux du nord, où se trouvent la plupart des hôpitaux universitaires et des centres de recherche.

Le nombre de wilaya à partir desquels des échantillons ont été prélevés selon chaque étude varie également. La majorité d'entre eux a consacré son étude à des isolats et des échantillons prélevés dans une seule wilaya, et là il qui a appliqué le facteur de diversité dans ses recherches, comme les échantillons ont été prélevés dans différentes wilayas, le nombre de ces derniers varie de deux à dix wilaya.

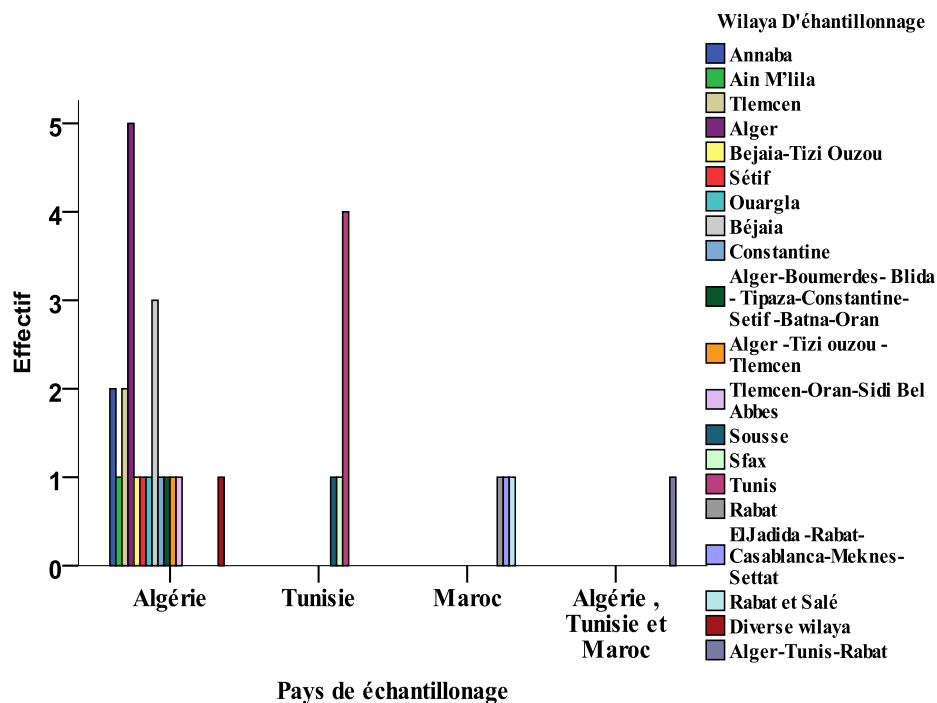


Figure 12. Répartition en effectif des études selon la wilaya d’échantillonnage de chaque pays de Maghreb.

4.4.3. Nombre de source d’échantillon

Dans leurs études, les chercheurs ont eu besoin de prélever des échantillons dans des centres hospitaliers, le nombre de ces derniers varie selon chaque étude.

Le pourcentage d’études dans lesquelles des échantillons ont été prélevés dans un seul centre atteint 61.3%, et 12.9% d’entre eux étaient des échantillons prélevés sur deux centres, alors qu’une seule étude nécessaire pour prélever des échantillons dans trois centres hospitaliers. Parmi eux, le nombre de centres d’échantillonnage a atteint quatre, cinq et huit, avec un pourcentage estimé de 6.5% pour chacun, ce qui équivaut à deux études pour chacun d’eux. Dans une étude, la diversité de ses centres d’échantillonnage était grande, car leur nombre atteignait 10 centres. La figure13 montre en pourcentage le nombre de source des échantillons.

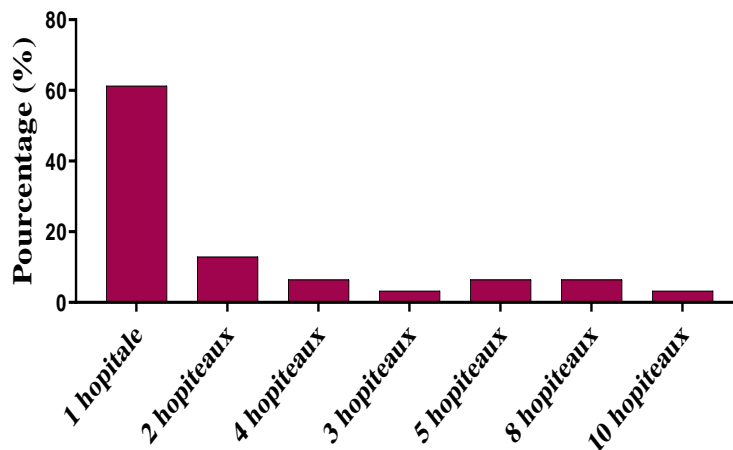


Figure 13. Répartition en pourcentage de nombre des sources des échantillons.

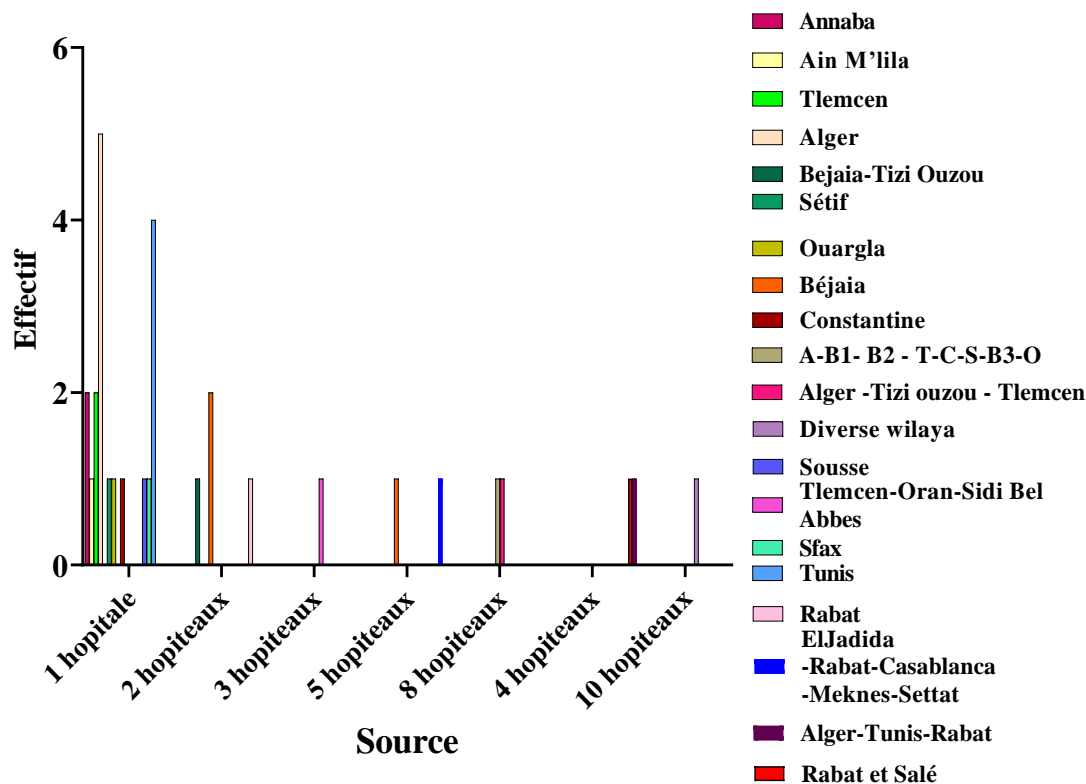
D'après les deux analyses précédentes sur les wilayas dans lesquels des échantillons ont été prélevés et le nombre de centres hospitaliers, il existe une relation entre eux. En concordance avec ces observations le test de corrélation de Pearson indique une relation de corrélation directe entre le nombre de wilayas d'échantillonnage et le nombre de centre hospitalier de prélèvements, dont ($P = 0$) est inférieur à l'erreur d'alpha ($\alpha = 0.05$), et r de Pearson ($r = 1$) indique cette corrélation est parfaite.

L'histogramme de la figure 14 rend l'analyse plus claire. Lorsque les études qui nécessitaient deux centres ou plus, elles sont souvent étudiées dans deux wilayas ou plus. Là où les études qui nécessitaient trois, cinq, huit et dix centres comme source d'échantillons, ces derniers ont été répartis, chacun d'eux dans des wilayas différents. Alors que ceux dont les échantillons provenaient de deux centres ou plus de la même wilaya, on les retrouve surtout dans les grandes wilayas comme Bejaia en Algérie, la capitale de la Tunisie et Rabat au Maroc, et tous sont des wilayas majeures qui ont un grand nombre des laboratoires de recherche et des hôpitaux universitaires.

L'une des observations est également que les wilayas dont les études se sont concentrées sur la diversité des sources d'échantillons provenant de différents wilayas, ils sont touché au maximum la région du nord et du centre en l'absence des wilayas du sud, ce qui confirme le manque d'intérêt pour la recherche de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans cette région, qui peut être dû au manque de centres de recherche scientifique et d'hôpitaux universitaires, mais le résultat précédent montre que malgré sa rareté, il n'y a pas d'activité de

collaboration entre celui-ci et d'autres laboratoires répartis à travers d'autres wilaya, que ce soit pour le partage d'échantillons destinés à des travaux de recherche dans d'autres laboratoires, ou afin de pallier à la pénurie de matériel de laboratoire pour mener à bien leurs propres recherches. Mais ce dernier point concernant le manque de matériel de laboratoire peut être commun à la plupart des laboratoires des trois pays, étant donné que les trois pays sont proches en termes de niveau de recherche et de capacités technologiques, et malgré cela, il est possible de combler ce manque par la réalisation des collaborations entre les laboratoires, même au niveau étranger, surtout Pour ceux qui s'appuient sur la réalisation des études moléculaires.

Le climat chaud est l'un des facteurs qui influent grandement sur la propagation des infections bactériennes, notamment celles liées aux intoxications alimentaires. C'est ce qui caractérise le sud algérien, ainsi que le Tunisien et le Marocain. Le sud connaît également le manque d'établissements de santé, et leur éloignement des zones de population, avec le taux de pauvreté qui y règne, tout ça peut conduire les populations à recourir à l'automédication par l'acquisition d'antibiotiques de mauvaise qualité, et c'est ce qui provoque une augmentation de la résistance des bactéries aux antibiotiques. Avec la migration de la population vers les régions du nord, le risque de propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques est grand. Et aussi la propagation du phénomène de migration des Africains en provenance du Niger, du Mali et d'autres vers cette région en fait le lieu le plus vulnérable à la propagation des maladies bactériennes résistantes aux antibiotiques.



A : Alger, B1 : Boumerdes, B3 : Blida, T : Tipaza, C : Constantine, S : Sétif, B : Batna, O : Oran

Figure 14. Répartition des études de chaque wilaya selon le nombre de source.

4.4.4. Nature d'échantillons

Dans le domaine de la recherche et de l'analyse biologique en général et de la microbiologie en particulier, il existe une organisation des étapes de travail, qui peuvent être divisées en trois étapes : l'étape pré-analyse, l'étape d'analytique et l'étape post-analytique. Et en commençant par la première étape, qui est l'étape pré-analytique, dans laquelle la collecte des échantillons et des isolats à tester. On peut diviser les études en deux types selon la nature d'échantillon (figure15) :

- Les études qui ont travaillé sur des isolats sélectionnés et collectées, et elles sont majoritaires pour nous, puisque leur pourcentage s'élève à 71%, soit avec 22 études.
- Les autres sont 9 études avec un pourcentage de 29%, dans lesquelles des échantillons de patients ont été prélevés et des bactéries ont été isolées d'eux.

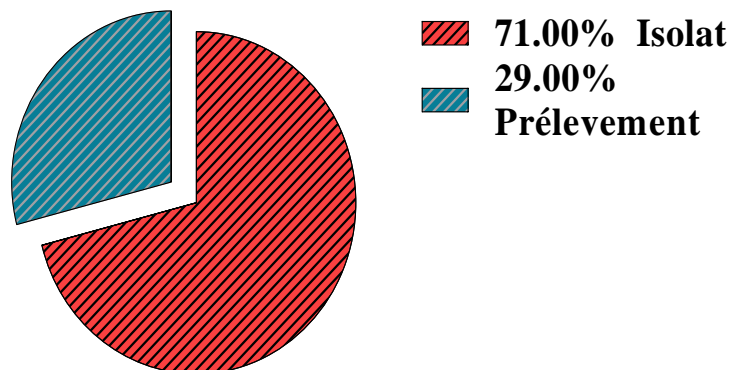


Figure 15. Répartition en pourcentage d'échantillon selon leur nature.

4.4.5. Situation du donneur de l'échantillon

Les patients sur lesquels des prélèvements ont été effectués peuvent être classés en deux catégories selon la situation, qu'ils soient hospitalisé ou non (figure 16). La plupart des échantillons provenaient de patients hospitalisés uniquement, le pourcentage était de 71 %, tandis que seulement 13 % provenaient de patients externes et 6.49% ils représentent des échantillons prélevés sur des patients des deux situations. Quant aux 9.69% restants, il représente les échantillons pour lesquels l'état du patient n'a pas été mentionné.

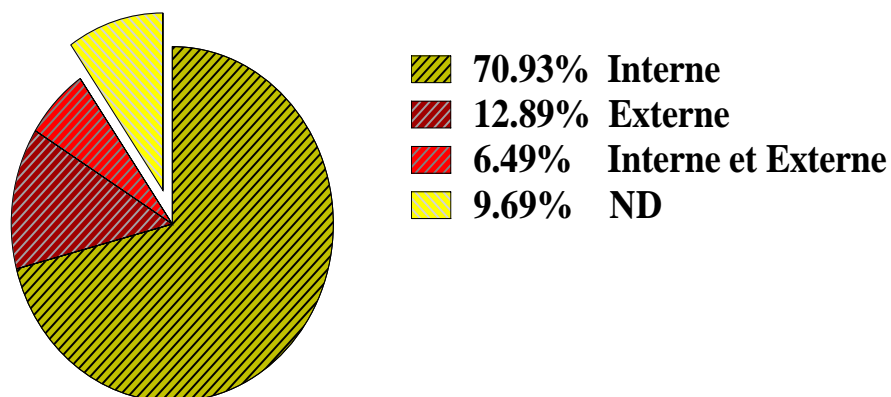


Figure 16. Répartition en pourcentage des patients donneurs des échantillons selon leurs situations.

Le pourcentage que la plupart des échantillons proviennent de patients hospitalisés peut être dû à l'objectif de chaque étude en même. Les chercheurs s'intéressent à la prévalence des infections nosocomiales, qui est devenues une menace pour la santé mondiale en général et la santé maghrébine en particulier. Il y'a des études ont montré que la prévalence des infections nosocomiales est élevée dans les trois pays du Maghreb. Qui va de 9% à 16%. Et compte tenu du

fait que les hôpitaux sont des endroits où les antibiotiques sont utilisés en abondance, ce qui peut provoquer l'acquisition de résistances par les bactéries et cette dernière peut être transmise génétiquement entre d'autres souches puis se propager entre les individus. Une étude tunisienne a montré que la prévalence des bactéries multi-résistantes en Tunisie est passée de 17% en 2001 à 32% en 2003 (Siboub, 2018).

