الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supèrieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحي جيجل

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département : Biologie Moléculaire et Cellulaire

كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم: البيولوجيا الجزيئية و الخلوية

En vue de l'obtention du diplôme : **Master Académique en Biologie**
Filière: Sciences Biologiques

Option : Sciences pharmacologiques

Thème

Les risques infectieux: antibiotiques et antibiorésistance

Membres de Jury

Présidente : Dr Rouibah Hassiba
Examinatrice: Dr Kebsa Wided
Encadrante : Dr Benchouieb Ilham

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Présenté par

-Djeha Souad
-Amokrane Manel

Année Universitaire 2021-2022

Numéro d'ordre (bibliothèque) :……

Remerciements

Louange à Dieu, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la patience et la force deréaliser ce travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.
Nous exprimons particulièrement les grands remerciements au ***Dr.Benchouieb Ilham****,qu'elle a encadrée et dirigée ce travail depuis les premiers instants.*

Nous la remercions pourson sérieux et ses efforts afin de nous aider, de nous conseiller et de nous orienter.

Nous luiexprimons notre profond respect et nos chaleureux remerciements.
Nos sincères considérations et remerciements sont également exprimés aux membres dujury :
Dr Rouibah Hassiba *pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.*
Dr kebsa wided *de donner de son temps pour examiner ce travail.*

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également au chef de département ***Mr BOUHOUS Mustapha*** *et aux enseignants de la faculté SNV de l'Université de Jijel. Merci à tous.*
Nous souhaitons adresser nos remerciements également à tous les étudiants de ***«Master II pharmacologie».***

Sincères remerciements

Dédicace

Par la grâce de Dieu Tout-Puissant, je suis ici aujourd'hui pour dédier ce travail :

A mes chers parents,

Pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A toute ma famille

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

À mes sœurs : Hayat, Asma, Meriem, Madjeda

Pour leur compréhension et leur grande tendresse, qui en plus de m'avoir encouragé tout le long de mes études, m'ont consacré beaucoup de temps et disponibilité, et qui par leur soutien, leurs conseils et leur amour

A mes beau- frères : Houssine, Ammar, Imad

Pour leur appui et leur encouragement

A mes amies

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble.

Souad

Dédicace

Par la grâce de Dieu Tout-Puissant, je suis ici aujourd'hui pour dédier ce travail :

A ma mère *qui m'a encouragé depuis mon enfance et a été le soutien dont je tire ma force, mon courage et ma passion pour étudier et travailler Merci, la chose la plus précieuse de ma vie*

À mon père *qui m'a donné la force, le soutien et le courage de réussir. Merci pour votre gentillesse et votre générosité. Il n'y a pas de mots pour décrire mon amour, mon respect et ma reconnaissance pour les efforts que vous avez déployés pour atteindre ce stade.*

A ma solitaire et ma sœur Shahinaz

A mon frère Ezzeddine et sa femme

A ma collègue et amie Souad

Aux proches et supporters, je me souviens surtout de ***mon fiancé***

À mes amis qui m'ont soutenu, encouragé ou simplement souri
Yasmina Hafsa Souad
A tous ceux qui m'ont appris la lettre du primaire au moyen au secondaire au supérieur

Manel

Remerciements I
Liste des figures II
Liste des tableaux III
Liste des abréviations IV
Introduction 1

Chapitre 1: le risque infectieux

1. Le risque infectieux de covid-19 actuellement 3
2. Maladies infectieuses hors COVID 5
    Infection respiratoire 5
    Infection urinaire 7
    Infection cutanée 8
    Infection oculaire 9
    Infection vaginale 11
    Infection digestive 11
  Infections materno-foetales (IMF) 12
    Les hépatites virales 12
  Les hépatites A, B, C 13
  Les personnes à risque 13
3. Les risques infectieux liés aux soins 14

Chapitre 2: Les antibiotiques

1. Historique 16
2. Définition 17
3. Fabrication 18
  Production naturelle des antibiotiques 18
    Production semi-synthétique des antibiotiques 18
    Production synthétique des antibiotiques 18
    Production industrielle des antibiotiques 18
    Méthodes pour augmenter la production des antibiotiques 19
4. Le juste usage des antibiotiques 19
5. Antibiothérapie 20
6. Les deux grandes catégories d'antibiotiques 20
  Les antibiotiques à spectre large 20
7. Classification 20
    Les Bêta-lactamines 21

Les pénicillines 22
Les céphalosporines 22
Les cyclines 22
Les aminosides 22
Les macrolides 23
Les quinolones 23
Les aminoglycosides 24
Les sulfamides 25
Autres 25
8. Mode d'action des antibiotiques 25
Les antibiotiques qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne 26
Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des protéines 26
Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques 27
Les antibiotiques qui inhibent la synthèse de l'acide folique 27
Les antibiotiques agissant sur la membrane cellulaire 27
9. Développement des nouveaux antibiotiques 27
10. Évolution de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments 28
Chapitre 3: L'antibiorésistance
1. Mécanismes de la résistance 30
Inactivation ou amendement médicamenteux 30
Altération du site cible ou du site de liaison 30
Modification de la voie métabolique 30
Accumulation de traitement abrégée 30
Le ribosome se divise et recycle 31
2. Les types de résistance bactérienne 31
La résistance naturelle 31
La résistance acquise 31
3. Le risque de l'antibiorésistance 32
4. Évaluation du risque pour la santé humaine de la résistance aux antibiotiques associée aux résidus d'antibiotiques dans l'environnement 32
5. La résistance aux antibiotiques et la présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments 33
6. La mauvaise utilisation des antibiotiques 34
Prescription inappropriée d'antibiotiques 34
Automédication 34

Utilisation inadequate et excessive d'antibiotiques 34
Environnement hospitalier 34
Utilisation intensive dans l'agriculture 35
Disponibilité de quelques nouveaux antibiotiques 35
7. Le rôle du pharmacien dans la résistance aux antibiotiques 35
8. Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques 35
9. Prescription d'antibiotiques chez les patients atteints de COVID-19 36
Etude méthodologique
1. Les critères de sélection des articles 37
2. Article de Benhadj, 2018 38
Objéctif 38
Méthode 38
Résultat et Discussion 40
3. Articles de Tamendjari et al, 2021 42
Objectif 42
Méthode 43
Résultat et Discussion 43
4. Article de Barour et al ,2019 46
Objectif 46
4.2 Méthode 46
4.3. Résultat et Discussion 47
5. Article de Lemenand et al ,2021: 50
Objectif 50
Méthode 50
Résultat et discussion 51
6. Article de Belkadi et al ,2022 53
Objectif 53
Méthode 53
Résultat et discussion 53
Conclusion 57
Références Bibliographiques 58
Résumé

Liste des Figures

Figure01 : les voies de l'hôte et du mécanisme de réplication du virus COVID-19 4

Figure 02 : Conjonctivite virale et bactérienne..... 10

Figure 03 : La chronologie de la découverte d'antibiotiques 17

Figure 04 : Mode d'action des antibiotiques 26

Figure 05 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques..... 31

Figure 06 :Résumé graphique de l'évaluation des risques pour la santé humaine des résidus d'antibiotiques dans l'environnement..... 33

Figure 07 : Micro-organismes responsables de CA-UTI..... 40

Figure 08 : Répartition des espèces par sexe 40

Figure 09: Profile de résistance antibiotique des enterobactériaceae..... 41

Figure 10: Résultat de l'antibiogramme 44

Figure 11 : Fréquences de résistance aux antibiotiques chez les isolats d' *Escherichia coli* 47

Figure 12: Évolution des pourcentages de résistance aux céphalosporines de 3 e génération, de production de BLSE et de résistance aux fluoroquinolones dans l'espèce E. coli de 2015 à 2019 51

Figure 13 : Évolution des pourcentages de E.coli producteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (% BLSE) et de E.coli résistants aux fluoroquinolones (%R FQ) de 2015 à 2019 (données pondérées) en France..... 52

Liste des tableaux

Tableau 01: Classification des principaux micro-organismes pathogènes chez l'homme et maladies infectieuses correspondantes 7

Tableau 02 : Grandes familles d'antibiotiques 21

Tableau 03 : Articles sélectionnés avec les principales caractéristiques 37

Tableau 04 : Profils de sensibilité aux antimicrobiens dans sept BLSE produisant E. coli 41

Tableau 05 : Fréquences de résistance aux antibiotiques testés..... 44

Tableau 06 : Fréquences de résistance aux antibiotiques dans les isolats d'E. *Coli*..... 47

Tableau 07 : Prévalence de S aureus selon l'âge et le sexe des différentes espèces animales (en %). 54

Tableau 08: Taux de récupération de S. aureus à partir d'échantillons d'animaux (en %)..... 54

Tableau 09 : Résistance globale aux antibiotiques de S. aureus isolé chez l'animal (en %) 55

Liste des abréviations

AK : Amikacine

AMC : Amoxicilline + Clavulanate

AMP : Ampicilline

BLSE: Souches productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

BN : Bactériémies nosocomiales

C : Chloramphénicol

C3G : Céphalosporines de 3 e génération

CA-SFM : Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie

CHC : Carcinome hépatocellulaire

CIP : Ciprofloxacine

CN : Gentamycine

CT : Colistine

CTX : Céfotaxime

CV : Candidose vulvo-vaginale

DDST: Double-disk synergy test

F: Furanes

FF: Fosfomycine

FOX :Céfoxitine

FQ : Fluoro-quinolones

GBS : Streptocoque du groupe B

GN : Gentamycine

hRV : Rhinovirus humain (hRV)

hVRS : Respiratoire syncytial humain

IMF : Infections materno-fœtales

K : Kanamycine

KF : Céphalothine

MALT : Tissu lymphoïde associé à la muqueuse

MDR : Multi Drug Résistance

MERS-CoV : Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient

MIC : Concentration minimale inhibitrice

NA : Acide nalidixique

OMS : Organisation mondiale de la santé

PABA : Para-aminobenzoic acid

PNCG : Pénicilline G

RC3G : Résistance aux céphalosporines de 3 e génération

RFQ : Résistance aux fluoroquinolones

RVVI : Infections vulvo-vaginales récurrentes

SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline.

SRAS-CoV-2 : Coronavirus du syndrome respiratoire aigu sévère 2

SXT : Triméthoprime/Sulfaméthoxazole

SXT : Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Te : Tétracycline

VA : Vaginite aérobie

VB : Vaginose bactérienne

VHA : Virus de l'hépatite A

VHB : Virus de l'hépatite B

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Introduction

Introduction

Les maladies infectieuses ont toujours tenu une place importante dans la vie des hommes, elles ont eu une influence significative sur la biologie et la société humaines et ont même parfois déterminé le cours des principaux événements historiques (Wilcox *et al*., 2006).

Les maladies infectieuses émergentes, qu'elles soient animales, humaines ou zoonotiques, sont devenues une composante essentielle dans le paysage sanitaire mondial. Qu'elles soient inconnues jusqu'alors pour les vraies émergences ou simplement qu'elles réapparaissent après plusieurs années voire des décennies de silence dans le cas des réémergences, les maladies infectieuses émergentes ou réémergentes sont caractérisées par une augmentation brutale de leur incidence et par une incertitude sur l'ampleur du phénomène (Pepin *et al*., 2007).

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques qui peuvent détruire les bactéries (bactéricides) ou inhiber leur multiplication (bactériostatiques). Ce sont des médicaments particuliers car ils agissent sur les bactéries présentes chez le sujet traité. conduit à réduire globalement leur efficacité dans le temps du fait de la capacité d'adaptation des bactéries. La réduction de leur utilisation passe par la diminution des prescriptions à mauvais escient et par le développement d'une prescription raisonnée. Leur mauvaise utilisation a contribué à l'apparition des résistances bactériennes à ces molécules (Sanders *et al*., 2011).

L'antibiorésistance est un phénomène naturel de défense des bactéries vis-à-vis des antibiotiques. Le support de cette résistance est génétique; les multiples voies d'acquisition et de transmission de la résistance bactérienne expliquent la difficulté à contrôler ce phénomène (Dib et al, 2021). La résistance aux antibiotiques est donc devenue un risque de santé publique majeur, placé à l'agenda des agences internationales en charge de la santé humaine : l'organisation mondiale de la santé(OMS), de la santé animale : l'organisation internationale des epizooties (OIE) et de l'agriculture et l'alimentation : la food and agriculture organisation (FAO) (Sanders *et al*., 2017).

Dans notre étude, nous avons deux objectifs principaux : premièrement, mettre en évidence ainsi que mettre en garde contre l'antibiorésistance, en Algérie, car elle constitue à long terme un réel problème de santé publique pour la population tout comme pour le reste de la population mondiale. Deuxièmement, démontrer les points stratégiques sur lesquels nous pouvons agir afin de l'éviter, en d'autres termes, nous allons tenter, à travers l'analyse d'articles sur le sujet de l'antibioresistance que nous avons sélectionné, de proposer des solutions à différents niveaux.

Chapitre1 : le risque infectieux

Dans le monde dans lequel nous vivons, les phénomènes infectieux (bactéries, virus, parasites, etc.) peuvent s'exprimer sous la forme d'épidémies (cas en nombre sur une zone géographique limitée). L'extension de ce phénomène infectieux à l'ensemble de la population du globe est une pandémie. Pour l'OMS, on parle de pandémie dès que deux continents sont concernés ou menacés par ce phénomène infectieux aigu. Une infection installée de façon pérenne dans un territoire géographique est une endémie (Pasteur, 2022).

Chaque année, le traitement et les soins dispensés à des centaines de millions de patients dans le monde ce sont compliqués par des infections contractées au cours de soins de santé. Dans certains pays en développement, la proportion de patients souffrant d´une infection résultant de soins de santé peut dépasser 25%. Certains patients se trouvent alors dans un état plus grave qu´il n´aurait été en situation normale. Certains doivent subir des hospitalisations prolongées, d´autres souffrent d´incapacités de longue durée et certains décèdent. Indépendamment du coût humain, les systèmes de soins de santé supportent une charge financière plus lourde (Bukasa *et al*., 2021).

1. Le risque infectieux de covid-19 actuellement

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2), le septième coronavirus humain, a été découvert à Wuhan, dans la province du Hubei, en Chine, lors de la récente épidémie de pneumonie en janvier 2020. Depuis lors, le virus s'est propagé dans le monde entier et le 20 mai 2020, il a infecté 4 806 299 personnes et causé 318 599 décès.

Le SRAS-CoV-2 ainsi que le SRAS-CoV et le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV) provoquent une pneumonie sévère avec un taux de mortalité de 2,9 %, 9,6 % et ~36 %, respectivement. Les quatre autres coronavirus humains, OC43, NL63, HKU1 et 229E provoquent généralement une maladie spontanément résolutive avec des symptômes bénins (Ciotti *et al*., 2020).

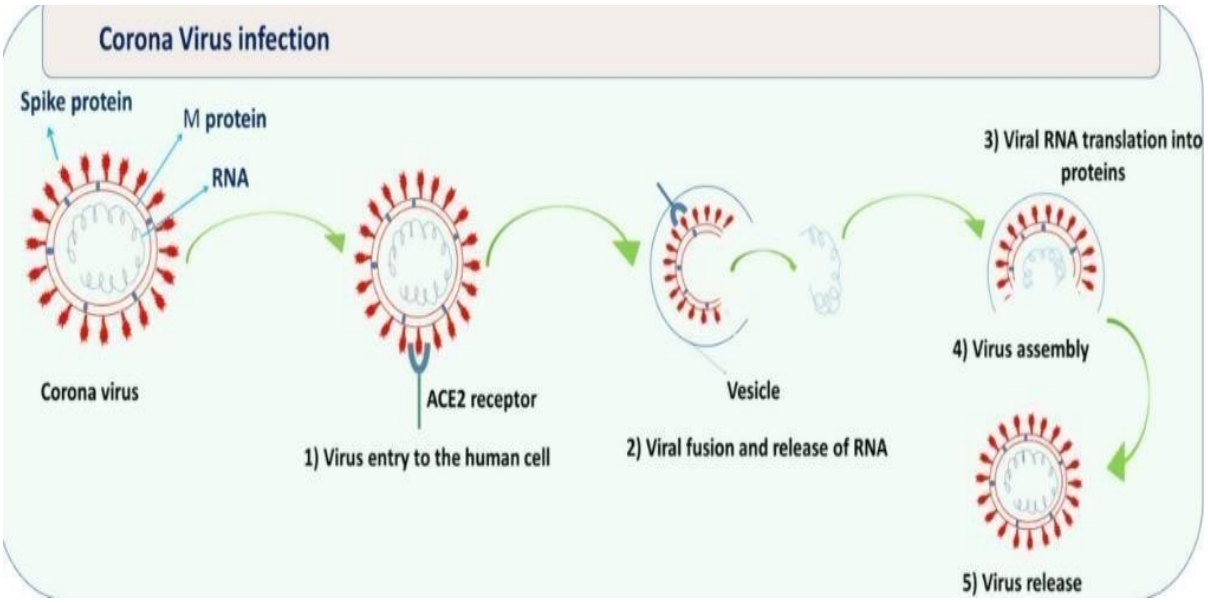

Figure 1 : les voies de l'hôte et du mécanisme de réplication du virus COVID-19 (Goyal *et al*., 2021).

L'incidence de la co-infection bactérienne dans le COVID-19 varie de 3 % à 30 %. Des études ont montré que dans la pandémie actuelle de COVID-19, 50% des patients décédés avaient des infections bactériennes secondaires, tandis qu'une autre étude a montré la présence d'infections bactériennes et fongiques. En raison d'un phénotype clinique similaire et des difficultés à identifier la maladie COVID-19 à partir d'une pneumonie bactérienne atypique ou d'une pneumonie nosocomiale, ces études indiquent que la co-infection bactérienne et l'infection secondaire compliquent le COVID-19, bien que les données régionales soient rares (Nasir et al,2021).malgré l'importance avérée des co-infections dans la sévérité des maladies respiratoires, elles sont peu étudiées lors des grandes épidémies d'infections respiratoires(Cox *et al*., 2020).

Tableau 01: Classification des principaux micro-organismes pathogènes chez l'homme et maladies infectieuses correspondantes (Talbert *et al*., 2006)

	Agents infectieux	Maladies
Cocci gram positif	Staphylocoques	Infection alimentaire, endocardite, suppuration osseuses et pulmonaire, endocardite.
	Streptocoques du groupe A	Infection pharyngée aigue, articulaire aigu, impétigo, pyodermites, pneumonie.
	Streptocoques du groupe D (entérocoques)	Infection urinaire, biliaires, endocardite d'Osler, septicémie.
	Streptocoques du groupe B	Méningite néonatale, septicémie.
	Pneumocoque (streptococcus pneumoniae)	Sinusite, otite, pneumonie, méningite.
Cocci gram négatif	Méningocoques (neisseria meningitidis)	Méningite cérébrospinale, purpura fulminans.
	Gonocoques (neisseria gonorrhoeae)	Blennorragie, endocardite, méningite.
Bacilles gram positif		
Aérobie	Corynebacterium diphteriae	Diphtérie
Anaérobie	Clostridium tetani	Tétanos
Bacilles gram négatif		
Anaérobie	Bacteroides	Infection pleur pulmonaire
Aéro-anaérobies	Entérobactéries, E.coli, salmonella	Infection urinaires, typhoïde, Toxi-infection alimentaire.
Chlamydia	Chlamydia	Pneumopathies, conjonctivites, infection génitale.
Mycobactéries	Mycobacterium tuberculosis	Tuberculose
	Mycobacterium leprae	Lèpre
Mycoplasmes	Mycoplasma pneumoniae	Pneumopathie atypique.
Champignons	Candida	Candidoses digestive, génitale, cutané, septicémies
	Cryptococcus	Cryptococcoses
	Aspergillus	Aspergilloses

2. Maladies infectieuses hors COVID

Infection respiratoires

Les infections respiratoires représentent un champ important de la pneumologie, leur prise en charge reposent principalement sur l'identification d'un agent microbien permettant d'adapter le traitement anti-infectieux. Le futur en infectiologie repose sur des stratégies innovantes

impliquant une meilleure connaissance de l'hôte, des mécanismes inflammatoires et immuns, et du microbiote pulmonaire (Delomez et al, 2021).Il convient de distinguer les infections respiratoires basses (qui concernent la trachée, les bronches et le parenchyme pulmonaire) et les infections respiratoires hautes (qui concernent les fosses nasales, le pharynx et le larynx).

