



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

Référence ...../2020

# MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Microbiologie Fondamentale et Appliquée

---

Présenté et soutenu par :  
**BARKAT Amel**  
**OUCHERIF Nour El Houda**

Le : samedi 10 octobre 2020

## Efficacité et association des antibiotiques avec les substances

---

### Jury :

Dr.	BOUGUENOUN Widad	MCB	Université de Biskra	Président
Dr.	TRABSA Hayat	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Mme.	BOULMAIZ Sara	MAA	Université de Biskra	Examineur

Année universitaire : 2019 - 2020

# Remerciements

Après avoir rendu grâce à Dieu le tous puissant et le miséricordieux nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à tous qui de près ou de loin ont participé pour la rédaction de ce mémoire et plus particulièrement à :

## **Madame TRABSA Hayat la directrice de ce travail**

Merci pour vous accepter de nous encadrées. Pour votre patience, vos conseils, vos efforts et gentillesse. Merci pour vos cours très intéressants et vos explications lors de nos études. Merci pour votre disponibilité et votre support permanent. Veuillez trouver toujours toute notre gratitude et notre profonde reconnaissance.

## **Dr. Khalil K. responsable de laboratoire de bactériologie et de parasitologie de l'hôpital Docteur Hakim Sadanne et l'équipe de laboratoire de bactériologie**

Pour nous avoir accueillies et aidées. Merci pour vos explications et gentillesse.

## **Les membres de juré**

Pour avoir participé à ce jury et pour vos efforts adressés à améliorer ce travail.

## **Touts l'équipe de laboratoire de département des sciences de la nature et de la vie**

Merci pour vos efforts, patience et gentillesse.

# Dédicace

Nous avons le grand plaisir de dédier ce travail accompagné d'un profond amour :

## **A nos chers pères :**

Nous dédions ce travail de fin d'étude à nos pères qui ont partis trop tôt OUCHERIF Nour El Ddin et BARKAT Belhadj. Puisse Dieu, le tout puissant, les avoir en sa sainte miséricorde.

## **A nos chères mères :**

Qu'elles ont toujours nos supportées et aidées à arriver à ce moment, ce travail est le fruit de vos existences CHIBOUB Kalthoum et MENADI Kheira.

## **A nos chers grands parents :**

Helima ABDELAIDOUM, Henia ROMANI, Elarafi et Mohamed MENADI. Zohra et Masoud CHIBOUB, Taouss et Ibrahim OUCHERIF.

## **A nos chers frères :**

Ahmed, Aboubaker, et Abdelhamid BARKAT. Oussama, Mohamed et Ramzi OUCHERIF.

## **A nos chères sœurs :**

Chahrazed OUCHERIF. Sabrina et Khedija BARKAT

## **A nos chers oncles et tantes, cousins et cousines :**

Ibrahim, Abd El Aziz, Rahima, Lakhdar et Mohamed. Taher, Saïd, Mohamed, Moubarka, Zohra, Mouna, Zahra, Khedija, Malika, Adel, Hamza, Samir, Sadika, Ourida, Amina et Fatima.

## **A tous nos enseignants**

Merci pour vos efforts, vos patience et vos explications toutes ces années.

## **Nos familles, amies et collègues.**

# Table des matières

Liste des tableaux .....	I
Liste des figures .....	II
Liste des abreviations.....	V
<b>Premiere partie : Synthese bibliographique</b>	
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre 1. Traitements des infections bacteriennes</b>	
<b>1.1. Infections bactériennes .....</b>	<b>3</b>
1.1.1. Définition .....	3
1.1.2. Notion des bactéries pathogènes .....	3
1.1.3. Types des infections bactériennes .....	3
<b>1.2. Antibiothérapie.....</b>	<b>4</b>
1.2.1. Définition .....	4
1.2.2. Critères de classification .....	4
<b>1.3. Phytothérapie.....</b>	<b>5</b>
1.3.1. Origine de la médecine conventionnelle .....	5
1.3.2. Principes actifs antibactériens des plantes médicinales .....	5
<b>1.4. Interactions médicamenteuses et phytothérapeutiques .....</b>	<b>6</b>
1.4.1. Interaction médicament-médicament .....	6
1.4.2. Interaction médicament-plante .....	6
<b>Chapitre 2. Antibiorésistance dans les infections bacteriennes</b>	
<b>2.1. Antibiorésistance .....</b>	<b>7</b>
<b>2.2. Types d'antibiorésistance .....</b>	<b>7</b>
2.2.1. Résistance naturelle (intrinsèque) .....	7
2.2.2. Résistance acquise.....	7
<b>2.3. Mécanismes de la résistance .....</b>	<b>8</b>
<b>2.4. Etiologie de l'amélioration de la résistance.....</b>	<b>8</b>
2.4.1. Secteur médical .....	8
2.4.2. Secteur d'élevage et d'agricole .....	9
2.4.3. Industrie pharmaceutique .....	9
<b>2.5. Bactéries pathogènes les plus inquiétantes.....</b>	<b>9</b>
<b>Deuxieme partie : Partie experimentale</b>	
<b>Chapitre 3. Materiel et methodes</b>	
<b>3.1. Matériel .....</b>	<b>10</b>
3.1.1. Matériel et appareillages de laboratoire .....	10
3.1.2. Produits chimiques .....	10
<b>3.2. Méthodes .....</b>	<b>10</b>
3.2.1. Enquête sur les infections bactériennes.....	11
3.2.2. Enquête sur les infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane.....	11
3.2.3. Analyses bactériologiques dans le laboratoire de bactériologie de l'hôpital Docteur Hakim Saadane.....	12
3.2.3.1. Bilan général des analyses microbiologiques réalisées .....	12
3.2.3.2. Analyse microbiologique des urines .....	13
3.2.4. Echantillonnage des souches bactériennes à étudier .....	14
3.2.4.1. Sélection et description des souches bactériennes .....	14
3.2.4.2. Repiquage et conservation des souches sélectionnées .....	16
3.2.4.3. Revivification des souches bactériennes conservées .....	17
3.2.5. Enquête menée pour les médecines généralistes.....	18

3.2.6. Enquête menée pour les pharmacies .....	18
3.2.7. Echantillonnage des produits médicamenteux .....	18
3.2.8. Enquête menée pour les herboristes .....	20
3.2.9. Echantillonnage et extraction des plantes médicinales .....	20
3.2.9.1. Echantillonnage .....	20
3.2.9.2. Extraction aqueuse .....	21
<b>3.3. Analyse descriptive et statistique .....</b>	<b>21</b>
<b>Chapitre 4. Résultats et discussion</b>	
<b>4.1. Enquêtes .....</b>	<b>23</b>
4.1.1. Enquête sur les infections bactériennes .....	23
4.1.1.1. Description de la population étudiée .....	23
4.1.1.2. Etude générale des infections bactériennes .....	27
4.1.1.3. Impacte des quelques facteurs sur les infections bactériennes .....	30
4.1.1.4. Traitements des infections bactériennes .....	37
4.1.2. Enquête sur les infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane .....	44
4.1.2.1. Description générale de la population .....	44
4.1.2.2. Etude de l'impacte des quelques facteurs sur l'incidence des maladies bactériennes .....	45
4.1.2.3. Description et caractérisation des infections bactériennes .....	51
4.1.2.4. Résultats des antibiogrammes et relation structure-activité des antibiotiques .....	55
4.1.3. Enquête menée pour les médecins généralistes .....	63
4.1.3.1. Description des neuf patients .....	63
4.1.3.2. Etude du traitement prescrit par les médecins généralistes .....	65
4.1.4. Enquête menée pour les pharmacies .....	89
4.1.4.1. Généralités sur les pharmacies consultées .....	89
4.1.4.2. Disponibilité des antibiotiques dans le marché Algérien .....	91
4.1.4.3. Disponibilité des antibiotiques dans les pharmacies de la wilaya du Biskra .....	92
4.1.5. Enquête menée pour les herboristes .....	96
4.1.5.1. Description .....	96
4.1.5.2. Produits thérapeutiques recommandés .....	97
4.1.5.3. Préparation et utilisation des produits thérapeutiques recommandés .....	98
<b>4.2. Résultat d'extraction .....</b>	<b>100</b>
<b>4.3. Résultats d'échantillonnage des produits médicamenteux .....</b>	<b>101</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>103</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>105</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>.....</b>
<b>Resume .....</b>	<b>.....</b>

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1.</b> Quelques exemples des types des infections bactériennes.....	4
<b>Tableau 2.</b> Quelques exemples des plantes utilisées dans le traitement des infections bactériennes.....	5
<b>Tableau 3.</b> Mécanismes de la résistance aux ATBs.....	8
<b>Tableau 4.</b> Appareillages et matériel utilisés.....	10
<b>Tableau 5.</b> Produits chimiques utilisés.....	10
<b>Tableau 6.</b> Informations sur les sources des souches sélectionnées pour cette étude et les critères de sélection.....	15
<b>Tableau 7.</b> ATBs utilisés dans les antibiogrammes des souches sélectionnées.....	16
<b>Tableau 8.</b> Liste des formes galéniques et doses des ATBs collectées.....	19
<b>Tableau 9.</b> Formes galéniques et doses des médicaments collectées.....	19
<b>Tableau 10.</b> Plantes médicinales et les parties utilisées.....	20
<b>Tableau 11.</b> Résultats des analyse en fonction du mois de l'enquête exprimés en effectives et pourcentages.....	46
<b>Tableau 12.</b> Résultats des analyses en fonction de sexe exprimés en effectives et pourcentages.....	46
<b>Tableau 13.</b> Résultats des analyses en fonction de l'âge du patient exprimés en effectives et pourcentages.....	47
<b>Tableau 14.</b> Résultats d'antibiogramme d' <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	55
<b>Tableau 15.</b> Résultats d'antibiogramme d' <i>Enterobacter cloacae</i> .....	57
<b>Tableau 16.</b> Résultats d'antibiogramme d' <i>Escherichia coli</i> .....	58
<b>Tableau 17.</b> Résultats d'antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	59
<b>Tableau 18.</b> Résultats d'antibiogramme de <i>Providencia rettgeri</i> .....	60
<b>Tableau 19.</b> Résultats d'antibiogramme de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	61
<b>Tableau 20.</b> Résultats d'antibiogramme d' <i>Enterococcus faecalis</i> .....	62
<b>Tableau 21.</b> Résultats d'antibiogramme d' <i>Enterococcus faecium</i> .....	63
<b>Tableau 22.</b> Résultats d'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	63
<b>Tableau 23.</b> Renseignements cliniques des patients avec la souche bactérienne incriminée.....	64
<b>Tableau 24.</b> Symptômes des neuf patients sélectionnés.....	64
<b>Tableau 25.</b> Utilisation des traitements prescrits et l'autotraitement pour les neuf patients sélectionnés.....	65
<b>Tableau 26.</b> Associations des ATBs pour la souche d' <i>Acinetobacter baumannii</i> BLSE <sup>+</sup> .....	68
<b>Tableau 27.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Enterobacter cloacae</i> BLSE <sup>+</sup> .....	71
<b>Tableau 28.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Escherichia coli</i> BLSE <sup>+</sup> .....	73
<b>Tableau 29.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE <sup>+</sup> .....	75
<b>Tableau 30.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Providencia rettgeri</i> .....	78
<b>Tableau 31.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	80
<b>Tableau 32.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Enterococcus faecalis</i> .....	82
<b>Tableau 33.</b> Associations des ATBs pour la souche <i>Staphylococcus aureus</i> .....	86
<b>Tableau 34.</b> Formes galéniques des ATBs disponibles dans les pharmacies en pourcentage.....	95
<b>Tableau 35.</b> Formes galéniques des ATBs disponibles dans les pharmacies en pourcentage (la suite).....	95
<b>Tableau 36.</b> Composition des remèdes recommandés.....	98
<b>Tableau 37.</b> Rendements des extraits aqueux bruts.....	100