Habituellement, lorsque les patients se rendent dans les hôpitaux, en particulier les CHU, le médecin prescrit une liste d'analyses médicales nécessaires afin de diagnostiquer la maladie. Et après avoir prélevé des échantillons tels que l'urine, le sang, LCR et crachat et d'autres types d'échantillons, les restes de ces échantillons sont conservés dans des unités spéciales pour être réutilisés dans des travaux de recherche, que ce soit par le CHU ou par les laboratoires de recherche scientifique, et ces échantillons sont accompagnés de toutes les informations du patient (sexe, âge, historique pathologique, traitements antérieurs et actuels, durée du séjour à l'hôpital, s'il est hospitalisé, et autres informations). Ainsi que pour les résultats des analyses. Généralement, les informations sont réservées et soumises à un contrôle légal.

Dans le cas de la recherche microbiologique, ces informations est très importantes, permettant de connaître les facteurs qui ont conduit au développement de la résistance chez les bactérienne, notamment en ce qui concerne l'histoire thérapeutique, car la plupart des bactéries qui ont acquis une résistance sont dues à l'utilisation excessive d'antibiotiques. Mais une des choses que nous avons remarquée à travers l'analyse de ces études est que ces données ne sont pas mentionnées dans de nombreuses études, à l'exception de quelques-unes qui peuvent parfois mentionner le sexe ou l'âge. Ces informations permettent à l'analyste d'identifier les facteurs les plus importants affectant la résistance bactérienne.

4.4.6. Durée d'échantillonnage pour une étude sur la résistance bactérienne

La figure17, représente un histogramme exprimant la période de la collection des prélèvements et des isolats, qui vont d'un mois à 13 ans, chacun selon l'étude. Une grande partie des études ne prennent pas un an pour collecter les échantillons (38.7%), car ils allant de un à 11 mois. Alors qu'il y a ceux dont la période de collecte de l'échantillon n'a pas dépassé deux et trois ans, et certains d'entre eux peuvent atteindre quatre ans et leurs pourcentages respectivement (22.6%, 16.1% ,12.9%), tandis qu'un faible pourcentage d'entre elles prenait une période comprise entre six et neuf ans (6.5%). Et une seule étude, qui a duré 13 ans.

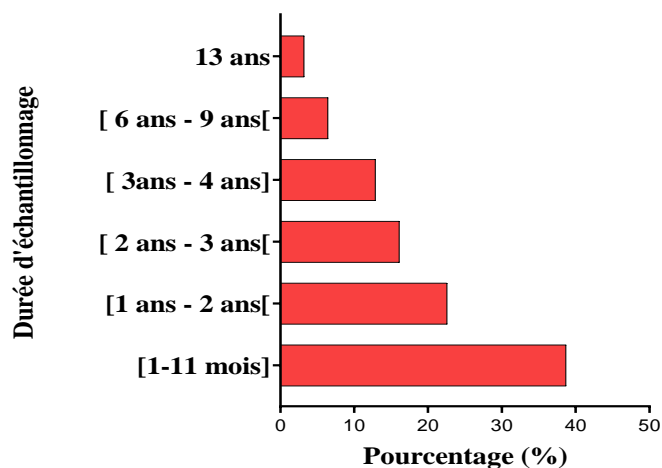


Figure 17. Répartition des études en pourcentage selon la durée d'échantillonnage.

En analysant la relation entre la durée de collecte d'échantillons et ses natures (prélèvements ou isolats), il apparaît que les études dans lesquelles les chercheurs ont prélevé des échantillons cliniques de patients n'ont pas atteint une période de 3 ans pour la collecte, tandis que les études dans lesquelles les chercheurs ont collecté des isolats, la durée de collecte peut atteindre 13 ans (Figure 18).

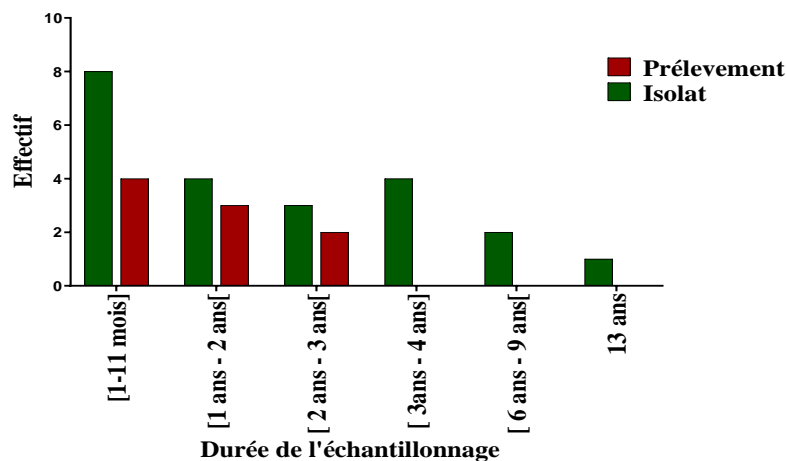


Figure 18. Répartition en effectif de la durée de l'échantillonnage en fonction de la nature de l'échantillon.

Dans les domaines microbiologique, biotechnologique et pharmaceutique, et lorsque l'on travaille sur des bactéries, par exemple, lors de la fabrication d'un antibiotique ou lors d'études génétiques de bactéries, qui prennent une longue période allant de quelques mois à plusieurs

années, qui nécessitent de travailler sur la même souche bactérienne, les chercheurs doivent donc conserver les souches d'une manière qui leur permette d'en préserver les caractéristiques morphologiques, génétiques, biochimiques et antigénique. Les méthodes de conservation et stockage diffèrent, chacune selon l'étude et sa durée. Il y a des études qui prennent des mois, le repiquage répétitif peuvent leur suffire, alors qu'il y a des études qui peuvent durer des dizaine d'années, elles nécessitent donc certaines méthodes de conservation, comme la lyophilisation et le cryoconservation (**Samna Soumana, 2010**). C'est-à-dire la conservation est un paramètre très important, notamment dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques, qui doit protéger toutes les caractéristiques des souches étudiées de tout facteur extérieur pouvant les affecter et ainsi affecter les résultats obtenus.

Malgré la longueur de la durée de l'étude et la collecte des prélèvements et les isolats qui a pris de nombreuses années, la méthode de conservation des ces échantillons n'a pas été mentionnée dans toutes les études, à l'exception d'une seule, qui a montré qu'elle avait perdu (12.9%) de ses souches lors le processus de conservation par congélation à (-80 °C) dans le glycérol (**Tali-Maamar et al., 2012**).

Lorsque l'on regarde les résultats précédents sous un angle différent du point de vue physique, qui voit que l'augmentation de la période d'étude et la collecte d'échantillons nécessitent des paramètres et des normes qui doivent être respectées. Nous constatons que l'augmentation de la durée de la période donne un aperçu de la profondeur de l'objectif de l'étude en même. Comme l'intérêt de certains chercheurs de travailler avec des échantillons biologiques qu'ils ont eux-mêmes prélevées pendant une période dépassant deux ans et même jusqu'à neuf ans pour certains d'entre eux. Et aussi pour ceux qui collectent des isolats qui peuvent prendre un temps plus long pouvant aller jusqu'à 13 ans. Il s'agit d'un objectif profond qui oblige les chercheurs à suivre l'étendue de l'évolution de la résistance chez telle bactérie dans tel pays au fil des années avec le changement de toutes les conditions et les facteurs, étape par étape. Il donne plus de valeur au travail et ses résultats plus d'importance à ce phénomène, ce qui diffère grandement des résultats d'études qui reposent sur le suivi de l'évolution de la résistance par l'analyse des résultats d'autres recherches obtenues au fil des années.

Dans le même contexte, et pour savoir quels chercheurs s'intéressent le plus à ce domaine, on retrouve la figure 19 montrant la répartition de la durée de prélèvement des échantillons et des

isolats en fonction du type de laboratoire. Nous constatons que les laboratoires cliniques sont principalement intéressés à étudier l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques sur une période plus courte, tandis que les laboratoires de recherche scientifique sont plus intéressés à mener des études sur une période plus longue, malgré le fait que les laboratoires cliniques sont plus susceptibles de mener des recherches dans ce domaine, qui est leur domaine principal en premier lieu, et la disponibilité des isolats et la possibilité de prélever des échantillons biologiques. Cela nous fait conclure que les chercheurs affiliés à des laboratoires scientifiques ont un but Nobel et une vision scientifique à long terme.

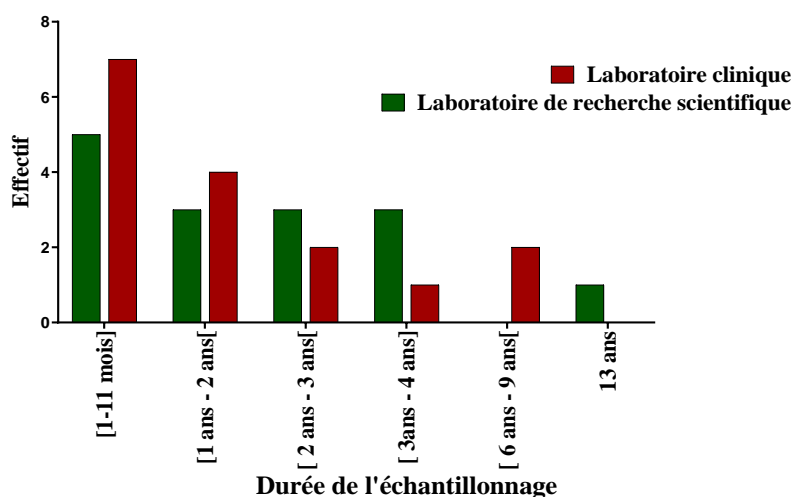


Figure 19. Répartition en effectif de la durée de l'échantillonnage en fonction de type de laboratoire.

4.5. Prélèvements

4.5.1. Nombre de type de prélèvement

Toutes les bactéries qui ont été testées et étudiées pour leur résistance aux antibiotiques ont été isolées à partir de différents type de prélèvement. Le tableau 3 représente le nombre d'e type de prélèvement à partir desquels les bactéries sélectionnées ont été isolées.

13 études dépendaient toutes de l'isolement souches étudiées à partir d'un seul type de prélèvement. 5 études ont isolé les souches de 3 types, et autres 5 études ont isolé des souches de 4 types de prélèvement, alors qu'il y avait une étude pour chaque nombre type de prélèvement (2,5, 6,11 ou 12 types). Et 3 études dans lesquelles le nombre types prélèvement n'était pas défini.

La diversité des types d'échantillons à partir desquels des bactéries ont été isolées peut être due à l'objectif de l'étude. Certains d'entre eux recherchent une certaine espèce spécifique de bactéries résistantes et la possibilité de sa présence dans plusieurs types de prélèvements, ce qui signifie qu'elle peut être à l'origine de plusieurs maladies. Ou ce peut être la diversité des types de prélèvements pour trouver le plus grand nombre d'espèce bactériens et pour étudier leur résistance.

Tableau 3 Nombre de type de prélèvement dans chaque étude.

Nombre de type de prélèvement	Nombre d'article	%
1	13	41.9
2	1	3.2
3	5	16.1
4	5	16.1
5	1	3.2
6	1	3.2
11	1	3.2
12	1	3.2
ND	3	9.7
Total	31	100

4.5.2. Type de prélèvement

Dans le prolongement de ce qui précède, la figure 20 montre les types à partir desquels les souches étudiées ont été isolées, dont l'urine est l'échantillon le plus courant qui a été prélevé avec une pourcentage (n=18 , 58.1%) , et ça peut-être en raison du fait que l'infection urinaire est la plus répandue, d'après **Isnard (2015)**, l'infections urinaires sont les plus communes et la cause la plus importante d'infections bactériennes de nos jours avec une incidence annuelle globale aux alentours de 250 millions des cas.

Suivis des prélèvements sanguins avec une pourcentage de (n=14 ;42.5%), puis les prélèvement du pus (n=11,35.5%) et des selles (n=5,16.1%), tandis que les divers prélèvements respiratoires et prélèvements d'appareil digestifs, ils varient entre 3.2% et 12.9%. il y a certaines études qui n'ont pas mentionné le type d'échantillons, ou n'en ont mentionné que certains, et les autres les ont nommés avec le terme (autres échantillons différents).

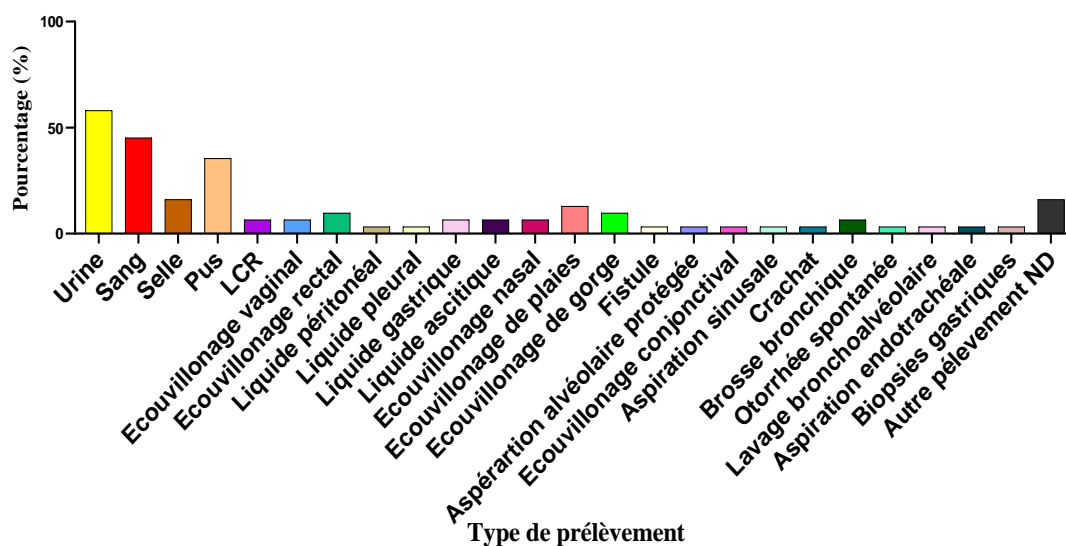


Figure 20. Distribution en pourcentage de type des prélèvements.

Ne pas mentionner ou ne pas préciser le type d'échantillons à partir desquels les bactéries ont été isolées est un point négatif contre la recherche. Lors d'une étude microbiologique, il est nécessaire de suivre des normes précises, comme déterminer la source des bactéries et des maladies qui les provoquent pour savoir comment les éviter ou en prendre des précautions et trouver des solutions de traitement. Cela limite également la possibilité d'analyser les résultats de la recherche et de les utiliser dans d'autres études.