Sous le terme d'infection respiratoire basse, trois situations cliniques distinctes sont regroupées :

- la bronchite aiguë ;
- l'exacerbation de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) ;
- La pneumonie aiguë (communautaire ou nosocomiale).

Sous le terme d'infection respiratoire haute, quatre situations cliniques distinctes sont regroupées :

- la rhinopharyngite
- l'otite moyenne aiguë
- la sinusite aiguë
- l'angine aiguë (Demoré *et al*., 2018).

Les jeunes enfants sont la cible privilégiée des maladies virales respiratoires et le spectre des virus susceptibles d'agresser l'épithélium respiratoire et de provoquer des maladies respiratoires s'élargit. Les relations entre bronchiolites virales et asthme, la place des virus à tropisme respiratoire dans l'histoire naturelle de l'asthme ont fait l'objet de nombreusesétudes, d'abord concentrées sur le virus respiratoire syncytial humain (hVRS) et plus récemment sur le rhinovirus humain (hRV) (Blic *et al*., 2017).

Streptococcus pneumoniae (pneumocoques) sont des diplocoques Gram positif, alpha-hémolytiques, aérobies, encapsulés. Aux États-Unis, l'infection pneumococcique est une cause majeure d'otite moyenne, de pneumonie, de sepsis, de méningite et de décès. Le diagnostic repose sur la coloration de Gram et la culture. Le traitement dépend du profil de résistance et repose sur l'utilisation de bêta-lactamines, de macrolides et de fluoroquinolones, une pleuromutiline ou parfois de vancomycine (Larry *et al*., 2021).

Les patients les plus sensibles aux infections pneumococciques graves et invasives sont

- Ceux qui ont des maladies chroniques (p. ex., maladies cardiorespiratoires chroniques, diabète, maladie du foie, alcoolisme)
- Ceux qui ont un déficit immunitaire ou immunosuppresseur (p. ex., VIH)
- Ceux qui présentent une asplénie fonctionnelle ou anatomique
- Ceux qui ont une drépanocytose
- Les résidents des établissements de soins de longue durée
- Les fumeurs
- Les Aborigènes, les autochtones de l'Alaska et certaines populations amérindiennes

Le pronostic de l'infection pneumococcique est défavorable chez la personne âgée, même en l'absence d'autres pathologies.Une lésion de l'épithélium des voies respiratoires due à une bronchite chronique ou à une infection respiratoire virale fréquente, notamment la grippe, peut prédisposer à l'envahissement du parenchyme pulmonaire par des pneumocoques (Larry *et al*., 2021).

Infection urinaires

Les infections urinaires se produisent lorsque des bactéries uropathogènes se logent dans le tractus urinaire et le colonisent. Ce sont les infections bactériennes les plus communes. Elles touchent près de 250 millions de personnes chaque année dans le monde dont 4 à 6 millions en France. Elles se divisent en deux catégories :

• les cystites, infections urinaires basses touchant la vessie, qui concernent majoritairement les femmes qui, en raison de leurs particularités anatomiques (proximité entre le méat urinaire et l'anus), sont environ 50 % à présenter ce type d'épisode au moins une fois dans leur vie (Mach *et al*., 2020).

• les pyélonéphrites, infections urinaires hautes correspondant à une colonisation rénale et qui représentent la forme la plus sévère d'infection urinaire, nécessitant la mise en place d'une antibiothérapie (Mach *et al*., 2020).

Les facteurs de risque d'infection urinaire chez la femme comprennent les facteurs suivants:

- Rapports sexuels
- Utilisation de diaphragmes et de spermicides
- Prise d'antibiotiques
- Nouveau partenaire sexuel au cours de l'année passée
- Anamnèse d'infections urinaires chez les femmes parentes au 1er degré

- Antécédents d'infections urinaires récurrentes
- Première infection urinaire à un âge précoce **(**Talha *et al*., 2021).

Chez la femme âgée, une incontinencefécale qui contamine le périnée augmente le risque.

Les facteurs de risque d'infection urinaire chez le sujet de sexe masculin sont les suivants:

- Hyperplasie bénigne de la prostate avec obstruction, fréquente chez l'homme de plus de 50 ans
- Toute autre cause d'obstruction des voies urinaires (p. ex., cancer de la prostate, sténose urétrale)
- Anomalies structurelles, telles que les diverticules de la vessie
- Troubles neurologiques qui perturbent la miction normale (p. ex., lésion de la moelle épinière)
- Troubles cognitifs, incontinence fécale ou urinaire

Des anomalies anatomiques, structurelles et fonctionnelles sont des facteurs de risque d'infections urinaires.

Les anomalies structurelles et fonctionnelles des voies urinaires qui prédisposent aux infections urinaires impliquent généralement une obstruction de l'écoulement de l'urine et une mauvaise vidange de la vessie.

Une infection urinaire causée par des facteurs congénitaux se manifeste le plus souvent dans l'enfance.

La plupart des autres facteurs sont plus fréquents chez les personnes âgées.

D'autres facteurs de risque d'infection urinaire comprennent l'instrumentation (p. ex., cathétérisme vésical, pose d'un stent, cystoscopie) et une intervention chirurgicale récente**(**Talha *et al.*, 2021)**.**

Infection cutanées

Les infections cutanées bactériennes peuvent être classées en infections de la peau et des tissus mous et en infections bactériennes de la peau et des structures de la peau.

Les infections cutanées streptococciques et staphylococciques sont très fréquentes chez les patients pédiatriques. Ils sont le plus souvent bénins, se résolvant avec des soins locaux. Les formes sévères peuvent avoir un pronostic local voire général pour l'enfant. Leur polymorphisme clinique rend leur diagnostic parfois difficile (Larquey *et al*., 2018).

La mort d'un patient brûlé est le plus souvent causée par une infection, bactérienne dans la grande majorité des cas. La perte de la barrière cutanée, les dispositifs invasifs et l'immunodépression liée à la brûlure sont trois mécanismes concourant à la survenue de ces infections. Chez un patient inflammatoire, les signes infectieux généraux d'infection sont peu discriminants(Le Floch *et al*., 2015).

Certaines personnes présentent un risque plus élevé de développer des infections cutanées :

- Personnes diabétiques, dont l'afflux sanguin est souvent réduit (notamment vers les mains et les pieds), dont le taux de sucre dans le sang (glycémie) est élevé, et chez qui la capacité du corps à combattre les infections est donc moins importante
- Personnes hospitalisées ou qui vivent dans une maison de santé
- Les personnes plus âgées
- Les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), atteintes du SIDA ou d'autres troubles immunitaires, ou d'une hépatite
- Les personnes faisant l'objet d'une chimiothérapie ou d'un traitement à base d'autres médicaments immunosuppresseurs

Lorsque la peau est enflammée ou lésée, elle est plus susceptible de s'infecter. En fait, toute rupture de la barrière cutanée peut aboutir à une infection (Wingfield *et al*., 2021).

Infection oculaires

Les infections oculaires sont un problème de présentation courant dans les soins primaires. « Yeux rouges », « conjonctivite » et « ulcère cornéen/kératite » figuraient parmi les cinq problèmes les plus fréquemment signalés aux deux services d'ophtalmologie de Brisbane .

Afin d'assurer un bon résultat visuel pour le patient, le praticien doit établir un diagnostic rapide et commencer un traitement approprié. La conjonctivite ne menace généralement pas la vision, mais les infections de la cornée ou de l'intérieur de l'œil sont des menaces sérieuses et nécessitent une référence immédiate à un ophtalmologiste.

***Conjonctivite virale et bactérienne**: présentent un œil rouge et sont très contagieux. L'évaluation doit inclure la vérification de l'acuité visuelle et l'examen avec une torche ou une lampe à fente. Des gouttes de fluorescéine doivent être instillées dans le sac conjonctival et l'œil observé avec la lumière bleu cobalt de la lampe à fente ou du fond d'écran, pour exclure tout signe d'ulcération ou d'infection de la cornée(Figure02).

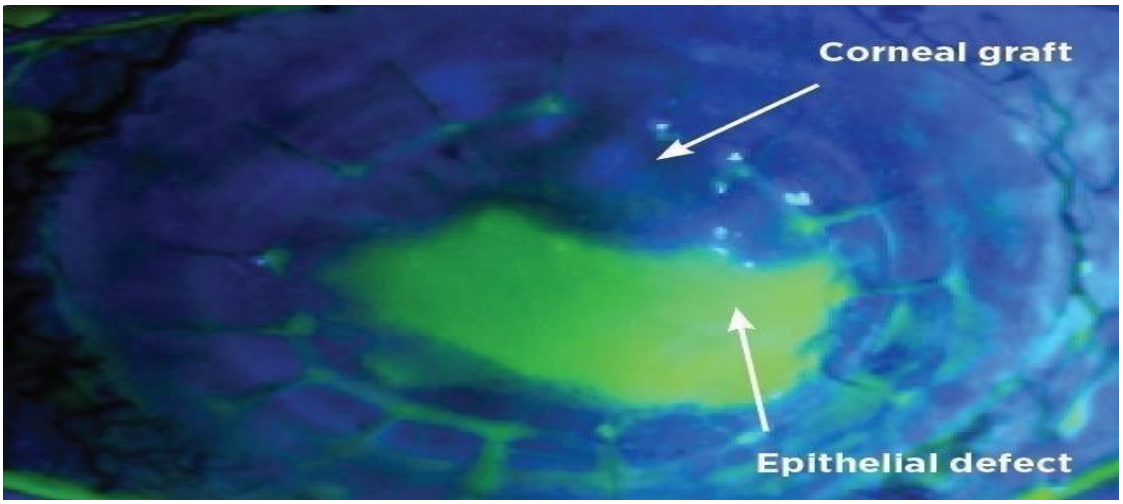

Figure 02 : Conjonctivite virale et bactérienne (Watson *et al*., 2018).

***La kératite bactérienne** est considérée comme une véritable urgence ophtalmologique, c'est une infection sévère du stroma cornéen, le plus souvent dans les suites de lésions de la surface oculaire. La mise en place urgente d'une antibiothérapie topique probabiliste est réalisée avant l'obtention des premiers résultats des prélèvements microbiologiques. Les staphylocoques dorés et les Pseudomonas Aeruginosa sont les deux germes les plus souvent retrouvés. Les collyres commercialement disponibles sont prescrits en première ligne, en l'absence de signes de gravité. En présence de lésions plus sévères, des collyres fortifiés seront utilisés en ambulatoire ou dans le cadre d'une hospitalisation.

Une grande majorité des kératites bactériennessont liées aux cocci à Gram positif de types staphylocoque, entérocoque et streptocoque, ainsi qu'aux bacilles à Gram négatif tel que Pseudomonas. La bactérie se développe à la Merci de la défaillance des systèmes de protection cornéens. Les facteurs de risque sont multiples et toute atteinte cornéenne chronique favorise l'invasion des bactéries (Souhail *et al*., 2016).

***Le trachome** est dû à une infection oculaire par une bactérie, Chlamydia trachomatis.

On sait que le trachome est un problème de santé publique dans 44 pays et il est responsable de cécité et de déficiences visuelles pour environ 1,9 million de personnes. La cécité due au trachome est irréversible. Selon des données de juin 2021, 136 millions de personnes vivent dans des zones d'endémie de trachome et risquent une cécité due au trachome.

L'infection se transmet par contact entre les personnes (mains, vêtements, draps) et par les mouches qui ont été en contact avec l'écoulement oculaire ou nasal de personnes infectées. En

cas d'épisodes répétés sur plusieurs années, l'infection peut entraîner des séquelles chroniques, avec des douleurs et une gêne, et endommager de façon permanente la cornée (OMS, 2022)

Infections vaginals

L'infection vaginale est un problème gynécologique chez les femmes en âge de procréer avec de multiples conséquences pour la santé. Les formes d'infection les plus courantes comprennent la vaginose bactérienne (VB), la candidose vulvo-vaginale (CV) et la vaginite aérobie (VA). Elle est la conséquence d'un déséquilibre profond de l'écosystème vaginal avec disparition de l'effet protecteur du bacille de Döderlein. Ce déséquilibre est du à un remplacement des lactobacilles dominants par des bactéries anaérobies strictes et facultatives (Salinas *et al*., 2020)

* **Les infections vulvo-vaginales récurrentes** (RVVI) sont non seulement devenues un problème épidémiologique et clinique, mais ont également des conséquences sociales et psychologiques importantes. Comprendre les mécanismes du commensalisme et de la pathogenèse est nécessaire pour développer des stratégies efficaces de diagnostic et de traitement de ces infections vaginales énigmatiques (Kalia *et al*., 2020).

* **Le streptocoque du groupe B (GBS)** est une bactérie à Gram positif qui colonise asymptomatiquement le tractus vaginal. Cependant, pendant la grossesse, la colonisation maternelle par le SGB prédispose grandement la mère et le bébé à un large éventail de résultats indésirables, notamment la naissance prématurée (PTB) (Brokaw *et al*., 2021).

Infection digestives

Helicobacter pylori est une infection bactérienne répandue qui touche plus de la moitié de la population mondiale. Il est associé à plusieurs troubles gastriques tels que l'ulcère peptique, le cancer gastrique, le lymphome du MALT et la dyspepsie.

La bactérie joue un rôle dans une multitude de troubles en dehors de l'estomac, notamment le reflux gastro-œsophagien, l'œsophage de Barrett, l'adénocarcinome de l'œsophage, l'œsophagite à éosinophiles, la maladie cœliaque, la maladie intestinale inflammatoire, la stéatose hépatique non alcoolique et l'anémie ferriprive. La compréhension de son rôle dans les troubles digestifs extragastriques évolue, avec des études montrant des associations

Positives et négatives (Kathi *et al*., 2022).

La plupart des gastro-entérites sont d'origine virale. Les rotavirus sont responsables de plus de 50 % des cas, surtout chez le nourrisson.

Les norovirus surviennent à tout âge et sont souvent liés à une contamination alimentaire (eau, crudités, coquillages), source d'épidémies dans les collectivités (écoles, casernes, hôtels, croisières). Ils sont les principaux agents devant les adénovirus 40 et 41, les astrovirus et les coronavirus. Leur diagnostic est rarement nécessaire dans les gastro-entérites communautaires hivernales, hormis les formes sévères chez le nourrisson hospitalisé (essentiellement rotavirus) (Mariani-Kurkdjian *et al*., 2016).

Infections materno-foetales (IMF)

Les infections précoces ou infections materno-foetales (IMF) diagnostiquées entre j0 et j3 ou j4 correspondent aux « early onset diseases ». La colonisation initiale du nouveau-né est pré-, ou plus rarement per-natale. Elles sont responsables de 12 % de la mortalité périnatale, de 9 % de la mortalité néonatale précoce et de 12 % de la mortalité néonatale tardive. Les principaux facteurs de risque des IMF sont une rupture prolongée des membranes, une prématurité, une colonisation par un germe pathogène de la flore rectovaginale principalement le streptocoque B, et des signes maternels de chorioamniotite ou d'infection systémique.

À la naissance, une détresse respiratoire, des troubles hémodynamiques centraux ou périphériques, une hépatomégalie sont autant de signes justifiant un bilan biologique. Les IMF sont symptomatiques à la naissance ou dans les heures qui suivent. En maternité comme en néonatologie, la mise en place d'un protocole de surveillance clinique, dont le but est de dépister les signes d'infection, est incontournable.

Le streptocoque du groupe B (SGB) ou Streptococcus agalactiae est un germe banal, dont le réservoir humain est digestif et qui est également retrouvé fréquemment au niveau vaginal. Le portage est le plus souvent asymptomatique, mais il peut occasionnellement être responsable d'infections génitales de gravité variable .Il est considéré comme le principal agent impliqué dans les infections materno-fœtales, les septicémies et les méningites du nouveau-né à terme. En raison de l'importance de la colonisation maternelle et du pouvoir pathogène de cette bactérie, des stratégies de dépistage, de prévention et de Traitement ont été développées (Bassir *et al*., 2016).

Les hépatites virales

Les hépatites virales sont des maladies infectieuses provoquées par un des virus de l'hépatite.

L'infection aigüe passe le plus souvent inaperçue, vous devenez jaune seulement une fois sur 10 avec des urines foncées et des selles claires. Elle peut guérir ou devenir chronique.

L'hépatite chronique provoque une grande fatigue. Elle est diagnostiquée par un dosage des transaminases et recherchée dans un contexte de risque (toxicomanie, blessure, transfusion) et dans le suivi d'une hépatite aigue (Diallo *et al*., 2018).

Les hépatites A, B, C

L'hépatite virale B constitue un problème mondial de santé publique. L'Afrique subsaharienne est située dans une zone de forte endémicité avec 65 millions de porteurs chroniques et 56.000 décès par ans. L'histoire naturelle de l'infection par le virus de l'hépatite B est caractérisée par la diversité des profils cliniques avec les hépatites aigues, les hépatites chroniques et les complications que sont la cirrhose ou le carcinome hépatocellulaire (CHC).

La prise en charge de cette infection dans nos régions est confrontée à de nombreuses difficultés d'ordre socio-économiques et culturelles (Diallo *et al*., 2018).

Les personnes vivant avec une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) présentent un risque élevé de progression de la maladie hépatique, qui est positivement associée à des troubles métaboliques, mais inversement associée à une dyslipidémie (Barré *et al* ., 2022).

L'hépatite A est une maladie du foie transmissible et évitable par la vaccination causée par le virus de l'hépatite A (VHA). L'infection se transmet par voie fécale-orale, généralement par contact direct de personne à personne ou par la consommation d'aliments ou d'eau contaminés. L'hépatite A est une maladie aiguë spontanément résolutive qui n'entraîne pas d'infection chronique. Les anticorps anti-VHA (immunoglobuline G [IgG] anti-VHA) produits en réponse à l'infection par le VHA persistent à vie et protègent contre la réinfection ; Les IgG anti-VHA produites après la vaccination confèrent une immunité à longTerme (Nelson *et al*., 2020).

Les personnes à risque

Toute personne n'ayant jamais été vaccinée ou infectée antérieurement peut être infectée par le virus de l'hépatite A. Dans les zones où le virus est répandu (forte endémicité), la plupart des cas surviennent au cours de la petite enfance. On recense les facteurs de risque suivants:

- Assainissement insuffisant

- Manque d'eau potable
- Cohabitation avec une personne infectée
- Relations sexuelles avec une personne atteinte d'une hépatite A aiguë
- Consommation de drogues à usage récréatif
- Relations sexuelles entre hommes

- Déplacements de personnes non immunisées dans des zones de forte endémicité(OMS, 2020).
- Le virus de l'hépatite C (VHC) cause une inflammation du foie qui peut devenir chronique. L'infection chronique au VHC peut être asymptomatique pendant des décennies avant que les symptômes se manifestent. Globalement, environ 71 millions de personnes sont atteintes d'une infection chronique au VHC.

L'infection chronique ne se détecte pas facilement; même lorsque les symptômes se manifestent, ils sont souvent non spécifiques (p. ex. de la fatigue).