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Schéma récapitulatif des examens bactériologiques et cytologiques réalisés. ....	13
<b>Figure 2.</b> Schéma récapitulatif des enquêtes distribuées et de leur intérêt. ....	22
<b>Figure 3.</b> Distribution géographique des personnes ciblées par le questionnaire. ....	23
<b>Figure 4.</b> Répartition en pourcentage des tranches d'âge. ....	24
<b>Figure 5.</b> Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis le sexe. ....	24
<b>Figure 6.</b> Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis la situation familiale. ....	25
<b>Figure 7.</b> Pourcentage des femmes en grossesse. ....	25
<b>Figure 8.</b> Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis la présence d'une comorbidité chronique. ....	26
<b>Figure 9.</b> Maladies chroniques citées exprimées en pourcentage. ....	26
<b>Figure 10.</b> Répartition en pourcentage des professions des personnes questionnées. ....	27
<b>Figure 11.</b> Pourcentage des personnes avec et sans infection bactérienne précédente. ....	27
<b>Figure 12.</b> Nombre des infections bactériennes précédentes chez un individu exprimé en pourcentage. ....	28
<b>Figure 13.</b> Répartition en pourcentage des types des infections bactériennes citées. ....	29
<b>Figure 14.</b> Pourcentage de la présence ou l'absence des symptômes en fonction du type d'infection bactérienne. ....	29
<b>Figure 15.</b> Pourcentage des cas infectés en fonction des tranches d'âge. ....	30
<b>Figure 16.</b> Types des infections bactériennes selon les tranches d'âge. ....	31
<b>Figure 17.</b> Pourcentage des cas infectés en fonction de sexe. ....	32
<b>Figure 18.</b> Types des infections bactériennes selon le sexe. ....	33
<b>Figure 19.</b> Pourcentage des cas infectés en fonction de la situation familiale. ....	34
<b>Figure 20.</b> Types des infections bactériennes selon la situation familiale. ....	34
<b>Figure 21.</b> Pourcentage des cas infectés en fonction de la présence d'une comorbidité chronique. ....	35
<b>Figure 22.</b> Pourcentage des femmes infectées en fonction de la grossesse. ....	36
<b>Figure 23.</b> Pourcentage des cas infectés en fonction de la profession. ....	37
<b>Figure 24.</b> Consultation médicale en pourcentage. ....	38
<b>Figure 25.</b> Consultation médicale avec et sans les analyses bactériologiques exprimée en pourcentage. ....	39
<b>Figure 26.</b> Pourcentage des cas infectés qui suivent un autotraitement. ....	40
<b>Figure 27.</b> Pourcentage d'autotraitement suivi. ....	41
<b>Figure 28.</b> Ordre du traitement utilisé dans un autotraitement exprimé en pourcentage. ....	41
<b>Figure 29.</b> Pourcentage des cas de consultation médicale associé ou non avec un autotraitement. ....	42
<b>Figure 30.</b> Durée des traitements exprimée en pourcentage. ....	43
<b>Figure 31.</b> Pourcentage de guérison par les méthodes du traitement citées. ....	44
<b>Figure 32.</b> Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de la comorbidité. ....	48
<b>Figure 33.</b> Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de la grossesse. ....	49
<b>Figure 34.</b> Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de l'hospitalisation. ....	50
<b>Figure 35.</b> Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de l'exposition au traitement médical. ....	51
<b>Figure 36.</b> Fréquence des souches bactériennes isolées exprimée en pourcentage. ....	52

<b>Figure 37.</b> Distribution en pourcentages des souches bactériennes isolées dans une infection..	53
<b>Figure 38.</b> Fréquence de la présence des symptômes en fonction de l'infection bactérienne.	54
<b>Figure 39.</b> Fréquence des souches bactériennes en fonction de l'hospitalisation exprimée en pourcentage.	55
<b>Figure 40.</b> Fréquence de prescription des ordonnances en fonction du patient exprimée en pourcentage.	65
<b>Figure 41.</b> Nombre des ATBs prescrits en fonction de la souche bactérienne exprimé en pourcentage.	66
<b>Figure 42.</b> Nombre des médicaments prescrits en fonction de la souche bactérienne exprimé en pourcentage.	67
<b>Figure 43.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Acinetobacter baumannii</i> BLSE+.	68
<b>Figure 44.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Acinetobacter baumannii</i> BLSE+.	69
<b>Figure 45.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Enterobacter cloacae</i> BLSE+.	70
<b>Figure 46.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Enterobacter cloacae</i> BLSE+.	71
<b>Figure 47.</b> Distribution en pourcentages des ATBs prescrits pour la souche <i>Escherichia coli</i> BLSE+.	72
<b>Figure 48.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Escherichia coli</i> BLSE+.	74
<b>Figure 49.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+.	75
<b>Figure 50.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE+.	76
<b>Figure 51.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Providencia rettgeri</i> .	77
<b>Figure 52.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Providencia rettgeri</i> .	78
<b>Figure 53.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	79
<b>Figure 54.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .	81
<b>Figure 55.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Enterococcus faecalis</i> .	82
<b>Figure 56.</b> Médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Enterococcus faecalis</i> .	83
<b>Figure 57.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Enterococcus faecium</i> .	84
<b>Figure 58.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Enterococcus faecium</i> .	84
<b>Figure 59.</b> Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche <i>Staphylococcus aureus</i> .	85
<b>Figure 60.</b> Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche <i>Staphylococcus aureus</i> .	86
<b>Figure 61.</b> Répartition en pourcentage des lieux de localisation des pharmacies.	89
<b>Figure 62.</b> Répartition en pourcentage des pharmaciens et assistants pharmaciens questionnés.	90

<b>Figure 63.</b> Fréquence des sources des informations utilisées pour déterminer la disponibilité des ATBs. ....	90
<b>Figure 64.</b> Fréquence des bases des données utilisées pour déterminer la disponibilité des ATBs. ....	91
<b>Figure 65.</b> Fréquence de la disponibilité des ATBs cherchés dans l'Algérie.....	92
<b>Figure 66.</b> Répartition en pourcentage du nombre des ATBs disponibles dans chaque pharmacie. ....	93
<b>Figure 67.</b> Fréquence des ATBs disponibles dans les pharmacies de Biskra.....	94
<b>Figure 68.</b> Répartition en pourcentage des régions de localisation des herboristes. ....	96
<b>Figure 69.</b> Fréquence des produits à vertus thérapeutique utilisés séparément.....	96
<b>Figure 70.</b> Produits à vertus thérapeutique utilisés séparément. ....	97
<b>Figure 71.</b> Produits à vertus thérapeutique utilisés dans un remède. ....	98
<b>Figure 72.</b> Répartition en pourcentage des méthodes de préparation des produits et remèdes prescrits. ....	99
<b>Figure 73.</b> Répartition en pourcentage des méthodes d'application des produits et remèdes prescrits. ....	99

# Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARN</b>	Acide ribonucléique
<b>ATB</b>	Antibiotique
<b>BLSE</b>	$\beta$ -lactamases à spectre étendu
<b>BMR</b>	Bactérie multi résistance
<b>BN</b>	Bouillon nutritif
<b>BP</b>	Bactérie pathogène
<b>CMAA</b>	Consultation médicale avec analyse bactériologique
<b>CMi</b>	Concentration minimale inhibitrice
<b>CMSA</b>	Consultation médicale sans analyse bactériologique
<b>DCI</b>	Dénomination commune internationale
<b>ECBU</b>	Examen cyto bactériologique des urines
<b>EPSP</b>	Etablissements publique de santé de proximité
<b>FDA</b>	Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux
<b>H<sub>0</sub></b>	Hypothèse <sub>0</sub>
<b>H<sub>1</sub></b>	Hypothèse <sub>1</sub>
<b>IC</b>	Intervalle de confiance
<b>LCR</b>	Liquide céphalo-rachidien
<b>MH</b>	Müller Hinton
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>RI</b>	Résistant à l'imipénem
<b>RR</b>	Risque relatif
<b>SARM</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à méticilline
<b>SPSS</b>	Paquet statistique pour les sciences sociales
<b><math>\alpha</math></b>	Niveau de signification
<b><math>\sigma</math></b>	Signification asymptotique
<b><math>\chi^2</math></b>	Khi-deux

**Première partie :**  
**Synthèse bibliographique**

# **Introduction**

# Introduction

L'innovation médicale achevée dans la prévention des maladies infectieuses liée à la découverte et développement progressive de l'antibiothérapie à partir les années 1940s, associée avec le développement des mesures d'hygiène publique et de la vaccination, ont permis de réduire significativement les taux de mortalité dans le monde (Bevilacqua, 2011). Néanmoins, les maladies infectieuses d'origine bactérienne occupent encore une grande place en pathologie microbienne, en raison de l'émergence de phénomène de l'antibiorésistance et la fréquence croissante de l'ampleur des infections causées par des bactéries résistantes voir multirésistantes (BMR) responsables de l'augmentation de la morbidité et de la mortalité par ces infections (Groisman, 2001).

Le lien entre la consommation des antibiotiques (ATBs) et la résistance a été établi et admis par l'ensemble du monde médical (Bonev et Brown, 2019). Par conséquent, de nombreuses études ont été consacrées pour trouver des traitements alternatifs des ATBs en cherchant les vertus thérapeutiques des plantes médicinales. La phytothérapie existe depuis la nuit des temps, et la connaissance ethnobotanique se transmet de génération en génération. Cependant, tous qui est naturel ne signifie pas qu'il est inoffensif, les bienfaits et effets indésirables de nombreuses plantes restent encore non supportés par des études scientifiques (Pasdeloup Grenez, 2019). De ce fait, l'antibiothérapie reste encore le traitement majeur des infections bactériennes et l'optimisation de leur prescription occupent les professionnels de ce domaine (Coculescu, 2009), d'où vient l'intérêt de ce travail de chercher les facteurs qui peuvent affecter l'efficacité des antibiotiques et l'impacte de l'approche thérapeutique choisi sur le phénomène de l'antibiorésistance.

Le but initial de ce travail c'était de tester l'efficacité des antibiotiques *in vitro* séparément et en association avec des autres substances naturelles et médicamenteuses. Cependant due aux circonstances forcées par la pandémie, cet objectif a pris une autre orientation dans la même cadre d'étude en évaluant le comportement du grand public vis-à-vis les traitements poursuivis ainsi que les prescriptions ordonnées par les médecins et leur impacte sur l'efficacité des antibiothérapies.

Dans la première partie de ce mémoire, les données de littérature sur les infections bactériennes, leurs traitements, le phénomène de l'antibiorésistance et les causes de sa évolution ont été tous revues en deux chapitres.

La deuxième partie représentant la partie pratique de ce travail, était programmée à appuyée sur deux axes successifs. Un premier volet basé sur les données recueillis par une série des enquêtes et des échantillonnages, analysés d'une manière descriptive et statistique. Il s'agit des : enquête sur les infections bactériennes, enquête menée pour les médecins généralistes, enquête pour les pharmacies, enquête pour les herboristes et enquête sur les infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane qui a été menée simultanément avec un stage porté dans le laboratoire de bactériologie et parasitologie de cet hôpital. Avec une série des échantillonnages au fur et à mesure de l'enquête traitée : des souches bactériennes pathogènes, des plantes médicinales ainsi que des ATBs et autres médicaments prescrits, pour les travaux pratiques du volet numéro deux. Le deuxième volet qui vise à étudié l'efficacité des ATBs et leurs interactions entre eux et avec des autres substances *in vitro* était planifié mais non continué a cause de la pandémie.

**Chapitre 1.**

**Traitements des infections**

**bactériennes**

Les maladies infectieuses sont la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde (Mahady, 2005) et celles d'origine bactérienne continuent à représenter une menace pour le bien-être (Groisman, 2001). Généralement, deux stratégies sont adaptées pour le traitement et la prévention des maladies bactériennes infectieuses, il s'agit principalement de l'antibiothérapie et en deuxième lieu la phytothérapie.

## **1.1. Infections bactériennes**

### **1.1.1. Définition**

Une infection bactérienne est un processus infectieux pathologique engendré par une bactérie pathogène (BP) (Groisman, 2001), dont les signes manifestants sont les résultats d'une interaction entre l'agent étiologique et l'organisme vivant ciblée (Mangin, 2016). Le degré de gravité d'une infection bactérienne dépend du pouvoir pathogène, et de la virulence de l'espèce bactérienne concernée (Conway et Cohen, 2015), dont le résultat s'étend de l'absence d'effet appréciable à la mort.

### **1.1.2. Notion des bactéries pathogènes**

Le pouvoir pathogène d'une bactérie désigne l'aptitude de cette dernière de susciter une maladie chez un sujet sain (Conway et Cohen, 2015). L'intensité du pouvoir pathogène est déterminée par les gènes de virulence de la bactérie qui sont impliqués dans la prolifération du germe et l'invasion des tissus chez l'hôte (Groisman, 2001 ; Conway et Cohen, 2015). Donc, la variation de la virulence bactérienne détermine si la bactérie est un pathogène virulent strict ou opportuniste de l'état immunologique de l'hôte (Groisman, 2001).

### **1.1.3. Types des infections bactériennes**

Pour de nombreux pathogènes bactériens le système immunitaire réussit à éliminer le pathogène et l'infection s'arrête (Grant et Hung, 2013). Dans ce cas il s'agit d'une infection bactérienne localisée et contrôlée. Cependant, dans certaines infections le pathogène échappe la réponse immunitaire et envahisse des autres sites outre que le foyer initial, l'infection est alors dite invasive, systémique ou généralisée (Lewis, 2007). D'ailleurs, dans certaines infections le pathogène bactérien persiste chez l'hôte et l'infection reste asymptomatique pour des longues périodes et pourra subir une réactivation transformant l'infection en une maladie cliniquement significative. Alternativement, autres infections persistantes résultent directement des symptômes chroniques (Grant et Hung, 2013). Un exemple des quelques types des infections est montré dans le tableau 1.

**Tableau 1.** Quelques exemples des types des infections bactériennes.

Infection	Cible des BPs	Symptômes	Bactéries responsables	Références
<b>Bactériémie</b>	Le sang	Fièvre et frissons	<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus meningitis</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Listeria monocytogenes</i>	(Janes, 2014 ; Milcent, 2015)
<b>Infection des tissus mous</b>	La peau et/ou des tissus sous-cutanés et profonds	Syndrome toxique et douleur intense	<i>Staphylocoque aureus</i>	(Morand, 2010 ; Milcent, 2015)
<b>Infection urinaire</b>	L'un des constituants de l'arbre urinaire	Douleur lombaire et brûlure mictionnelle	<i>Escherichia coli</i> et <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	(Lobel et Soussy, 2007 ; Loumingou et al., 2020)
<b>Méningite</b>	Le liquide céphalo-rachidien (LCR)	Céphalée et fièvre	<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> et <i>Listeria monocytogenes</i>	(Bakhella, 2013 ; Milcent, 2015)

BP : Bactérie pathogène

## 1.2. Antibiothérapie

### 1.2.1. Définition

L'antibiothérapie signifie traitement par antibiotiques (ATBs). Ces derniers, sont des molécules qui agissent à faible dose pour inhiber la croissance des bactéries ou pour les détruire. Ils peuvent être naturels, synthétisés par des organismes vivants, ou chimique obtenus par voie synthétique et hémi synthétique (Morghad, 2013 ; Etebu et Ariekpar, 2016 ; Mangin, 2016 ; Bonev et Brown, 2019).