4.5.3. Nombre de prélèvement et des souches isolés

Comme nous l'avons expliqué précédemment, les études différaient selon la nature des échantillons. Il y a ceux qui ont travaillé sur des bactéries isolées et il y a ceux qui ont collecté des prélèvements cliniques et à partir lesquels les souches sont isolé, et leur nombre était de neuf études. Le nombre prélèvement collectés différait, chacun selon son étude, le plus petit nombre d'échantillons qu'il collectait était égal à deux prélèvements, et le plus grand nombre était de 3994 échantillons d'urines. Quant au nombre de souches isolées sur lesquelles l'étude a été menée, ils variaient d'une seule souche à 426 souches bactériennes (**Nabti et al., 2019**).

Et il peut devenir clair qu'il y a une différence entre le nombre d'échantillons et le nombre de bactéries isolées d'eux, donc le test ANOVA à un seul facteur a été appliqué et les résultats indique que il y'a une différence faiblement significatif entre les deux variable avec un ($P = 0.02$)

qu'il été inférieur à ($\alpha = 0.05$), et la moyenne de nombre de prélèvement était ($\mu = 739.2 \pm 418.8$) tandis que la moyenne des nombre des souches isolés est ($\mu = 110.4 \pm 47.3$).

Cette différence entre le nombre prélèvements et le nombre de bactéries isolées de celui-ci peut être due à l'une des possibilités suivantes : les échantillons de prélèvement peuvent ne pas être tous positifs. La deuxième possibilité est que les échantillons soient positifs, mais au final un certain nombre d'une certaine espèce bactérienne est sélectionné, ce qui est la possibilité la plus probable. L'étude qui a pris un nombre de 3994 prélèvements urinaires, à la fin elle a été isolé un grand nombre d'espece bactériens, mais celui sur lequel l'étude a été menée était 426 souche de *E. coli* (Nabti *et al.*, 2019) Et la troisième possibilité est que de nombreux isolats peuvent être perdus pendant le stockage, ce qui a été indiqué par l'une des études selon laquelle plus de 30% des isolats ont été perdus pendant la congélation. Et cela ce n'est pas mentionné dans d'autres articles.

4.5.4. Nombre d'isolat collecté

Le nombre d'isolats collectés variait de 03 à 672 selon les objectifs de chaque étude.

En comparant le nombre d'Isolats collectées et le nombre de bactéries isolées à partir des prélèvements grâce à l'application de test ANOVA à un seul facteur, nous constatons avec la valeur de ($P = 0.99$) qu'il est supérieur à ($\alpha = 0.05$) et la moyenne de nombre de souche de prélèvement ($\mu = 110.4 \pm 47.30$), la moyenne de nombre d'isolat est ($\mu = 149 \pm 38.44$), que il n y a pas une différence significatif entre les moyennes de ces variables. Ça veut dire quelque soit la nature d'échantillon (prélèvements ou isolat) les souches de ces deux derniers sont moyennement similaire en terme d'étude. Ce résultat peut expliquer la raison de la dépendance significative observée dans le nombre d'études qui ont collecté des isolats au lieu d'échantillons de prélèvements. Cette méthode peut être considérée comme la plus appropriée en termes d'étapes de travail pratique pour les laboratoires de recherche scientifique. Ils peuvent nécessiter plus d'exigences telles que l'approbation pour réaliser des prélèvements d'échantillons sur les patients, la conservation et le transfert d'échantillons des laboratoires cliniques et des peut être un risque d'endommagement des échantillons en cas de modification de l'une des conditions de conservation. Alors que la collecte des isolats peut ne nécessiter qu'une collaboration avec des laboratoires cliniques qui isolent déjà les souches.

Malgré ça, et quand nous avons lié la nature de l'échantillon avec le type de laboratoire qui a mené l'étude. Nous constatons que la collecte des isolats est préférable aux deux types de laboratoires en premier lieu, mais la plupart des échantillons cliniques ont été beaucoup plus ciblée par des laboratoires de recherche scientifique par rapport les laboratoires cliniques. La figure 21 montre la relation entre la nature de l'échantillon et le type de laboratoire qui a réalisé les travaux pratiques.

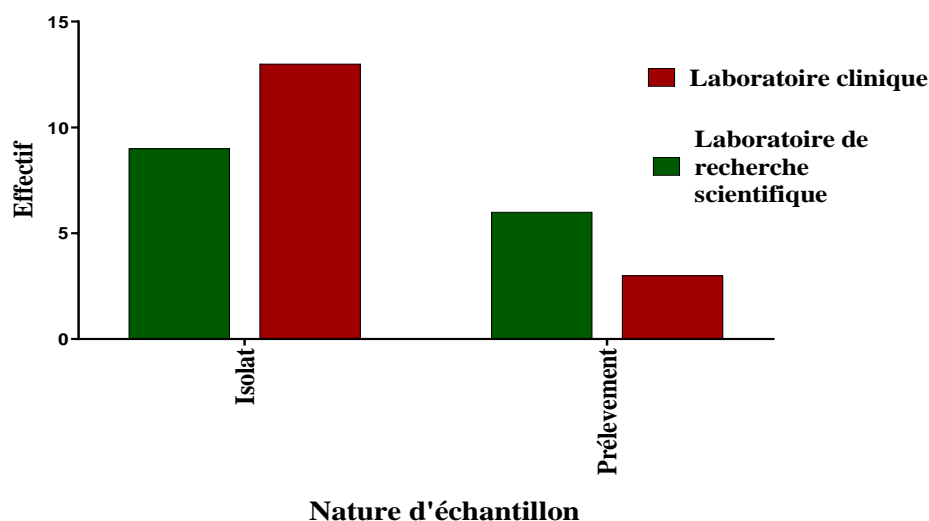


Figure 21. Répartition en effectif des types des laboratoires en fonction de la nature de l'échantillon

Et en comparant entre le nombre de bactéries isolées des prélèvements et le nombre d'isolats collectés avec le nombre d'isolats sur lesquels l'étude de résistance a été menée et en appliquant teste ANOVA à un seul facteur, on constate qu'il n'y a pas de différence significative entre eux. La valeur de ($P = 0.95$) qui est supérieure à ($\alpha = 0.05$) et le la moyenne des souches étudiées ($\mu = 81.26 \pm 32.11$) de cela indique que la plupart des isolats collectés et des souches de prélèvements sont à l'étude pour leur résistance aux antibiotique. Tous les résultats de test d'ANOVA à un seul facteur sont présentés dans la figure 22.

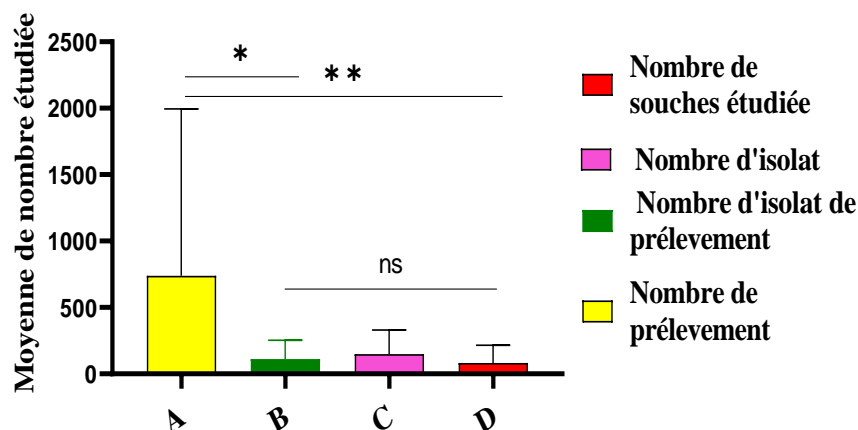


Figure 22. Moyenne de souches étudiées en fonction de la nature d'échantillon.

4.6. Identification des souches étudiées

4.6.1. Nombre de méthode d'identification

L'étape d'identification de la bactérie est considérée comme l'étape la plus importante, permettant d'identifier l'agent pathogène afin de pouvoir déterminer les mesures thérapeutiques. elle a été appliquée dans toutes les recherches, qu'il s'agisse de celles ayant apporté des isolats préalablement identifiées, et certainement pour ceux qui ont collecté des prélèvements biologiques. Il existe actuellement de nombreuses méthodes d'identification, chacune dépendant de certaines caractéristiques : morphologie biochimique, séropositive ou génétique.

En pratique, la majorité (48.4% ; n=15) s'est appuyée sur une seule méthode pour déterminer l'origine de chaque bactérie, tandis que (32.3 % ; n = 10) utilisé de deux méthodes et une étude s'appuyait sur trois méthodes. Les restes qui sont 5 études, dans lesquelles la méthode d'identification n'a été pas mentionnée (Tableau 4).

Tableau 4. Répartition des études en fonction de nombre de méthode d'identification.

Nombre de méthode	Nombre des études	Pourcentage
1	15	48.4
2	10	32.3
3	1	3.2
ND	5	16.1

4.6.2. Méthodes d'identification

L'analyse en liant le nombre et le type de méthode d'identification montre que ceux qui se sont appuyés sur une seule méthode se sont principalement appuyés sur la bio-typage, soit par des tests biochimiques classiques ou l'utilisation de la galerie API-20E, et certains d'entre eux se sont appuyés sur le stéréotypage, et toutes ces méthodes sont manuelles et en L'habitude est la plus disponible dans les laboratoires.

Et il y a ceux qui se sont appuyés sur l'automatisation dans l'identification des souches, en utilisant la méthode MALDI-TOF/MS (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry), qui est considérée comme la méthode la plus avancée et la plus compatible avec la recherche scientifique qui étudie des centaines d'échantillons. Cette méthode a été largement utilisée dans le monde entier pour son efficacité et sa rapidité. En quelques heures, un grand nombre de bactéries peuvent être identifiées. Elle est également facile à utiliser, car les bactéries peuvent être identifiées directement à partir d'un échantillon clinique tel que l'urine(Patel, 2015). De plus, le VITEK/MS, qui est considéré comme l'un des systèmes MALDI-TOF/MS les plus avancés, utilisé dans les laboratoires d'analyses médicales, ainsi que dans le domaine des industries alimentaires et pharmaceutiques, approuvé par l'International Food and Drug Administration (FDA), contient une base des données leaders qui permettent la identification de milliers d'organismes vivants en quelques minutes.

Quant à ceux qui se sont appuyés sur l'utilisation de deux ou plus des méthodes, dans la plupart des cas, l'une est une méthode manuelle, comme la galerie API20E, les tests biochimiques classiques ou le stéréotypage, avec une méthode automatique de tel que MALDI-TOF/MS ou méthode d'identification génétique. Cela peut être dû afin de donner plus de garantie aux résultats de l'identification en termes de validité, ou cela peut être en fonction de chaque étude et de ses exigences, comme si la recherche qui était basée sur l'étude moléculaire des souches, donc l'identification génétique était faite après l'identification biochimique.

Cinq études n'ont pas motionnées le type de méthode dont les bactéries ont été identifiées. Cela peut également réduire la valeur de la recherche. Il est nécessaire de préciser comment il a été identifié s'il s'agissait d'une identification moléculaire ou d'une identification biochimique ou sérologique, car cela peut donner un aperçu du développement et de l'exploitation de la

technologie dans le cas de leur utilisation des automates. La figure 23 représente le nombre et les types des méthodes d'identification.

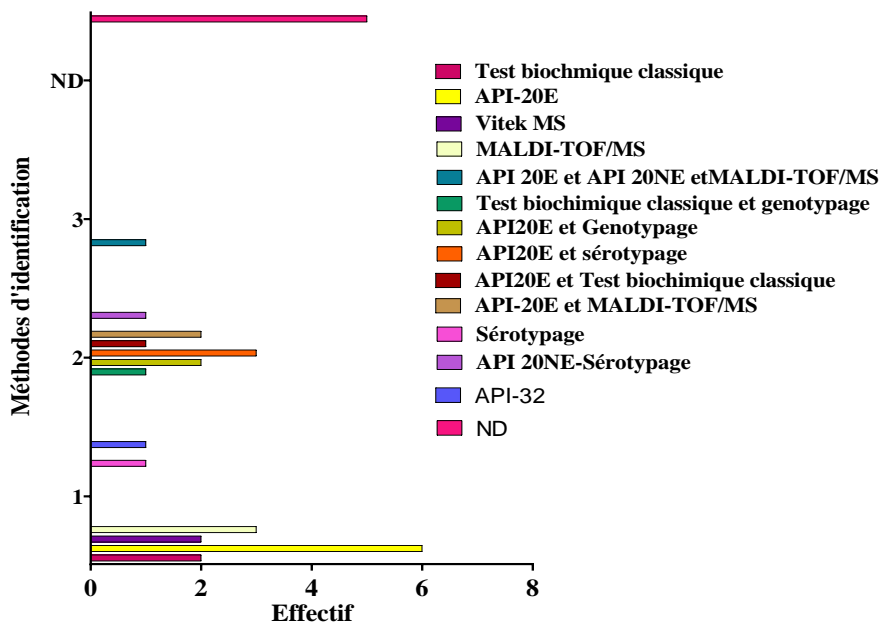


Figure 23. Nombre et types des méthodes d'identification utilisées.

4.6.3. Nombre des espèces identifiées

Le graphique de la figure 24 représente le nombre d'espèces identifiées dans chaque étude, où nous trouvons que 21 études dans lesquelles une espèce a été identifiée, et quatre études dans lesquelles deux espèces ont été identifiées, tandis que trois études et deux autres études dans lesquelles trois et quatre respectivement des espèces ont été identifiées, Et une étude comprenait six espèces.

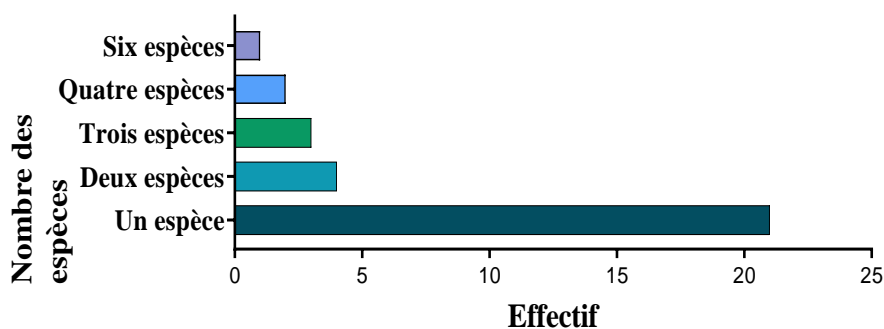


Figure 24. Nombre de l'espèce identifiée dans les recherches.

Comme l'indiquent les analyses, la majorité de leurs études portaient sur une seule espèce, et cela peut être dans le but de faire la lumière sur les espèces les plus répandues et à l'origine des maladies les plus courantes, qui provoquent de graves crises sanitaires, Ou étudier un espèce spécifique qui provoque une infection spécifique, pour voir l'étendue de leur résistance aux antibiotiques. Lors de l'étude de plusieurs espèces, il est fort probable qu'elles appartiennent à la même famille ou provoquent la même maladie, ou elles ont été prélevées sur le même échantillon, comme l'étude qui comprenait six espèces de la famille *Enterobacteriaceae* (**Meradi et al., 2011**), comme peut être due à cause de l'étude s'est appuyée sur la collecte d'échantillons de différents types pouvant contenir plusieurs espèces de bactériennes.