L'infection chronique au VHC peut mener à une cirrhose ou au cancer du foie. Environ un demi-million de personnes meurent chaque année de maladies du foie liées au VHC (Timmerman *et al*., 2018)

3. Les risques infectieux liés aux soins

Au cours de ces dernières années, le terme d'infection nosocomiale a laissé la place à celui, plus large, d'infection associée aux soins, la plausibilité de l'association entre l'infection et les soins prodigués devant dans tous les cas faire l'objet d'une analyse désigné(Gachot *et al*., 2019).

Il s'agit des risques d'infections liés aux soins ou aux diagnostics (infections nosocomiales à l'hôpital par exemple). Ce risque se présente en particulier lorsque l'acte médical implique l'introduction d'un corps étranger à l'intérieur de l'organisme. Cette intrusion peut être propice à la contagion par une bactérie, un virus ou un microbe.

Les infections nosocomiales aussi appelées « infections hospitalières » sont définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme des infections acquises pendant un séjour à l'hôpital et qui n'étaient ni présentes ni en incubation au moment de l'admission du patient « lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est

communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire » (Kakupa *et al*., 2016).

Une infection nosocomiale peut affecter les patients hospitalise´s mais également le personnel hospitalier, du fait de son travail (Fki *et al*., 2018).

Les nouveau-nés sont parmi les plus vulnérables aux infections nosocomiales vues l'immaturité du système immunitaire, ce risque est accentué par la prématurité, etl'agressivité de certains soins invasifs (Merzougui *et al*., 2018).

Les bactériémies nosocomiales (BN) représentent l'une des principales IN chez le brûlé.[5] Les germes qui en sont responsables ont très souvent une résistance élevée aux antibiotiques qui place souvent le clinicien devant une impasse thérapeutique. Une bonne connaissance des espèces bactériennes isolées dans les hémocultures, de leur profil de sensibilité et de leur(s) mécanisme(s) de résistance oriente la prescription d'une antibiothérapie probabiliste et permet de mettre en place un programme de prévention de ces infections (Frigui *et al*., 2021).

Chapitre 2 : Les antibiotiques

1. Historique

Pendant des milliers d'années, les gens ont été livrés, impuissants, à divers types d'infections, qui ont souvent atteint des proportions épidémiques et ont coûté la vie à des millions de personnes. C'est précisément l'époque où l'humanité pense aux maladies infectieuses et à la question de leurs causes. Cependant, en raison d'un manque de connaissances, la recherche de stratégies pour combattre, guérir et prévenir la propagation des maladies transmissibles a longtemps été infructueuse. Il faudra attendre la découverte des effets curatifs des moisissures (productrices d'antibiotiques), les premières observations microscopiques de micro-organismes au XVIIe siècle, la réfutation de la théorie de l'abiogenèse et la dissolution de la question « Quelle est la nature des maladies infectieuses ? ” Que les premiers jalons de l'histoire de la recherche sur les antibiotiques ont été posés. Puis de nouvelles découvertes se sont rapidement accélérées : les bactéries ont pu être isolées et cultivées et ont été identifiées comme agents possibles de maladies ainsi que comme producteurs de métabolites bioactifs (Mohr, 2016).

Au même moment, les premiers antibiotiques synthétiques ont été développés et peu de temps après, des milliers de substances synthétiques ainsi que des millions de bactéries et de champignons du sol ont été criblés pour leur bioactivité dans de nombreux laboratoires microbiens de sociétés pharmaceutiques. De nouvelles classes d'antibiotiques avec des cibles différentes ont été découvertes comme sur la production à la chaîne. Au début du XXe siècle, de nombreuses maladies qui atteignaient des proportions épidémiques à l'époque, par exemple le choléra, la syphilis, la peste, la tuberculose ou la fièvre typhoïde, pour n'en nommer que quelques-unes, pouvaient être combattues avec de nouveaux antibiotiques découverts (Mohr, 2016).

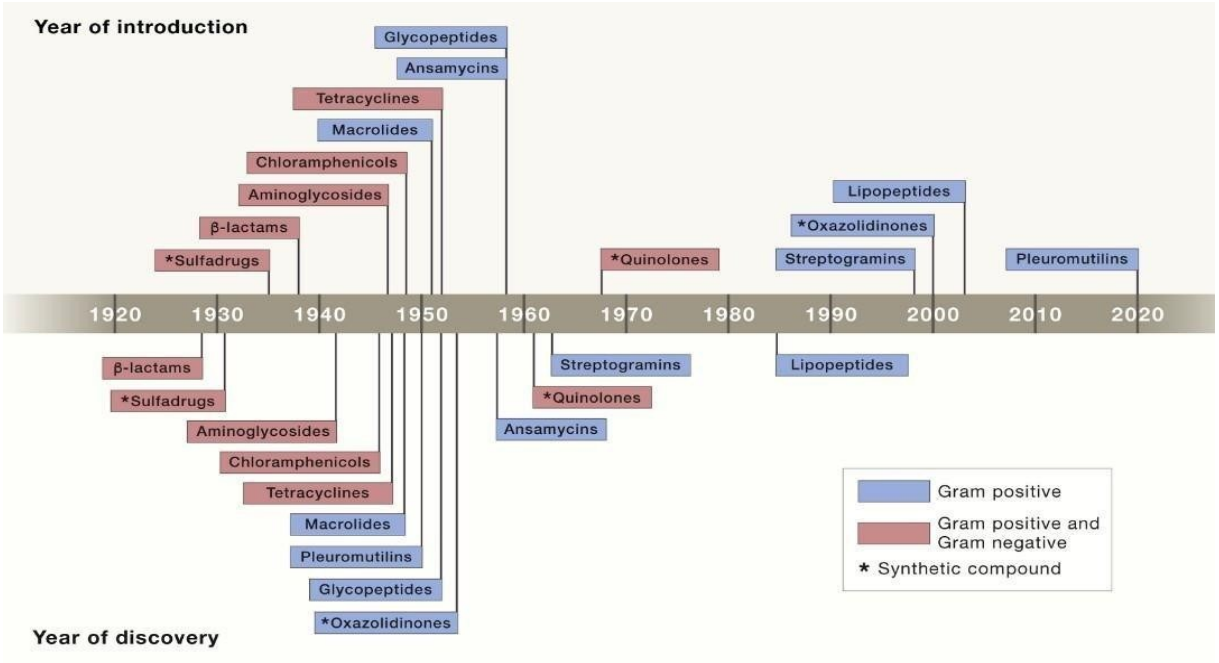

Figure 03 : La chronologie de la découverte d'antibiotiques

En bas : année de découverte. En haut : année où le premier membre de la classe a été introduit dans la pratique clinique. Les antibiotiques à large spectre sont indiqués en rouge. * Désigne un composé synthétique (Lewis, 2020).

2. Définition:

Est une substance, produite par un micro-organisme, ou d'origine biologique qui àde faibles concentrations peuvent inhiber la croissance ou sont mortellesà d'autres micro-organismes. Cependant, celadéfinition a été modifiée à l'époque moderne, pour inclureles antimicrobiens qui sont également produits en partie ou en totalitépar des moyens synthétiques.Alors que certains antibiotiques sont capables de tuer complètement d'autresbactéries, certaines sont seulement capables d'inhiber leur croissance. Ceuxqui tuent les bactéries sont dites bactéricides tandis que celles quiinhibent la croissance bactérienne sont appelés bactériostatiques. Bien qu'antibiotique se réfère généralement à antibactérien,les composés antibiotiques sont différenciés en antibactériens,antifongiques et antiviraux pour refléter le groupe demicro-organismes qu'ils antagonisent.

Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d'espèces bactériens. Ils peuvent être classés selon leur structure, leur mode d'action, leur spectre d'activité antibactérienne, leurs caractéristiques pharmacocinétiques et

pharmacodynamiques, et leurs effets secondaires. De moins en moins de nouveaux antibiotiques sont découverts, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes : l'utilisation rationnelle des antibiotiques est donc essentielle (Etebu *et al*., 2016).

3. Fabrication :

La plupart des antibiotiques sont produits par des fermentations étagées au cours desquelles des souches de micro-organismes produisant des rendements élevés sont cultivés dans des conditions optimales. Il est important que l'organisme utilisé pour la production d'antibiotique doit être identifiée et isolée. Le micro-organisme doit être suffisamment cultivé pour

La purification et l'analyse chimique des antibiotiques isolés. Les conditions stériles doivent être respectées pendant la purification et l'isolement des antibiotiques car la contamination par des microbes étrangers peut ruiner la fermentation des antibiotiques. Voici les techniques les plus couramment utilisées pour la production d'antibiotiques(Rehman *et al*., 2020).

3.2. Production naturelle d'antibiotiques

Dans la production naturelle, la technique de fermentation est utilisée pour la production d'antibiotiques. Le plus exemple courant d'un antibiotique produit par cette méthode est la pénicilline.

Production semi-synthétique d'antibiotiques

Cette méthode est utilisée pour la production d'antibiotiques naturels, par exemple l'ampicilline.

Production synthétique d'antibiotiques

Cette méthode est utilisée pour la production d'antibiotiques en laboratoire. Par exemple, la fabrication dela quinoléine se fait par cette méthode.

Production industrielle d'antibiotiques

Dans cette technique, le micro-organisme source est cultivé dans de grands récipients contenant un liquide de croissance moyen. Dans cette technique, la concentration en oxygène, la température, le pH et les niveaux de nutriments doivent être optimum. Les antibiotiques étant des métabolites secondaires, leur production doit être contrôlée pour assurer que le rendement maximum d'antibiotiques est obtenu avant la mort des cellules (Rehman *et al*., 2020).

Méthodes pour augmenter la production d'antibiotiques

Les espèces destinées à la production d'antibiotiques spécifiques sont souvent génétiquement modifiées pour produire les maximum quantités d'antibiotiques. Des mutations et des techniques d'amplification génique sont utilisées pour augmenter la pro-production d'antibiotiques (Rehman *et al*., 2020).

4. Le juste usage des antibiotiques

La gestion responsable des antimicrobiens (AMS) englobe les actions visant à améliorer l'utilisation des antibiotiques, et son efficacité est étayée par des preuves. Cependant, il reste encore une grande marge d'amélioration dans plusieurs domaines, en définissant des indicateurs de qualité de l'utilisation des antibiotiques, en clarifiant les déterminants du comportement de prescription, en concevant et en mettant en œuvre des interventions et en développant des méthodologies pour évaluer l'impact de ces interventions. Il ne s'agit pas simplement de moins les utiliser, mais de mieux les utiliser (Tebano *et al*., 2016)**.**

L'enjeu est multiple, notamment pour :

- **Les prescripteurs** : utiliser les antibiotiques en choisissant la bonne molécule, pendant la bonne durée et uniquement lorsque cela est nécessaire.
- **Les patients :** utiliser les antibiotiques uniquement en cas de prescription de son médecin, en prenant son traitement pendant toute la durée sans oublier de doses. Il s'agit aussi de rappeler que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés lors d'infections virales (fréquemment rencontrées en médecine de ville : rhinopharyngite, grippe, bronchiolite…).
- **Les chercheurs et entreprises du médicament :** identifier de nouveaux antibiotiques et d'autres alternatives thérapeutiques (Tebano *et al*., 2016).

La loi sur les médicaments de 1987 réglemente les pharmaciens travaillant dans les pharmacies, sur des aspects tels que les heures de travail et la délivrance de médicaments sous contrôle spécial. Cependant, la plupart des délivrances d'antibiotiques classés comme médicaments dangereux ne sont pas légalement réglementées et la qualité de la délivrance dépend largement des compétences des médecins, pharmaciens et vétérinaires concernés. Historiquement, il n'y a pas eu d'exigences légales pour la tenue de registres sur les types et les quantités d'antibiotiques distribués dans le secteur de la vente au détail (Sommanustweechai *et al*., 2018).

5. Antibiothérapie

Les anti-infectieux, y compris les antibiotiques, sont essentiellement différents de tous les autres médicaments ; ils affectent non seulement l'individu à qui ils sont donnés mais aussi toute la communauté, par sélection pour la résistance à leur propre action. Ainsi, leur utilisation se situe à l'intersection de la santé personnelle et publique (Martin *et al*., 2016).

6. Les deux grandes catégories d'antibiotiques

Les antibiotiques à spectre étroit : ils ne tuent qu'un nombre limité de bactéries. Ils peuvent cibler et tuer les bactéries à l'origine de la maladie tout en laissant en vie les autres bactéries, qui peuvent être bénéfiques.

Ces antibiotiques sont habituellement prescrits lorsque la bactérie à l'origine de l'infection est exactement connue.

Les antibiotiques à spectre large : ils sont efficaces contre de nombreuses bactéries, y compris certaines bactéries résistantes aux antibiotiques à spectre étroit.

Ce type d'antibiotique est prescrit lorsque l'on ne connaît pas exactement quelle est la bactérie à l'origine de l'infection ou lorsque la maladie est causée par plusieurs bactéries différentes (Lesseur, 2014).

7. Classification

Il existe plusieurs façons de classer les antibiotiques, mais les schémas de classification les plus courants sont basés sur leur structure moléculaire, mode d'action et spectre d'activité (Calderon et Sabundayo, 2007). D'autres incluent voie d'administration (injectable, orale et topique).Les antibiotiques appartenant à la même classe structurale seront généralement montrent un schéma similaire d'efficacité, de toxicité et d'effets secondaires allergiques potentiels. Certaines classes courantes d'antibiotiques basées sur les structures chimiques ou moléculaires comprennent les bêta-lactamines, Macrolides, Tétracyclines, Quinolones, Aminoglycosides, Sulfamides, Glycopeptides et Oxazolidinones.

Tableau 02 : Grandes familles d'antibiotique (Telbert *et al*., 2006)

Grandes familles d'antibiotique
BETALACTAMINE
Pénicilines (pénames) : • Groupe G • Groupe M • Groupe A • Carboxypénicillines • Uréidopénicillines • Amidinopénicillines
Pénèmes (carbapénèmes) : • Imipénème
Céphalosporines (céphèmes) • 1 génération (C1G) • 2 génération (C2G) • 3 génération (C3G) • Céphalosporines à très large spectre
Monobactames : • Aztréonam
Inhibiteurs irréversible des bétalactamases (en association) • acide clavunique • sulbactam • tazobactam
AMINOSIDES (aminoglycosides)
CHLORAMPH2NICOL et dérivés
CYCLINES • 1er génération • 2er génération
MACROLIDES • Macrolides vrais • Macrolides apparentés (lincosanides et synergistines)
POLYPEPTIDES (polymyxines)
SULFAMIDES
IMIDAZOLES

Les Bêta-lactamines :

Les membres de cette classe d'antibiotiques contiennent un 3-carbone et un cycle 1-azote hautement réactif. Ils interfèrent avec les protéines essentielles à la synthèse de la paroi cellulaire bactérienne et dans le processus tue ou inhibe leur croissance. Plus succinctement, certaines bactéries les enzymes appelées protéine de liaison à la pénicilline (PBP) sont responsables de la réticulation des unités peptidiques pendant la synthèse de peptidoglycane. Membres de la bêta-lactamines les antibiotiques sont capables de se lier à ces PBP enzymes, et dans le processus, ils

interfèrent avec la synthèse de peptidoglycane résultant de la lyse et de la cellule la mort (Heesemann, 1993). Le plus en vue les représentants de la classe des bêta-lactamines comprennent les Pénicillines, Céphalosporines, Monobactames et Carbapénèmes (Etebu *et al*., 2016).

Les pénicillines :

Ce sont les antibiotiques les plus anciens. Ils sont largement utilisés en médecine générale, notamment pour traiter les infections des poumons, des bronches, du nez, de la gorge ou des oreilles, de l'appareil digestif ou urinaire, des voies génitales, des gencives et des dents. Ils peuvent être utilisés chez la femme enceinte ou qui allaite. Leurs effets indésirablessont limités. Ils peuvent néanmoins être responsables de réactions allergiques parfois graves (Etebu *et al*., 2016).

Les céphalosporines :

Ce sont des antibiotiques proches des pénicillines (leur mécanisme d'action est semblable). Elles sont utilisées par voie orale dans le traitement de nombreuses maladies infectieuses, notamment des poumons, des bronches, des sinus, de la gorge, des oreilles et de l'appareil urinaire. Les céphalosporines peuvent également être utilisées en perfusion mais uniquement en milieu hospitalier. Leur utilisation est généralement possible pendant la grossesse ou l'allaitement. Ces antibiotiques peuvent être responsables d'allergies, notamment chez les personnes allergiques aux pénicillines.

Les cyclines :

Les cyclines sont des antibiotiques qui empêchent la synthèse des protéines des bactéries. Ces antibiotiques sont indiqués dans diverses maladies infectieuses, notamment respiratoires et génitales, et dans le traitement de l'acné (souvent pendant plusieurs mois).Les cyclines ne doivent pas être utilisées à partir du quatrième mois de la grossesse et chez l'enfant de moins de huit ans, en raison d'un risque de coloration des dents (Etebu *et al*., 2016).

Les aminosides :

Ces antibiotiques sont actifs sur un grand nombre de bactéries, notamment les staphylocoques et les colibacilles. Ils ne passent pratiquement pas à travers la paroi de l'intestin et sont donc administrés par voie intra-veineuse. Ils sont indiqués dans le traitement de diverses

maladies infectieuses, notamment urinaires et rénales car ils sont éliminés sous forme active par les reins. Les antibiotiques de cette famille peuvent être mauvais pour l'oreille interne ou pour les reins (Etebu *et al*., 2016).

Les macrolides :

Le premier antibiotique appartenant à cette classe fut le premier découvert et isolé en 1952 comme Etebu et Arikekpar 94 produit métabolique d'un champignon du sol Saccharopolyspora érythrée. Ce champignon était autrefois connue sous le nom de Streptomyces erythraeus appartenant à la genre Saccharopolyspora de bactéries actinomycètes.Les macrolides tuent ou inhibent les micro-organismes en inhibant efficacement la synthèse des protéines bactériennes. Ils font donc en se liant au ribosome bactérien, et dans le processus, empêcher l'ajout d'acides aminés aux chaînes polypeptidiques

Lors de la synthèse des protéines. Les macrolides ont tendance à s'accumuler dans le corps parce que le foie est capable de le recycler dans le bile. Ils ont également la capacité de provoquer une inflammation.

En conséquence, les cliniciens recommandent généralement d'administrer faibles doses. Bien que les macrolides soient généralement larges spectre, certaines espèces bactériennes telles que Streptococcus pneumoniae ont une résistance contre les antibiotiques. Exemple de membres comprend l'érythromycine, Azithromycine et Clarithromycine.

Ces antibiotiques sont actifs sur certaines "bactéries gram positif". Ils sont administrés dans les infections du nez, de la gorge, des oreilles (lorsque les pénicillines ne peuvent pas être utilisées), ainsi que des infections des bronches et des poumons, de la peau, des organes génitaux et de la bouche. L'utilisation de certains macrolides est possible pendant la grossesse. Leurs effets indésirables sont surtout digestifs (Etebu *et al*., 2016).

Les quinolones :

Cette classe d'antibiotiques a été découverte pour la première fois sous le nom de nalidixique acide par des scientifiques impliqués dans la recherche d'antipaludiques médicaments. L'acide nalidixique a été découvert comme une impureté lors du développement de la quinine au début des années soixante. Ils sont capables d'interférer avec la réplication de l'ADN et transcription chez les bactéries. Deux grands groupes de composés ont été élaborés à partir de la molécule de base :Les quinolones et les naphtyridones dont la cinoxacine, norfloxacine, ofloxacine, ciproxacine, témafloxacine. Sparfloxacine, acide nalidixique, énoxacine etc. Leur structure est généralement constituée de deux anneaux mais les générations

récentes de quinolones possèdent un anneau supplémentaire structure qui leur permet d'étendre leur spectre de activité antimicrobienne sur certaines bactéries, en particulier bactéries anaérobies jusque-là résistantes aux quinolone.