### 1.2.2. Critères de classification

Selon Benabbou (2012), Calop et al. (2012) et Mangin (2016) il existe de nombreuses modalités de classification des ATBs. Ces derniers peuvent être classés selon :

- Nature chimique : elle détermine la structure de base qui permet de classer les ATBs en des familles. Les classes des ATBs les plus communes incluent :  $\beta$ -lactames, macrolides, tétracyclines, quinolones, aminoglycosides et glycopeptides (Voir annexe 1) ;
- Spectre antibactérien : représente l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'ATB est actif. Dont, l'ATB est soit à spectre très large, actif sur un très grand nombre des bactéries à Gram<sup>+</sup> et à Gram<sup>-</sup>. A spectre large, agit sur un certain nombre des bactéries à Gram<sup>+</sup> et à Gram<sup>-</sup>. A spectre étroit, n'est actif que sur un group bactérien (Stora, 2013) ;
- Modalités d'action : l'ATB exerce soit un effet bactériostatique qui provoque l'inhibition de la croissance bactérienne ou un effet bactéricide entraînant la mort de germe ;

- Site d'action spécifique : l'ATB est sélectivement toxique au niveau de la : synthèse de la paroi bactérienne, synthèse protéique, synthèse des acides nucléiques et membranes.

### 1.3. Phytothérapie

#### 1.3.1. Origine de la médecine conventionnelle

Le traitement traditionnel connu aussi comme la médecine alternative, est la base des systèmes de guérison les plus anciens du monde, en citant Ayurveda en Inde, et la médecine traditionnelle chinoise qui datent de plus de 3000 ans (Jaiswal et Williams, 2016). En effet, cette pratique encore se poursuit, en regard du niveau de développement des systèmes sanitaires. Par exemple, dans le Singapour et la République de Corée, où le système de santé conventionnel est bien établi, 76 % et 86 % des populations respectives utilisent encore couramment la médecine traditionnelle (Zhang, 2015).

La phytothérapie fait partie de ces pratiques, elle désigne le traitement par les plantes médicinales avec une vertu ethnobotanique. Ces dernières, sont la base de nombreux principes actifs issus de la chimie de synthèse telle que la digoxine, la morphine, l'aspirine ou de la codéine (Tahri *et al.*, 2012 ; Soussi, 2015). Des exemples des plantes utilisées pour traiter des infections bactériennes sont montrés dans le tableau 2.

**Tableau 2.** Quelques exemples des plantes utilisées dans le traitement des infections bactériennes.

Infection	Plante	Préparation	Souches sensible	Références
Angines	<i>Vaccinium oxycoccos</i>	Jus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(Toivanen <i>et al.</i> , 2010)
Cutanée	<i>Detariurri microcarpum</i>	Décoction	<i>Staphylococcus aureus</i>	(Loubaki <i>et al.</i> , 1999)
Méningite	<i>Detariurri microcarpum</i>	Décoction	<i>Neisseria meningitidis</i>	(Loubaki <i>et al.</i> , 1999)
Oculaires	<i>Abrus precatorius</i>	Méthanolique	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus vulgaris</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Adiko <i>et al.</i> , 2014)
Urinaire	<i>Thymus vulgaris</i>	Ether de pétrole	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>Escherichia coli</i>	(Yakhlef <i>et al.</i> , 2011)

#### 1.3.2. Principes actifs antibactériens des plantes médicinales

Différentes plantes médicinales où des parties de ces dernières (tiges, racines et feuilles...) contient des substances complexes du point de vue structuré et composition chimique. Toutefois, leur métabolisme produit des milliers de constituants différents, dont quelques-uns seulement sont responsables de l'effet thérapeutique (Basli *et al.*, 2012). En citant, les phénols, les tanins et les alcaloïdes. Une de plusieurs propriétés de ces principes

actifs est l'activité antibactérienne bactéricide et bactériostatique (Klančnik et *al.*, 2010). Cette activité est due principalement à la capacité de ces molécules à inhiber l'expression de l'acide désoxyribonucléique (ADN), acide ribonucléique (ARN) et la synthèse de certaines enzymes et protéines membranaires des microorganismes (Ulanowska et *al.*, 2006).

#### **1.4. Interactions médicamenteuses et phytothérapeutiques**

L'antibiothérapie est le plus souvent associée avec certaines classes des médicaments, qui visent à réduire voir éliminer les symptômes relatives d'une infection bactérienne. D'autre part, la médecine alternative peut-être aussi utilisée pour les mêmes raisons, soit pour réduire les symptômes ou pour traiter la cause, simultanément au cours d'une antibiothérapie. Les interactions médicamenteuses et phytothérapeutiques résultant de cette association, peuvent être négatives, et à éviter, ou en revanche, positives et recherchées (Morghad, 2013).

##### **1.4.1. Interaction médicament-médicament**

Les interactions entre les médicaments les plus courantes sont celle de l'association des ATBs entre eux. Cependant, la prévisibilité de cette approche reste encore limitée. Selon Mandell et *al.*, (2000) l'association des ATBs est à éviter en raison des antagonismes probables entre certains ATBs, et le risque d'amplification des effets indésirables. Par extension, les traitements combinés ATBs bactériostatiques et ATBs bactéricides entraînent une atténuation de l'activité bactéricide *in vitro*. Sur le plan clinique, cet effet peut avoir des conséquences négatives dans les infections à forte morbidité comme la méningite, ou des effets positifs en inhibant la lyse et la libération d'exotoxines dans les syndromes à médiation toxémique (Lobritz et *al.*, 2015). Généralement, chaque médicament, possède trois niveaux de contrainte vis-à-vis de sa consommation en association avec des autres : la contre-indication, détermine les associations interdites, l'association déconseillée, doit être le plus souvent évitée et la précaution d'emploi, donne des recommandations pour éviter les l'interactions (Calop et *al.*, 2012).

##### **1.4.2. Interaction médicament-plante**

Les plantes médicinales comme les médicaments, peuvent avoir des effets indésirables ou être responsable d'une interaction médicamenteuse, dont le degré de gravité est plus ou moins important. Parmi les plantes médicinales les plus connues d'être à l'origine des interactions est le millepertuis, elle inhibe l'action des contraceptifs oraux et interagit aussi avec la digoxine utilisée pour les troubles du rythme cardiaque (Allais, 2008).

**Chapitre 2.**

**Antibiorésistance dans les  
infections bactériennes**

La résistance bactérienne aux ATBs est un phénomène naturel inévitable en faisant partie de l'évolution des microorganismes (Bonev et Brown, 2019), dont ces bactéries sont très intelligentes à l'échelle de survie. Donc, l'antibiorésistance qui représente aujourd'hui une menace majeure pour la santé publique, c'était un problème avant même d'introduire les ATBs dans l'industrie pharmaceutique, mais l'intervention humaine a accéléré énormément le processus (Shlaes, 2010 ; Bonev et Brown, 2019). En effet, il est prévu qu'en 2050 l'ère pré-ATB reviendra où le taux de mortalité va atteindre 10 millions décès et 100 trillions dollar de pertes pourra se produire annuellement, si aucune action est menée (Tangcharoensathien et *al.*, 2017 ; Bonev et Brown, 2019).

## **2.1. Antibiorésistance**

D'un point de vue bactériologique, la résistance caractérise une souche bactérienne dont la croissance n'est pas inhibée au contact d'une concentration d'ATB empêchant la multiplication de la majorité des autres souches de la même espèce. Cliniquement, une bactérie est résistante si le traitement mis en place par le praticien est inefficace pour traiter l'infection, dont elle est la cause (Muylaert et Mainil, 2012 ; Morghad, 2013).

## **2.2. Types d'antibiorésistance**

### **2.2.1. Résistance naturelle (intrinsèque)**

La résistance naturelle peut-être définie comme la tolérance relativement élevée de toutes les souches d'une même espèce bactérienne à un ATB spécifique, elle détermine le spectre d'action de ce dernier (Carle, 2010). Il peut-être dû à : l'absence de la cible de l'ATB, le manque d'un mécanisme biochimique sur lequel se dépend l'action de l'ATB, et la différence des niveaux de perméabilité des espèces bactériennes (Coculescu, 2009 ; Bonev et Brown, 2019). Alternativement, la résistance intrinsèque peut-être aussi conféré par un mécanisme de résistance codé par le chromosome (Bathily, 2002 ; Coculescu, 2009 ; Bonev et Brown, 2019). Pour cela ce type de résistance n'est généralement pas transférable horizontalement et n'est transmissible que verticalement (Coculescu, 2009 ; Carle, 2010).

### **2.2.2. Résistance acquise**

La résistance acquise ne survient chez la bactérie qu'après avoir été exposé aux conditions extrêmes menaçantes à leur survie, tels que les ATBs. L'effet de la pression de sélection exercée par l'ATB, révèle les changements génétiques qui rendent la bactérie préalablement sensible, résistante à cet ATB (Moreliere, 2014). Ces changements génétiques

peuvent être à cause d'une mutation chromosomique spontanée (Coculescu, 2009 ; Carle, 2010 ; Bonev et Brown, 2019) ou de l'acquisition des gènes de résistance portés par des éléments génétiques mobiles et transmis par le transfert génétique horizontal : conjugaison, transformation et transduction (Carle, 2010 ; Bonev et Brown, 2019 ; Dadgostar, 2019).

### 2.3. Mécanismes de la résistance

Afin d'exercer son effet bactéricide ou bactériostatique l'ATB doit atteindre et se lier avec succès à sa cible. Cependant, les bactéries ont évolué plusieurs mécanismes de résistance aux ATBs, les principaux mécanismes de résistance sont cités dans le tableau 3. Ces mécanismes peuvent être groupés en quatre catégories (Bonev et Brown, 2019) :

- La réduction de la concentration de l'ATB soit par la prévention de son entrée soit par son pompage active à l'extérieur de la bactérie ;
- Inactivation ou la modification de l'ATB soit à l'extérieur ou à l'intérieur de la cellule ;
- La modification de la cible de sorte que l'ATB ne peut plus se lier ;
- L'acquisition d'une voie alternative pour continuer le processus cellulaire bloqué par l'ATB.

**Tableau 3.** Mécanismes de la résistance aux ATBs.

Catégorie	Mécanisme	Bactérie exemple	Références
<b>Acquisition d'une voie alternative</b>	<i>By-pass</i> métabolique	<i>Haemophilus influenzae</i> et <i>Staphylococcus aureus</i>	(Coculescu, 2009 ; Bonev et Brown, 2019)
<b>Inactivation ou modification de l'ATB</b>	Dégradation par hydrolyse Modification par le transfert d'un groupe chimique	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Providencia stuartii</i>	(Coculescu, 2009 ; Bonev et Brown, 2019)
<b>Modification de la cible</b>	Modification moléculaire de la cible Protection de la cible	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus</i> spp. et <i>Campylobacter jejuni</i>	(Coculescu, 2009 ; Bonev et Brown, 2019)
<b>Réduction de la concentration de l'ATB</b>	Pompe à efflux Imperméabilité	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(Bonev et Brown, 2019)

### 2.4. Etiologie de l'amélioration de la résistance

#### 2.4.1. Secteur médical

L'usage abusif et le sur-usage des ATBs participent fortement à l'émergence des nouvelles variétés de résistance (Moreliere, 2014 ; Ventola, 2015). Il concerne l'antibiothérapie inutile dans le cas des infections virales, la prescription inappropriée pour une pathologie, le choix malchanceux d'un ATB, ou de sa posologie et durée (Moreliere,

2014). De plus, le mauvais gestion des déchets inclusive des ATBs, produits par ce secteur participe également à la propagation de l'antibiorésistance (Lévi, 2006).

#### **2.4.2. Secteur d'élevage et d'agricole**

Autre que leurs pouvoirs thérapeutiques, les ATBs ont été utilisés comme des facteurs de croissance incorporés dans l'alimentation des animaux d'élevage et dans l'aviculture (Sanders et *al.*, 2011). Cependant, cette pratique était interdite par la législation européenne en 2006, suivi par la législation Algérienne en 2019 (Ait Seddik, 2019). D'ailleurs, certains ATBs sont utilisés excessivement comme des pesticides dans l'agriculture (Ventola, 2015), et comme traitement dans la médecine vétérinaire, ce qui constituent aussi une voie de transmission des souches bactériennes résistantes par la consommation des produits de ces plantes ou animaux. En outre, des résidus des ATBs non dégradés sont trouvés dans les rejets d'origine animal, en constituant une source d'exposition des souches bactériennes environnementales aux ATBs (Lévi, 2006 ; Mangin, 2016).