La figure 25 montre la relation entre le nombre de types des prélèvements et le nombre d'espèces bactériennes qui ont été étudiées. Et pour nous assurer qu'ils sont dépendants, nous avons appliqué Test de χ^2 qui indique que le ($\sigma = 0$) est inférieur à ($\alpha = 0.05$), ce qui signifie qu'ils sont dépendant et que l'histogramme peut être clarifié le résultat. Nous constatons que la plupart des études qui reposaient sur un seul échantillon ont été isolées d'un seul espèce bactérienne. Cela peut confirmer la deuxième explication, lorsque nous avons dit qu'ils voulaient focaliser leurs études sur un type spécifique qui cause une maladie spécifique. Quant aux études qui reposaient sur le prélèvement de plusieurs échantillons différents, on retrouve souvent de la diversité dans les espèces bactériennes qu'elles en ont isolées. Mais on trouve aussi ceux dont les échantillons étaient différents, mais isolaient une seule espèce, souvent le but est de suivre le développement de résistances à l'espèce qui peuvent provoquer plusieurs maladies différentes.

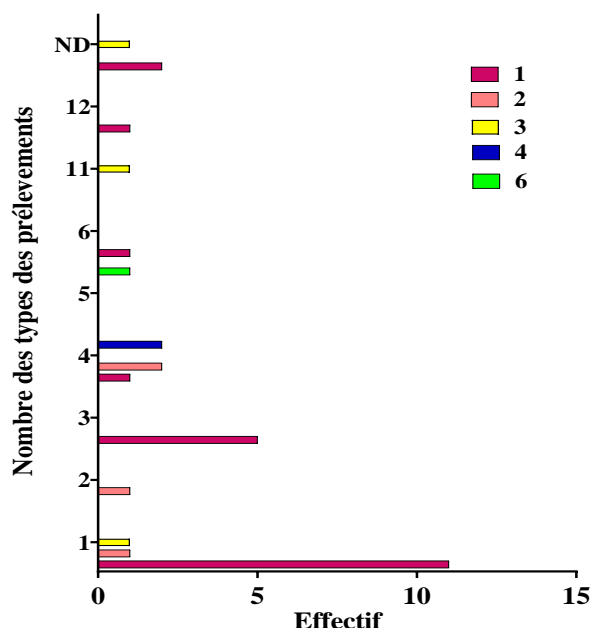


Figure 25. Nombre des types des prélèvements en fonction de nombre des espèces identifiées.

4.6.4. Gram et forme des souches identifiées

L'un des critères de classification des antibiotiques est le spectre d'action, car elle varie d'un antibiotique à l'autre, certains affectent les bactéries gram-négatives, d'autres affectent les bactéries gram-positives, ou les deux. Par conséquent, la sensibilité ou la résistance des bactéries aux antibiotiques varie selon qu'elles sont gram-négatives ou gram-positives.

La figure 26 représente la répartition en pourcentage de bactéries étudiées selon leur classification formes et gram, bacille de gram-négatif ou cocci de gram-positif. Le pourcentage d'études qui ont travaillé sur les bacilles de gram-négatives a été estimé à 78 % (n = 24). 19% (n = 6) pour les études sur les bactéries cocci de Gram-positif. Une seule étude qui a inclus des souches appartenant aux deux classes.

La raison de l'intérêt des études pour les bactéries gram-négatives peut être qu'elles sont les plus répandues, et que la plupart d'entre elles sont la cause principale de plusieurs types d'infections, que ce soit en des infections communautaires ou nosocomiales. Et le plus résistant aux antibiotiques. Où des études ont montré que les multi-résistances aux antibiotiques qui conduisant à des impasses thérapeutiques sont observées essentiellement chez les bacilles à gram négative (**Patrice et Laurent, 2014**). Surtout avec l'acquisition de la majorité des gènes qui

fabriquent la β -lactamase, qui rend la β -lactamine, considérée comme un dernier recours dans le traitement, inefficace (Nordmann, 2010). Ceci est cohérent avec les résultats des 10 dernières années en Algérie qui constatent une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à gram négative. La nature de cette résistance devient de plus en plus inquiétante avec l'émergence de nouveaux déterminants de résistance tels les carbapénémases (Baba Ahmed-Kazi Tani et Arlet, 2014).

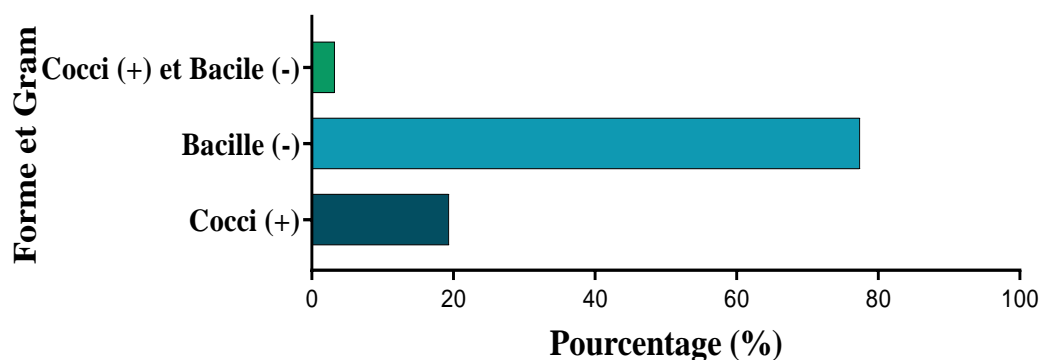


Figure 26. Pourcentage des souches étudiées en fonction de leurs formes et gram.

4.6.5. Nombre des souches des espèces étudiés

La figure 27 représente le nombre d'études menées selon l'espèce des souches étudiées. Il est très clair que les souches de la famille des Entérobactéries sont les plus étudiées. Ces dernières années, de nombreux pays du monde ont connu une évolution remarquable et préoccupante de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques, d'autant plus qu'elles sont les plus répandues et provoquent des maladies infectieuses, et c'est ce que l'on retrouve également dans une étude dans un pays proche de notre Région du Maghreb (Cameroun), où ils sont considérés comme les plus isolés dans les laboratoires cliniques surtout l'espèce *E.coli* et *K. pneumoniae*. Et selon la classification de l'OMS les entérobactéries résistantes surtout aux β -lactamine sont les agents pathogènes hautement prioritaires en raison de leur forte association avec la mortalité et la morbidité (Kopotsa et al., 2019).

Effectif

Effectif

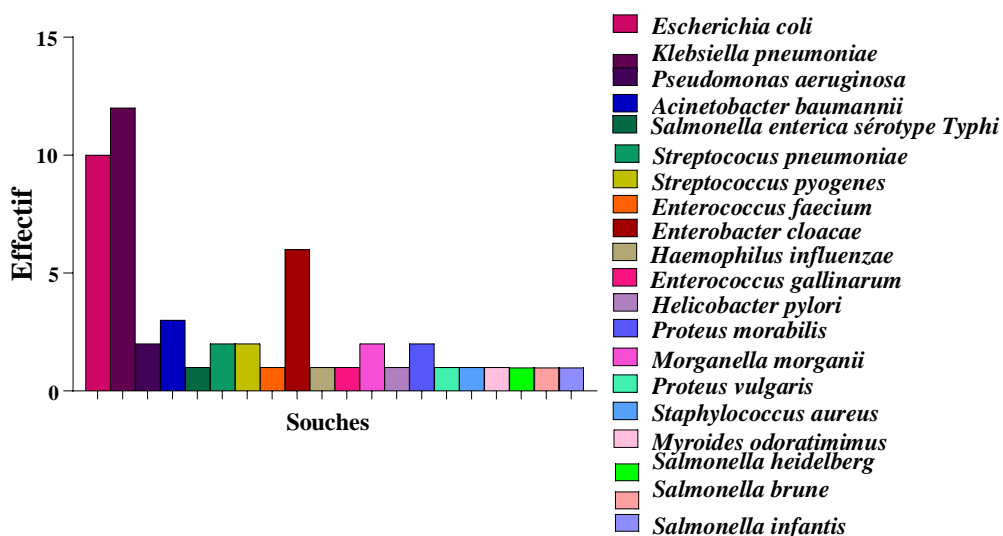


Figure 27. Distribution en effectif des souches étudiées.

A travers notre analyse, il apparaît que les souches de *K. pneumoniae* sont le plus en termes de nombre d'études avec 12 études. Cette bactérie c'est une saprophyte chez l'homme et d'autres mammifères, présente dans le tractus gastro-intestinal, la peau et le nasopharynx. Elle est considérée comme l'une des bactéries les plus répandue qui provoque des infections sévère et mortelles et c'est le chef de file des germes responsables d'infections nosocomiales sévères et difficiles à traiter. Dans les années 70 du siècle dernier, *K. pneumoniae* a acquis une résistance grâce aux gènes productrice de les β -lactamases à spectre étendu, puis est devenue l'espèce de référence pour les plasmides codant pour (BLSE). Et avec le temps, plusieurs autres gènes ont été acquis codant pour la résistance à d'autres familles d'antibiotiques. Dans l'année de 2000, le monde a été connu une épidémie sans précédent due à la dissémination rapide de souches (MDR) de *K. pneumoniae* produisant des «carbapénémases» codées par des plasmides transmissibles. Au fil du temps, il a été découvert que ces gènes ont été acquis dans d'autres espèces d'entérobactérie, telles qu'E. Coli (Tzouvelekis *et al.*, 2012).

Et *Escherichia coli* est la deuxième espèce la plus étudiée, avec 10 études. Où il n'est pas moins dangereux pour *K. pneumoniae* (Tahri *et al.*, 2021).

L'*Escherichia coli* est une entérobactérie symbiote du tractus gastro-intestinal, et le plus dominante de la flore anaérobie facultatif. Cependant, il y a des souches qui pourraient provoquer des infections graves intestinales et extra-intestinales. Aussi c'est une bactérie prédominant

responsable d'infections des voies urinaires et des infections sévères, souvent mortelles comme les 'infections sanguine. Egalement elle pourrait provoquer une méningite. la résistance de cette bactérie vis-à-vis les antibiotique est décrite comme "l'une des plus grandes menaces pour la santé". Pour cette raison, l'OMS l'a classé dans le groupe le plus critique comporte des bactéries multirésistantes qui représentent une menace particulière dans les hôpitaux (**Tahri et al., 2021**).

Enterobacter cloacae est la troisième bactérie la plus étudiée pour sa résistance aux antibiotiques avec 6 recherches.

E. cloacae c'est l'un des deux espèces clés des *Enterobacter*. C'est agent pathogène important chez l'homme responsable de diverses infections nosocomiales qui peuvent provoquer diverses infections opportunistes telles que la bactériémie, les infections cutanées, les infections urinaires et les infections des voies respiratoires inférieures, parmi beaucoup d'autres (**Ebomah et Okoh, 2020**). Aussi elle est classée parmi les espèces les plus résistantes aux antibiotiques, en particulier aux bêta-lactamines, qui constituent une menace pour la santé mondiale et maghrébine spécialement, car elle est considérée comme la troisième bactérie la plus pathogène au Maroc après l'*Escherichia coli* et *K. pneumoniae*. En plus du leur taux de résistance aux antibiotiques, qui n'a cessé d'augmenter depuis 2010 (**Bouskraoui et al., 2017**).

Le quatrième espece de bactéries étudiées est *Acinetobacter baumannii*, qui a été inclus dans 3 études.

Acinetobacter baumannii est un pathogène nosocomial opportuniste et l'un des six micro-organismes multi-résistants les plus importants dans les hôpitaux du monde entier. Responsable d'une vaste gamme d'infections principalement de pneumonie et les infections du sang et Le traitement de ces infections causées devient une préoccupation clinique sérieuse à cause de l'évolution de la résistance vis-à-vis multiples agents antibactériens (**Bonnin et al., 2013**). Les années 70 du siècle dernier étaient l'époque où la plupart des bactéries étaient sensibles aux antibiotiques, mais à cette époque, une augmentation de la propagation de la résistance aux antibiotiques a été observée chez cet agent pathogène. En outre, en l'an 2007, 70% d'*Acinetobacter baumannii* MDR ont été enregistrés dans différents pays , en particulier au les carbapénèmes, qui étaient considérés comme le pilier contre les infections MDR (**Antunes et al., 2014**).

Quant à souches suivantes *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus. Pneumoniae*, *streptococcus pyogenes* *Enterococcus Faecium* , *Morganella. Morganii* et *Proteus morabilis* , ils ont été concernées par deux études pour chacun d'eux. Alors que souches suivants *Salmonella. enterica sérotype Typhi*, *Haemophilus influenzae*, *Enterococcus gallinarum*, *Helicobacter pylori*, *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Myroides odoratimimus* , *Salmonella heidelberg* , *Salmonella brune* et *Salmonella. Infantis* elles sont incluse dans une étude pour chacun d'eux.

Il est forcé que le nombre d'études représente un indicateur important de l'étendue de la gravité et le danger des bactéries et de l'importance de mener des études pour qu'il connaisse les voies vers lesquelles mènent son résistance aux antibiotiques et dans quelle mesure elles peuvent causer des dommages dévastateurs. Cela ne veut pas dire que les souches, sur lesquelles le nombre d'études était peu nombreux, ne signifient pas qu'elles ne sont pas dangereuses, elles représentent toutes une menace préoccupante pour la santé maghrébine et la santé mondiale en général.

4.6.6. Relation entre le type de prélèvements et les souches les plus étudiées

Afin de connaître la relation entre les résultats des types d'échantillons prélevés avec les types de bactéries étudiées, nous avons mis en relation les souches les plus étudiées, à savoir *E.coli* et *K. pneumoniae*, avec les types du liquide biologique le plus collecté, qui est l'urine (Figure 28)

Parmi dix études, sept d'entre elles ont été isolées *E. coli* à partir les échantillons d'urine, ce qui signifie que l'origine principale de 70 % de *E. coli* étudiées est l'urine *E. coli*. Et La même observation a été trouvée chez *K. pneumoniae*, le nombre d'études ayant isolé *K. pneumoniae* à partir les urines a été estimé à 7/12.

Ceci est cohérent avec ce qui a été mentionné précédemment et avec ce que les études ont trouvé *E. coli* et *K. pneumoniae* sont les deux souches de la famille *enterobacteriaceae* qui causent les infections les plus courantes dans le monde. En ce qui concerne l'épidémiologie de l'infection urinaire dans les trois pays du Maghreb, *E.coli* est l'origine de 61% des infections urinaires en Algérie, 66.44% en Tunisie et Quand le Maroc (41,92 %) (**Dadoun et Rahmani, 2019**).