Depuis sa découverte au début des années 1960, plusieurs des modifications ont été apportées à sa structure mère et cela a conduit au développement et à la synthèse de nombreux

Dérivés au pouvoir antibiotique testé. La nomenclature des membres de cette classe d'antibiotiques est complexe mais les membres sont souvent connus par le suffixe–oxacine, comme la floxacine, la ciprofloxacine et lévofloxacine. Les modifications de la structure de base des quinolones sont auraient amélioré leur biodisponibilité et augmenté à la fois leur spectre d'activité et leur puissance.

Améliorer leurs performances dans le traitement de diverses formes de maladies telles que les maladies urinaires, systémiques et infections des voies respiratoires. Nonobstant ces notables

exploits, il existe toujours des problèmes de sécurité avec certains membres de cette classe d'antibiotiques qui a conduit à la retrait de la grépafloxacine, de la sparfloxacine, de la témafloxacine, trovafloxacine etc., tous appartenant à la classe des quinolones du marché. Bien qu'une bonne affaire des progrès sont réalisés en termes d'études in vitro et pharmacodynamique, la connaissance de la dynamique de la toxicité parmi certains de cette classe d'antibiotiques est encore peu concluant (Etebu *et al*., 2016) .

Les aminoglycosides :

Les aminoglycosides sont des composés généralement Sucres 3-aminés reliés par des liaisons glycosidiques. Ils sont obtenus à partir d'Actimomycètes du sol. Les aminoglycosides ont un large spectre d'effets antibactériens activité. Ils sont capables d'inhiber la synthèse des protéines dans bactéries en se liant à l'une des sous-unités ribosomiques, et sont efficaces contre les troubles aérobies Bâtonnets Gram-négatifs et certaines bactéries Gram-positives.

Le plus ancien aminoglycoside connu, comme on l'a déduit précédemment, est Streptomycine qui a été utilisée séparément dans le traitement peste bubonique, tularémie et tuberculose. Malgré son efficacité contre un large éventail d'infections, la streptomycine s'est avérée hautement toxique. Cette caractéristique malheureuse du médicament a nécessité la recherche de nouveaux membres Aminoglycosides qui seraient encore efficaces contre bactérie mais moins toxique pour l'homme. La recherche a été fructueuse avec les découvertes d'antibiotiques comme la gentamicine, Néomycine, Tobramycine et Amikacine. La gentamicine est moins toxique et est largement utilisé pour les infections causées par les bâtonnets à Gram négatif (Escherichia, Pseudomonas, Shigella etSalmonelle). La tobramycine, en particulier, est

utilisée dans le traitement Infections à Pseudomonas chez les patients atteint de mucoviscidose (Etebu *et al*., 2016).

Les sulfamides :

Les sulfamides seraient le premier groupe d'antibiotiques utilisés en médecine thérapeutique, et ils jouent un rôle très important en médecine et en médecine vétérinaire

Pratique. Les sulfamides inhibent à la fois Les bactéries Gram-positives et Gram-négatives telles que Nocardia, E. coli, Klebsiella, Salmonella, Shigella et Enterobacter, Chlamydia trachomatis et certains protozoaires, et sont largement utilisés dans le traitement de divers infections, y compris amygdalite, septicémie, méningocoque méningite, dysenterie bacillaire et certaines voies urinaires infections . Des études ont montré que Les sulfamides sont également capables d'empêcher les cellules cancéreuses

Le sulfamide antibactérien original (également orthographié sulfamide par certains travailleurs), sont synthétiques agents antimicrobiens contenant le groupe sulfonamide

Les sulfamides sont généralement considérés comme bactériostatiques
Plutôt que bactéricide.

Sont recommandés et administrés avec prudence en raison de leur toxicité et de leurs effets secondaires, dont certains comprennent les troubles des voies urinaires, l'anémie hémolytique, porphyrie et réactions d'hypersensibilité (Etebu *et al*., 2016).

Autres

Il existe d'autres familles d'antibiotiques, mais elles contiennent peu d'antibiotiques. Afin d'avoir de plus amples informations à leur sujet, il est recommandé de se reporter directement à la notice d'emballage (Etebu *et al*., 2016).

8. Mode d'action des antibiotiques

À la différence des antiseptiques et des désinfectants, les antibiotiques agissent en général de façon très spécifique sur certaines structures de la cellule bactérienne.

Cette grande spécificité d'action explique pourquoi les antibiotiques sont actifs à très faible concentration de l'ordre du µg.ml-1 sur les bactéries, ils agissent en général de manière spécifique en bloquant une étape essentielle de leur développement, synthèse de leur paroi, de l'ADN, des protéines, production d'énergie...etc. **(figure 04).**

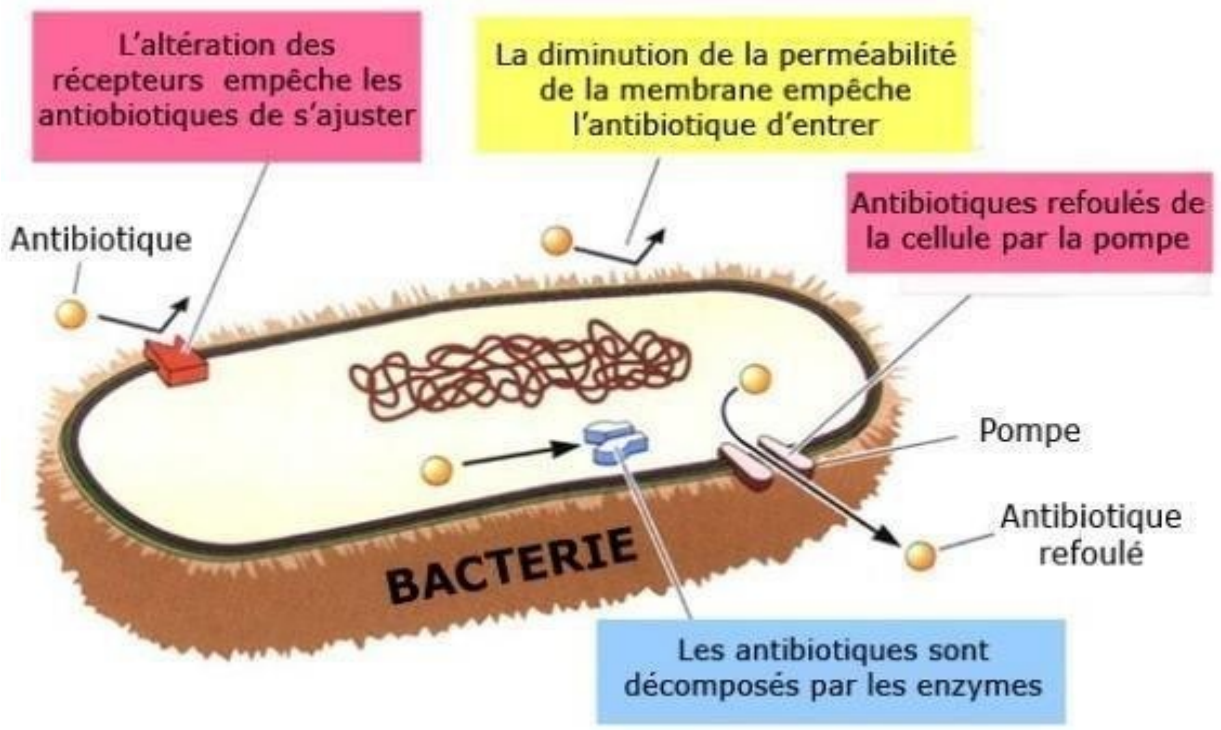

Figure 04 : Mode d'action des antibiotiques (Gaudy *et al*., 2005).

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne

Trois classes antibiotiques sont concernées : les β-lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine

Certains germes sont isolés du milieu extérieur par une membrane qui doit croître pour permettre leur multiplication. Des mécanismes biologiques complexes permettent de fabriquer les composants chimiques de la paroi. Certains antibiotiques bloquent des étapes de fabrication de la paroi bactérienne, ce qui **fragilise les bactéries et empêche leur multiplication**. Parmi les antibiotiques appartenant à cette catégorie, on peut citer les pénicillines et les céphalosporines, très utilisées en pratique courante.

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des protéines

Les protéines sont des composés qui sont essentiels au fonctionnement, à l'action et à la survie des cellules vivantes. Cette fabrication de protéines a lieu au cœur de la cellule et implique plusieurs composants de la cellule bactérienne. De nombreux antibiotiques mettent à mal ce processus de fabrication en s'attaquant à différentes cibles. Parmi eux citons les **aminosides, le chloramphénicol, les cyclines, les macrolides, l'acide fusidique (**Gaudy et al., 2005**).**

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques

Les acides nucléiques, ADN et ARN, constituent le cœur des cellules bactériennes et contiennent le programme génétique qui conditionne leur action et leur multiplication. Ces acides nucléiques doivent être fabriqués et dupliqués en permanence dans les cellules, au gré des multiplications cellulaires. Certains antibiotiques peuvent **bloquer directement ou indirectement les processus de fabrication et de copie des acides nucléiques**. Parmi les antibiotiques bien connus appartenant à cette catégorie, on peut citer les quinolones et la rifampicine **(**Gaudy *et al*., 2005**)**.

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse de l'acide folique

L'acide folique, ou vitamine B9, est un composé essentiel aux réactions chimiques qui permettent la **fabrication de constituants essentiels de la cellule bactérienne** comme les acides aminés, les acides nucléiques ou encore les lipides. Plusieurs classes d'antibiotiques ciblent différentes étapes de cette synthèse de l'acide folique, comme les sulfamides ou le triméthoprime**(**Gaudy et al., 2005**)**.

Les antibiotiques agissant sur la membrane cellulaire

Les bactéries sont des organismes unicellulaires entourés d'une membrane plasmique, comme toutes les autres cellules. Cette membrane joue un rôle essentiel dans leur fonctionnement énergétique en permettant ou en empêchant les échanges de composés chimiques entre la cellule et le milieu extérieur dans lequel elle se situe. **Certains antibiotiques détériorent cette membrane cellulaire, ce qui aboutit à la destruction de la cellule bactérienne**. Parmi les antibiotiques appartenant à cette catégorie, on peut citer la polymyxine et la gramicidine **(**Gaudy *et al*., 2005**).**

9. Développement des nouveaux antibiotiques

Le développement de nouveaux antibiotiques pouvant combattre l'antibiorésistance est un enjeu majeur pour la santé publique. Du fait de leur large spectre d'activité, les aminoglycosides constituent une famille de choix pour le développement de nouveaux antibiotiques. Néanmoins, malgré leur ancienneté, peu de médicaments aminoglycosidiques ont été mis sur le marché, du fait de leur toxicité. Ainsi est-il crucial de comprendre les mécanismes d'action des aminoglycosides et les mécanismes de résistance bactérienne pour concevoir de nouveaux composés actifs face aux souches bactériennes antibiorésistantes (Loidon, 2020).

Dans la recherche antibactérienne à Gram négatif, le souci est d'évaluer la perméation antibiotique à travers les membranes externe et interne, qui délimitent le périplasme entourant le cytoplasme bactérien. La traversée de la barrière membranaire pour atteindre la concentration inhibitrice à l'intérieur de la bactérie est la première étape cruciale pour les antibiotiques. La recherche et le développement de nouveaux antimicrobiens reposent principalement sur leur capacité à atteindre des concentrations critiques au voisinage de leur cible intracellulaire.

Malgré plusieurs décennies d'études axées sur l'activité antibiotique/médicamenteuse contre les cellules bactériennes en utilisant différentes approches, aucun consensus concernant l'analyse de la cinétique et de l'accumulation dans la bactérie individuelle et dans les populations bactériennes n'est disponible pour comprendre la translocation du médicament dans les bactéries vivantes comme première étape de l'action du médicament (Pagès, 2017).

10. Évolution de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux producteurs d'aliments

Ces vingt dernières années, l'utilisation des antimicrobiens dans l'alimentation des animaux de production a évolué dans l'Union européenne. Les principaux dangers pour la santé des consommateurs, qui sont la présence de résidus d'antimicrobiens et de bactéries résistantes aux antimicrobiens, font l'objet d'un plan de surveillance et de contrôle établi dans un cadre réglementaire européen. Plus récemment, la surveillance de la consommation d'antimicrobiens vétérinaires a été organisée au niveau européen. Ces outils ont été utilisés pour mesurer les progrès en matière de réduction des usages. Les effets positifs du premier plan « Ecoantibio » de réduction de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux coordonné par le ministère de l'agriculture sont aujourd'hui évalués à l'aide de ces différents plans de surveillance (Sanders *et al*., 2017).

Chapitre 3 :

Antibiorésistance

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

L'antibiorésistance est une des principales menaces pour la santé mondiale, tant chez l'homme que chez l'animal. En santé humaine, elle restreint non seulement les possibilités de traitement des infections bactériennes communautaires, mais est aussi de nature à faire régresser les progrès de la médecine moderne (réanimation néonatale, chirurgie prothétique, transplantation d'organes, traitement des cancers, etc.) rendus possibles par la prévention (antibioprophylaxie) et le traitement des infections associées aux soins.S'il s'agit d'un phénomène connu des microbiologistes depuis longtemps, son importance n'a été reconnue que beaucoup plus récemment.

La surveillance de l'antibiorésistance fait partie intégrante de ces plans. Elle est essentielle à la reconnaissance de ce problème, à l'identification des priorités d'actions à mettre en œuvre en termes de prévention et de contrôle, et à l'évaluation de leur impact. S'il a fallu attendre 2015 pour que l'OMS mette en place un système de surveillance à l'échelle internationale (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, GLASS), de tels réseaux avaient commencé leurs travaux dans plusieurs pays dès la fin des années 1990(Coignard *et al*., 2019).

À l'heure où l'arsenal thérapeutique antibactérien est de plus en plus menacé par l'émergence croissante des résistances, la recherche doit plus que jamais apporter des solutions. Dans un contexte, où la découverte de nouvelles molécules est difficile et où le marché économique des antibactériens est précaire, la recherche doit aujourd'hui faire face à de nouveaux enjeux et explorer des pistes innovantes pour les résoudre. Les principaux défis de la recherche en stratégies antibactériennes sont les suivants inscrire la recherche dans une démarche globale et coordonnée, développer de nouveaux proposant ciblant des pathogènes prioritaires, sortir du « tout antibiotique » en développant des stratégies thérapeutiques innovantes (anticorps, peptides antimicrobiens, phages), développer des approches complémentaires ayant pour objectif de réduire l'utilisation des recours via des stratégies de prévention, de diagnostic ou de limitation de la persistance bactérienne, soutenir la recherche et revitaliser le marché des antibactériens via de nouveaux outils économiques et faciliter et optimiser le processus de développement clinique.

Tous ces enjeux appellent les chercheurs, développeurs, cliniciens, patients, vétérinaires et autorités politiques à travailler de concert et à opérer le changement de paradigme nécessaire pour lutter efficacement contre l'antibiorésistance (Lacotte *et al*., 2019).

1. Mécanismes de la résistance :

Les 5 principaux mécanismes par lesquels les micro-organismes présentent une résistance aux antibiotiques sont :

Inactivation ou amendement médicamenteux :

Par la désactivation enzymatique de la pénicilline G dans quelques bactéries résistantes à la pénicilline via la fabrication de β-lactamases. La majorité habituellement, les enzymes défensives formées au moyen de la volonté cellulaire bactérienne inclure une organisation acétyle ou phosphate à un réseau exact sur l'antibiotique, sur le chemin de réduire sa capacité à se connecter à les ribosomes bactériens et perturbent le mélange de protéines (El-Desoukey, 2022).

Altération du site cible ou du site de liaison :

Par altération du PBP - le site de liaison des pénicillines - dans le SARM et différentes bactéries résistantes à la pénicilline. Un autre mécanisme de défense déterminé parmi les espèces bactériennes est la sécurité ribosomique protéines. Ceux-ci protègent le mobile bactérien des protéines qui se concentrent sur les ribosomes des cellules pour ralentir fusion de protéines. La méthode comprend l'obligation des protéines de sécurité ribosomales aux ribosomes de la cellule bactérienne, qui

à son tour modifie sa forme. Cela permet aux ribosomes de préserver la synthèse des protéines essentielles à la cellule même en s'arrêtant antibiotiques de se lier au ribosome pour inhiber la synthèse des protéines (El-Desoukey, 2022).

Modification de la voie métabolique :

Certaines bactéries résistantes aux sulfamides n'ont plus besoin d'acide para-aminobenzoïque (PABA), un précurseur critique pour le mélange d'acide folique et d'acides nucléiques dans les bactéries réservées via les sulfamides, plutôt similaires aux cellules de mammifères, ils basculent vers l'utilisation de l'acide folique.

Accumulation de traitement abrégée :

via la diminution de la perméabilité du traitement ou l'augmentation de l'efflux dynamique (pompage) du médicament sur toute la surface mobile. Ces forces à l'intérieur de la membrane mobile de classe bactérienne positive sont habituées à forcer antibiotiques hors du cellulaire avant qu'ils ne fassent du mal. Ils sont régulièrement activés en utilisant un substrat particulier lié à un antibiotique. Comme dans la résistance aux fluoroquinolones(El-Desoukey, 2022).

Le ribosome se divise et recycle :

La P.protéine bouleversée par la chaleur déterminée dans Listeria monocytogenes, c'est un homologue de HflX d'un autre micro-organisme. Libération du ribosome du traitement permet en plus la traduction et la résistance au traitement qui en résulte (El-Desoukey, 2022).

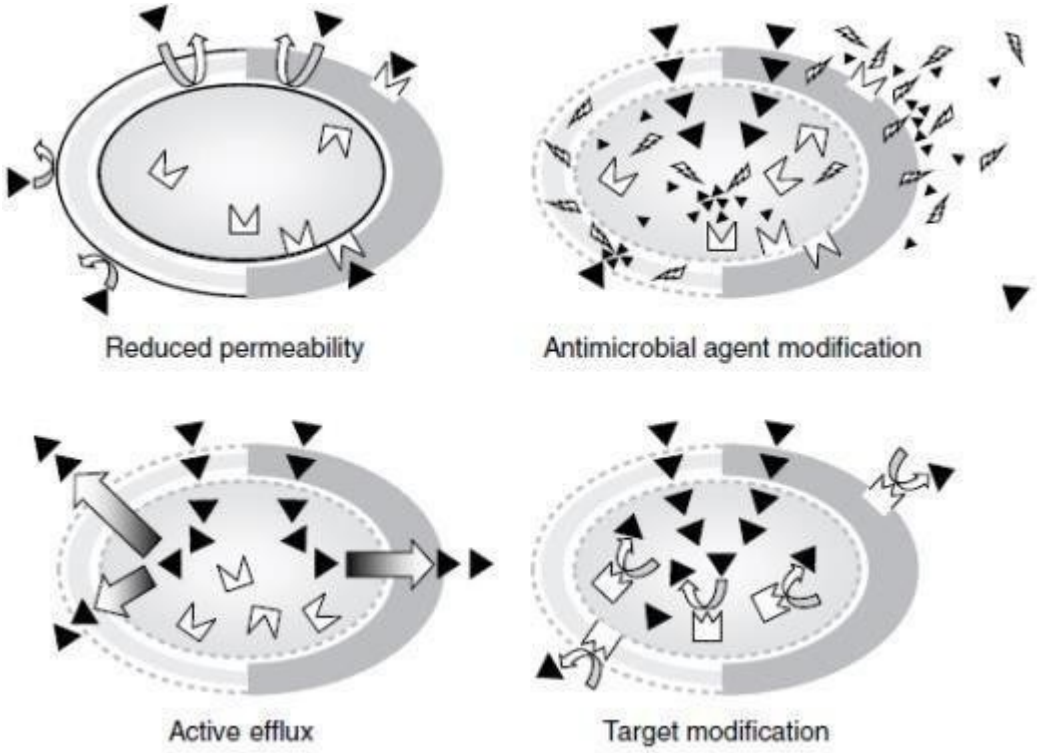

Figure 05 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques (Boerlin *et al*., 2013).