#### **2.4.3. Industrie pharmaceutique**

Les organisations et les agences pharmaceutiques régulatrices telles que l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) ont contribué également au problème de la résistance avec le barrage constant d'exigences d'essais cliniques qui rend le développement des ATBs plus difficile, plus lent et plus coûteux, du fait que les ATBs, qui guérissent réellement la maladie ne sont pris que pendant des jours ou des semaines, au contraire les médicaments destinés au traitement des maladies chroniques (Shlaes, 2010). En réponse à toutes ces pressions, moins des sociétés pharmaceutiques existantes, restent actives dans le domaine des recherches sur les ATBs (Ventola, 2015).

### **2.5. Bactéries pathogènes les plus inquiétantes**

L'organisation mondiale de la santé publique (OMS) a rapporté en 2017 une liste des BPs les plus menaçantes pour la santé humaine (Voir annexe 2). Cette liste contient douze bactéries classées selon l'urgence du besoin de nouveaux ATB en : moyenne, élevée ou critique. Le groupe le plus critique comporte des bactéries multi résistantes (BMR) qui sont des bactéries résistantes à au moins une molécule d'ATB appartenant à plus de trois classes différentes parmi les classes habituellement actives sur cette bactérie (Garnier, 2020), ces BMR représentent une menace particulière. Les autres catégories comportent les bactéries qui sont de plus en plus résistantes provoquant des maladies plus courantes.

**Deuxième partie :**  
**Partie expérimentale**

# **Chapitre 3.**

## **Matériel et Méthodes**

### 3.1. Matériel

#### 3.1.1. Matériel et appareillages de laboratoire

Le matériel et l'appareillage de laboratoire utilisés pour les différentes étapes dans ce travail, sont cités dans le tableau 4.

**Tableau 4.** Appareillages et matériel utilisés.

Appareillages		Matériel de laboratoire
Nom	Marque	
Agitateur-plaque chauffante	Bibby Stuart	Ancle de platine
Autoclave horizontale avec 120 °C pendant 15 min	Euronda	Barreau magnétique
Autoclave verticale avec 120 °C pendant 15 min	Systec	Bec Bunsen
Balance	Ohaus Scout Se	Béchers
Balance de précision	Kern Abj	Boîtes de Pétri en verre
Congélateur -20 °C	Hier	Boîtes de Pétri en plastique
Distillateur	Merit	Creusé en verre
Etuve microbiologique	Memmert	Embouts
Etuve de dessiccation	Binder	Entonnoir
Four pasteur	Alvex Line	Eprouvette graduée
Rotavapor	Heidolph	Erlenmeyers
Vortex	Velp Scientifica	Flacons en verre
		Micropipette
		Papier filtre (double rings)
		Passoire
		Spatule
		Tubes à vis
		Tubes de conservation

#### 3.1.2. Produits chimiques

Les produits chimiques impliqués dans les différentes étapes de ce travail sont montrés dans le tableau 5.

**Tableau 5.** Produits chimiques utilisés.

Produits chimiques	
Nom	Marque
Bouillon nutritif (BN) poudre	Conda
Ethanol (96 %)	/
Glycérol	Sigma- Aldrich
Müller Hinton (MH) poudre	Himedia
NaCl	Sigma-Aldrich

### 3.2. Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les infections bactériennes et leurs traitements suivis conventionnel et traditionnel, et l'impacte de ces derniers sur le phénomène de

l'antibiorésistance dans ces infections dans la région du Biskra. Cette étude était programmée à appuyée sur deux axes successifs. Un premier volet basé sur les données recueillis des cinq enquêtes diffusées. Dont, 4/5 de ces dernières ont été distribuées pendant les mois février-mars de l'année 2020. C'est le cas des : **enquête sur les infections bactériennes, enquête des médecins généralistes, enquête des pharmacies et enquête des herboristes**. Tandis que l'enquête restante, était réservée aux **infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane** qui a été menée simultanément avec un stage de 36 jours porté dans le laboratoire de bactériologie et parasitologie de cet hôpital. La durée de ce stage a été divisée entre les mois juillet-août et janvier-février de l'année 2019 et 2020 respectivement. Après la collecte de tous les enquêtes, une série des échantillonnages étaient réalisées au fur et à mesure de l'enquête traité pour récupérer : des souches bactériennes pathogènes (pendant les mois janvier et février 2020), des plantes médicinales (pendant le mois février 2020) ainsi que des ATBs et autres médicaments (pendant le mois mars 2020) pour les travaux pratiques du volet numéro deux. Le deuxième volet basées sur l'étude de l'efficacité des ATBs et leurs interactions entre eux et avec des autres substances *in vitro* était planifiés mais non continué (arrêté pendant le mois mars), due aux circonstances forcées par la pandémie (Covid-19) depuis le 12 mars 2020. De ce fait, La continuation de ce travail était limitée aux enquêtes relatives qui sont mentionnées auparavant.

### **3.2.1. Enquête sur les infections bactériennes**

Dans le but de savoir les infections bactériennes les plus communes ainsi que, le traitement suivi conventionnel et traditionnel pour les soigner, **173 enquêtes** ont été distribuées sur le grand public (aléatoirement), principalement de la région de Biskra. Les personnes ont été enquêtées sur leur incidence avec les infections bactériennes et leur approche thérapeutique appliquée contre ces dernières. L'enquête a été écrit en arabe à fin de faciliter la tâche aux gents (Annexe 3).

### **3.2.2. Enquête sur les infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane**

Cette enquête vise à identifier les infections bactériennes communautaires et nosocomiales les plus diagnostiquées chez les patients externes et hospitalisés de l'hôpital Docteur Hakim Saadane, avec la collection des informations cliniques de ces patients. En addition, des informations sur leurs comportements vis-à-vis, l'autotraitement ont été cherchées. Dont, 248 patients qui ont disposés leurs prélèvements pathologiques dans le

laboratoire de bactériologie et parasitologie de l'hôpital, ont été questionnés pendant les mois juillet-août et janvier-février de l'année 2019 et 2020 respectivement. Parmi ces patients, 60 étaient exclus du fait que la feuille de questionnaire n'était pas complètement répondue. Tandis que, **188 enquêtes** complètes ont été collectées. En outre, les maladies infectieuses bactériennes d'origine respiratoire et gastro-intestinale ne sont pas incluses dans cette enquête. Les fiches d'enquête étaient écrites en français (Annexe 4) parce qu'elles ont été remplis par nous, lorsque les patients enquêtés étaient en train de répondre aux questions.

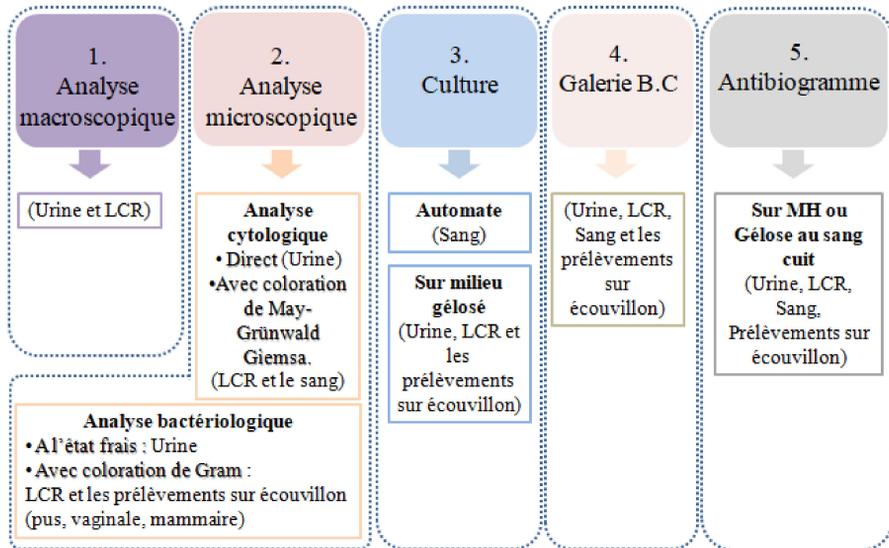
### **3.2.3. Analyses bactériologiques dans le laboratoire de bactériologie de l'hôpital Docteur Hakim Saadane**

#### **3.2.3.1. Bilan général des analyses microbiologiques réalisées**

Les étapes du traitement des différents prélèvements pathologiques selon le protocole du travail de laboratoire de bactériologie et parasitologie de l'hôpital Docteur Hakim Saadane sont présentées dans le schéma (Figure 1). Dont, les différentes étapes citées sont en fonction du type du prélèvement pathologique traité et les analyses bactériologiques demandées.

L'étape 1 : l'analyse macroscopique de l'aspect des urines ou les LCR vis-à-vis la turbidité et la couleur. L'étape 2 : examen microscopique soit cytologique qui vise à chercher les cellules présentes dans les échantillons tels que les leucocytes et les hématies, sans coloration (directe) dans le cas des urines ou après la coloration de May-Grünwald-Giemsa pour différencier les cellules sanguines présentes, dans le cas du sang et de LCR. Et l'examen microscopique bactériologique qui vise à chercher la présence des bactéries pathogènes (BPs) soit à l'état frais (sans coloration) dans le cas des urines, soit avec la coloration du Gram pour différencier les bactéries à Gram<sup>+</sup> et à Gram<sup>-</sup> ainsi que leur morphologie et mode du regroupement, utilisé dans les cas de LCR ou les prélèvements sur écouvillons (pus, vaginale, mammaire). L'étape 3 : la culture sur un milieu gélosé ordinaire (gélose nutritive) en plus sur un milieu gélosé non sélectif et non enrichi (Gélose au sang frais pour chercher l'hémolyse), non sélectif et enrichi (Gélose au sang cuit), sélectif et non enrichi (MacConkey et Chapmen), le choix de ces milieux est en fonction du type du prélèvement stérile (Urine, sang et LCR) ou poly-microbienne (exemple : prélèvement vaginale) et selon l'exigence de la BP probable cherchée pour être cultivé *in vitro*. Pour le sang (Hémoculture), la culture est portée dans des flacons aérobies et anaérobies (contenant un milieu de culture adapté à toutes les bactéries) réalisée par des automates sous agitation en continu (lecture tous les 1/4 d'heure). L'étape 4 : est l'identification par la galerie biochimique classique, en étudiant les caractères biochimiques du métabolisme glucidique et protidique de la bactérie isolée, elle concerne tous

les prélèvements cités. La 5<sup>ème</sup> et dernière étape est l'antibiogramme par l'antibiogramme (méthode de diffusion sur milieu gélosé le Müller Hinton (MH) ou sur la gélose au Sang Cuit pour les bactéries exigeantes) spécifique de la bactérie isolée.



**Figure 1.** Schéma récapitulatif des examens bactériologiques et cytologiques réalisés. LCR: liquide céphalorachidien; Galerie B.C: Galerie biochimique classique ; MH: milieu Müller Hinton.

### 3.2.3.2. Analyse microbiologique des urines

Les prélèvements urinaires désignent 159/188 des échantillons disposés. Les échantillons d'urine sont acheminés le matin au laboratoire de bactériologie de l'hôpital Docteur Hakim Saadane. Le premier examen réalisé sur l'échantillon codé, est l'examen cytotbactériologique des urines (ECBU). Ce dernier, est commencé par une observation microscopique qui permette de mettre en évidence la présence ou l'absence des : leucocytes, hématies, cellules épithéliales et les bactéries avec leurs dénombrements. Le choix de lame pour cet examen, dépend de l'aspect macroscopique de l'échantillon. Dont, si l'urine a un aspect clair il est disposé entre une lame et lamelle et est observé sous le microscope. Alors que, l'urine avec un aspect trouble ou avec une couleur foncé doit être disposé sur une cellule nageotte ou malassez est observé sous microscope. La deuxième étape de l'ECBU est la culture sur un milieu gélosé ou liquide, où l'échantillon d'urine est ensemencé sur un milieu ordinaire et sur les milieux sélectifs des germes les plus probables de causer une infection, selon les données épidémiologiques connues de la région. L'incubation se fait à 37 °C pendant 24 h. Les examens d'identification qui poursuivent, sont orientés par les résultats

obtenus et les informations fournies par l'aspect macroscopique des colonies. Il s'agit d'un bio typage généralement réalisé avec la galerie biochimique classique puis un antibiotype avec l'antibiogramme spécifique de la bactérie suspectée. Les boîtes d'isolement des souches bactériennes sont codées et conservées.

Tous les étapes des analyses citées sont les étapes du protocole du travail suivi dans le laboratoire de bactériologie et parasitologie de l'hôpital Docteur Hakim Saadane, observées et rapportées pendant le stage porté dans ce dernier (mois juillet-août et janvier-février de l'année 2019 et 2020 respectivement).

Selon les résultats des antibiogrammes réalisés une sélection des souches les plus pathogènes (disponibles) a été effectuée.

### **3.2.4. Echantillonnage des souches bactériennes à étudier**

Dans le but de poursuivre le deuxième volet de ce travail qui vise à tester l'efficacité et l'interaction des ATBs et des substances *in vitro*. Une série d'échantillonnage des souches bactériennes les plus pathogènes (disponibles) a été effectué depuis leur sélection, transport, repiquage et conservation jusqu'à leur revivification.