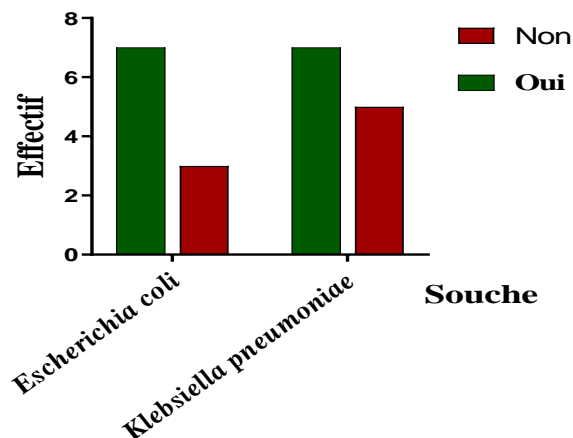


Figure 28. Représentation en effectif d'*E.coli* et *K. pneumoniae* d'origine urinaire.

4.6.7. Nombre des souches de chaque espèce étudiée

Naturellement, selon le nombre d'échantillons ou d'isolats, le nombre de chaque espèce de bactéries étudiées variera également. Le tableau 5 représente les espèces de bactéries et leur nombre total dans toutes les études et le moyenne de leurs nombres étudiés.

Après avoir découvert quelles souches bactériennes étaient incluses dans plusieurs des études. Nous voulions comparer les bactéries en termes de nombre. En appliquant teste ANOVA à un seul facteur, pour nous pouvons savoir si le nombre de toutes les bactéries en sont moyennement égales en terme d'études ou non. Alors que le résultat de test a montré qu'il existe une différence fortement significatives, car la valeur de ($P = 0.001$) il est inférieure à ($\alpha = 0.05$), ce qui signifie que le nombre des souches étudiées moyennement est différent. C'est-à-dire que les souches avec le plus grand nombre d'études n'est pas nécessairement la plus nombreuse. Par exemple pour, *K. pneumoniae*, il y a des études qui se concentrent sur un seul d'entre eux. Alors que *Staphylococcus aureus*, qui n'a été inclus que dans une seule étude mais avec un nombre de 220 souches.

Cela peut s'expliquer par le nombre d'espèces dans chaque étude. Comme par exemple lorsqu'une étude comporte un isolat de dix souches, tous de la même espèce, diffère d'un isolat qui contient dix souches de plus d'une espèce. C'est-à-dire que le nombre d'isolat est différent du nombre d'espece de souche. Ceci peut être confirmé par l'application de teste de χ^2 , preuve de l'indépendance de la relation entre le nombre de souche et le nombre d'espèces. Car, ($\sigma = 0.61$)

elle est supérieur à ($\sigma = 0.05$), nous concluons qu'elles sont indépendantes, ce qui signifie que l'interprétation est correcte.

Tableau 5. Nombre d'étude, nombre cumule et la moyenne de nombre des souches étudiées.

Souche	Nombre d'étude	Nombre des souches étudiées	Moyenne de nombre des souches étudiées
<i>Escherichia coli</i>	10	276	27 ± 14.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	99	15.25 ± 4.67
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	33	16.5 ± 7.5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	270	90 ± 78
<i>Salmonella enterica sérotype typhi</i>	1	178	178
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	530	265 ± 29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	239	119.5 ± 54.5
<i>Enterococcus faecium</i>	2	61	30.5 ± 17.5
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	76	12.67 ± 6.96
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	262	262
<i>Enterococcus gallinarum</i>	1	3	3
<i>Morganella morganii</i>	2	4	2
<i>Helicobacte pylori</i>	1	177	177
<i>Proteus. morabilis</i>	2	9	4.5 ± 2.5
<i>Proteus vulgaris</i>	1	3	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	220	220
<i>Myroides odoratimimus</i>	1	7	7
<i>Salmonella heidelberg</i>	1	4	4
<i>Salmonella brune</i>	1	10	10
<i>Salmonella Infantis</i>	1	16	16

4.7. Test de sensibilité et de résistance des bactéries vis-à-vis les antibiotiques

4.7.1. Méthode d'antibiogramme

Après l'étape de l'identification des souches, vient l'étape d'antibiogramme, qui vise à mesurer les sensibilités des souches identifiées aux antibiotiques. Et ça c'est l'objectif principal de toutes les études.

Il existe de nombreuses techniques sur lesquelles peut compter à cette étape .qui peuvent être classés soit comme des méthodes directes permettent la mesure de la concentration minimal inhibitrice qui donne une idée de la sensibilité d'un germe vis-à-vis d'un antibiotique tel que la méthode de dilution en gélose et méthode de dilution en milieu liquide, soit comme des méthodes indirectes qui donnent des résultats qualitatifs et quantitatifs par la mesure de diamètre de la zone d'inhibition (**Thabaut et Durosoir, 1979**). La figure 29 représente la répartition en effectifs des études selon la méthode d'antibiogramme utilisées.

A partir des analyses, nous constatons que 11 études ont utilisé une technique d'antibiogramme manuel, 9 d'entre elles ont utilisé la méthode de la diffusion sur disque gélosé c'est la méthode la plus utilisable universellement et disponibles et seulement 2 études ont utilisé l'E-test .par la comparaison des techniques de référence par dilution (bouillon ou agar), L'E-test est considéré comme une excellente alternative à celles-ci, car elle largement amélioré la prise en charge des CMI, plus rapide, plus facile à réaliser, utile pour détectant les mécanismes de résistance, les synergies ou les antagonismes entre deux antibiotiques, Cependant, son utilisation limitée est due au fait qu'il est coûteuse (**Jolyguillou, 2006**). Les 20 études restantes reposaient sur deux méthodes pour la mesure. 13 d'entre eux se sont appuyés sur les deux méthodes manuelles (E-test et diffusion sur disque gélosé), et 7 ont utilisé une méthode manuelle de diffusion sur milieu gélosé et une méthode micro-dilution en bouillons.

Malgré la large utilisation des automates d'identification et d'antibiogramme dans le monde, qui sont des incubateurs-lecteurs permettent l'identifier les bactéries et de mesurer rapidement et facilement leur sensibilité aux antibiotiques à la fois (**Caquet, 2010**). Nous n'avons pas remarqué cette utilisation, et même la micro-dilution, qui est considérée comme une méthode semi-automatique, était peu utilisée, et dans la plupart des cas, ils se limitent à l'utiliser pour mesurer le CMI pour certains antibiotiques uniquement, et le reste des antibiotiques utilise la méthode de diffusion sur disque gélosé pour mesurer leur CMI.

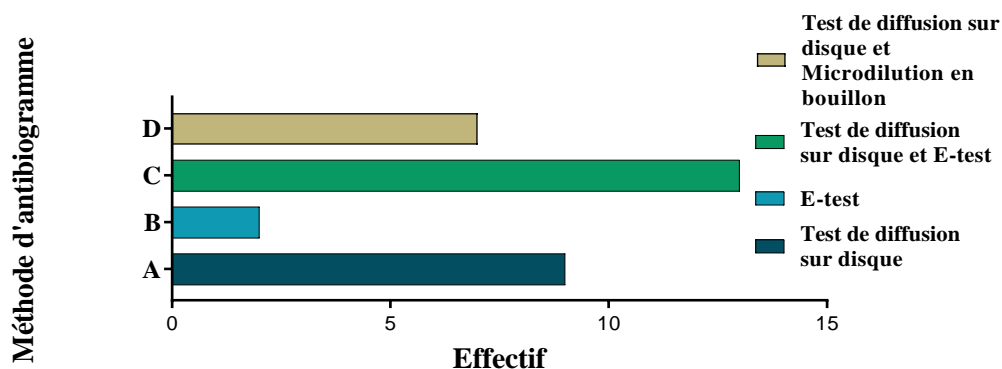


Figure 29. Méthode d'antibiogramme utilisée dans les recherches.

4.7.2. Nombre des antibiotiques

La figure 30 représente un histogramme montrant le nombre d'antibiotiques utilisés selon les études. Nous constatons que le minimum de nombre d'antibiotique testés dans le même antibiogramme est de trois, tandis que le maximum de nombre atteint 26 antibiotiques.

Il y a quatre études qui ont participé au même nombre d'antibiotiques utilisés avec (n = 7), et trois études ont utilisé 13 antibiotiques. Bien qu'il existe deux études pour chacun des nombres utilisés suivants (3,6,12,14,15,16 et 17) et une étude pour chacun des nombres suivants (4,5,8,10,18,19,20,22,25 et 26) .

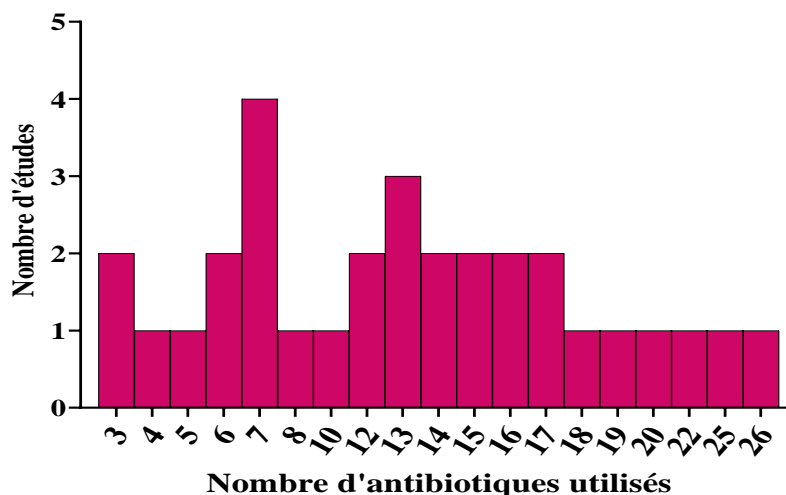


Figure 30. Nombre d'antibiotique utilisés en effectif.

La différence que l'on retrouve dans le nombre d'antibiotiques utilisés dans l'antibiogramme peut être due au l'espece de la souche bactérienne dont la sensibilité est à mesurer. Il existe plusieurs organisations internationales qui ont établi pour chaque espece une liste spécifique d'antibiotiques pouvant être testés en routine, et cette liste est déterminée en fonction de la résistance de la bactérie et du spectre de l'antibiotique.

L'utilisation d'un grand nombre d'antibiotiques peut être due au but de connaître l'étendue de la résistance contre eux chez les espèces bactériennes et l'étendue de leur propagation, d'autant plus que l'une des raisons principales est que les bactéries acquièrent des gènes qui les rendent résistants aux antibiotiques auxquels ils étaient sensibles à une époque antérieure, ou afin de les classer s'ils le sont (MDR, XDR, PDR).

L'utilisation d'un petit nombre est due au but de l'étude, comme expérimenter les antibiotiques les plus utilisés pour traiter un type particulier d'infection, et nous le trouvons dans l'étude (**Benouda *et al.*, 2009**) qui n'a testé que les trois antibiotiques les plus utilisés dans le traitement de l'infection des angines par *Streptococcus pyogenes* au Maroc. Aussi, le nombre peut être associé à la disponibilité des antibiotiques dans le laboratoire.

4.7.3. Nombre de famille des antibiotiques étudiés

L'antibiogramme qui a été réalisé dans la plupart des études comprenait des antibiotiques appartenant à des familles différentes, leurs nombres sont représentés dans le tableau 6.

Tableau 6. Nombre des familles testées dans les recherches.

Nombre des familles	Effectifs	Pourcentage
1	5	16.1
2	3	9.7
3	2	6.5
4	5	16.1
5	6	19.4
6	4	12.9
7	3	9.7
9	2	6.5
11	1	3.2

La raison de testé la sensibilité et la résistance des bactéries à un plus petit nombre de familles d'antibiotiques, notamment lorsqu'on teste des antibiotiques appartenant à une seule famille, peut être due à la participation de ces membres à de nombreuses caractéristiques, donc la résistance de la bactérie à l'un des agents antibactériens d'une même famille, peut être donné une idée sur la possibilité d'une résistance au reste des membres.

L'étude de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques de différentes familles peut être due à la découverte des familles les plus efficaces. Ou découvrez si les bactéries sont résistantes à l'une de ces familles, peuvent-elles être résistantes à une autre famille, car de nombreuses bactéries résistantes qui produisent de bêta-lactamase peuvent résister à d'autres antibiotiques d'autre famille tels que l'aminoside et la quinolone, comme elle résiste la bêta-lactames.

4.7.4. Familles des antibiotiques étudiées

Comme cela a été mentionné dans la partie bibliographique, les antibiotiques peuvent être classés en familles selon plusieurs caractéristiques dont la plus importante est similarité de la structure chimique. La figure 31 montre un graphique montrant les familles d'antibiotiques utilisées dans les études en effectif.

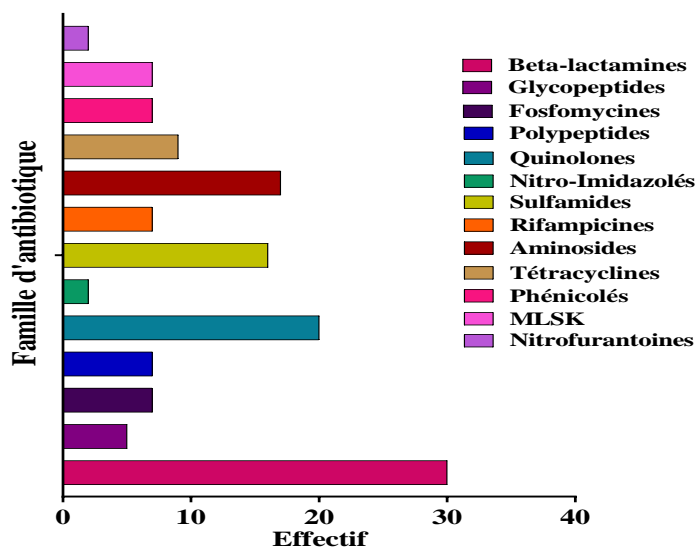


Figure 31. Familles des antibiotiques étudiées en effectif.

Par l'analyse des données, il a été constaté que des antibiotiques qui appartenant à la famille des bêta-lactamines étaient utilisés dans toutes les études, à l'exception d'une seule. En fait, ce résultat est logique au vu de ce qui a été indiqué par de nombreuses études qui disent que

des milliers de dérivés de la pénicilline et des classe de bêta-lactamines comme les céphalosporines, céphamycines, monobactames et carbapénèmes ont été découverts depuis la première découverte de la benzylpénicilline dans les années 1920. Avec l'augmentation des travaux de recherche a été fait pour développer ces nouvelles sous-classes de -lactame afin d'augmenter le spectre d'activité pour inclure des espèces bactériennes supplémentaires, ou pour traiter des mécanismes de résistance spécifiques qui sont apparus dans la population bactérienne cible. Et pour cette raison, son utilisation est considérée comme la plus importante au niveau mondial par rapport au reste des familles. Le taux de prescription d'antibiotiques appartenant à cette famille aux États-Unis d'Amérique a 65% (**Bush et Bradford, 2016**).