2. Les types de résistance bactérienne

Les bactéries ont un grand pouvoir d'adaptation qui leur permet d'acquérir de nouvelles propriétés (modification de leur génome ou information génétique nouvelle) leur permettant de résister aux antibiotiques. On distingue la **résistance naturelle et la résistance acquise** :

La résistance naturelle : concerne toutes les souches d'une espèce bactérienne et pré- existe à l'usage des antibiotiques. Cette résistance est chromosomique et a un caractère permanent transmissible aux cellules filles lors de la réplication bactérienne.

La résistance acquise: ne concerne qu'une partie des souches d'une espèce bactérienne normalement sensible et apparait à la suite de l'utilisation des antibiotiques. L'acquisition d'un nouveau mécanisme de résistance résulte soit d'une mutation survenant sur le

chromosome bactérien, soit de l'acquisition d'une information génétique provenant d'une bactérie déjà résistante (Talbert *et al*., 2006).

3. Le risque de l'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques acquise par le monde bactérien est un enjeu majeur de santé publique en raison de la multi résistance et de l'absence d'antibiotiques nouveaux. L'inquiétude est telle qu'un retour à l'ère d'avant les antibiotiques pourrait être imaginé si rien n'est fait. L'évolution des bactéries vers la résistance semble à ce jour inévitable en raison des capacités générales d'adaptation des bactéries. De plus, les bactéries disposent dans leur génome d'un arsenal génétique spécialisé dans l'acquisition, l'expression et la diffusion des gènes de résistance. L'enjeu de santé publique s'est donc noué autour de l'usage partagé des antibiotiques chez l'Homme comme chez l'animal. Pour garantir globalement la santé publique il est crucial de préserver durablement l'efficacité de ces médicaments et de réduire l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance0. L'Homme et l'animal partageant le même environnement et les mêmes antibiotiques, de fait, leurs santés constituent donc une seule et même santé. Le bon usage des antibiotiques doit s'appliquer au niveau mondial et dans tous les secteurs afin de garantir l'efficacité durable de ces médicaments précieux et en nombre limité (Doublet *et al*., 2012)

4. Évaluation du risque pour la santé humaine de la résistance aux antibiotiques associée aux résidus d'antibiotiques dans l'environnement :

L'utilisation intensive d'antibiotiques conduisant à la propagation rapide de la résistance aux antibiotiques pose des risques élevés pour la santé humaine, mais à ce jour, il manque encore un modèle quantitatif pour évaluer correctement les risques. Les préoccupations concernant le risque pour la santé des résidus d'antibiotiques dans l'environnement sont principalement le danger potentiel des résidus d'antibiotiques ingérés dans l'environnement altérant le microbiome humain et favorisant l'émergence et la sélection pour la résistance des bactéries habitant le corps humain, et le danger potentiel de créer une pression de sélection sur le microbiome environnemental et de conduire à des réservoirs de résistance aux antibiotiques dans l'environnement (Ben *et al*., 2019).

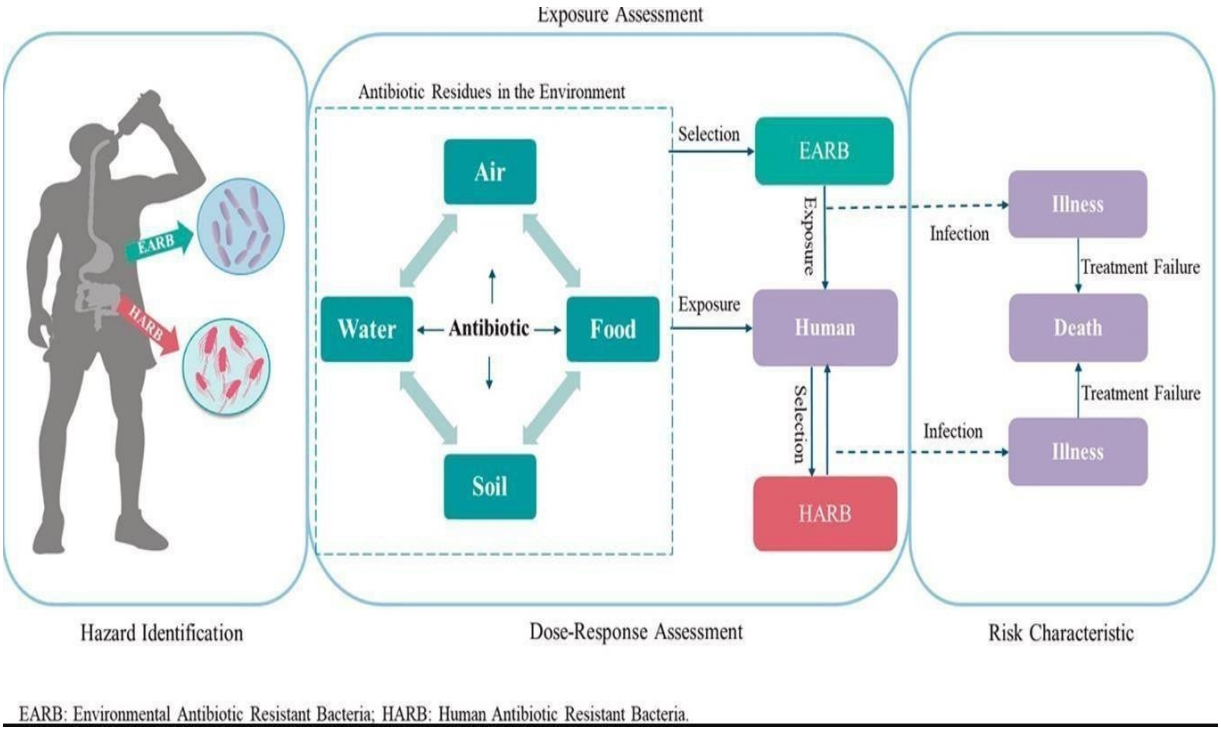

Figure 06 : Résumé graphique de l'évaluation des risques pour la santé humaine des résidus d'antibiotiques dans l'environnement **(**Ben *et al*., 2019).

5. La résistance aux antibiotiques et la présence de résidus d'antibiotiques dans les aliments

Les antibiotiques font partie des composés vétérinaires essentiels associés à l'alimentation animale et à la production d'animaux destinés à l'alimentation. L'utilisation d'antibiotiques pour le traitement des infections bactériennes est presque incontournable, avec moins besoin de démontrer leur importance. Bien qu'interdites comme facteur de croissance pendant quelques années, leur utilisation chez l'animal peut ajouter des résidus dans les denrées alimentaires, présentant plusieurs risques environnementaux, technologiques, sanitaires et pour la santé des consommateurs (Arsène *et al*., 2022).

En ce qui concerne les risques pour la santé humaine, les résidus d'antibiotiques induisent et accélèrent le développement d'une résistance aux antibiotiques, favorisent le transfert de bactéries résistantes aux antibiotiques à l'homme, provoquent des allergies (pénicilline) et induisent d'autres pathologies graves, telles que des cancers (sulfaméthazine, oxytétracycline et furazolidone) , choc anaphylactique, néphropathie (gentamicine), toxicité médullaire, effets mutagènes, et troubles de la reproduction (chloramphénicol). La résistance aux antibiotiques, qui s'est excessivement accrue au fil des années, est l'une des conséquences néfastes de ce

phénomène, constituant un grave problème de santé publique, nécessitant ainsi la réglementation des antibiotiques dans tous les domaines, y compris l'élevage (Arsène *et al*., 2022).

6. La mauvaise utilisation des antibiotiques

La mauvaise utilisation des antibiotiques a engendré une sélection de souches résistantes aux antibiotiques auxquels ils étaient auparavant sensibles.

La mauvaise prescription des antibiotiques serait l'un des facteurs de la mauvaise utilisation des antibiotiques.

Prescription inappropriée d'antibiotiques

Lorsque les médecins ne savent pas si une infection est exacerbée par une bactérie ou un virus, ils peuvent prescrire des antibiotiques. Les antibiotiques, en revanche, n'agissent pas contre les infections virales et des résistances peuvent se développer.

Automédication

Dans la région du sud-est asiatique du monde, les antibiotiques sont largement utilisés sans prescription médicale. L'automédication avec des antibiotiques (SMA) est liée à la possibilité d'une mauvaise utilisation des médicaments, ce qui expose les patients à un risque de réactions indésirables aux médicaments , de masquage des signes de maladies sous-jacentes et de développement d'une résistance aux médicaments chez les microbes .

Utilisation inadéquate et excessive d'antibiotiques

Si une personne ne termine pas une cure d'antibiotiques, certaines bactéries peuvent se développer une résistance à cet antibiotique. Encore une fois, en 1945, le découvreur des antibiotiques, Alexander Fleming, avait lancé un avertissement public contre la surutilisation des antibiotiques, car il avait réalisé les dangers associés à l'utilisation inappropriée de ces médicaments. Prendre des antibiotiques trop souvent pour de mauvaises raisons peut développer des modifications au sein des bactéries que les antibiotiques ne fonctionnent pas contre elles.

Environnement hospitalier

Des milliers de patients, de membres du personnel et de visiteurs arrivent chaque jour dans les hôpitaux, chacun avec son propre ensemble de microbiomes et de bactéries colonisatrices sur ses vêtements et sur/à l'intérieur de son corps. Les bactéries peuvent se propager si les hôpitaux ne disposent pas de procédures et de protocoles adéquats pour aider à maintenir les espaces propres. En conséquence, l'émergence et la propagation de la RAM sont favorisées.

Utilisation intensive dans l'agriculture

Dans les régions industrialisées et émergentes du monde, les antibiotiques sont utilisés comme suppléments de croissance et promoteurs de croissance pour les animaux. Le traitement du bétail avec certains antibiotiques, tout comme chez les humains, entraînera l'apparition de bactéries résistantes aux antibiotiques. Les bactéries résistantes aux antibiotiques présentes dans le bétail peuvent être pathogènes pour l'homme, se propager facilement à l'homme par les chaînes alimentaires et sont largement diffusées dans l'écosystème par les déchets animaux. Chez l'homme, cela peut entraîner des infections complexes, incurables et à long terme.

Disponibilité de quelques nouveaux antibiotiques

L'invention par l'industrie pharmaceutique de nouveaux antibiotiques, jusqu'alors efficaces pour lutter contre les bactéries résistantes aux antibiotiques, avait largement ralenti en raison de défis techniques, d'un manque de connaissances, de difficultés importantes pour lutter contre la physiologie bactérienne(par exemple, la paroi cellulaire Gram-négative complexe) et les obstacles financiers et réglementaires. Cependant, lorsque de nouveaux antibiotiques se généralisent, le développement de résistances (et dans un laps de temps relativement court) est presque inévitable. En raison de cette crainte, les médecins restreignent fréquemment ces derniers médicaments aux seules affections les plus graves, continuant à administrer des agents plus anciens (souvent des médicaments génériques) qui ont démontré une efficacité similaire, ce qui augmente la probabilité que des agents plus anciens deviennent inefficaces en raison du développement de résistance au sein des bactéries (Mahtab *et al*., 2021).

7. Le rôle du pharmacien dans la résistance aux antibiotiques

Depuis que l'utilisation des antibiotiques s'est généralisée, les bactéries se sont adaptées et ont développé des gènes résistants. La seule stratégie pour lutter contre la montée de la résistance aux antibiotiques est de promouvoir le bon usage de ces médicaments. C'est dans ce domaine que le pharmacien a un rôle majeur à jouer en mettant en place différentes actions de prévention (Vernhet *et al.*, 2016).

8. Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques

La prise en charge des patients atteints de maladies infectieuses est devenue une préoccupation majeure des médecins et conduit parfois à des impasses thérapeutiques dues à la résistance aux antibiotiques qui est la conséquence d'une adaptation génomique et protéique des bactéries. Ce phénomène devient de plus en plus fréquent. L'OMS le qualifie de problème de

santé publique. Ce manuscrit décrit les stratégies effectivement utilisées pour lutter contre cette résistance en améliorant la structure des antibiotiques plus anciens, la combinaison avec des inhibiteurs de bêta-lactamases, l'utilisation de sel de bismuth, la substitution par un peptide anti-microbien, le blocage du transfert de plasmide, l'inhibition de l'ATP synthase et l'utilisation des nanoparticules et de la thérapie génique (Lemaoui *et al*., 2017).

9. Prescription d'antibiotiques chez les patients atteints de COVID-19 :

Avec des millions de cas dans le monde, la pandémie de COVID-19 a eu un impact immédiat et dévastateur sur le système de santé et la société dans son ensemble. Les répercussions à long terme du COVID-19 sur la résistance aux antimicrobiens ont été soulevées comme une grave préoccupation en raison de l'utilisation élevée d'antibiotiques chez les patients infectés par le SRAS-CoV-19.

Malgré la nature virale de ce syndrome, les premières études indiquent que les antibiotiques sont fréquemment prescrits aux patients atteints de COVID-19, en grande partie en raison de suspicions de co-infections bactériennes.

Malgré la prescription fréquente d'antibiotiques aux patients atteints de COVID-19, la prévalence de la co-infection bactérienne et de l'infection secondaire chez les patients hospitalisés avec COVID-19 est relativement faible à 3,5 % et 14,3 %, respectivement.

L'écart entre la prévalence des infections bactériennes et la fréquence de prescription d'antibiotiques met en évidence le potentiel d'une surutilisation importante d'antibiotiques chez ces patients. La surprescription d'antibiotiques chez les patients infectés par le SRAS-CoV-2 peut entraîner une pression sélective accrue pour la résistance aux antimicrobiens.

L'utilisation abusive d'antibiotiques associée à un personnel de santé surchargé et à une capacité de surveillance réduite des organismes résistants aux antibiotiques peut entraîner une résistance aux antimicrobiens comme conséquence durable de la pandémie de COVID-19 (Langford *et al*., 2021).

Etude Méthodologique

1. Les critères de sélection des articles :

- ✓ L'augmentation de l'utilisation des antibiotiques dans l'élevage des animaux, qui a conduit à la propagation de la résistance aux antibiotiques en Algérie.
- ✓ Sensibilisation à l'usage rationnel des antibiotiques.
- ✓ La nécessité de sensibiliser sur le risque de l'antibiorésistance pour la santé du citoyen algérien.

Tableau 03 : Articles sélectionnés avec les principales caractéristiques

Les auteures	Titre d'article	Pays d'étude	Type d'étude	D'urée d'étude	Genre	Facteur étudie
Benhadj, M., Touaitia, R., Ouanadi, Y.	Frequency and Antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae Isolated in Community Urinary Tract Infections at Tebessa Region	Algeria(Tébessa)	Prospective	janvier 2017 à mars 2017	Humain	Sexe Durée
Tamendjari, S., Bouzebda, F. A., Chaib, L., Aggad, H., Ramdani, M	Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolated from raw cow and goat milk produced in the Tiaret and Souk Ahras areas of Algeria	Algérie (Tiaret et Souk Ahrase)	/	Mares 2016 à novembre 2019	Animal (le lait de vache et lait de chèvre)	Sexe Durée
Barour, D., Berghiche, A., & Boulebda, N.	Résistance aux antimicrobiens des isolats d'Escherichia *coli* des bovins de l'Est algérien	Algérie (Souk Ahras, Tébessa et Oum el Bouaghi).	/	Mares 2016à mares 2018	Animal (bovines)	Durée
Lemenand, O., Thibaut, S., Coeffic, T., Boutoille, D.,	Surveillance nationale de la résistance aux céphalosporines de troisième génération et aux fluoroquinolones	France	rétrospective	janvier 2015 au 31 décembre 2019	Humaine	(âge, sexe,code postal, type n,..de prélèvement et mode d'héber-gement)

Caillon, J., Birgand, G., & PRIMO, M.	issues d'isolats urinaires d'Escherichia coli en soins					
Souhila, B., Manel, M., Yasmine, O., Ezzahra, YF, Ahlam, B., Wissam, NK et Nouzha, H.	Occurrence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage in different animal species in eastern Algeria	Algérie(Batna et de Sétif).	/	janvier 2018 à Avril 2019	animaux (chevaux, moutons, bovins, caprins, lapins, volailles, chiens et chats).	Age Sexe

2. Article de Benhadj, 2018 : Fréquence et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans les infections des voies urinaires communautaires dans la région de Tébessa.

Objéctif

Cette étude était de déterminer la fréquence et la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans les voies urinaires communautaires.

Méthode

- **Isolats cliniques**

Un total de 195 souches non dupliquées isolées de patients atteints d'infections des voies urinaires dans la période de janvier 2017 à mars 2017 au laboratoire privé de Tébessa, Algérie, ont été inclus dans cette étude. Seules les souches isolées de patients ambulatoires, y compris les patients recevant des soins à domicile, ont été utilisés dans l'étude.

- **Les tests de dépistage urinaire rapide**

Sont le test de sédiment urinaire, la bandelette réactive et la coloration de Gram. Le test de la bandelette comprend le pH, les protéines, le glucose, Cétones, sang, bilirubine, urobilinogène, nitrites, estérase leucocytaire et la densité urinaire. Avec le test de sédiment urinaire, les

éléments suivants ont été obtenues : bactéries, nitrites, érythrocytes, hémoglobine, Cellules épithéliales et leucocytes.

- **Isolement et identification des organismes**

Des échantillons pour la culture d'urine ont été testés dans la demi-heure suivant l'échantillonnage. Tous les échantillons ont été ensemencés sur orientation CHRO Magar et incubé à 37 °C pendant 24h et pendant 48h, en cas d'absence de croissance observé après 24h. Un échantillon a été considéré comme positif pour les infections urinaires dans la lumière du nombre de colonies produites (≥105cfu/ml) et la cytologie de l'urine par détection microscopique de la bactériurie et PMN (≥10 leucocytes/mm3). L'identification des isolats a été jusqu'au niveau de l'espèce à l'aide des kits API 20E (bioMérieux SA, France) et système vitek 2.

- **Tests de sensibilité aux antimicrobiens**

Les tests de sensibilité aux antimicrobiens et leur interprétation ont été réalisée à l'aide du système vitek 2 et par la diffusion sur disque (Bio-Rad, France) en gélose Mueller-Hinton (Bio-Rad) selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie CA-SFM 2016. Des tests de sensibilité ont été effectués pour Céfotaxim (CTX), Céfoxitine (FOX), triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT), ciprofloxacine (CIP), Amikacine (AK), Gentamycine (GN), Acide nalidixique (NA), Furanes (F) Fosfomycine (FF) pour chaque isolat.

- **Test de β-lactamase à spectre étendu**

La production de bêta-lactamase à spectre étendu a été détectée par un Double-Disk Synergy Test (DDST) et a été réalisé par placement, à distance, des disques de ceftazidime, de céfotaxime et d'aztréonam de 20 mm (centre à centre) à partir d'un disque avec amoxicilline/acide clavulanique acide (20/10µg). Amélioration de la zone d'inhibition entre le disque contenant de l'acide clavulanique et du céfotaxime, de la ceftazidime ou l'aztréonam a indiqué la production de BLSE.