#### **3.2.4.1. Sélection et description des souches bactériennes**

Sous la direction de Dr. Khalil K., pharmacien spécialisé en microbiologie et responsable du laboratoire de bactériologie et parasitologie au niveau de l'hôpital Docteur Hakim Saadane, et durant le stage réalisé dans les mois juillet-août 2019 et janvier-février 2020, les souches bactériennes les plus résistantes aux ATBs, ont été cherchées dans les différents prélèvements pathologiques des patients, qui ont été enquêtés auparavant (Annexe5). A la fin, 9 souches bactériennes identifiées, ont été sélectionnées en fonction de la résistance et la variété et indispensablement, selon la présence de la fiche d'enquête du patient, à partir duquel elle a été isolée. En effet, toutes ces souches ont été repiquées à partir des boîtes d'isolement des cultures jeunes (après l'identification de la souche et la réalisation de l'antibiogramme) des prélèvements urinaires des 9 patients différents qui sont codées et conservées. Du fait que, ces prélèvements urinaires ont été associés avec la fiche d'enquête complète du patient, et les souches isolées ont conformées à au moins l'un des deux critères de sélection mentionnée. Dont, 2 patients sont hospitalisés dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane et 7 patients sont des cas externes. Les souches bactériennes sélectionnées sont indiqués dans le tableau 6.

Parmi les neuf souches bactériennes sélectionnées, trois sont des bactéries à Gram<sup>+</sup>. Alors que, cinq sont des bactéries à Gram<sup>-</sup>. Pour les bactéries à Gram<sup>-</sup>: *Acinetobacter*

*baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* sont des souches multi résistantes, productrices des enzymes  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE), *Providencia rettgeri* est une souche multi résistante, productrice des enzymes  $\beta$ -lactamases non BLSE. Tandis que, *Pseudomonas aeruginosa* et la seule bactérie à Gram<sup>-</sup> sensible. Les souches restantes sont des bactéries à Gram<sup>+</sup>, toutes ces souches sont multi résistante sauf que, *Staphylococcus aureus* elle est sensible.

**Tableau 6.** Informations sur les sources des souches sélectionnées pour cette étude et les critères de sélection.

Patients	Sexe	Age	Hospitalisé	Echantillon	Souche	Code	Critère de sélection
1	Male	98 ans	Service médecine homme	Urine	<i>Acinetobacter baumannii</i>	S <sub>1</sub>	La seule isolée
2	Male	6 mois	Non	Urine	<i>Enterobacter cloacae</i>	S <sub>2</sub>	La seule isolée
3	Femelle	4 ans	Non	Urine	<i>Escherichia coli</i>	S <sub>3</sub>	Plus résistante
4	Femelle	Adulte	Non	Urine	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	S <sub>4</sub>	Plus résistante
5	Male	60 ans	Non	Urine	<i>Providencia rettgeri</i>	S <sub>5</sub>	La seule isolée
6	Femelle	53 ans	Non	Urine	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	S <sub>6</sub>	Plus résistante
7	Femelle	29 ans	Non	Urine	<i>Enterococcus faecalis</i>	S <sub>7</sub>	la seule isolée
8	Male	6 mois	Service pédiatre 2	Urine	<i>Enterococcus faecium</i>	S <sub>8</sub>	La seule isolée
9	Femelle	29 ans	Non	Urine	<i>Staphylococcus aureus</i>	S <sub>9</sub>	La seule isolée

Les ATBs des antibiogrammes des 9 souches bactériennes sélectionnées, sont représentés dans le tableau 7. En total, 34 ATBs sont cités. Le choix de la liste des ATBs à testés, est en fonction de la souche bactérienne suspectée, dont la liste suivie par ce laboratoire a été obtenue à partir des critères de standardisation des tests de sensibilité aux ATBs à l'échelle nationale (Anonyme, 2014).

**Tableau 7.** ATBs utilisés dans les antibiogrammes des souches sélectionnées.

N°	ATB	Code de disque	Dose
1	Acide nalidixique	NA	30 µg/disque
2	Amikacine	AK	30 µg/disque
3	Amoxicilline/acide clavulanique	AMC	30 µg/disque
4	Ampicilline	AMP	10 µg/disque
5	Aztréonam	ATM	30 µg/disque
6	Céfazoline	KZ	30 µg/disque
7	Céfotaxime	CTX	30 µg/disque
8	Céfoxitine	FOX ou CX	30 µg/disque
9	Ceftazidime	CAZ	30 µg/disque
10	Ciprofloxacine	CIP	5 µg/disque
11	Clindamycine	CD	2 µg/disque
12	Colistine	CS	10 µg/disque
13	Erythromycine	E	15 µg/disque
14	Fosfomycine	FF	200 µg/disque
15	Gentamicine	GMN	10 µg/disque
16	Gentamicine haute	HLG	120 µg/disque
17	Imipénem	IMI ou IPM	10 µg/disque
18	Kanamycine	K	30 µg/disque
19	Nétilmicine	NET	30 µg/disque
20	Nitrofurantoïne	NIT	100 µg/disque
21	Oxacilline	OX ou OXA	5, 1 µg/disque
22	Pénicilline G	P	10 UI/disque
23	Pipéracilline	PI	100 µg/disque
24	Pipéracilline/tazobactam	PIT	100/10 µg/disque
25	Pristinamycine	RP	15 µg/disque
26	Rifampicine	RIF	30 µg/disque
27	Streptomycine haute	HLS	300 µg/disque
28	Teicoplanine	TEC	30 µg/disque
29	Tétracycline	TE	30 µg/disque
30	Ticarcilline	TI	75 µg/disque
31	Ticarcilline/acide clavulanique	TCC	75/10 µg/disque
32	Tobramycine	TOB	10 µg/disque
33	Triméthoprime/sulfaméthoxazole	COT	25 µg/disque
34	Vancomycine	VA	30 µg/disque

### 3.2.4.2. Repiquage et conservation des souches sélectionnées

#### A. Transport des souches

Les boîtes d'isolement des cultures jeunes (48 h) de chaque souche sélectionnées étaient codées (de S<sub>1</sub> jusqu'à S<sub>9</sub> respectivement), bien fermé avec un papier film, recouverts avec du papier aluminium et placé dans une glacière. Puis, elles ont été transportées immédiatement

vers le laboratoire de département des sciences de la nature et de la vie de l'université de Mohamed Khider.

### **B. Repiquage et conservation**

Le bouillon nutritive (BN) a été préparé, dont 8 g de ce dernier (en poudre) a été dissout dans 1 litre d'eau distillée. Le mélange était préparé sous chauffage et agitation jusqu'à l'ébullition. Ce dernier a été destinés à l'autoclavage à 120 °C pendant 15 min, puis conservés dans le réfrigérateur à 4 °C jusqu'à sa utilisation. Directement après le transport des souches au laboratoire, une colonie de chaque espèce était ensemencée dans un tube à vis contenant le BN préalablement préparé et bien homogénéisé à l'aide de vortex. Puis, ces tubes ont été incubés à 37 °C pendant 24 h.

Après l'incubation, chaque suspension bactérienne (BN cultivé) a été versée dans un petit tube de conservation, un volume du glycérol stérile a été additionné par la suite selon un rapport de ¼ du volume totale. Les tubes de conservation étaient bien homogénéisés à l'aide d'un vortex, bien fermé, puis conservés à -20 °C.

#### **3.2.4.3. Revivification des souches bactériennes conservées**

La conservation des souches précédemment citée a été réalisée dans le but de réutiliser ces dernières dans cette étude. Pour cela, un test de revivification des souches bactériennes conservées a été mené, pour confirmer en premier lieu la viabilité de ces souches, et deuxièmement pour isoler des cultures jeunes de chaque souche utilisée pour le teste de l'efficacité et des interactions des ATBs et des autres substances sur ces dernières.

Le milieu de culture MH a été préalablement préparé avant la réactivation des souches. Dont, 38 g de MH en poudre a été dissoute dans 1 litre d'eau distillée, le mélange était préparé sous chauffage et agitation. Ensuite, des flacons en verre ont été remplis avec le milieu MH et placés dans l'autoclave pour la stérilisation à 120 °C pendant 15 min. Ces flacons, étaient conservés à 4 °C dans le réfrigérateur jusqu'à leur utilisation.

Les tubes de conservation de la souche S<sub>1</sub> et S<sub>2</sub> ont été laissés décongeler pendant une nuit dans le réfrigérateur. Après la décongélation, l'inoculum de chaque souche a été ensemencé dans les tubes de l'eau physiologique stérile (0,09 % NaCl autoclavé à 120 °C pendant 15 min), l'absorbance de la suspension bactérienne n'était pas mesuré du fait qu'il s'agit d'un test de viabilité seulement, cependant la fixation de la densité des suspensions préparées à 0,5 McFarland a été planifié dans cette étude par la mesure de l'absorbance à 630 nm. Ensuite, les boîtes de pétri contenant le milieu MH préalablement préparé, ont été ensemencé selon la technique de quatre quadrants, l'un avec la suspension bactérienne de S<sub>1</sub> et l'autre avec S<sub>2</sub>. Puis, ces boîtes ont été fermées, placés dans l'étuve à 37 °C pendant 24 h.

Après 24 h, la viabilité des souches  $S_1$  et  $S_2$  a été validé avec la croissance des deux souches ainsi que l'épaisseur de la couche fine de ces dernières.

### 3.2.5. Enquête menée pour les médecins généralistes

Les fiches d'enquêtes remplis des souches bactériennes sélectionnés, des 9 patients diagnostiqués avec une infection urinaire, contenant les informations cliniques du patient ainsi que, son résultat de l'ECBU et de l'antibiogramme, ont été distribués sur 28 médecins généralistes pendant les mois février et mars 2020, afin d'avoir une prescription détaillée du traitement suivi pour chaque cas. Ces médecins généralistes travaillent dans les hôpitaux, les établissements publics de santé de proximité (EPSP), et dans les cliniques privées les plus connus par le grand public, et qui sont localisés principalement dans la région du Biskra. Du fait que, la majorité des malades consultent un médecin généraliste pour être diagnostiqués et soignés, cette catégorie des médecins a été ciblée. Dont, chaque médecin a remplis une enquête sous forme d'une ordonnance détaillée pour chaque patient, d'une manière qu'il a donné son avis médicale pour les 9 patients. L'enquête est indiquée dans l'annexe 5. Par ailleurs, les ordonnances remplis par les **28 médecins** ont été collectées et apportées aux pharmacies pour recueillir les ATBs, médicaments et les solutions antiseptiques donnés.

### 3.2.6. Enquête menée pour les pharmacies

En addition de l'échantillonnage des produits médicamenteux prescrits par les médecins, une enquête concernant la disponibilité de 37 ATB et leurs formes pharmaceutiques dans le marché Algérien et dans les pharmacies concernées a été distribué sur **31 pharmacies** localisées dans la région du Biskra, pendant le mois du mars 2020. Dont, l'enquête est montrée dans l'annexe 6. Cependant, l'échantillonnage des produits médicamenteux prescrits ne pourrait pas être compléter à 100 % dû à la pandémie actuelle et la quarantaine qui a été appliqué.

### 3.2.7. Echantillonnage des produits médicamenteux

Les ATBs, les médicaments et les solutions antiseptiques prescrits par les médecins généralistes avec leurs différentes formes galéniques et doses ordonnées ont été ramassés pendant le mois mars 2020 (depuis le 7 jusqu'à le 12 mars). La liste des ATBs collectés est citée dans le tableau 8.

**Tableau 8.** Liste des formes galéniques et doses des ATBs collectées.

N°	ATB	Forme galénique	Dose
1	Acide fusidique	Comprimé	250 mg
2	Amoxicilline/acide clavulanique	Comprimé	1000 mg /125 mg
3	Ampicilline	Comprimé	500 mg
		Injectable	1000 mg
4	Azithromycine	Comprimé	500 mg
5	Céfalaxine	Comprimé	500 mg
6	Céfazoline	Injectable	1000 mg
7	Céfixime	Comprimé	200 mg
8	Ciprofloxacine	Comprimé	500 mg
9	Clindamycine	Solution	1 %
10	Doxycycline	Comprimé	100 mg
11	Erythromycine	Suspension buvable	200 mg /5 ml
12	Fosfomycine	Solution buvable	3000 mg
13	Gentamicine	Injectable	40 mg /2 ml
14	Nitroxoline	Comprimé	100 mg
15	Pénicilline G	Injectable	1000000 UI
16	Pristinamycine	Comprimé	500 mg
17	Trimethoprime/sulfamethoxazole	Comprimé	160 mg /800 mg

La liste des médicaments associés à un traitement donné sont aussi collectés, ce qui est présentée dans le tableau 9. De plus, les solutions antiseptiques prescrites en concordance sont aussi collectées. C'est le cas de : dermobacter, lactacide et saforelle. Du fait qu'elles sont des solutions antiseptique aucune dose n'est citée.

**Tableau 9.** Formes galénique et doses des médicaments collectées.

N°	Principe actif	Forme	Dose
1	Acide ascorbique	Comprimé	500 mg
2	Diclofenac sodique	Comprimé	50 mg
3	Ibuprofène	Comprimé	600 mg
4		Sirop	2 %
5	Kétoprofène	Comprimé	200 mg
6	Méthylprednisolone	Injectable	40 mg /2 ml
7	Paracétamol	Comprimé	1000 mg
8		Sirop	3 %
9	Paracétamol + codéine	Comprimé	400/20 mg
10	Phloroglucinol/triméthylphloroglucinol	Comprimé	80 mg
11		Lyophilisation oral	80 mg

Pour les conditions du stockage, tous les produits médicamenteux (ATBs, médicaments et solutions antiseptiques) ont été stockés à l'abri de l'humidité, à l'obscurité et à une température convenable pour chaque produit.