En second place, la famille des quinolones est la plus fréquemment entrée dans l'antibiogramme après les bêta-lactamines avec un effectif (n = 20)

Depuis la découverte de la quinolone et son introduction pour la première fois dans le traitement des infections bactériennes (l'acide nalidixique dans l'année de 1962), plusieurs de ses dérivés ont été synthétisés et devenue la classe parmi les classes d'antibactériens les plus couramment prescrites dans le monde à cause de leur spectre large qui cibler plusieurs espèces bactériennes responsables à différents variétés d'infections chez l'homme principalement les infections des voies urinaires les infections des voies respiratoires, la pneumonie, et les maladies gastro-intestinales (**Aldred et al., 2014**).

Cependant, avec l'utilisation excessive à l'échelle mondiale, la résistance au cette agent devenue courante chez certains agents pathogènes bactériens avec différents mécanismes, dont les plus importants sont chromosomiques et plasmiques, qui avec la possibilité de leur transmission entre agents pathogènes ont fait considérablement la propagation de cette résistance, et c'est ce sur quoi les scientifiques travaillent actuellement. Sur la possibilité de découvrir l'étendue de la prévalence de la résistance, son déterminants génétique et comment les réduire (**Naeem et al., 2016**).

Ils sont suivis en troisième et quatrième place par l'aminoside avec nombre d'effectif (n = 17) et le sulfamide avec (n = 16), respectivement. La plupart des études qui ont testées des antibiotiques de cette famille, leur utilisation était basée sur l'association de sulfaméthoxazole avec le triméthoprime, qui sont ensemble constituent une activité de bactéricides sur différents germe, utiles pour le traitement de plusieurs infections bactériennes urinaires. Infections gastro-

intestinal et autre infection causé par *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus*, tandis que le sulfamide seul leur utilisation est devenu restreinte (Buxeraud et Faure, 2016).

Les aminosides Actuellement, ils ont un rôle clé dans de nombreux types d'infections .ils sont très efficaces contre les bactéries gram-négatives, d'autant plus qu'ils sont les antibiotiques les moins résistants par les bactéries, Ils sont à réserver essentiellement aux cas d'infections urinaires sévères causées par des bactéries résistantes aux beta-lactames (Arnaud et al., 2020). Mais avec le développement de la propagation de la résistance, des études ont prouvé que *Pseudomonas* peut résister à de nombreux membres de cette famille.

Pour chacune des familles d'antibiotiques suivantes (Fosfomycine, Polypeptides, Rifampicine, Phénicolés et MLSK) ont été inclus dans sept antibiogrammes dans ces études, et la famille de X a été testée dans 9 études. Tandis que deux études pour chacun de famille de Nitrofurantoin et Nitro-Imidazolé .et pour la famille des Glycopeptides elle a été testé dans 5 études.

4.7.5. Nombre des antibiotiques de chaque famille

En ce qui concerne le nombre d'antibiotiques étudiés de chaque famille, l'analyse n'est pas très différente de l'analyse précédente. En appliquant le test ANOVA à un seul facteur, et par la comparaison de la moyenne du nombre d'antibiotiques utilisés de chaque famille dans les études, ($P = 0.001$) il est inférieur à ($\sigma = 0.05$) et cela signifie que le nombre d'antibiotiques étudiés moyennement n'est pas égal.

Afin de savoir quelles familles ont le plus d'antibiotiques moyennement étudiées, le test de Tekay indique que la comparaison de la moyenne de nombre de antibiotiques de bêta-lactamines avec les autres familles est significative (P est toujours inférieur à $\alpha = 0.05$), tandis que les comparaisons des autres familles entre elles ne sont pas significative. Cela indique que la bêta-lactamine est la plus moyennement étudiée le graphe de la figure x représente les résultats de test d'ANOVA-1 et le (Tableau 7).

Ceci est dû au fait que les antibiotique de bêta-lactamines est le plus important en termes de nombre et d'utilisation dans les antibiogrammes, Parce que la résistance bactérienne de nombreux membres de cette famille est considérée comme la plus répandue, en particulier avec comme nous l'avons expliqué précédemment, son utilisation est la plus répandue, ce n'est pas seulement au niveau maghrébin, mais au niveau mondial.

Tableau 7. Nombre de familles et la moyennes de nombre des antibiotiques étudiés.

Famille d'antibiotique	Nombre d'utilisation de famille	La moyenne de nombre d'antibiotique utilisé de chaque famille
Beta-lactamine	30	7.00 +/- 0.83
Glycopeptides	5	1 ± 0.24
Fosfomycine	7	1
Polypeptides	7	1
Quinolones	20	1.5 ± 0.27
Nitro-Imidazolés	2	1
Sulfamides	16	1 ± 0.13
Rifampicine	7	1
Aminosides	17	3 ± 0.30
Tétracyclines	9	1 ± 0.16
Phénicolés	7	1
MLSK	7	1 ± 0.14
Nitrofurantoin	2	1

Le tableau 8 représente un résumé de quelques analyses statistiques sur les trois souches les plus étudiées.

La sensibilité de ces trois entérobactéries aux antibiotiques a été étudiée en les testant sur de nombreux antibiotiques, qui peuvent appartenir à plusieurs familles ou à la même famille, selon l'objectif de chacun. Et nous constatons que la majorité des études ont été mesurées la sensibilité de ces bactéries aux antibiotiques appartenant à la famille des beta-lactames.

Tableau 8. Informations statistiques sur les trois bactéries les plus étudiées.

Souche	Nombre de famille d'antibiotiques	Nombre des antibiotiques	Beta-lactamine
<i>K.pneumoniae</i>	1-6	3-20	11/12
<i>E.coli</i>	1-11	3-26	9/10
<i>E.cloacae</i>	2-6	7-22	6/6

Surtout avec la propagation désastreuse des entérobactéries résistantes aux bêta-lactamines dans le monde entier. et ces bactéries ont connu un grand développement des mécanismes de résistance au cette famille spécialement, dont le plus important est la résistance enzymatique par la production de différents variété d'enzymes bêta-lactamases qui provoquent l'hydrolyse de ces antibiotiques. A travers notre analyse des résultats des études, l'un des phénomènes considérés comme intéressants a été observé, qui enregistre des résultats différents lors de la mesure de leur

sensibilité aux antibiotiques, où nous trouvons qu'il y a une sensibilité envers certains antibiotiques, alors qu'ils sont résistants à d'autres qui appartiennent à la même famille. Des exemples sont présentés dans le tableau 9 (notre exemple concerne les familles bêta-lactamines).

Tableau 9. Représentation de la sensibilité et la résistance de certaine souches d'entérobactérie étudiées.

Souche	Résistance	Sensibilité /CMI en mg/mL	Référence
<i>K.pneumoniae</i>	Amoxicillin, Piperacillin, Ticarcilline	Meropenem (CMI = 0.38)	(Mairi <i>et al.</i> , 2019)
<i>E.coli</i>	Ticarcilline, Ertapenem, Ticarcilline+clavulanicacide	Imipenem (CMI = 0.25)	(Bourafa <i>et al.</i> , 2018)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefotaxime , Ceftazidime, Cefepime	Imipenem (CMI =0.06)	(Ibadene <i>et al.</i> , 2008)

Puisque les antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines ont une structure chimique similaire. Et cette similitude conduit nécessairement à la similarité de nombreuses autres propriétés en ce qui concerne son efficacité et son mode d'action, comme son effet sur la synthèse de la paroi bactérienne. Cette similitude peut également conduire à la capacité des bactéries à développer des mécanismes de résistance à tous les membres de cette famille seulement une fois qu'elles sont résistantes à l'un d'entre eux.

A partir l'histoire de cette famille, nous constatons qu'au fil des années de nombreux dérivés ont été développée qui sont à chaque fois dirigés afin de traiter des mécanismes de résistance spécifique et d'augmenter l'efficacité du traitement avec ces antibiotiques par l'augmentation de leurs le spectre, mais les bactéries en général et les entérobactérie plus spécial sont toujours dans un développement continu de leurs mécanismes de résistance, comme il est maintenant devenu résistant même aux céphalosporines et aux carbapénames, qui sont considérés comme le dernier recours dans le traitement des entérobactérie multi-résistantes, en raison de leur capacité de combiner des plusieurs mécanisme comme la production de la β -lactamases ayant une très faible activité avec une diminution de perméabilité de la membrane externe (Nordmann, 2010), et cette évolution des mécanismes de résistance est due à de nombreuses raisons dont la plus importante est l'utilisation généralisée de ces antibiotiques. Et cette large utilisation est due soit à l'automédication des personnes par leur acquisition d'antibiotiques sans diagnostic préalable de la maladie par le médecin, soit à cause des médecins eux-mêmes. Comme on le sait dans nos pays du Maghreb en général et en Algérie en particulier, la plupart des médecins prescrivent des

antibiotiques pour traiter une infection, bien qu'ils n'aient pas fait auparavant de test de sensibilité aux antibiotiques. Ils prescrivent généralement des antibiotiques à large spectre comme solution rapide et facile à ces infections. Ceci est considéré comme une léthargie et une méconnaissance de la gravité de cette pratique en termes de possibilité de rendre les bactéries plus dangereuses pour la santé publique et privée. Et l'affaire ne s'est pas arrêtée là. Parfois, la sensibilité aux antibiotiques est testée lors du diagnostic, mais certains médecins ne respectent pas les résultats du test et peuvent prescrire des antibiotiques qui n'ont pas été testés au motif qu'ils sont de la même famille comme l'antibiotique testé ou est un dérivé de celui-ci. Et comme nous l'avons dit précédemment, la possibilité de résistance bactérienne aux antibiotiques augmente avec le fait qu'elle partage de nombreuses caractéristiques, dont la plus importante est la structure chimique. Donc le médecin est censé éviter de prescrire des antibiotiques qui n'ont pas été testés, ainsi que éviter de prescrire des antibiotiques de la même famille qui a été signaler une résistance à l'un de ses membres.

Conclusion

Conclusion

Le phénomène de résistance bactérienne aux antibiotiques a plongé le monde en général et la région du Maghreb en particulier dans un état de panique en raison de sa propagation rapide et de son taux de mortalité élevé. En plus de l'échec d'une large gamme des antibiotiques développés à neutraliser les mécanismes de résistance bactérienne, ce qui est dû à plusieurs raisons, dont l'utilisation inappropriée des antibiotiques.

Ce travail systémique sur la résistance des bactéries aux antibiotiques nous a permis de réaliser une étude analytique, et de donner une description de quelques études maghrébines qui s'intéressent à ce domaine.

Dans cette étude, qui comprenait 21 études algériennes, et qui était renforcé par 10 études maghrébines concernant la Tunisie et le Maroc, il nous a montré l'étendue du manque d'intérêt à mener des recherches sur le domaine du développement de la résistance bactérienne aux antibiotiques par manque de des publications répertoriées,

Aussi, l'analyse de toutes ces recherches a montré l'importance de mener des collaboration entre les différents laboratoires, qu'il s'agisse de recherches scientifiques ou cliniques de part et d'autre, c'est-à-dire au niveau interne entre les wilayas d'un même pays, que ce soit à travers le partage d'échantillons ou afin de remédier au manque de capacités de laboratoire. Ou des collaborations au niveau mondial, qui sont souvent dans le but d'obtenir les résultats les plus précis en menant des études moléculaires.

La rareté des études relatives au Maghreb méridional, pourtant considéré comme le milieu privilégié de propagation des infections bactériennes, peut permettre d'alerter sur la nécessité d'inclure cette région parmi les zones devant conduire des études.

L'une des infections les plus courantes dont souffrent les maghrébins est l'infection urinaire 58.1%. Comme d'autres pays dans le monde, qui sont causées par les bactéries les plus développées en termes de mécanismes de résistance aux antibiotiques, et cela fait également partie des résultats obtenus. Là où les bactéries les plus étudiées ont été trouvées les entérobactéries, il s'agissait de *K. pneumoniae* 38.7%, *E.coli* 32.3% et ceci, et des *E. cloacae* 19.4 %.

Pour l'étude de la sensibilité des bactéries dans toutes les recherches reposaient sur test de plusieurs types d'antibiotiques, qu'ils appartiennent à la même famille ou qu'ils appartiennent à des familles différentes. Là où la famille d'antibiotiques la plus étudiée était la famille des bêta-lactamines 96.8%, qui peut être considérée comme la plus consommée par les patients ainsi que la plus résistante par l'entérobactérie.

Le test de sensibilité aux antibiotiques appartenant à la même famille a permis d'observer le phénomène de discordance des résultats en termes de sensibilité bactérienne à ces antibiotiques malgré le rapprochement structurale chimique, la similitude d'autres propriétés. Où ils peuvent résister certains d'entre eux et d'autres y sont sensibles. Comme la sensibilité d'une des souches d'*Escherichia coli* à l'imipénam en échange de sa résistance à l'artapéname, avec lequel elle partage de nombreuses caractéristique grâce à la similarité structurale comme le mode d'action, la le Spectre d'action, le type d'action et même l'effet post-antibiotique.

Cela peut être considéré comme l'une des indications que le médecin traitant doit prendre en compte lors de la prescription du médicament approprié, car il doit écarter la possibilité de prescrire l'un des antibiotiques qui peut être structurellement similaire ou partager la même classification familiale ainsi que pour les génériques et les analogues, car cela peut augmenter le développement de mécanismes de résistance chez les bactéries.

Les résultats obtenus ouvrent des perspectives de recherche dans le domaine de la résistance bactérienne aux antibiotiques en exploitant le rapprochement structurale chimique qui permet de mener des études analytiques chimiques et des expérimentation *in vivo* et *in vitro* sur les différents espèces bactérienne pathogènes en particulier celles qui sont multi-résistantes aux antibiotiques, pouvant permettre de prédire a priori les mécanismes de résistance que les bactéries peuvent développer afin de réduire voir prévenir ce phénomène .

Bibliographie

Bibliographie

Abushaheen, M. A., Muzaheed, Fatani, A. J., Alosaimi, M., Mansy, W., George, M., Acharya, S., Rathod, S., Divakar, D. D., Jhugroo, C., Vellappally, S., Khan, A. A., Shaik, J., and Jhugroo, P. (2020). Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Disease-a-Month*, 66(6), 100971.

Adzitey, F. (2015). Antibiotic Classes and Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates from Selected Poultry; A Mini Review. *World s Veterinary Journal*, 6(1), 36.

Aldred, K. J., Kerns, R. J., and Osheroff, N. (2014). Mechanism of Quinolone Action and Resistance. *Biochemistry*, 53(10), 1565-1574.

Alison J, B., Piddock, L. J. V., and Webber, M. A. (2019). Molecular Mechanisms of Antibiotic Resistance – Part I. In *Bacterial Resistance to Antibiotics*, p. 291.

Anderson, R. J. (2012). Agent targeting DNA. In *Antibacterial agents : Chemistry, mode of action, mechanisms of resistance, and clinical applications*. John Wiley and Sons.

Antunes, L. C. S., Visca, P., and Towner, K. J. (2014). Acinetobacter baumannii : Evolution of a global pathogen. *Pathogens and Disease*, 71(3), 292-301.