Résultat et Discussion :

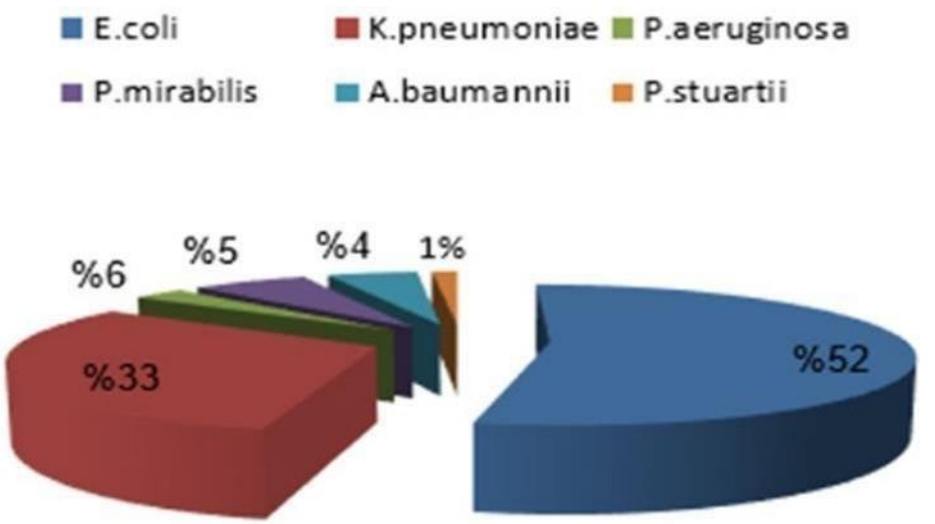

Figure 07 : Micro-organismes responsables de CA-UTI **(Benhadj, 2018).**

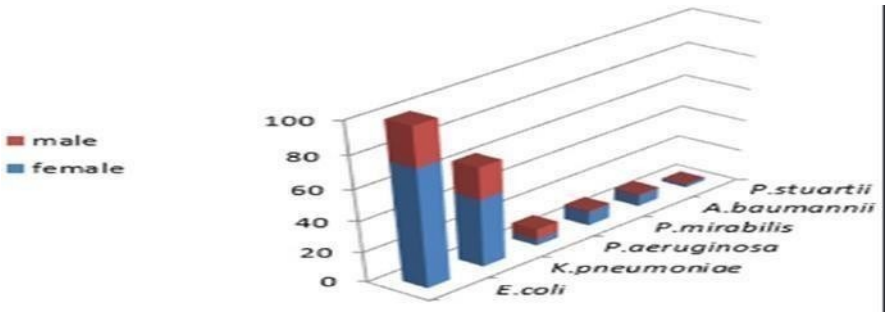

Figure 08 : Répartition des espèces par sexe **(Benhadj, 2018)**

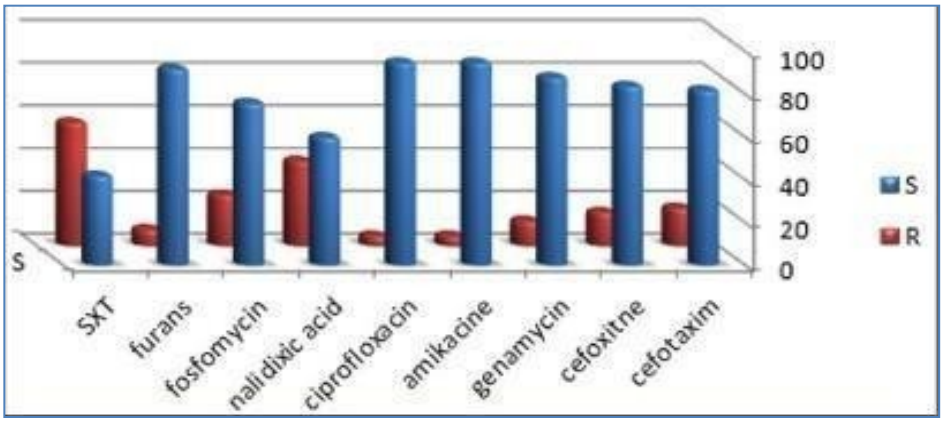

Figure 09: Profile de résistance antibiotique des enterobactériaceae **(Benhadj, 2018).**

Tableau 04 : Profils de sensibilité aux antimicrobiens dans sept BLSE produisant E. coli **.**

Strains	CTX	FOX	CIP	GN	AK	NA	FF	F	SXT
01	R	S	R	R	S	R	S	S	R
02	R	S	S	S	R	S	S	S	R
03	R	S	R	R	S	R	S	S	R
04	R	S	R	S	S	S	S	S	R
05	R	S	R	R	R	R	S	S	R
06	R	S	S	R	S	S	S	S	R
07	R	S	S	R	S	S	S	S	R

Dans cette étude Benhadj et al ont obtenue que :

- Le développement des infections urinaires dépend essentiellement du facteur de la physiopathologie de l'infection urinaire qui est généralement ascendant ; il y a une forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, notamment E. coli. Ces résultats ont montré que les femmes sont les plus touchées par les infections des voies urinaires. Ils sont particulièrement à risque de développer des infections urinaires en raison de leur urètre court, et certains facteurs comportementaux qui incluent le retard dans la miction, l'activité sexuelle et l'utilisation des diaphragmes et les spermicides qui favorisent la colonisation de la zone périurétrale avec des bactéries coliformes. L'infection chez les femmes résulte le plus souvent de vessie, souvent en association avec une activité sexuelle, ou en raison d'instrumentation mécanique comme le cathétérisme (figure 7).

- Le taux de résistance aux fluoroquinolones observé dans cette étude était assez élevé, notamment en acide nalidixique (40%) (figure 9), et pose quelques préoccupations quant à leur utilisation dans le traitement empirique des infections urinaires. La résistance aux fluoroquinolones est connue pour être associé au précédent l'utilisation d'antibiotiques, en particulier les fluoroquinolones, et les antécédents des rapports ont démontré que les maladies sous-jacentes des voies urinaires prédisposent les patients aux infections urinaires répétées et, par conséquent, à l'exposition à antibiotiques comme les fluoroquinolones. La fosfomycine a montré une activité sur 76% des souches. En revanche, 92 % des souches sont classés avec sensibilité en testant les furannes. Ces résultats sont relatifs à celui constaté en 2015 en France qu'une faible résistance des souches étudiées à la fosfomycine avec (5%) (tableau 4, figure 9).
- Au cours de cette étude, sept souches d'E. coli productrices de BLSE ont été isolées de l'urine parcours de sept patients non hospitalisés en pays de Tbessa Algérie (tableau 4). La plupart des isolats BLSE-Enterobacteriaceae étaient résistants aux autres classes d'antibiotiques, notamment les fluoroquinolones et/ou le cotrimoxazole, qui sont couramment prescrits par médecins généralistes, notamment pour les infections urinaires. De plus, la hausse du taux de résistance aux fluoroquinolones était associée à la production de BLSE, comme l'indique la différence marquée de résistance aux fluoroquinolones observée entre producteurs de BLSE et isolats non producteurs.

Nous soutenons l'auteur dans sa conclusion que, les résultats obtenus dans cette étude suggèrent que E. coli est la cause la plus fréquente d'infections urinaires, suivie par Klebsiella pneumoniae. Les infections des voies urinaires surviennent plus souvent chez les femmes que chez les hommes. La ciprofloxacine est l'agent le plus efficace contre les uropathogènes bactériens.

3. Articles de Tamendjari et al, 2021 : Résistance aux antibiotiques de Staphylococcus aureus isolé du lait cru de vache et de chèvre produit dans les régions de Tiaret et Souk Ahras en Algérie

Objectif

Cette étude visait à évaluer la prévalence de *S. aureus* dans le lait cru de vache et de chèvre produit dans les régions de Tiaret et Souk Ahras en Algérie afin d'évaluer la résistance aux antibiotiques de ces souches. Ce constat sera utile aux vétérinaires pour choisir un traitement

adéquat et sensibiliser les éleveurs et les producteurs de lait pour assurer la santé des consommateurs.

Méthode :

Collecté 116 échantillons, dont 87 pour le lait de vache et 29 pour le lait de chèvre. Les échantillons de lait bovin ont été collectés dans quatre fermes à Tiaret (47 échantillons) et dans trois fermes à Souk Ahras (40). Cependant, les échantillons de lait de chèvre (29) ont été collectés dans une seule ferme caprine à Ksar Chellala, Tiaret. Tous les échantillons ont été prélevés de manière aseptique dans des boîtes stériles, transférés immédiatement au laboratoire avec des packs de glace et analysés pour la présence de S. aureus,suivi d'une identification biochimique des isolats,et détermine de la sensibilité des souches aux molécules antibiotiques en utilisant la méthode de diffusion sur disque et confirmé le S. *aureus* résistant à la méthicilline (MRSA) avec la concentration minimale inhibitrice (MIC) d'oxacilline.

- **Production de bêta-lactamase**

La détection de la bêta-lactamase (test de la feuille de trèfle) a été réalisée pour chaque souche de diamètre PCN ≥29 mm.

Résultats et Discussion :

- **Résistance antimicrobienne des isolats de *S. aureus***

Des taux de résistance plus élevés pour PCN G (96,77 %), FA (67,74 %), TOB (45,16 %), TE (41,93 %) et FOS (41,93 %) ont été observé, contrairement à de faibles taux de résistance pour C, NO, lincomycine et SP.

Tableau 05 : Fréquences de résistance aux antibiotiques testés (Tamendjari et al,2021).

Families	Groups of antibiotics according to their significant differences	Resistance and intermediate to the antibiotic (%)	Sensitive to the antibiotic (%)
Beta-lactam	Penicillin[a]	96.77	3.23
	Cefoxitin[fg]	22.58	77.42
Aminoglycosides	Gentamicin [de]	(41.93)	(58.07)
	Amikacin[d]	35.48	64.52
	Tobramycin[e]	45.16	54.84
Macrolides	Spiramycin[jk]	6.45	93.55
	Lincomycin[ij]	9.67	90.33
Quinolones	Ofloxacin[hi]	16.12	83.88
Tetracyclines	Tetracycline[de]	41.93	58.07
Sulfonamides	Trimethoprim/Sulfa methoxazol[gh gh]	(19.35)	(80.65)
Chloramphenicol	Chloramphenicol[ij]	6.45	93.55
Other molecules	Fosfomycin[e]	41.93	58.07
	Fusidic acid[b]	67.74	32.26

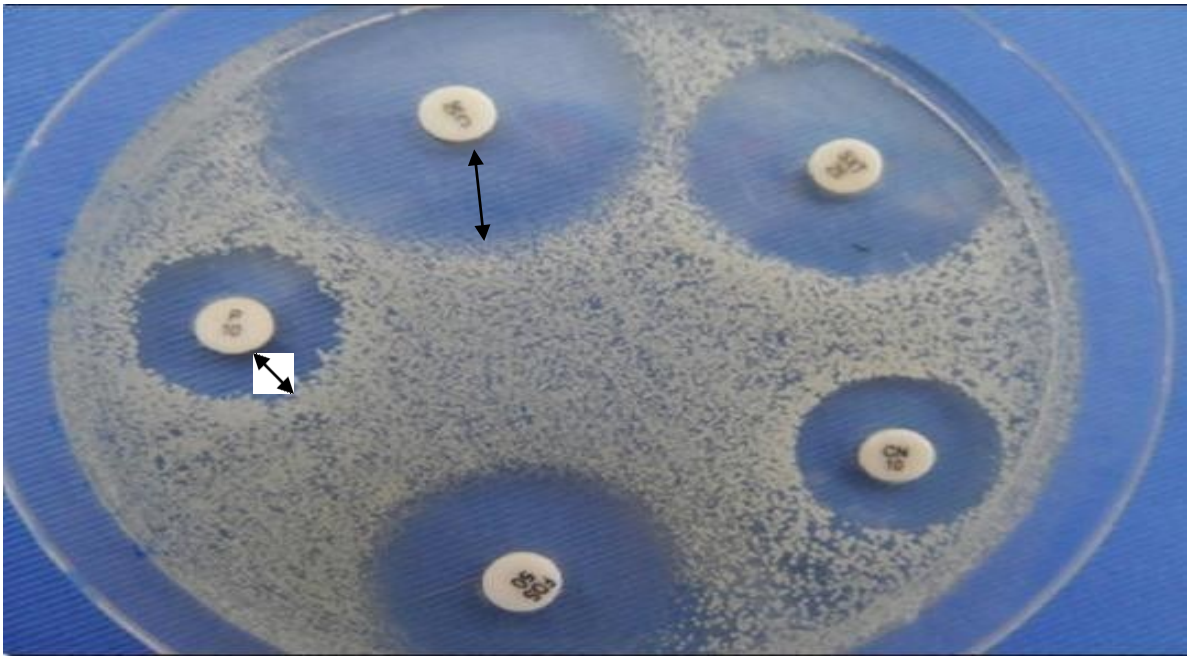

Figure 10: Résultat de l'antibiogramme montre la résistance à la péniciline (Tamendjari et al, 2021).

- **Les zones d'inhibitions témoignent de l'efficacité de l'antibiotique :**

La zone de inhibition de pénicilline est étroit donc il y à résistance plus élevés a la pénicilline

- **Production de bêta-lactamase**

-Presque toutes les souches testées (90,32 %) produisaient l'enzyme bêta-lactamase

Dans cette étude Tamendjari et al :

- Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Chaalal *et al* .dans une étude récente en Algérie, qui a indiqué un taux de contamination par *S. aureus* de 32,6 % dans le lait cru. Cependant, une forte prévalence de *S. aureus* a été rapportée en Égypte et en Inde, avec des valeurs de 75 % et 68 %, respectivement (tableaux 5).
- isolé deux souches à partir de 29 échantillons de lait cru de chèvre, avec un taux de 6,89 %. Ce résultat est en accord avec celui d'Ekici *et al*(2004). en Turquie, qui a isolé trois souches à partir de 25 échantillons de lait de chèvre, mais est inférieur à celui rapporté par Pexara *et* al(2016) .en Grèce (31,4 %) et Bharathy *et* al (2015). en Inde (62,5 %).
- Merz *et al (2016)*. en Suisse n'ont trouvé aucun isolat de *S. aureus*. La prévalence de *S. aureus* peut varier selon les conditions d'hygiène et la conduite des animaux. Presque toutes les souches isolées étaient productrices de bêta-lactamase (96,77 %). Ces résultats diffèrent de ceux annoncés par d'autres études indiquant une faible prévalence de ces souches. Cette proportion élevée de souches productrices de bêta-lactamases peut être liée à la surutilisation de PCN pour le traitement de toute infection dans ces fermes, et l'existence de celles-ci dans la zone d'étude peut être problématique pour le traitement de la maladie à *S. aureus.* L'émergence de telles souches dans l'environnement nécessite une surveillance (figure 10).
- on constaté que 12,9 % des souches isolées étaient résistantes à la méthicilline, ainsi que 3,44 % de tous les échantillons. Seules quelques études ont été menées en Algérie pour évaluer la prévalence du SARM dans le lait et d'autres aliments. Chaalal *et coll*. ont rapporté un taux de 21,5 % dans divers types d'aliments, dont le lait cru, la viande et les pâtisseries. D'autres études menées en Algérie ont trouvé une prévalence plus faible, avec des valeurs de 4,1 % à 13,6 % dans le lait cru et les produits laitiers traditionnels, mais, à notre connaissance, aucune étude n'a examiné le lait de chèvre.
- Nous soutenons l'auteur et ses al dans sa conclusion de la nécessité d'une surveillance et d'une amélioration continues de la qualité hygiénique du lait cru en garantissant une manipulation et une production appropriées afin de réduire la propagation des bactéries multi résistantes aux aliments d'origine animale.

4. Article de Barour et al ,2019 : Résistance aux antimicrobiens des isolats d'Escherichia *coli* des bovins de l'Est algérien.

4.1. Objectif

Cette étude a été réalisée pour déterminer les différents niveaux de sensibilité aux antimicrobiens, les taux de multi résistance aux antibiotiques (MDR) et les schémas phénotypiques des souches d' *E. coli* isolées de bovins sains à contrôler la propagation des souches résistantes aux animaux à l'homme et à l'environnement en Algérie.

4.2 Méthode

Au total, 198 bovins ont été prélevés (écouvillonnés dans le rectum), élevés dans les fermes des gouvernorats de Souk Ahras, Tébessa et Oum el Bouaghi de l'Est algérien. L'isolement des souches d'E. *Coli* a été réalisé sur gélose MacConkey puis les différentes souches ont été identifiées au niveau de l'espèce à l'aide d'un kit d'identification API 20E. La sensibilité aux antimicrobiens a été déterminée à l'aide d'un panel de 13 disques d'antibiotiques par la méthode de diffusion sur disques sur gélose Mueller-Hinton. Le test de synergie à double disque avec des disques de céfotaxime et d'amoxicilline-clavulanate a été utilisé pour le dépistage des phénotypes de bêta-lactamase à spectre étendu. Pour la sensibilité à la colistine, la concentration minimale inhibitrice a été examinée à l'aide de la technique des microdilutions en bouillon.

4.3. Résultat et Discussion :

Tableau 06 : Fréquences de résistance aux antibiotiques dans les isolats d'E. *Coli.*(Barour et al ,2019).

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	Isolats sensibles	Isolats résistants
		n (%)	n (%)
Bêta-lactamines	AMP	81 (40,91)	117 (59.09)
	AMC	175 (88,38)	23 (11.62)
Céphalosporine	KF	166 (83,84)	32 (16.16)
	CTX	189 (95,45)	9 (4,54)
	RENARD	194 (97,98)	4 (2.02)
Aminoglycosides	K	185 (93,43)	13 (6.56)
	CN	196 (98,99)	2 (1.01)
Sulfamides	SXT	168 (84,85)	30 (15.15)
Cyclines	Te	112 (56,56)	86 (43.43)
Quinolones	N / A	182 (91,92)	16 (8.08)
	CIP	184 (92,93)	14 (7.07)
Polymyxines	TDM	198 (100)	0 (0)
Nitrofuranes	F	193 (97,47)	5 (2,52)
Phénicols	C	190 (95,96)	8 (4.04)

AMP = ampicilline, AMC = amoxicilline + clavulanate, KF = céphalothine, CTX = céfotaxime, FOX = céfoxitine, K = kanamycine , CN = gentamycine, SXT = triméthoprime/sulfaméthoxazole, Te = tétracycline, NA = acide nalidixique, CIP = ciprofloxacine, CT =Colistine, F=Nitrofurantoïne, C=Chloramphénicol

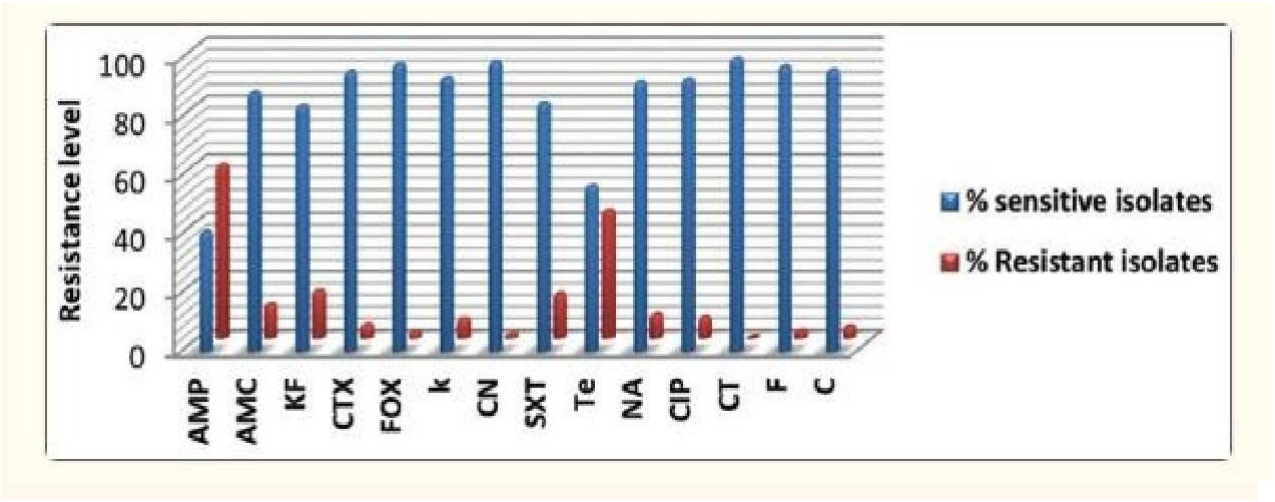

Figure11 : Fréquences de résistance aux antibiotiques chez les isolats d'Escherichia *coli*(Barour et al ,2019).