### 3.2.8. Enquête menée pour les herboristes

Autre que la médecine conventionnelle, un traitement alternatif basé sur la phytothérapie contre les infections bactérienne urinaire a été cherché, du fait que les 9 enquêtes recueillies des patients de l'hôpital Docteur Hakim Saadane ont été celles des malades diagnostiquées avec une infection urinaire. Une enquête sur le traitement traditionnelle des infections urinaire qui vise à savoir les plantes les plus utilisées pour le traitement de ces infections, assumées d'avoir une vertu thérapeutique efficace contre ces dernières, ont été remplis sur la base des connaissances ethnobotaniques des **22 herboristes** localisés dans la région du Biskra. L'enquête distribuée est montrée dans l'annexe 7.

### 3.2.9. Echantillonnage et extraction des plantes médicinales

#### 3.2.9.1. Echantillonnage

Selon les enquêtes des herboristes, 11 plantes médicinales les plus répondues (dont quelqu'une ont été sélectionnées du fait qu'elles sont rarement citées) pour le traitement des infections urinaires bactériennes, utilisées séparément ou dans des remèdes, ont été collectés. Dont, le nom remède dans ce travail a été donné aux prescriptions composées de plusieurs plantes médicinales combinées. Les plantes sèches ont été broyées, mises dans des sacs obscurs et gardés à l'obscurité jusqu'à leur utilisation. Dont, le processus d'extraction de chaque plante et remède était faite en deux fois. D'ailleurs, les plantes recueillis ne sont pas identifiées, seul leurs noms en français et en dialecte étaient cités, avec la partie végétale utilisée dans l'extraction, ce qui est montrée dans le tableau 10. Pour les remèdes, deux ont été sélectionnés pour ce travail. Le premier est composé de la camomille, la sauge et le thym d'El Oued. Alors que, le deuxième est constitué par la camomille, la sauge et le thym des montagnes. Chaque remède est composé de quantités égales des plantes qui les constituent.

**Tableau 10.** Plantes médicinales et les parties utilisées.

N°	Plante	Nom vernaculaire	Partie utilisé
1	<b>Aurône</b>	Dgouft	Tiges et feuilles
2	<b>Bruyère</b>	Khlouldje	Tiges, feuilles et fleurs
3	<b>Camomille</b>	Babounj	Fleurs
4	<b>Cheveux de maïs</b>	Chanacheb eldourah	Tiges
5	<b>Lavande</b>	Khouzama	Feuilles et tiges
6	<b>Ortie</b>	Horayk	Feuilles et tiges
7	<b>Queue de chevale</b>	Dayl elhissan	Feuilles et tiges
8	<b>Queues de cerises</b>	Adnab al karaz	Tiges
9	<b>Sauge</b>	Miramia	Feuilles et tiges
10	<b>Thym d'El Oued</b>	Zaatar el oued	Feuilles et tiges
11	<b>Thym des montagnes</b>	Zaatar jebel	Feuilles et tiges

### **3.2.9.2. Extraction aqueuse**

#### **A. Infusion chaude**

Un volume de 150 ml de l'eau distillée chaude a été ajouté à 10 g de la plante à extraire. Puis, le mélange a été laissé infuser à l'obscurité. Pour les deux remèdes qui sont composés de trois plantes médicinales, étaient ajoutées au 225 ml de l'eau distillée chaude. Ensuite, l'extrait aqueux de ces plantes et remèdes était filtré en premier lieu, à travers d'une passoire. Puis en deuxième lieu, à travers d'un papier filtre pour obtenir le filtrat.

#### **B. Evaporation**

Afin d'éliminer l'eau du filtrat, ce dernier a été passé au rotavapor à 55 °C. Le principe de cet appareil est basé sur la diminution du point d'ébullition de l'extrait avec la pression (Penchev, 2010). Après la vérification des paramètres de rotavapor, l'extrait aqueux de chaque plante et remède a été versé dans le ballon de l'appareil, par la suite ce dernier est mis en rotation, et est prolongé doucement dans l'eau chaude (55 °C). L'évaporation a été bien suivie, en observant le remplissage continu de l'autre ballon de l'appareil, dans lequel l'eau d'évaporation est racolée. Après l'évaporation de l'eau (solvant), la vanne de fermeture a été ouverte pour remettre la pression atmosphérique à l'intérieur du ballon. En fin, le ballon sécurisé est enlevé et vidé de l'extrait qui a été partiellement concentré.

#### **C. Séchage et conservation**

L'extrait obtenu de chaque plante et remède a été placé dans des boîtes Pétri en verre ouvertes. Puis, il a été laissé sécher dans l'étuve de dessiccation à 45 °C pendant 48 h. Après 48 h, le contenu de ces boîtes a été gratté. La poudre d'extraits obtenue de chaque plante et remède était mise dans des petits flacons bien nettoyés et bien séchés, recouverts avec le papier aluminium, puis placés dans le réfrigérateur à 4 °C.

#### **D. Calcul du rendement de l'extraction**

Les boîtes de Pétri en verre ont été pesées avant et après l'étape de séchage des extraits, afin de déterminer la masse de l'extrait obtenu à partir de chaque plante et remède. Le rendement de l'extraction est calculé selon la formule suivante (Tamert et Latreche, 2016)

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse d'extrait récupérée exprimé en g}}{\text{Masse de la matière végétale sèche exprimée en g}} \times 100$$

### **3.3. Analyse descriptive et statistique**

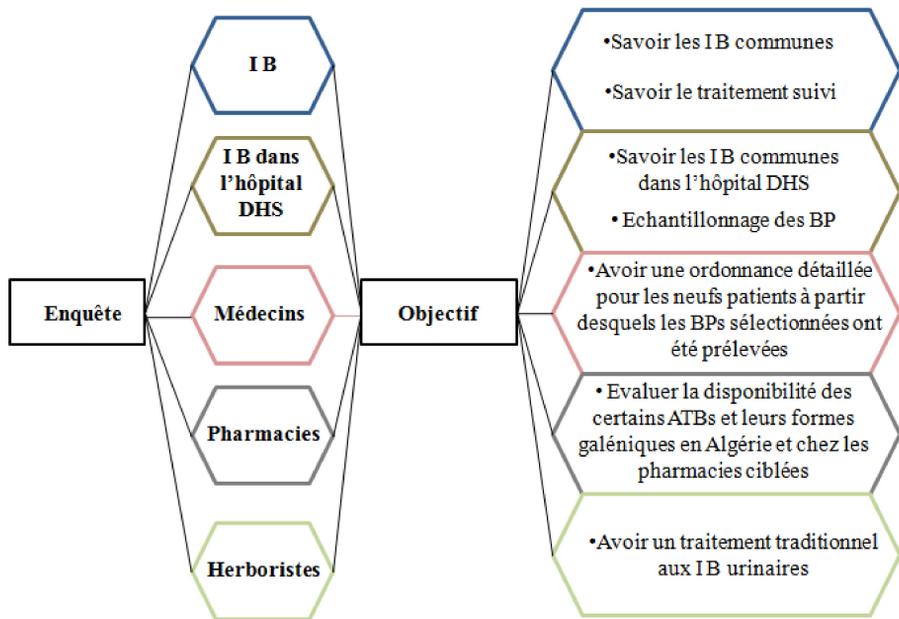
Les données de chaque enquête ont été colligées et traitées à l'aide du logiciel paquet statistique pour les sciences sociales (SPSS) version 20 et le logiciel GraphPad Prism version 8. Dont, il s'agit d'une analyse descriptive présentée sous forme des fréquences exprimées en

effectives et pourcentages et une analyse statistique qui a été portée en fonction des variables traitées : le test d'indépendance Khi-deux ( $\chi^2$ ) pour étudier l'indépendance ou la relation entre deux variables qualitatives choisies et l'analyse du risque relatif (RR) pour déterminer le risque d'avoir une maladie chez une population exposée à un tel facteur, ce dernier a varié en fonction de l'enquête traitée. Ces tests ont été portés pour toutes les enquêtes, sauf l'enquête des pharmacies et des herboristes. Et le niveau de signification ( $\alpha$ ) a été fixé à 5 % en fonction de la version du logiciel SPSS utilisé. Les valeurs de signification asymptotique bilatérale ( $\sigma$ ) des résultats d'analyse de  $\chi^2$  ont été comparées à  $\alpha$ , dont si :

$\sigma < \alpha$  hypothèse<sub>0</sub> ( $H_0$ ) est vrai, et les deux variables sont dépendantes ;

$\sigma > \alpha$  hypothèse<sub>1</sub> ( $H_1$ ) est vrai, et les deux variables sont indépendantes.

Les enquêtes et les données cherchées d'extraire par chacune sont résumées dans la figure 2.



**Figure 2.** Schéma récapitulatif des enquêtes distribuées et de leur intérêt. IB : infections bactériennes, DHS : Docteur Hakim Saadane et BP : bactéries pathogènes. L'objectif de chaque enquête est déterminé selon les couleurs des cadres.

# **Chapitre 4.**

## **Résultats et discussion**

## 4.1. Enquêtes

### 4.1.1. Enquête sur les infections bactériennes

#### 4.1.1.1. Description de la population étudiée

Dans le but de connaître les infections bactériennes les plus répandues et communes, ainsi que la méthode suivie par le grand public pour traiter ces infections et les traitements impliqués par eux contre ces derniers, 173 personnes choisies au hasard ont été questionnées. L'enquête a été divisée en deux parties : une partie sur les infections bactériennes et l'autre partie sur le traitement de celles-ci. La population concernée a été décrite aux points de : lieu d'habitation, l'âge, la maturité, le sexe, la situation familiale, la grossesse, la présence d'une comorbidité chronique et de la profession.

#### A. Lieux d'habitation

Les lieux d'habitation des personnes enquêtées sont montrés dans la figure 3. En total, 20 régions différentes sont citées, où Biskra ville occupe la majorité avec 54,3 % des régions, du fait que les enquêtes ont été distribuées principalement ici. Le dernier place appartient à : Telemcen, Tolga, Ouled Djellal, Oumache et El Oued qui ne représentent que 0,6 % des régions mentionnées. D'ailleurs, il existe une fraction de la population questionnée qui n'est pas répondue à cette question, elle représente 11,6 % de la totalité. Généralement, plus de la moitié des personnes questionnées habitent dans Biskra ville.

Répartition en pourcentage des lieux d'habitation des personnes questionnées

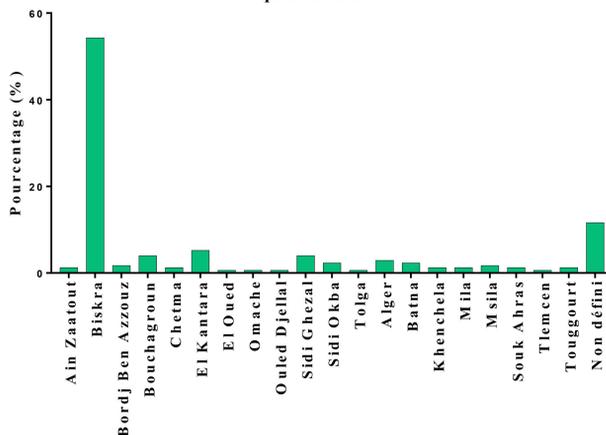
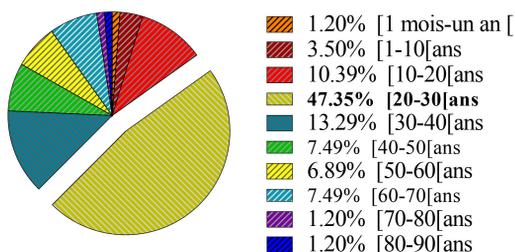


Figure 3. Distribution géographique des personnes ciblées par le questionnaire.

## B. Âge

La répartition des individus en fonction de leur âge est indiquée dans la figure 4. L'âge des personnes questionnées a été exprimé sous forme des intervalles allant de 1 mois jusqu'à 90 ans. Dont, 47,35 % de la population questionnée ont un âge distribué dans l'intervalle [20-30[ ans, le rendant la tranche d'âge dominante. Les tranches les plus vieilles de [70-80[ans et de [80-90[ ans, ainsi que la plus jeune [1 mois à 1 an[, ne concernent que 1,20 % de la population pour chacune, en représentant les tranches d'âge les moins rapportées. En juxtaposition avec les informations précédentes (Figure 3). Les adultes représentent 87,9 % de la population étudié.

### Répartition en pourcentage des tranches d'âge

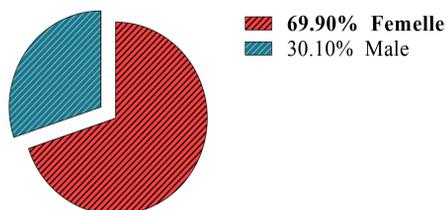


**Figure 4.** Répartition en pourcentage des tranches d'âge. La légende en gras indique la plus grande valeur.

## C. Sexe

La distribution des individus questionnés en fonction de leurs sexes est présentée par la figure 5. Le sexe féminin domine la population concernée avec presque 70 % de la totalité.