Arnaud, P., Malavaud, S., Therby, A., Le Goux, C., Bey, E., Cariou, G., Cattoir, V., Saint, F., Sotto, A., Vallée, M., and Bruyere, F. (2020). Place des aminosides en urologie. *Progrès en Urologie - FMC*, 30(3), F92-F96.

Baba Ahmed-Kazi Tani, Z., and Arlet, G. (2014). Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*, 62(3), 169-178.

Benouda, A., Ben Redjeb, S., Hammami, A., Sibille, S., Tazir, M., and Ramdani-Bouguesa, N. (2009). Antimicrobial Resistance of Respiratory Pathogens in North African Countries. *Journal of Chemotherapy*, 21(6), 627-632.

Bhattacharjee, M. K. (2016). *Chemistry of Antibiotics and Related Drugs*. Springer International Publishing.

- Bonev, B. B., and Brown, N. M. (2019). *Bacterial Resistance to Antibiotics – From Molecules to Man* (Wiley).
- Bonnin, R. A., Cuzon, G., Poirel, L., and Nordmann, P. (2013). Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Clone, France. *Emerging Infectious Diseases*, 19(5), 822-823.
- Bourafa, N., Chaalal, W., Bakour, S., Lalaoui, R., Boutefnouchet, N., Diene, S. M., and Rolain, J.-M. (2018). Molecular characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli clinical isolates in Algeria. *Infection and Drug Resistance*, Volume 11, 735-742.
- Bouskraoui, M., Benaouda, A., zohair, S., Soraa, N., and Zerouali, K. (2017). *Guide pratique des bactéries pathogènes*. Société marocaine d'infectiologie pédiatrique et vaccinologie.
- Bush, K., and Bradford, P. A. (2016). β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(8), a025247.
- Buxeraud, J., and Faure, S. (2016). Les quinolones et les sulfamides. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558), 17-22.
- C Reygaert, W. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, 4(3), 482-501.
- Caquet, R. (2010). AntibioGramme. In *250 examens de laboratoire* (p. 37-38). Elsevier.
- Carle, S. (2010). *La résistance aux antibiotiques : Un enjeu de santé publique important!* 42, 16.
- Dadoun, M. E. H., and Rahmani, A. E. H. (2019). *Infections urinaires au CHU Frantz Fanon de Blida : Aspects épidémiologiques et bactériologiques*. [Thèse doctorat]. Faculté de médecine et de pharmacie, Université de Saad Dahlab.
- Demoré, B., Grare, M., and Duval, R. (2018). Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. In *Pharmacie clinique et thérapeutique* (5^e éd., p. 755-788).
- Ebomah, K. E., and Okoh, A. I. (2020). An African perspective on the prevalence, fate and effects of carbapenem resistance genes in hospital effluents and wastewater treatment plant (WWTP) final effluents: A critical review. *Heliyon*, 6(5), e03899.

Etebu, E., and Arikekpar, I. (2016). *Antibiotics : Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives*. 90(101), 13.

Frost, K. J. (2007). An overview of antibiotic therapy. *Nursing Standard*, 22(9), 51-58.

Garnier, M. (2020). Bactéries multirésistantes : Impact sur le pronostic en réanimation. *Anesthésie and Réanimation*, 6(2), 219-225.

Guardabassi, L., and Courvalin, P. (2006). Modes of Antimicrobial Action and Mechanisms of Bacterial Resistance. In F. M. Aarestrup, *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin* (p. 1-18). ASM Press.

Harbottle, H., Thakur, S., Zhao, S., and White, D. G. (2006). Genetics of Antimicrobial Resistance. *Animal Biotechnology*, 17(2), 111-124.

Iabadene, H., Messai, Y., Ammari, H., Ramdani-Bougoussa, N., Lounes, S., Bakour, R., and Arlet, G. (2008). Dissemination of ESBL and Qnr determinants in *Enterobacter cloacae* in Algeria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 62(1), 133-136.

Isnard, C. (2015). Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents. *Journal des Anti-infectieux*, 17(4), 152-161.

JANIN, V. (2010). *Evaluation de l'antibiothérapie au Centre Hospitalier de Neufchâteau (France) et à la Polyclinique du Sud de Marrakech (Maroc)* [Thèse doctorat]. Université Henri Poincaré de Nancy 1.

Jolyguillou, M. (2006). Intérêt du E-test dans le suivi de l'antibiothérapie. *Réanimation*, 15(3), 237-240.

Kapoor, G., Saigal, S., and Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics : A guide for clinicians. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 33(3), 300.

Kohanski, M. A., Dwyer, D. J., and Collins, J. J. (2010). How antibiotics kill bacteria : From targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, 8(6), 423-435.

Konate, K. (2019). *Analyse de la prescription de l'antibiotique à l'hôpital de Sikasso* [Thèse doctorat]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako.

- Kopotsa, K., Osei Sekyere, J., and Mbelle, N. M. (2019). Plasmid evolution in carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*: A review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1457(1), 61-91.
- Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., and Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281.
- Mairi, A., Touati, A., Ait Bessai, S., Boutabtoub, Y., Khelifi, F., Sotto, A., Lavigne, J.-P., and Pantel, A. (2019). Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* among pregnant women and newborns in Algeria: Prevalence, molecular characterization, maternal-neonatal transmission, and risk factors for carriage. *American Journal of Infection Control*, 47(1), 105-108.
- Mangin, L. (2016). *Antibiotiques et résistances: Enquête sur les connaissances et les comportements du grand public* [Thèse doctorat]. Université de Lorraine.
- McManus, M. C. (1997). Mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 54(12), 1420-1433.
- Meradi, L., Djahoudi, A., Abdi, A., Bouchakour, M., Perrier Gros Claude, J.-D., and Timinouni, M. (2011). Résistance aux quinolones de types qnr, aac (6')-Ib-cr chez les entérobactéries isolées à Annaba en Algérie. *Pathologie Biologie*, 59(4), e73-e78.
- Munita, J. M., et Arias, C. A. (2016a). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2).
- Naas, T., Bentchouala, C., Cuzon, G., Yaou, S., Lezzar, A., Smati, F., and Nordmann, P. (2011). Outbreak of *Salmonella enterica* serotype Infantis producing ArmA 16S RNA methylase and CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase in a neonatology ward in Constantine, Algeria. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38(2), 135-139.
- Nabti, L. Z., Sahli, F., Radji, N., Mezaghcha, W., Semara, L., Aberkane, S., Lounnas, M., Solassol, J., Didelot, M.-N., Jean-Pierre, H., Dumont, Y., and Godreuil, S. (2019). High

Prevalence of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* in Urine Samples from Inpatients and Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Sétif, Algeria. *Microbial Drug Resistance*, 25(3), 386-393.

Naeem, A., Badshah, S., Muska, M., Ahmad, N., and Khan, K. (2016). The Current Case of Quinolones : Synthetic Approaches and Antibacterial Activity. *Molecules*, 21(4), 268.

Nordmann, P. (2010). Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. *médecine/sciences*, 26(11), 950-959.

O’neill, J. (2016). *Talking drug-resistant infections globally final report and recommendation* (p. 01-80). World Health Organization.

Owens, R. C., Ambrose, P. G., and Nightingale, C. H. (Éds.). (2004). *Antibiotic Optimization : Concepts and Strategies In Clinical Practice* (1^{re} éd.). CRC Press.

Pancu, D. F., Scurtu, A., Macasoi, I. G., Marti, D., Mioc, M., Soica, C., Coricovac, D., Horhat, D., Poenaru, M., and Dehelean, C. (2021). Antibiotics : Conventional Therapy and Natural Compounds with Antibacterial Activity—A Pharmaco-Toxicological Screening. *Antibiotics*, 10(4), 401.

Patel, R. (2015). MALDI-TOF MS for the Diagnosis of Infectious Diseases. *Clinical Chemistry*, 61(1), 100-111.

Patrice, N., and Laurent, P. (2014). Résistances aux antibiotiques émergentes et importantes chez les bactéries Gram négatif : Épidémiologie, aspects théoriques et détection. *Rev Med Suisse*, 0(427), 902-907.

Popella, P. (2019). Antimicrobial Resistance. In S. Romaniuk, M. Thapa, and P. Marton (Éds.), *The Palgrave Encyclopedia of Global Security Studies* (p. 1 - 4). Springer International Publishing.

Sadjia, M., and Sylia, H. (2017). *Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou* [Thèse doctorat]. Université Mouloud Mammeri.

Samna Soumana, M. (2010). *Les indicateurs de l'assurance de qualité du de laboratoire de bacteriologie de l'HMIMV de Rabat* [Thèse doctorat]. Faculté de médecine et de pharmacie, Univercité deMohamed V.

Shifa Begum, Tofa Begum, Naziza Rahman, and Ruhul A. Khan. (2021). A review on antibiotic resistance and way of combating antimicrobial resistance. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 14(2), 087-097.

Siboub, M. (2018). *La prévalence de l'infection nosocomiale au CHU Mohammed VI de Marrakech* [Thèse doctorat]. Cadi yyad.

Sotto, A., and Lavigne, J.-P. (2007). Polymyxines. *EMC - Maladies infectieuses*, 4(1), 1-7.

Tacconelli, E. (2017). *Global priority list of antibiotiqueresistant bacteria to guide research discovery ,and developement of new antibiotics , WHO.* (p. 7).

Tahri, L., Hafiane, F. Z., and Fekhaoui, M. (2021). Prevalence and antibiotic resistance of the Escherichia coli in the groundwater (Tadla-Morocco). *Groundwater for Sustainable Development*, 13, 100572.

Tali-Maamar, H., Laliem, R., Bentchouala, C., Touati, D., Sababou, K., Azrou, S., Azzam, M., Amhis, W., Oussadou, L., Belouni, R., Smati, F., and Rahal, K. (2012). Serotyping and antibiotic susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* strains isolated in Algeria from 2001 to 2010. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 42(2), 59-65.

Thabaut, A., and Durosoir, J. L. (1979). L'Antibiogramme : Méthodes classiques et Méthodes automatisées. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 9(9), 490-495.

Tzouvelekis, L. S., Markogiannakis, A., Psychogiou, M., Tassios, P. T., and Daikos, G. L. (2012). Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and Other *Enterobacteriaceae* : An Evolving Crisis of Global Dimensions. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 682-707.

Ullah, H., and Ali, S. (2017). Classification of Anti-Bacterial Agents and Their Functions. In R. N. Kumavath (Éd.), *Antibacterial Agents*. InTech.

Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis : Part 1: causes and threats. *P and T: A Peer-Reviewed Journal for Formulary Management*, 40(4), 277-283.

Veyssiere, A. (2019). *La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019* [Thèse doctorat]. UFR des sciences pharmaceutiques-Université Bordeaux II.

Waksman, S. A. (1947). What is an Antibiotic or an Antibiotic Substance? *Mycologia*, 39(5), 565-569.

Wong, W. R., Oliver, A. G., and Linington, R. G. (2012). Development of Antibiotic Activity Profile Screening for the Classification and Discovery of Natural Product Antibiotics. *Chemistry and Biology*, 19(11), 1483-1495.

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., and Korich, M. N. O. (2001a). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, 91, 8.

Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., and Korich, M. N. O. (2001b). Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, 91, 2.

Site web

Anonyme 1 : (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=antibiotic+resistance>).

Anonyme 2 : (<https://atrss.dz/std.php?id=1313>).

Anonyme 3 : (<http://dalilab.dgrsdz.dz/>).

Annexes

Annexe 1

La classification des antibiotiques selon le spectre d'activité et le site d'action

La famille	Sous famille /L'antibiotique	Le spectre	Exemple (bactérie)	L références	
actifs sur la synthèse de la paroi					
Beta lactamine	Pénicillines	Pénicilline G	CG + : <i>Streptococcus</i> spp.	(Wong <i>et al.</i> , 2012)	
		Pénicilline M	spectre étroits BG + : <i>Corynebacterium</i> spp., <i>L. monocytogenes</i>		
		Aminopénicillines	spectres larges	BG – : <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Pasteurella</i> spp.	(Demoré <i>et al.</i> , 2018)
				BG + : <i>L. monocytogenes</i> , <i>Corynebacterium</i> spp. CG– : <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Helicobacter pylori</i> , <i>Borrelia</i> spp., Anaérobies	(Bush et Bradford, 2016) (Yala <i>et al.</i> , 2001a)
Carboxypénicillines Uréidopénicillines		BG – : <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Providencia</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp. CG + : <i>Enterococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp.	(Ullah et Ali, 2017) (Adzitey, 2015)		
Céphalosporines	1 ^{re} génération	spectre relativement étroit	CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. méti-S BG + : <i>Corynebacterium</i> spp. Anaérobies		
	2 ^e génération	spectre	BG – : <i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp., <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i>		

		relativement étroit	spp., <i>H. influenzae</i> CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. méti-S BG + : <i>Corynebacterium</i> spp.
	3 ^e génération	spectres larges	BG – : entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp., <i>H. influenzae</i> , <i>B.</i> <i>catarrhalis</i> , <i>Pasteurella</i> spp., CG – : <i>N. meningitidis</i> et <i>N.</i> <i>gonorrhoeae</i> CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. NB : ceftazidime = seule C3G active sur <i>P. aeruginosa</i> ; ceftaroline : seule C3G active sur
	4 ^e génération	spectres larges	<i>Acinetobacter</i> spp
	5 ^e génération : Ceftaroline	spectres larges	Utilisé pour traiter le SARM
	Céphamycine	spectres larges	
	Carbapénèmes Imipénem, ertapénem méro pénem	spectres larges	CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. méti-S, <i>Enterococcus faecalis</i> BG– : entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp. BG + : <i>L. monocytogenes</i> , <i>Nocardia</i> spp. Anaérobies
	Monobactame Aztréonam	spectres larges	les bactéries entériques aérobies et <i>P.</i> <i>aeruginosa</i>

<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> et <i>E. faecalis</i> bâtonnets à Gram négatif,				
Glycopeptides	Vancomycin, teicoplanine, télavancine		spectre étroits	CG + : <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. Anaérobies à G + ; <i>L. monocytogenes</i> (Wong et al., 2012) (Demoré et al., 2018)
Fosfomycine			large spectre	(Bhattacharjee, 2016) (Yala et al., 2001)
actifs sur la membrane				
Polypeptides	Polymyxines	Polymyxine B, colistine (polymyxine E)	spectre étroit	BG- : entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> le vibriion ch o l e rae (Bhattacharjee, 2016)
	Lipopeptides	Daptomycine		CG + : <i>Staphylococcus aureus</i> (Yala et al., 2001)
actifs sur la réplication				
Quinolones	Fluoroquinolones	Norfloxacin, ofloxacin, péfloxacin, ciprofloxacine, lévofloxacin, moxifloxacin, loméfloxacin sparfloxacine	spectres larges	BG- : entérobactéries <i>H. influenzae</i> , <i>Legionella</i> spp. CG + : <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. CG- : <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>N. meningitidis</i> (Demoré et al., 2018) (Yala et al., 2001)
	Quinolones Ire génération	Acide pipémidique, fluméquine L'acide nalidixique : . L'acide oxolinique	spectre étroits	contre les bactéries à Gram négatif excepté <i>Pseudomonas</i> spp.