Dans cette étude barour et al ont obtenu que :
Les souches ont présenté une résisrence :

Les ß-lactamines, l'AMP a le taux de résistance le plus élevé avec 59,09%, le résultat est compatible avec celui de Sawant *et al*. Mais supérieur aux autres résultats des études précédentes et le taux de résistance de l'association amoxicilline et acide clavulanique est plus faible avec 11,62 % (tableaux 6, figure 11) (Barour et al , 2019).

- Un taux de résistance élevé à la tétracycline avec 43,43%, ce qui peut s'expliquer par son utilisation massive par les vétérinaires cliniques en Algérie, ce résultat est similaire à la découverte d'Abbassi *et al*. D'autres chercheurs ont trouvé des taux de résistance plus faibles à cette molécule ainsi que des taux plus élevés tels que ceux obtenus par Sawant *et al* .Les niveaux élevés peuvent être interprétés par les mécanismes de résistance à la tétracycline qui sont très anciens et que la tétracycline est un composé naturel auquel les bactéries peuvent être exposées à l'extérieur dans leur utilisation comme thérapie humaine, comme prophylactique ou comme promoteurs de croissance dans bétail.
- La résistance à de nombreuses molécules de la famille des céphalosporines est souvent le résultat de mutations stables, une résistance acquise à médiation plasmidique aux céphalosporines de troisième génération est désormais également rapportée par Payne et Amyes. Les bactéries peuvent facilement conserver ces mutations stables qui confèrent une résistance aux céphalosporines, même en l'absence de pression sélective pour maintenir la résistance.

  Les céphalosporines de première génération sont représentées par la céphalothine, pour laquelle un taux de résistance modéré est observé 16,16%, ce qui est en accord avec les résultats de Sayah *et al*. La prévalence de la résistance aux céphalosporines de deuxième et troisième génération, principalement la céfoxitine et le céfotaxime, est faible dans notre étude avec respectivement 2,02 % et 4,54 %, bien que neuf souches d' *E. coli* productrices de BLSE aient été identifiées à l'aide d'un double- test de synergie de disque avec des disques de céfotaxime et d'amoxicilline-acide clavulanique, d'autres études ont rapporté l'absence de résistance au céfotaxime et on retrouve un taux de résistance similaire à notre résultat pour les céphalosporines de troisième génération.
- Pour le triméthoprime/sulfaméthoxazole, un taux de résistance modéré est observé (15,15 %) ; ceci est en accord avec Li *et al*. En association les deux molécules : Triméthoprime/sulfaméthoxazole est synergique et produit un effet bactéricide à large spectre, l'utilisation de cet antibiotique en alimentation animale, comme son utilisation incontrôlée en médecine humaine, peut contribuer pour longtemps au développement et

transmission de gènes codant pour ce marqueur de résistance; la résistance aux sulfamides est largement répandue et la résistance croisée entre les sulfamides est complète , il faut donc faire preuve de prudence dans l'utilisation de ces antibiotiques.

- En Algérie, de nombreux antibiotiques sont interdits par arrêté ministériel depuis 2006, comme la gentamycine, la ciprofloxacine, le chloramphénicol, et la nitrofurantoïne, malgré ces interdictions des niveaux de résistance ont été enregistrés pour ces molécules avec 1,1%, 7,07%, 4,04%, et 2,52%, respectivement, et le Réseau National de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques enregistre toujours des niveaux significatifs de résistance au chloramphénicol (23,5 %) et aux furanes (18,3 %) pour les souches *E. coli* , malgré leur interdiction depuis le 24 décembre 2006.
- De faibles taux de résistance sont observés pour l'acide nalidixique avec 8,08% et la ciprofloxacine avec 7,07%, notant que la ciprofloxacine est interdite, ce qui peut s'expliquer par le fait que la résistance aux fluoroquinolones est liée à une mutation chromosomique et que le développement de la résistance à un agent provoque des réactions croisées. résistance aux autres fluoroquinolones.
- Bywater *et al*. ont anormalement signalé une incidence relativement élevée de résistance à la ciprofloxacine chez *Campylobacter* spp., malgré l'interdiction de son utilisation, des observations telles que pour le chloramphénicol, expliquent au moins certaines différences entre la résistance aux antibiotiques et l'utilisation vétérinaire de certaines classes d'antibiotiques.

- La kanamycine est une molécule relativement ancienne, mais son taux de résistance est faible 6,56 %, expliqué par la faible utilisation de sa famille (aminoglycosides) par les vétérinaires algériens. Pour la gentamycine, nous avons trouvé un faible taux de résistance avec 1,01 % ; cette résistance s'explique par son utilisation illégale car il est interdit d'utilisation en Algérie.

- La colistine est le seul antibiotique qui n'a pas présenté de résistance (0%), ce qui est en accord avec les résultats de de Jong *et al*. qui ont mené cette étude dans cinq pays européens. La colistine est largement utilisée pour le traitement des infections colibacillaires chez les animaux mais en médecine humaine a été écartée des protocoles thérapeutiques en raison de sa toxicité rénale particulière et est devenue un antibiotique prescrit uniquement pour le traitement des infections humaines graves causées par des bactéries résistantes à tout

autre antibiotique. La colistine est également l'un des antibiotiques les plus critiques, que l'OMS a récemment recommandé de réduire chez les animaux producteurs d'aliments.

Nous soutenus l'auteur dans sa conclusion Le taux élevé d'antibiorésistance des *E. coli* commensaux du cheptel algérien souligne l'urgence d'intervenir pour mettre en œuvre les mesures de contrôle de l'utilisation des antimicrobiens, notamment par les vétérinaires privés, et de renforcer les réseaux de contrôle de la résistance bactérienne aux antibiotiques, qui peut se propager à l'homme et à l'environnement.

5. Article de Lemenand et al ,2021: Surveillance nationale de la résistance aux céphalosporines de troisième génération et aux fluoroquinolones issues d'isolats urinaires d'Escherichia coli en soins. Tendances 2015-2019 en France.

Objectif :

Etude de l'évolution des pourcentages de résistance aux céphalosporines de 3 e génération (C3G) et aux fluoro-quinolones (FQ) chez les isolats urinaires de Escherichia coli rapportés par les laboratoires de biologie médicale privés participant à la surveillance nationale Primo entre 2015 et 2019.

Méthode :

Cette étude rétrospective porte sur la période allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2019. Les données recueillies sont les suivantes : les antibiogrammes, le phénotype de résistance aux bêta-lactamines le cas échéant et les données concernant les patients (âge, sexe, code postal, type n.De prélèvement et mode d'hébergement). Cette collecte de données a fait l'objet d'une déclaration à la Commission nationale informatique et liberté (Cnil, n° 1685003 – v0 datant du 4 juillet 2013).

Après dédoublonnage, seul le premier prélèvement de chaque patient présentant le même antibiogramme a été inclus dans l'étude. Les antibio-grammes et les recherches de BLSE le cas échéant étaient réalisés et expertisés selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) 5. Les antibiogrammes réalisés pour des patients résidant en Ehpad ou pour les patients pour lesquels le type d'hébergement n'était pas renseigné ont été exclus.

- Le pourcentage de résistance au C3G a été calculé en divisant le nombre de souches résistantes à au moins une des trois molécules suivantes, céfo-taxime, ceftriaxone et ceftazidime, par le nombre total de souches testées pour les C3G, et en multi-pliant le résultat par 100.
- Le pourcentage de souches productrices de BLSE a été calculé en prenant en compte les mécanismes de résistance déclarés par le laboratoire soit d'emblée, soit après demande de confirmation par le biologiste de la mission nationale.
- Le pourcentage de résistance aux FQ a été calculé en divisant le nombre de souches résistantes à aumoins une molécule parmi les suivantes l'ofloxacine, la lévofloxacine et la ciprofloxacine, par le nombre total de souches testées pour les FQ et en multipliantle résultat par 100.

Résultat et discussion :

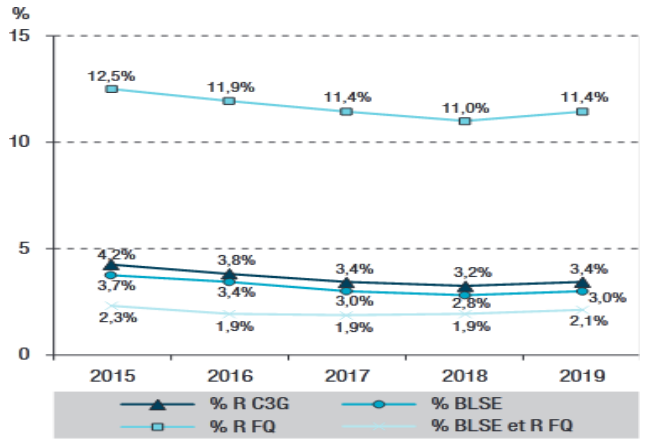

Figure 12: Évolution des pourcentages de résistance aux céphalosporines de 3 e génération, de production de BLSE et de résistance aux fluoroquinolones dans l'espèce E. coli de 2015 à 2019en France(Lemenand et al., 2021).

R C3G : résistance aux céphalosporines de 3 e génération.

BLSE : souches productrices de bêta-lactamases à spectre étendu.

R FQ : résistance aux fluoroquinolones.

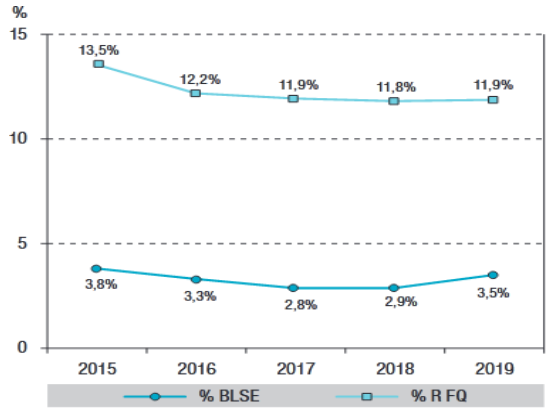

Figure 13 : Évolution des pourcentages d'E.coli producteursde bêta-lactamases à spectre étendu (% BLSE) et de E.colirésistants aux fluoroquinolones (%R FQ) de 2015 à 2019 (données pondérées) en France(Lemenand et al., 2021).

La proportion de E. coli présentant la résistance simul-tanée aux C3G et FQ a diminué entre 2015 et 2016 (2,3% à 1,9%, est restée stable entre 2016 et 2018, puis a augmenté à 2,1% en 2019.

Dans cette étude Lemenand et al ont obtenu que :

- Les données de la surveillance nationale Primo mettent en évidence une diminution de la résistance aux C3G et FQ dans les sept régions suivies depuis 2015. Ces résultats sont encourageants, même si cette diminution est modérée et si la tendance constatée sur les deux dernières années de l'étude évoque plutôt une stabilisation des pourcentages de résistance. En Europe, une stabilisation des taux de résistances aux C3G et FQ dans les souches invasives d'E. coli et Klebsiella pneumoniae était constatée, accompagnant une tendance à la baisse de consommation des antibiotiques entre 2015 et 2019 (figure 12).
- L'obtention de données robustes et précises sur la résistance aux antibiotiques est un préalable important pour la description et la compréhension du phénomène.
- La diminution de la résistance aux fluoroquinolones est encourageante, compte tenu des efforts menés pour promouvoir le bon usage de cette famille d'antibiotiques. Mais la lutte contre l'antibiorésistance doit se poursuivre. En effet, la consommation des antibiotiques en France demeurait encore en 2019 environ 30% supérieure à la moyenne européenne. Ainsi, la surveillance Primo de la résistance aux antibiotiques constitue un outil pouvant aider les futurs Centres régionaux en antibiothérapie (CRAtb) à élaborer leurs stratégies d'amélioration des pratiques pour un juste usage des antibiotiques.

- Nous soutenons l'auteur et ces collaborateurs dans sa conclusion selon laquelle la surveillance de la consommation d'antibiotiques contribue à réduire la propagation de la résistance aux antibiotiques. Sachant qu'il n'existe pas à l'heure actuelle, une surveilance de l'antibioresistance, en Algerie.

6. Article de Belkadi et al ,2022 : Occurrence du portage de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline chez différentes espèces animales dans l'est de l'Algérie.

Objectif :

Cette étude met en évidence le statut de résistance aux antimicrobiens résultants de Portage de S. aureus et de S. aureus résistant à la méticilline (SARM) chez les animaux.

Méthode :

Un total de 754 échantillons d'écouvillons nasaux et rectaux prélevés sur des animaux apparemment sains dans les gouvernorats de Batna et de Sétif, l'est de l'Algérie. Pour cela, nous avons étudié la sensibilité antimicrobienne des isolats par des méthodes classiques :

- Test de diffusion sur disque de céfoxitine **:** La résistance à la méthicilline a été testée à l'aide d'un disque de céfoxitine dont la charge est de 30 µg et par un disque d'oxacilline de 5 µg de charge. La lecture a été faite conformément à la recommandation du comité antibiogramme du CA SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie).

Résultat et discussion :

Cette étude s'est concentrée sur la prévalence de S. aureus et souches résistantes à méthicilline dans huit catégories d'exploitations des animaux (chevaux, moutons, bovins, caprins, lapins, volailles, chiens et chats) (tableau 7).

Tableau 07: Prévalence de S aureus selon l'âge et le sexe des différentes espèces animales (en %) (Belkadi et al., 2022).

Species	Age	Examined samples	Global prevalence (%)	Male(%)	Female(%)
Bovine	≤ 1year	100	25	48	52
Sheep	< 1 year	100	10	10	90
	>1 year		90		
Goats	< 1 year	94	30	23	77
	>1 year		70		
Rabbits	< 3 months	100	10.2	47	53
	5 months		4.08		
	8 months		8.16		
	12 months		73.5		
	15 months		2.04		
	24 months		2.04		
Horses	0-2 years	100	19	25	75
	2-4 years		31		
	4-6 years		19		
	6-8 years		6		
	8-10 years		12.5		
	10-12 years		12.5		
Dogs	0-4 months	80	6	65	35
	5-10 months		4		
	>10 months		11.25		
Cats	0-12 years	80	12	53	47
	3-5 years		6		
	> 5 years		10		

- **Présence de Staphylococcus aureus**

Les résultats de la prévalence des souches S. aureus et MRSA sur les exploitations suivies sont résumées dans le tableau 10.

Tableau 08: Taux de récupération de S. aureus à partir d'échantillons d'animaux (en %)(Belkadi et al., 2022).

Source of the isolates	Numberof animals	Examined samples	*S. aureus*	Nasal swab	Rectal swab	MRSA (+)
Bovine	50	100	25	48	52	24
Sheep	50	100	10	50	50	40
Goats	47	94	31.91	24.46	75.5	23.33
Rabbits	50	100	92	57	43	7
Horses	50	100	15	40	60	46.66
Dogs	40	80	23.75	74	26	12.5
Cats	40	80	21.25	52.94	47.05	55.55
Poultry	50	100	15	80	20	26.66
Rate	377	754	29.23	53.3	46.69	29.46

Tableau 09 : Résistance globale aux antibiotiques de S. aureus isolé chez l'animal (en %)(Belkadi et al., 2022).

	OX	AMX	FOX	VAN	CIP	RIF	E	GEN	TE	P
Bovine	60	40	24	≥ 4	≥ 4	80	5	5	≥ 4	50
Sheep	40	40	40	≥ 4	100	≥ 4	≥ 4	100	≥ 4	50
Goats	≥ 4	≥ 4	23.33	≥ 4	14	90	43	28	≥ 4	≥ 4
Rabbits	22.22	11.11	7.41	≥ 4	≥ 4	14.82	11.11	≥ 4	≥ 4	53
Horses	55	16.7	46.66	50	100	25	75	100	20	65
Dogs	77.78	33.33	12.5	44.44	33	44.44	55	≥ 4	22.22	100
Cats	70.58	≥ 4	55.55	14.64	23.52	23.52	58.82	23.52	17.64	82.35
Poultry	46.66	≥ 4	26.66	≥ 4	66.66	13.33	86.66	46.66	≥ 4	53.33
Total	35.17	28.22	29.46	36.36	48.16	41.58	47.79	50.53	19.95	64.81

Dans cette étude Belkadi et al obtenu que :

- L'influence de l'âge dans la portage de S. aureus. Il était plus isolé chez les animaux âgés plus d'un ans, ce qui s'explique par la peau modifications qui sont considérées comme la première barrière contre pathogènes avec diminution de l'élasticité et de l'épaisseur de tissu cellulaire sous-cutané et peau sèche (Branchet *et al*., 2012)(tableaux 7).

  De plus, certaines anomalies du système respiratoire, plus souvent observé chez les animaux âgés, provoquera l'agressivité de l'épithélium bronchique, se traduisant par une diminution sécrétions bronchiques qui sont la deuxième barrière contre l'entrée de nombreux agents infectieux aéroportés (Vareille *et al*., 2011). Ces résultats sont en accord avec les données de Branchet et coll. (2012) qui ont également décrit l'âge comme un facteur associé avec le chariot de S. aureus. Les résultats ont rapporté que les femelles sont les plus infectées par S. aureus chez toutes les espèces animales. Weese (2005) confirme que le sexe est un facteur de risque, la femelle semble être plus sensible à la colonisation par S. aureus que les mâles.
- Le tableau 09 montre une résistance à tous les βlactamines testés et à l'érythromycine, la streptomycine, kanamycine et tétracycline. Les mêmes résultats ont été révélés dans notre étude pour l'érythromycine (47,79%).
- Les souches de S aureus (29,46%) ont montré une résistance à céfoxitine et ont ainsi été identifiés comme S résistants à la méthicilline. aureus (MRSA) comme décrit par Hachemi et al.(2019). Radwan et al. (2015) ont rapporté un taux élevé de méthicilline résistance avec 58,3%.

Nous soutenons l'auteur dans sa conclusion que S. aureus et le SARM étaient fortement isolés de toutes les espèces animales rejoignant les résultats d'autres études. Ils étaient aussi résistants aux lactamines (pénicilline et oxacilline). Ce résultat aux antibiotiques suggère également qu'il peut être un risque potentiel pour la santé humaine en raison d'une possible transmission par les animaux.

Conclusion

Conclusion

D'après les résultats rapportés, le fait d'avoir utilisé de manière très importante et à plusieurs reprises des antibiotiques en santé humaine et animale est responsable de l'augmentation des résistances bactériennes aux antibiotiques, faisant craindre des impasses thérapeutiques de plus en plus fréquentes. Pour tenter de lutter contre cette dérive de la consommation d'antibiotiques favorisant la diffusion de la résistance bactérienne, cinq grands axes ont été identifiés dans le plan national : coût de l'antibiorésistance, bon usage des antibiotiques, communication - information - éducation, recherche - innovation et environnement. Sur le plan de la formation, l'idée est de mettre en place une obligation de formation initiale sur le bon usage des antibiotiques et les résistances pour les internes en médecine. Devant ce constat, il est important de sensibiliser les futurs médecins au plus tôt dans leurs études sur l'enjeu que constitue l'augmentation des résistances bactériennes. Une meilleure compréhension et connaissance des mécanismes de résistance et de l'antibiothérapie pourrait leur permettre de mieux appréhender ce phénomène.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

Arsène, M., Davares, A., Viktorovna, PI, Andreevna, SL, Sarra, S., Khelifi, I., & Sergueïevna, DM (2022). Le problème de santé publique des résidus ; antibiotiques dans ;alimentation humaine et animale : causes, conséquences et solutions potentielles. Monde vétérinaire , 15 (3),662 671. https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.662-671.