### Répartition en % du sexe



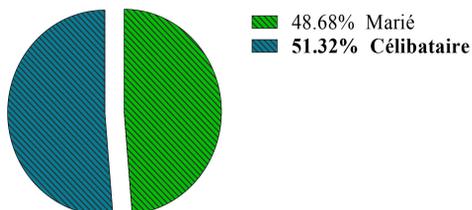
**Figure 5.** Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis le sexe. La légende en gras indique la plus grande valeur.

## D. Situation familiale

La situation familiale des personnes adultes (152 individus) est indiquée dans la figure 6. Les portions des deux catégories célibataire et marié sont à peu près approximatives.

Néanmoins, les personnes célibataires questionnées dominent la population avec 51,32 % de la totalité.

#### Situation familiale exprimée en pourcentage

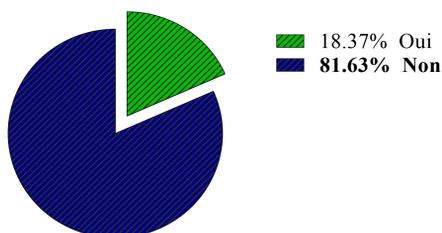


**Figure 6.** Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis la situation familiale. La légende en gras indique la plus grande valeur.

#### E. Grossesse

L'état des femmes mariées (49 femmes) par rapport à la grossesse a été cherché, ce qu'est montrée dans la figure 7. Les femmes en grossesse ne présentent qu'une faible portion par rapport à la totalité avec 18,37 %. Dont, 81,63 % des femmes mariées questionnées ne sont pas en grossesse.

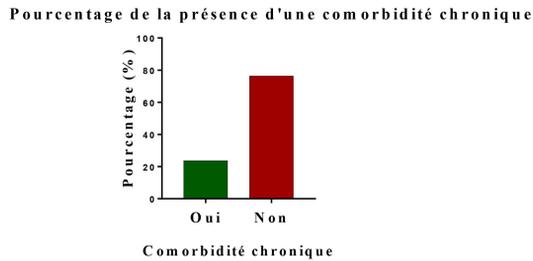
#### Pourcentage des femmes en grossesse



**Figure 7.** Pourcentage des femmes en grossesse. La légende en gras indique la plus grande valeur.

#### F. Comorbidités chroniques

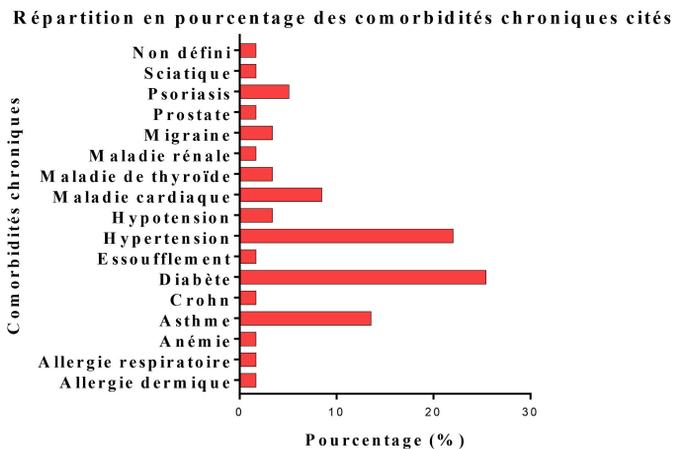
La figure 8 représente l'état de la présence des maladies chroniques chez les personnes questionnées. Dont, les maladies chroniques ne touchent que 23,7 % de la population questionnée, de manière que le nombre des maladies chroniques cités chez un individu varié de 1 jusqu'à 3 maladies chroniques. Alors que, 76,3 % de ces individus indiquent qu'ils ne possèdent pas des morbidités chroniques.



**Figure 8.** Répartition en pourcentage des personnes questionnées vis-à-vis la présence d'une comorbidité chronique.

### G. Maladies chroniques

Les personnes ayant des maladies chroniques (41 individus) ont identifiés ces morbidités, ce qu'est présenté dans la figure 9. Le diabète occupe la première place avec 25,42 %, suivie par l'hypertension avec 22,03 % des maladies chroniques. Il a été observé aussi que de nombreuses personnes ayant le diabète possèdent aussi l'hypertension.

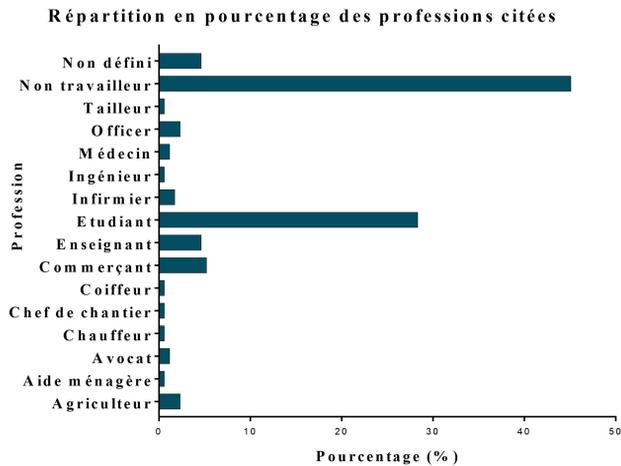


**Figure 9.** Maladies chroniques citées exprimées en pourcentage.

### H. Professions

Les personnes questionnées ont été réparties en fonction de leur profession (Figure 10) la catégorie non travailleuse et en traine des études ont été aussi inclus. La catégorie non travailleuse domine la population avec 45,10 % des personnes questionnées. Suivie par étudiant avec 28,32 % de la population concernée, en laissant que 26,58 % de la population,

des travailleurs. Parmi ces derniers, les commerçants et enseignants surpassent les autres professions avec 5,2 % et 4,62 % respectivement.

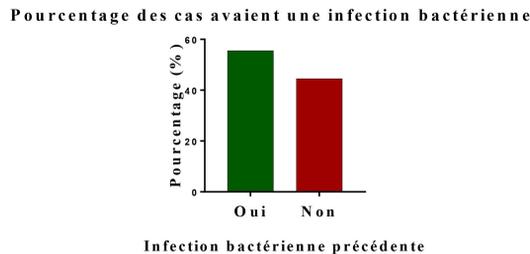


**Figure 10.** Répartition en pourcentage des professions des personnes questionnées.

#### 4.1.1.2. Etude générale des infections bactériennes

##### A. Abondance des infections bactériennes

Les personnes ont été questionnées s'ils avaient une infection bactérienne précédente, les réponses recueillies sont exprimées sous forme de pourcentage, montrés dans la figure 11. Plus de la moitié de la population (55,5 %) ont été diagnostiquée avec une infection bactérienne.



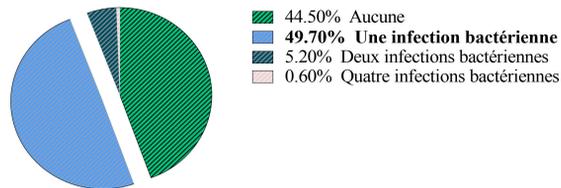
**Figure 11.** Pourcentage des personnes avec et sans infection bactérienne précédente.

##### B. Abondance des infections bactériennes répétitives

Le nombre des infections bactériennes diagnostiquées chez un individu est indiqué dans la figure 12. La majorité de la population qui avait été infectée (96 personnes) ont été

diagnostiqué avec une seule infection bactérienne, en représentant 49,7 % de la totalité. Avec moins importance, 5,20 % de la population avaient 2 infections bactériennes précédentes, et plus rarement, 0,6 % des personnes avaient 4 infections bactériennes antérieurs.

**Nombre des infections bactériennes précédemment diagnostiquées chez un individu**



**Figure 12.** Nombre des infections bactériennes précédentes chez un individu exprimé en pourcentage. La légende en gras indique la plus grande valeur.

### C. Abondance des types des infections bactériennes

Les types des infections bactériennes rencontrées chez les 96 personnes précédemment diagnostiquées avec une infection bactérienne, sont montrés dans la figure 13. L'infection urinaire semble être celle la plus épar, en désignant 37,04 % des infections citées, suivie par les angines de type infection des amygdales qui constitue 18,52 % de la totalité. La toxi-infection alimentaire prend la dernière place avec 0,93 % des infections bactériennes mentionnées.

La fréquence élevé des infections urinaires trouvée, soutien les approches épidémiologiques menées sur les infections urinaires. Ces études indiquent qu'elle est l'infection bactérienne la plus commune (Thirion et Williamson, 2003). Cela peut-être lié étroitement à la qualité d'hygiène personnel génital, du fait que les pathogènes étiologiques de cette infection sont généralement d'origine intestinale de la flore endogène (Thirion et Williamson, 2003), et l'hygiène préalable des mains qui est pour la plupart du temps non pris en considération. Il a été rapporté que la bonne hygiène des mains joue un rôle important dans la prévention des infections bactériennes nosocomiales et communautaires (Larson et *al.*, 2007). En outre, des actions telle que la baignade dans des eaux sanitaires douteés tels que les piscines, les barrages et autres ou l'utilisation des toilettes publiques peuvent être toutes des sources de contamination. D'ailleurs, chaque tranche d'âge, sexe et état sanitaire, présentent des facteurs de risque spécifiques. Par ailleurs, la fréquence faible rapportée des toxi-infections alimentaire peut-être interprété par l'inconscience des gents que l'intoxication alimentaire est généralement d'origine microbienne, du fait que le terme courant entre les

individus est un aliment pourri sans connaître l'origine de la toxicité, pour lequel elle n'était pas mentionnée.

Répartition en pourcentage des lieux d'habitation des personnes questionnées

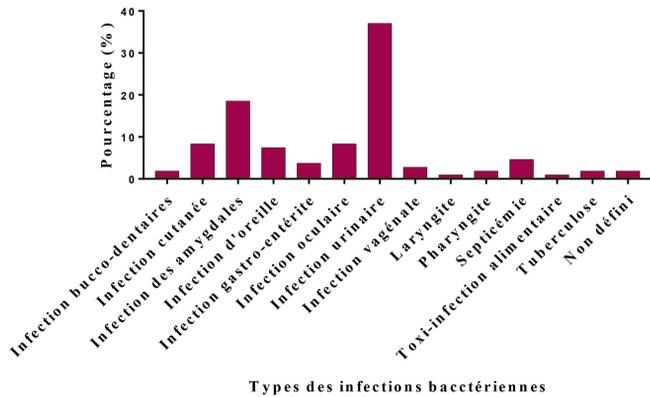


Figure 13. Répartition en pourcentage des types des infections bactériennes citées.

**D. Pourcentage des symptômes**

La présence ou l'absence des symptômes selon le type d'infection est présenté dans la figure 14. Généralement, toutes les infections citées ont été manifestées par des symptômes, ce qui peut indiquer que la majorité de ces infections sont des infections aiguës, dont le degré de gravité est discutable. Majoritairement, ce sont des signes généraux tels que la fièvre ou la fatigue. Certaines sont des symptômes locaux tels que la brûlure mictionnelle pour l'infection urinaire, ou le pus pour les angines blanches.

Présence des symptômes en fonction des infections bactériennes

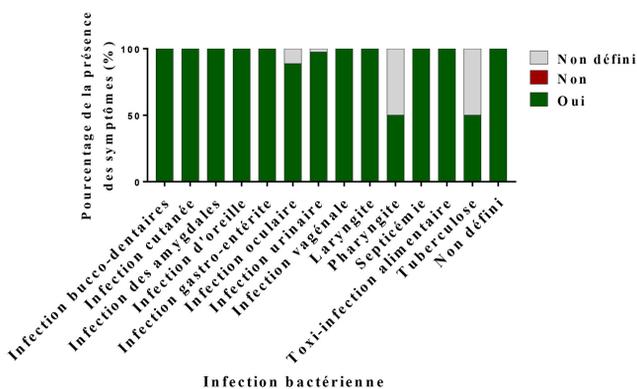


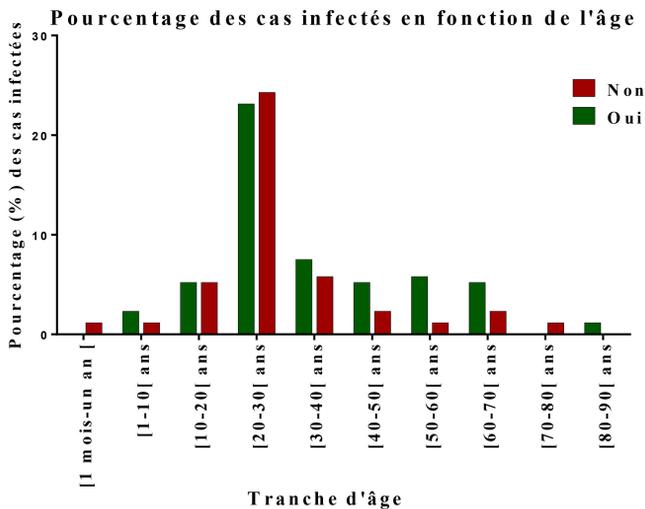
Figure 14. Pourcentage de la présence ou l'absence des symptômes en fonction du type d'infection bactérienne.