Nitroimidazolés	Métronidazole, ornidazole	spectre étroits	Les anaérobies en particulier sur les bacilles à Gram négatif, cocci à Gram négatif, Clostridium et quelques peptostreptocoques	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018) (Yala <i>et al.</i> , 2001)
Sulfamides	Triméthoprim		<i>C G+</i> : <i>Stap hylococcus aureus</i> reste - Les streptocoques B, C et G , <i>streptococcus pneumoneae</i> , <i>BG+</i> : <i>Listeria</i> , <i>Actinomycètes</i> , <i>B G -</i> : <i>Entérobactéries</i> : <i>Haemophilus</i> , <i>Legionella</i> et <i>pseudomonas pseudomallei</i>	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018)
	Sulfamethazine , sulfapyridine sulfamethoxazole, sulfadiazine sulfamerazine	large spectre	<i>C G +</i> : <i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>B G+</i> : <i>Clostridium</i> , <i>Bacillus</i> , , <i>Actinomyces</i> , <i>Listeria</i> monocytogènes <i>C G-</i> : <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>gonorrhoeae</i> <i>Haemophilus</i> , <i>Pasteurella</i> et <i>vibrio cholerae</i> <i>Chlamydia</i>	(Yala <i>et al.</i> , 2001)
Inhibiteurs de la transcription				
Rifamycines	Rifampicine , rifabutine , rifaximine	spectre large	<i>CG +</i> : <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp. <i>BG -</i> : entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> et autres mycobactéries	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018)

Inhibiteurs de la synthèse des protéines					
Aminosides	Tobramycine, gentamicine, Amikacine, amikacine, streptomycine, spectinomycine		large	BG – : entérobactéries, <i>P. aeruginosa</i> CG + : <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp. BG + : <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Listeria</i>	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018) (Yala <i>et al.</i> , 2001)
Tétracycline	Cyclines Glycylcyclines	Minocycline, doxycycline Tigécycline	très large spectre	Bactéries intracellulaires : <i>Chlamydia/Chlamydophila</i> spp. CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. Neisseria gonorrhoeae, Les Yersinia, Haemophilus, Bordetella Pertussis et Francisella Tularensis <i>Enterococcus</i> spp. BG – : entérobactéries, <i>Pasteurella</i> spp. Anaérobies	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018) (Yala <i>et al.</i> , 2001)
Oxazolidinones	Linézolide, tédizolide		spectre étroit	Spectre limité aux CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. Anaérobies	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018)
Phénicolés	Thiamphénicol		large spectre	BG – : entérobactéries, <i>Campylobacter</i> spp., <i>Aeromonas hydrophila</i> , <i>Pasteurella</i> spp., <i>H. influenzae</i> CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp.	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018)

MLSK	macrolides,	Érythromycine, azithromycine, clarithromycine, josamycine, roxithromycine, spiramycine	spectre relativement étroit	Bactéries intracellulaires : <i>Chlamydia/Chlamydophila</i> spp., <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Coxiella</i> spp. CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. BG - : <i>Campylobacter</i> spp., <i>Bordetella pertussis</i> , <i>B. catarrhalis</i> , Listéria C G - Neisseria, Moraxella , <i>Shigella</i> spp., <i>E. coli</i>	(Wong <i>et al.</i> , 2012) (Demoré <i>et al.</i> , 2018) (Yala <i>et al.</i> , 2001)
	lincosamides,	Clindamycine, lincomycine		Cocci à Gram négatif, les anaérobies, CG+ : <i>Staphylococcus Méti S.</i> , Streptocoques du groupe A, B, non groupables et le pneumocoque .	
	synergistines,	Pristinamycine		Cocci et bacilles à Gram positif (Staph Méti R) C G- : <i>Haemophilus</i> spp., <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> bactéries intra-cellulaire (<i>Chlamydia</i> , <i>Rickettsia</i>).	
	kétolides	Télithromycine		CG + : <i>Streptococcus</i> spp., <i>S. aureus</i> BG - : <i>B. catarrhalis</i>	
Acide fusidique	Acide fusidique		spectre étroits	Spectre limité aux bactéries à Gram + – CG + : <i>Staphylococcus</i> spp. les staphylocoques Méti S. et Méti R.	(Demoré <i>et al.</i> , 2018) (Yala <i>et al.</i> , 2001)

Annexe 2

Classification des antibiotiques selon l'effet et le type d'action.

Famille/Classe		Bactéricide/ Bactériostatique	Concentration ou temps- dépendance	Effet post- antibiotique	Référence
Beta-lactamine	Pénicillines	Bactéricide	Temps-dépendantes	Faible ou nul	(Demoré <i>et al.</i>, 2018)
	Céphalosporines		Temps-dépendantes	Faible ou nul	
	Carbapénèmes		Concentration dépendants	effets prolongés	
	Monobactames		Temps-dépendantes	Faible ou nul	
Glycopeptides		Lentement bactéricide	Temps-dépendantes	Nul	(Demoré <i>et al.</i>, 2018) (Wong <i>et al.</i>, 2012)
Polymyxines		Bactéricide	Concentration-dépendantes	Nul	(Demoré <i>et al.</i>, 2018)
Fluoroquinolones		Bactéricide	Temps-dépendantes et Concentration-dépendantes	effets prolongés	(Demoré <i>et al.</i>, 2018)
MLSK	Macrolides	Bactériostatique	Temps-dépendantes	Nul	(Owens <i>et al.</i>, 2004)
	lincosamides				
	kétolides				
	Synergistines	Bactéricide		Bactériopause	
Oxazolidinones		Bactériostatiques / linézolide(bactéricide)	Temps-dépendantes	modéré à prolongé	(Owens <i>et al.</i>, 2004)
Aminosides		Bactéricide	Concentration-	effets	(Owens <i>et al.</i>, 2004)

Tétracyclines	Bactériostatique	dépendantes Temps - dépendantes	prolongés effets prolongés	(Tulkens et Van Bambeke, 2007)
Phénicolés	Bacteriostatique			(Tulkens et Van Bambeke, 2007)
Acide fusidique	Bactericide	Concentration- dépendantes	effets prolongés	(Tulkens et Van Bambeke, 2007)
Nitromidazole	Bactericide	Concentration- dépendantes	effets prolongés	(Tulkens and Van Bambeke, 2007)
Sulfamide	Bacteriostatique	Temps- dépendantes	/	(Tulkens et Van Bambeke, 2007)

Annexe 3

Mécanisme de résistance de chaque famille d'antibiotiques

L antibiotique / famille	Type de résistance	Mécanisme de résistance	Bactérie exemple	Référence
β-lactamines	Modification de cible	altérations des PLP	<i>S. pneumoniae</i> et <i>Enterococcus faecium</i>	(McManus, 1997) (Demoré et al., 2018)
	Modification de l'antibiotique	Hydrlyse enzymatique par β-lactamases	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Citrobacter</i>	(C Reygaert, 2018) (Kapoor et al., 2017)
Glycopeptides	Modification de la cible	altération de la cible (pentapeptide du peptidoglycane)	<i>Enterococcus faecalis</i>	(McManus, 1997) (Demoré et al., 2018) Kapoor et al., 2017)
Fosfomycine	Réduction la concentration de l antibiotique	diminution de la perméabilité		(Demoré et al., 2018)
Polymyxines	Réduction la concentration de l antibiotique	Imperméabilité membranaire : des altérations de la membrane externe de la bactérie	<i>Ram neative</i> (<i>P. aeruginosa</i>)	(Sotto et Lavigne, 2007) (Demoré et al., 2018)
Quinolones	Modification de cible	Altération de la cible ADN-gyrase ou topoisomerase II	<i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries	(McManus, 1997) (Demoré et al., 2018) (Carle, 2010)
Triméthoprime Sulfamides	Acquisition D'une voie alternative	Bypass(la production de folate)	<i>Haemophilus influenzae</i>	(Bonev et Brown, 2019)
Sulfamides	Modification de cible	mutation de la dihydropteroate synthetase	e.coli s.earus s.pneumonea	(Kapoor et al., 2017) (Carle, 2010) (C Reygaert, 2018)
MLSK	Modification de cible	Methylation du ribosome bacterien (ARN 23S).	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i>	(Demoré et al., 2018) (Bonev and

			spp.	Brown, 2019)
		Altération de la cible (ARN 23S)	<i>H. pylori</i> , <i>Mycobacterium</i> spp., et <i>Mycoplasma</i> spp	
	Modification de l'antibiotique	L hydrolyse de macrolide par les macrolides estérases	<i>E.coli</i>	
Oxazolidinones	Modifiatioin de cible	Altération l'ARN 23S ou des protéines ribosomales	<i>Enterococcus</i> spp. et <i>Staphylococcus</i> spp. <i>e.feacum</i>	Démoré (Kapoor et al., 2017)
Aminosides	Modification de l'antibiotique	modification par(AME) (acétylation, phosphorylation, adénylation) de groupes hydroxyle ou amino de la molécule d'ATBs	<i>Providencia stuartii</i> , <i>Enterococcus faecium</i> et <i>Serratia marcescens</i>	(Munita et Arias, 2016) (Reygaert, 2018)
Tétracyclines	Modification de l'antibiotique	l'acquisition d'une protection contre les ribosomes	<i>Campylobacter jejuni</i> <i>Streptococcus</i> spp.	(Demoré et al., 2018) (Bonev et Brown, 2019)
	Réduction la concentration de l'antibiotique	Efflux actif	Becterie de gram +/-	Kapoor et al., 2017) (Carle, 2010) (Munita et Arias, 2016)

Annexe 4

Liste de super-bactéries (Tacconelli, 2017).

	Bactérie	Provoqué	Resistance aux
Critique	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Infection de blessure	résistance aux carbapénèmes
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Enterobacteriaceae	Infection stomacale	résistance aux carbapénèmes, production de BLSE
Elevé	<i>Enterococcus faecium</i> ,	Méningites néonatale	résistance à la vancomycine
	<i>Staphylococcus aureus</i> ,	Infection de la peau	résistance à la méthicilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
	<i>Helicobacter pylori</i> ,	des ulcères de l'estomac et de cancer	résistance à la clarithromycine
	<i>Salmonellae</i> ,	Infection intestinale	résistance aux fluoroquinolones
	<i>Campylobacter</i> spp.,	Gastroentérite	résistance aux fluoroquinolones
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ,	la gonorrhée	résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones
Moyenne	<i>Streptococcus pneumoniae</i> ,	des pneumonies des méningites	insensible à la pénicilline
	<i>Haemophilus influenzae</i> ,		résistance à l'ampicilline
	<i>Shigella</i> spp.,	infections intestinales	résistance aux fluoroquinolones

المخلص

يهدف هذا العمل المنهجي إلى إجراء دراسة تحليلية وإحصائية لمجموعة من الأبحاث المغاربية في مجال مقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية. وقد تبين أن الاهتمام المغاربي بإجراء أبحاث في هذا المجال منخفض نسبياً مقارنة بالصعيد العالمي. أما على الصعيد الداخلي ، فإن منطقة الجنوب تفتقر إلى الاهتمام بإجراء مثل هذه الأبحاث ، على الرغم من أنها تمتلك بيئة مفضلة لانتشار العدوى البكتيرية. تعتبر عدوى المسالك البولية هي الأكثر شيوعاً في المغرب العربي. و *Enterobacteriaceae* هي أكثر العائلات البكتيرية دراسة. بالإضافة إلى ذلك، تعتبر *betalactamine* هي أكثر عائلات المضادات الحيوية دراسة من حيث المقاومة البكتيرية لها. كما أتاح لنا التحليل فرصة الانتباه إلى ظاهرة الاستجابة المتناقضة للبكتيريا اتجاه مضادات حيوية تنتمي إلى نفس الفئة والتي تمتلك تقارب بنيوي كيميائي ووظيفي ، باعتبار أن هذا التشابه يؤدي بالضرورة إلى قدرة البكتيريا على تطوير آليات مقاومة ضد المضادات الحيوية المختلفة الذين ينتمون لنفس الفئة. كما اشرنا إلى ضرورة إجراء دراسات كيميائية تحليلية ودراسات حية و تجريبية مخبرية على أنواع بكتيرية مختلفة حتى تتمكن من فهم هذه الظاهرة بشكل أفضل والتي نأمل أن تكون لها نتائج واعدة في تقليل المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية.

الكلمات المفتاحية : مضاد حيوي , اختبار الحساسية اتجاه المضادات الحيوية , المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية , عدوى, دراسة منهجية

Résumé

Ce travail systématique vise à mener une étude analytique et statistique d'un ensemble d'études maghrébines dans le domaine de la résistance bactérienne. Ce qui a montré que l'intérêt du Maghreb pour mener des recherches dans ce domaine est relativement faible par rapport au niveau mondial. Au niveau interne, la région du sud manque le moins d'intérêt pour ces études, bien qu'elle soit le milieu privilégié pour la propagation de l'infection bactérienne. L'infection urinaire est la plus répandue au Maghreb, et les entérobactéries sont les plus étudiées. De plus, les bêta-lactamines sont la famille d'antibiotiques la plus étudiée en termes de résistance bactérienne à ceux-ci. L'analyse nous a permis de prêter attention au phénomène de réponse contradictoire des bactéries à des antibiotiques appartenant à la même classe et ayant une similarité structurale chimique et fonctionnelle, considérant que cette similitude conduit nécessairement à la capacité des bactéries à développer des mécanismes de résistance contre différents antibiotiques de même classe. Nous avons évoqué la nécessité de mener des études chimiques analytiques et des études *in vivo* et *in vitro* sur différentes espèces bactériennes pour pouvoir mieux comprendre ce phénomène qui, nous l'espérons, aura des résultats prometteurs pour réduire la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Mot clé : Antibiotique, Antibiogramme, Résistance antibactérienne, infection, étude systématique.

Abstract

This systematic work aims to engage in an analytical and statistical studies based on a set of researches conducted in the maghrebregion on antibiotic resistance of bacteria. This has shown that north African countries have little interest in leading this kind of research compared to the rest of the world. On a national scale, a lack of interest is noticeable in the southern region of the country, although it is a preferred environment for the spread of bacterial infection. Urinary tract infection is the most prevalent in the Maghreb, and enterobacteria are the most studied. In addition, beta-lactams are the most studied antibiotic family in terms of bacterial resistance. The analysis allowed us to pay attention to the phenomenon of contradictory response of bacteria to antibiotics belonging to the same class and having chemical and functional structural similarities, considering that this similarity necessarily leads to the capacity of bacteria to develop resistance mechanisms against different antibiotics of the same class. We have mentioned the need to carry out analytical chemical studies and *in vivo* and *in vitro* studies on different bacterial species to be able to better understand this phenomenon, which we hope will have promising results in reducing bacterial resistance to antibiotics.

Keyword: Antibiotic, Antibiogram, Antibacterial resistance, infection, systematic study.