Barour, D., Berghiche, A., & Boulebda, N. (2019). Résistance antimicrobienne des isolats ; Escherichia coli des bovins de l'Est algérien. Monde vétérinaire, 12 (8), 1195-1203.

Barré, T., Fontaine, H., Pol, S., Ramier, C., Di Beo, V., Protopopescu, C., Marcellin, F., Bureau, M., Bourlière, M., Dorival, C. , Petrov-Sanchez, V., Asselah, T., Delarocque- Hepather Groupe d'étude (2022). Troubles métaboliques chez les patients atteints d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B : le café comme panacée ? (Cohorte ANRS CO22 Hepather). Antioxydants (Bâle, Suisse), 11 (2), 379.

Bassir, A., Dhibou, H., Farah, M., Mohamed, L., Amal, A., Nabila, S., Abderahim, A., Asmouki, H., Soummani, A. (2016). Portage vaginal du streptocoque du groupe B chez la femme enceinte au niveau de la région de Marrakech. La revue médicale panafricaine, 23, 107.

Ben, Y., Fu, C., Hu, M., Liu, L., Wong, MH Zheng, C. (2019). Évaluation du risque pour lasanté humaine de la résistance aux antibiotiques associée aux résidus ; antibiotiques dans;environnement : une revue. Recherche environnementale, 169 , 483-493.

Benhadj, M., Touaitia, R., Ouanadi, Y. (2019). Frequency and Antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae Isolated in Community Urinary Tract Infections at Tebessa Region. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 12(2), 9098-9101.

Bharathy S, Gunaseelan L, Porteen K, Bojiraj M. Prevalence of *Staphylococcus aureus* in raw milk:Can it be a potential public health threat. *Int. J. Adv. Res.* 2015;3(2):801–806.

Biguenet, A., Bouiller, K., Marty-Quinternet, S., Brunel, A. S., Chirouze, C., Lepiller, Q. (2021).SARS-CoV-2 respiratory viral loads and association with clinical and biological features. Journal of Medical Virology, 93(3), 1761-1765.

Blic, J., Brouard, J., Vabret, A., Deschildre, A. (2017). Interactions micro-organismes et voies aériennes distales : spécificités pédiatriques. Un focus pédiatrique. Revue des maladies respiratoires,34 (2), 134-146.

Boerlin P., White, D G., (2013). Antimicrobial resistance and its epidemiology. Antimicrobial therapy in veterinary medicine, 4, 27-43.

Brokaw, A., Furuta, A., Dacanay, M., Rajagopal, L., Adams Waldorf, K. M. (2021). Bacterial and Host Determinants of Group B Streptococcal Vaginal Colonization and Ascending Infection in Pregnancy. Frontiers in cellular and infection microbiology, 11, 720789.

Bukasa JC, Muteba P, Kazadi A, (2021). Etude de l´incidence des infections nosocomiales et facteurs de risque dans les maternités de la ville de Mbujimayi, République Démocratique du Congo. Pan Afr Med J 38 : 95.

Bywater R, Deluyker H, Deroover E, de Jong A, Marion H, McConville M, Rowan T, Shryock T, Shuster D, Thomas V, Vallé M, Walters J. A European survey of antimicrobial susceptibility among zoonotic and commensal bacteria isolated from food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004;54(4):744–754.

Ciotti, M., Ciccozzi, M., Terrinoni, A., Jiang, WC, Wang, CB et Bernardini, S. (2020). La pandémie de COVID-19. Revues critiques en sciences de laboratoire clinique, 57 (6), 365-388.

Coignard, B., publique France, S. (2019). Antibiorésistance: la situation en France et dans le monde. Bulletin de ;Académie Nationale de Médecine, 203(3-4), 159-169.

Cox, MJ, Loman, N., Bogaert, D. et O'Grady, J. (2020). Co-infections : potentiellement mortelles et inexplorées dans le COVID-19. Le Lancet. Microbe, 1 (1), e11.

Delomez J, Gosset P, botterel F , si-tahar M(2021). Le futur en infectiologie respiratoireThe future in respiratory infectiology : Revue des Maladies Respiratoires Actualités,13, 1S97-1S99.

Demoré, B., Charmillon, A., l'Association nationale des enseignants de pharmacie clinique (2018). Traitement des infections respiratoires basses et hautes. Pharmacie Clinique et Thérapeutique, 801–814.e1.

Diallo, S., Bassène, ML, Gueye, MN, Thioubou, MA, Dia, D., Mbengue, M., Diouf, ML (2018). Hépatite virale B : aspects cliniques, paracliniques et évolutifs dans le service d'Hépato

Gastroentérologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec : à propos de 728 cas. Hôpital : à propos de 728 cas. La revue médicale panafricaine, 31, 82.

Dib, A. E.,Guessoum, M. D. (2021). Enquête sur l'utilisation des antibiotiques chez les bovins dans la région de Sétif centre et El Eulma (Doctoral dissertation, École Nationale Supérieure Vétérinaire).

Doublet, B., Bousquet-mélou, A., Madec, J. Y. (2012). Le concept «One Health» enantibiorésistance et les flux de gènes. Innovations agronomiques, 24, 79-90.

Ekici K, Bozkurt H, Isleyici O. Isolation of some pathogens from raw milk of different milch animals. *Pak. J. Nutr.* 2004;3(3):161–162.

El-Desoukey, RM (2022). Résistance bactérienne aux antibiotiques chez ;homme et lesanimaux. Sciences vétérinaires CE, 7, 51-62.

Essafi, S., Boudriga, H., Krifa, M., Chaouch, H., Abid, M., Lasfer, N. B., Letaief, A. O.(2022). Facteurs associés à la prescription des antibiotiques chez les patients hospitalisés pour pneumopathie à SARS-CoV-2 dans un service de Maladies Infectieuses. Médecine et MaladiesInfectieuses Formation, 1(2), S64.

Etebu, E., Arikekpar, I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res, 4(2016), 90-101.

Etebu, E., Arikekpar, I. (2016). Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. Int. J. Appl. Microbiol. Biotechnol. Res, 4(2016), 90-101.

Fki A, Hajjaji M, Kchaou A, Kchaou F, Jmal Hammami K (2018). Infections nosocomiales chez des professionnels de santé : à propos de 4 cas : Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement, 79,232.

Frigui, S., Bourbiaa, Y., Mokline, A., Naija, H., Messadi, AA, Thabet, L. (2021). Bactériémies Nosocomiales : Épidémiologie Clinique Et Bactériologique Chez Les Brûlés. Annales des brûlures et des incendies, 34 (1), 10–17.

Gachot B, Coriat P(2019). Le risque médico-judiciaire des infections nosocomialesLiability and nosocomial infection ,2019 : 137-141.

Gaudy,C.,Buxeraud,J.,2005.antibiotique :pharmacologie et thérapeutique .colin, Paris .

Goyal M, Tewatia N, Vashisht H,Jain R.(2021). Nouveau virus corona (COVID-19); Efforts mondiaux et médicaments expérimentaux efficaces : un examen ,14 .910-921.

Hata, Y., Ababsa, Z. E. A. (2018). Validation d'un procédé de fabrication d'une poudre pour suspension buvable Amoxicilline 15ml et 30 ml.

Hutchings, M. I., Truman, A. W., Wilkinson, B. (201. Antibiotics: past, present and future. Current opinion in microbiology, 51, 72-80.

Kakupa, DK, Muenze, PK, Byl, B. et Wilmet, MD (2016). Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans les deux hôpitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo : cas des Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe. Hôpitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo. La revue médicale panafricaine, 24, 275.

Kalia, N., Singh, J. et Kaur, M. (2020). Microbiote dans la santé vaginale et pathogenèse des infections vulvo-vaginales récurrentes : une revue critique. Annales de microbiologie clinique et d'antimicrobiens, 19 (1), 5.

Kapoor, G., Saigal, S. et Elongavan, A. (2017). Mécanismes d'action et de résistance des antibiotiques : un guide pour les cliniciens. Journal d'anesthésiologie, pharmacologie clinique, 33 (3), 300–305. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_349_15.

Kathi PR, Babaria R, Banerjee B (2022). Chapitre 14 - Impact d' helicobacter pylori sur la physiologie humaine et les troubles digestifs : Nutrition and Functional Foods in Boosting Digestion, Metabolism and Immune Health, 193-205.

Lacotte, Y., François, B., Brun-Buisson, C., Jouvin-Marche, E., & Ploy, M. C. (2019). La recherche en stratégies antibactériennes: nouvelles pistes, nouveaux enjeux?. Bulletin de;Académie Nationale de Médecine, 203(3-4), 179-185.

Langford, BJ, So, M., Raybardhan, S., Leung, V., Soucy, JPR, Westwood, D., & MacFadden,DR (2021). Prescription des antibiotiques chez les patients atteints de COVID-19 : examen rapide et méta-analyse. Microbiologie clinique et infection, 27 (4), 520-531.

Larquey, M., Mahé, E. (2018). Infections cutanées à staphylocoque et streptocoque chez l'enfant. Perfectionnement en Pédiatrie, 1(1), 25-31.

Larry M. Bush Maria T. Infectionsàpneumocoques, 2021.

Le Floch, R., Naux, E.,Arnould, JF (2015). L'infection bactérienne chez le patient brûlé. Annales des brûlures et des incendies, 28 (2), 94–104.

Lemaoui, C. E., Layaida, H., Badi, A., & Foudi, N. (2017). Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. Journal des Anti-infectieux, 19(1), 12-19.

Lemenand, O., Thibaut, S., Coeffic, T., Boutoille, D., Caillon, J., Birgand, G.; PRIMO, M. (2021).Résistance aux céphalosporines de 3e génération chez E. coli dans les infections urinaires communautaires en France: tendances 2015-2019. Infectious Diseases Now, 51(5), S41.

Leport, C., & Guégan, J. F. (2011). Les maladies infectieuses émergentes: état de la situation et perspectives. Collection avis et rapports. Paris: La Documentation française.

Lewis, K. (2020). The science of antibiotic discovery. Cell, 181(1), 29-45.

Loidon, H. (2020). Synthèse de nouveaux aminoglycosides pour le développement d'antibiotiques (Doctoral dissertation, Strasbourg).

Mach, F. Marchandin, H. Bichon, F (2020). Traitement et prévention des infections urinairesTreatment and prev,ention of urinary tract infections,59,48-52.

Mahtab Uddin T, Jyoti Chakraborty A, Khusro A, Redwan B, zidan M,Mitra S(2021).Antibiorésistance chez les microbes : Histoire, mécanismes, stratégies thérapeutiques etmperspectives ; avenir :Journal des infections et de la santé publique 14, 1750-1766.

Mariani-Kurkdjian, P., Bonacorsi, S., Bingen, E. (2016). Diagnostic bactériologique des infections gastro-intestinales. Bactériologie Médicale, 149–161.

Martin G.blaser (2016). L'utilisation d'antibiotiques et ses conséquences sur le microbiome normal, 352, 544.

Merz A, Stephan R, Johler S. *Staphylococcus aureus* isolates from goat and sheep milk seem to be closely related and differ from isolates detected from bovine milk. Front. Microbiol. 2016;7:319.

Merzougui L, Ben Helel K, Hanachi H, Metjaouel H, Brini H, Barkallah M, Ben Rejeb M, Said-Latiri H(2018). Facteurs de risque de l'infection nosocomiale Bactérienne au niveau d'un centre de néonatologie du Centre Tunisien. « Étude cas-témoin » : à propos de 184 **cas**Facteurs de

risque d'infection nosocomiale bactérienne dans une unité polyvalente néonatale tunisienne. « Étude cas-témoins » à propos de 184 cas : Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 31,18-26.

Mohr, K. I. (2016). History of antibiotics research. How to Overcome the Antibiotic Crisis, 237-272.

Nasir, N., Rehman, F. et Omair, SF (2021). Facteurs de risque d'infections bactériennes chez les patients atteints de COVID-19 modéré à sévère : une étude cas-témoin. Journal de virologie médicale, 93 (7), 4564-4569.

Nelson, N. P., Weng, M. K., Hofmeister, M. G., Moore, K. L., Doshani, M., Kamili, S., Koneru, A., Haber, P., Hagan, L., Romero, J. R., Schillie, S., Harris, A. M. (2020). Prevention of Hepatitis A Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2020. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 69(5), 1–38.

OMS 2020: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a.

OMS ; 2022: https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/trachoma.

Pagès, J. M. (2017). AUJOURD'HUI. Biologie Aujourd'hui, 211(2), 149-154.

Pasteur B(2022). Risque épidémique et biologique (REB) : des origines à nos jours : Médecine de Catastrophe.

Pepin, M., Boireau, P., Boué, F., Castric, J., Cliquet, F., Douzal, Y., ... & Zientara, S. (2007). Emergence des maladies infectieuses animales et humaines. Productions animales, 20(3), 199-206.

Pexara A, Solomakos N, Sergelidis D, Angelidis A.S, Govaris A. Occurrence and antibiotic resistance of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* in raw ovine and caprine milk in Greece. *Dairy Sci. Tech.* 2016;96(3):345–357. 16.

S Ha, K Timmerman, Conscience et connaissance de l'hépatite C chez les fournisseurs de soins de santé et la population en général : examen de la portée ,2018.

Salinas, A. M., Osorio, V. G., Pacha-Herrera, D., Vivanco, J. S., Trueba, A. F., & Machado, A. (2020). Vaginal microbiota evaluation and prevalence of key pathogens in ecuadorian women: an epidemiologic analysis. Scientific reports, 10(1), 18358.

Sanders P, Perrin-Guyomard A, Moulin G(2017). Évolution de l'utilisation des antimicrobienschez les animaux producteurs d'aliments : Cahiers de Nutrition et de Diététique, 56,6.

Sanders, P., Bousquet-mélou, A., Chauvin, C., & Toutain, P. L. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. INRA Productions Animales, 24(2), 199-204.

Sanders, P., Perrin-Guyomard, A., Moulin, G. (2017). Évolution de l'utilisation des antibiotiques en production animale. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 52(6), 301-311.

Sawant A.A, Hegde N.V, Straley B.A, Donaldson S.C, Love B.C, Knabel S.J, Jayarao B.M. Antimicrobial-resistant enteric bacteria from dairy cattle. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007;73(1):156–163.

Sayah R.S, Kaneene J.B, Johnson Y, Miller R. Patterns of antimicrobial resistance observed in *Escherichia coli* isolates obtained from domestic- and wild-animal fecal samples, human septage, and surface water. *Appl. Environ. Microbiol.* 2005;71(3):1394–1404.

Sommanustweechai, A., Chanvatik, S., Sermsinsiri, V., Sivilaikul, S., Patcharanarumol, W., Yeung, S., Tangcharoensathien, V. (2018). Antibiotic distribution channels in Thailand: results of key-informant interviews, reviews of drug regulations and database searches. Bulletin of the World Health Organization, 96(2), 101.

Souhail, H., Iferkhas, S., Elhansali, Z., Bouzidi, A., Elmellaoui, M., Laktaoui, A. (2016). Les kératites bactériennes. Journal Marocain des Sciences Médicales, 20(2).

Souhila, B., Manel, M., Yasmine, O., Ezzahra, YF, Ahlam, B., Wissam, NK et Nouzha, H.(2022). Occurrence du portage de Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline chez différentes espèces animales dans ;Algérie. Agricultural Science Digest-A Research Journal, 42 (2), 217-222.

Stracy, M., Snitser, O., Yelin, I., Amer, Y., Parizade, M., Katz, R., Kishony, R.(2022). Minimiser ;émergence induite par le traitement de la résistance aux antibiotiques dans les infections bactériennes. Sciences, 375 (6583), 889-894.

Talbert M, Willoquet G ,Garvais R 2006,Guide pharmaco ,paris.

Talha H,Infectionsbactériennesdesvoiesurinaires2021,

Tamendjari, S., Bouzebda, F. A., Chaib, L., Aggad, H., Ramdani, M., Bouzebda, Z. (2021).Antibiotic resistance of Staphylococcus aureus isolated from raw cow and goat milkproduced in the Tiaret and Souk Ahras areas of Algeria. Veterinary world, 14(7) ,1929–1934.

Tebano, G., Pulcini, C. (2016). Bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé: comment avancer? Journal des Anti-infectieux, 18(3), 98-105.

Vernhet, A., Licznar-Fajardo, P., & Jumas-Bilak, E. (2016). Antibiorésistance, quels rôlespour le pharmacien d'officine? Actualités pharmaceutiques, 55(556), 37-40.

Watson, S., Cabrera-Aguas, M. et Khoo, P. (2018). Infections oculaires courantes. Prescripteur australien, 41 (3), 67-72.

Wilcox, B. A.,Ellis, B. (2006). Les forêts et les maladies infectieuses émergentes chezl'homme. Unasylva, 57(224), 11-18.

Wingfield E. Rehmus ,Présentationdesinfectionsbactériennesde lapeau,2021.

جامعة محمد الصديق بن يحيى
مكتبة الكلية
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Résumé

Les maladies infectieuses émergentes, qu'elles soient animales, humaines ou zoonotiques, sont devenues une composante essentielle dans le paysage sanitaire mondial. Les anti-infectieux, y compris les antibiotiques, sont essentiellement différents de tous les autres médicaments ; ils affectent non seulement l'individu à qui ils sont donnés mais aussi toute la communauté, par sélection pour la résistance à leur propre action. Ainsi, leur utilisation se situe à l'intersection de la santé personnelle et publique. À l'heure où l'arsenal thérapeutique antibactérien est de plus en plus menacé par l'émergence croissante des résistances, la recherche doit plus que jamais apporter des solutions. Dans un contexte, où la découverte de nouvelles molécules est difficile et où le marché économique des antibactériens est précaire, la recherche doit aujourd'hui faire face à de nouveaux enjeux et explorer des pistes innovantes pour les résoudre.

Les mots clé : maladies infectieuses, anti-infectieux, résistance.

Abstract

Emerging infectious diseases, whether animal, human or zoonotic, have become an essential component in the global health landscape. Anti-infectives, including antibiotics, are essentially different from all other drugs; they affect not only the individual to whom they are given but also the whole community, by selection for resistance to their own action. Thus, their use is at the intersection of personal and public health. At a time when the antibacterial therapeutic arsenal is increasingly threatened by the growing emergence of resistance, research must more than ever provide solutions. In a context where the discovery of new molecules is difficult and where the economic market for antibacterials is precarious, research today must face up to new challenges and explore innovative avenues to solve them.

Key words: infectious diseases, Anti-invectives, resistance

ملخص

أصبحت الامراض المعدية الناشئة، سواء كانت حيوانية أو بشرية أو حيوانية المصدر،مكونا أساسيا في المشهد الصحي العالمي.تختلف مضادات العدوى،بما في ذلك الضادات الحيوية، بشكل أساسي عن جميع الأدوية الأخرى.فهي لا تأثر فقط على الفرد الذي تمنح له، بل تؤثر أيضا على المجتمع بأكمله،وبالتالي، فان استخدامها يقع عند تقاطع الصحة الشخصية و العامة.فالوقت الذي تتعرض فيه الترسانة العلاجية المضادة للبكتيريا للتهديد المتزايد بسبب ظهور المقاومة المتزايدز يجب ان توفر الأبحاث حلولا أكثر من أي وقت مضى.في سياق يكون فيه اكتشاف بجزيئات جديدة أمرا صعبا وحيث يكون السوق الاقتصادي لمضادات البكتيريا محفوفا بالمخاطر،يجب ان يواجه البحث اليوم تحديات جديدة واستكشاف مبتكرة لحلها.

الكلمات المفتاحية: الأمراض المعدية، مضادات العدوي، المقاومة.