### 4.1.1.3. Impacte des quelques facteurs sur les infections bactériennes

#### A. Age

##### A.1. Présence des infections bactériennes en fonction d'âge

Le nombre des cas infectés en fonction de l'âge, est exprimé sous forme du pourcentage dans la figure 15. D'après le graphe, la tranche d'âge la plus touchée en comparaison entre les individus appartenant au même intervalle d'âge, est celle de [50-60[ans. Alors que, l'une la plus touchée en comparaison entre les différents intervalles d'âge est la tranche [20-30[ans, tandis que le nombre des cas infectés et non infectés de cette dernière est à peu près approximative. Les enfants entre [10-18[ans sont la tranche des mineurs la plus vulnérable, avec environ 4,62 % des cas infectés de cette population. Ces observations peuvent être interpréter par l'état du système immunitaire qui est dans le cas des adultes affaiblie par le vieillissement ou par la perturbation hormonales chez les femmes causé par la ménopause, alors qu'il est d'une maturité immunologique incomplète pour le cas des enfants. Ce qui rend ces catégories, des sujets avec une susceptibilité infectieuse élevée.

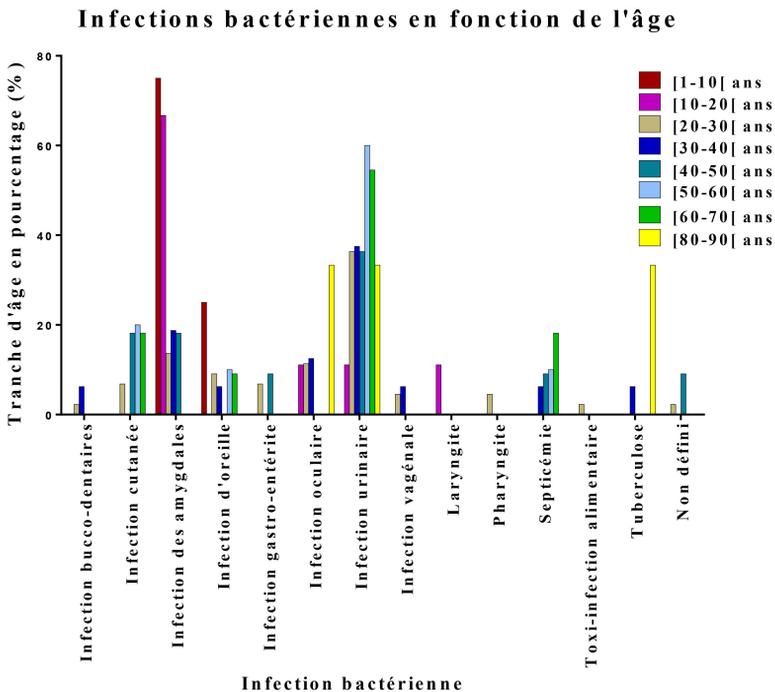


**Figure 15.** Pourcentage des cas infectés en fonction des tranches d'âge.

##### A.2. Distribution des infections bactériennes en fonction d'âge

En complétion avec les résultats précédents (Figure 15), la tranche d'âge infectée en fonction du type d'infection bactérienne a été cherchée, ce qui est montré dans la figure 16. L'infection urinaire, comme a été précédemment mentionné, est l'infection bactérienne la plus commune, en touchant toutes les tranches d'âge citées sauf les enfants entre [1-10[ans, ce qui

est peut-être expliqué par la bonne pratique d'hygiène appliquée par leurs parents, du fait qu'ils sont encore dépendants. Avec une pique chez les adultes entre [50-60]ans, en constituant 60 % de la population infecté. Les angines de type infection des amygdales, semble être répandus pour 5/8 des tranches d'âge citée exemptées des personnes plus vieille, allant de 50 jusqu'à 90 ans, avec une pique chez les mineurs et les jeunes adultes, respectivement de [1-10]ans avec 75 % et de [10-20]ans avec 66,7 % de la population touchée. Le reste des infections bactériennes sont distribuées inégalement et avec un faible pourcentage entre les différentes tranches d'âge.



**Figure 16.** Types des infections bactériennes selon les tranches d'âge.

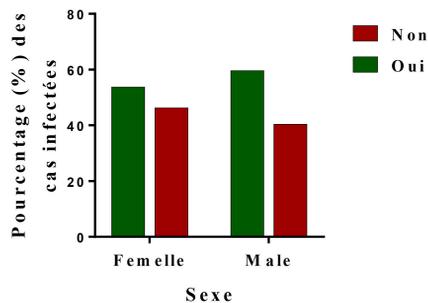
## B. Sexe

### B.1. Présence des infections bactériennes en fonction de sexe

Les personnes précédemment diagnostiqués avec une infection bactérienne ont été répartis en fonction de leurs sexes, ce qui est montré dans la figure 17. Le nombre des cas infectés pour les deux sexes, désigne plus de la moitié dans chaque population. Dont, 59,62 % des males ont été infectés, alors qu'il constitue 53,72 % des femelles questionnées. Donc, le

sexe masculin était plus susceptible aux infections bactériennes que le sexe féminin. Deux explications peuvent être menées, probablement les femmes sont biologiquement plus immunes que les hommes. Selon Muenchhoff et Goulder (2014), l'impacte des hormones sexuelle sur l'équilibre des cytokines T-helper 1 et T-helper 2 peut expliquer la gravité plus élevée de la plupart des maladies infectieuses chez les hommes. Il est vraisemblable aussi, que l'interaction entre le germe pathogène et l'hôte est plus compatible avec un hôte male que femelle, en favorisant le développement de la maladie. Autrement, cela peut-être lié au mode de vie suivi par les deux sexes, dont le sexe masculin tend à adopter des comportements plus risquant de la santé telle que le fumer, mal pratique d'hygiène ou les travaux à effort physique. Cependant, ces résultats contrastent avec des autres études réalisées sur la différence des ratios de morbidité entre les males et les femmes qui suggèrent que ces derniers sont plus susceptibles d'avoir des morbidités dans leurs vies que les males (Wingard, 1984).

**Pourcentage des cas infectés en fonction de sexe**

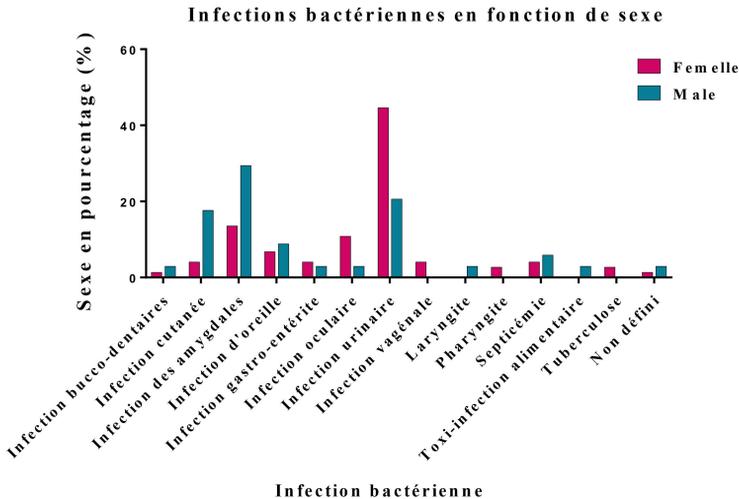


**Figure 17.** Pourcentage des cas infectés en fonction de sexe.

### **B.2. Distribution des infections bactériennes en fonction de sexe**

En concordance avec les résultats antérieurs (Figure 17), la relation entre le type d'infection bactérienne et le sexe a été cherchée (Figure 18). Le sexe male surpasse le sexe femelle dans 7/13 infections bactérienne citées, plus scientifiquement dans les angines du type infection des amygdales (29,41 %) et les infections cutanées (17,64 %). Cependant, le sexe femelle semble être le plus susceptible aux infections urinaires, en constituant 44,6 % de la population touchée. Cela peut-être lié aux raisons anatomiques male et femelle ainsi que, pour des raisons religieuses, dont la circoncision chez les garçons semblent réduire le risque d'avoir une infection urinaire (Thirion et Williamson, 2003). Pour les adultes, la fréquence élevée chez les femmes peut-être à cause des tests de dépistage durant la grossesse, qui rend

l'incidence de l'infection plus déclarée chez les femmes que chez les hommes. En outre comme mentionné auparavant, la modulation hormonale influence la réponse immunitaire, le cycle menstruel, la grossesse ou la ménopause peuvent être parmi les causes.



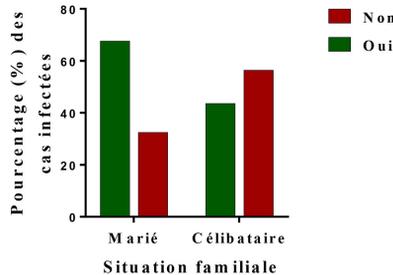
**Figure 18.** Types des infections bactériennes selon le sexe.

### C. Situation familiale

#### C.1. Présence des infections bactériennes en fonction de la situation familiale

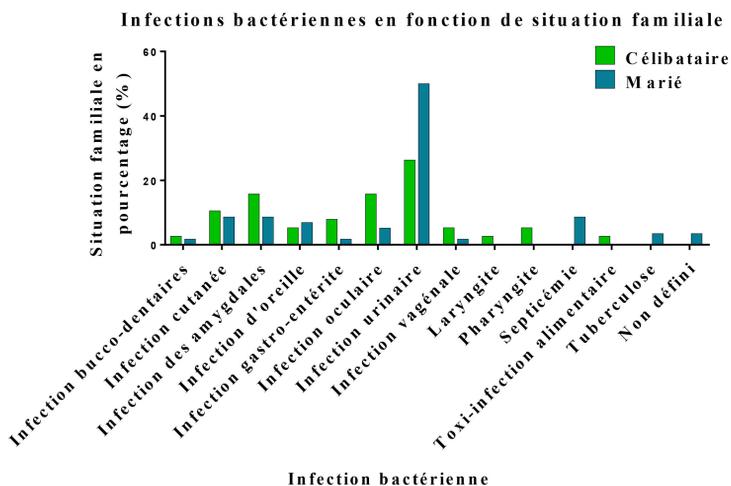
Le nombre des cas infectés en fonction de la situation familiale est indiqué dans la figure 19. D'après le graphe, 67,6 % des personnes mariées avaient au moins une infection bactérienne précédente, alors que cette dernière a touchée 47,6 % des personnes célibataires. Ce qui rend les personnes mariées les plus concernées par les infections bactériennes. Cela peut-être interpréter par la contagiosité, du fait que le mode de vie et l'environnement sont commune, le risque lié à un individu pourra multiplier foi deux, donc une mauvaise hygiène, un partenaire avec une maladie bactérienne à transmission respiratoire, sexuelle ou parentérale placent l'autre partenaire au risque. De plus, et en accord avec ces observations, le test de  $\chi^2$  réalisé indique une dépendance statistique entre la présence d'une infection bactérienne et la situation familiale, dont la valeur calculée  $\sigma = 0,003$  était inférieur au  $\alpha = 0,05$ . Ainsi que, le calcul du RR indique que les personnes mariées sont exposés aux infections bactériennes avec un risque de 1,5 % (intervalle de confiance [IC] : 1,151, 2,088,  $\alpha = 0,05$ ).

Pourcentage des cas infectés en fonction de situation familiale

**Figure 19.** Pourcentage des cas infectés en fonction de la situation familiale.

### C.2. Distribution des infections bactériennes en fonction de situation familiale

En extension avec les résultats précédents (Figure 19), les types des infections bactériennes en liaison avec la situation familiale sont montrés dans la figure 20.

**Figure 20.** Types des infections bactériennes selon la situation familiale.

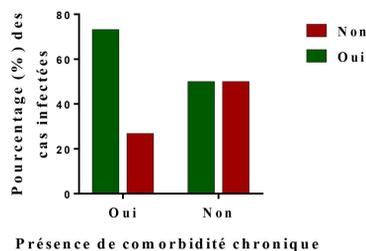
Dont, 9/13 des infections bactériennes sont plus répandus chez les individus célibataires. Cependant, les infections urinaires sont plus éparées chez les sujets mariés en affectant la moitié de cette population. Cela peut-être lié à l'hygiène diététique des partenaires, comme il peut-être lié à la grossesse ou l'activité sexuelle pour les femmes. Il a été rapporté que les jeunes femmes sexuellement actives sont particulièrement susceptibles de développer une infection urinaire avec une incidence de 0,5 épisode par personne par année (Thirion et Williamson, 2003), alors que les femmes en grossesse sont des sujets sensibles connus, pour lesquelles elles auraient due de réaliser un test de dépistage.

## D. Comorbidités chroniques

### D.1. Présence des infections bactériennes en fonction de présence des comorbidités chroniques

Le nombre des cas infectés a été exprimé en fonction de la présence ou l'absence d'une comorbidité chronique, comme il est montré dans la figure 21. La majorité des personnes ayant une maladie chronique ont été diagnostiquées avec au moins une infection bactérienne antérieure, elles désignent 73,2 % de cette population. Probablement, parce que les maladies chroniques affaiblissent le système immunitaire ce qui peut-être occasionné par des BPs opportunistes faisant partie de la flore commensale, ou être utilisé pour la favoris des BPs strictes. Ainsi que, les traitements de longue durée souvent associées aux ces maladies peuvent fragiliser le système immunitaire. Selon St-Cyr (2014) les stéroïdes provoquent la fragilité de la peau, qui est le premier barrière immunitaire contre les agents pathogènes. En addition, le type de maladie chronique peut influencer aussi le type d'infection bactérienne, par exemple le diabète favorise le développement des germes causants de l'infection urinaire, due à la disponibilité de sucre dans l'urine (McLellan et Hunstad, 2016). En outre, le teste de  $\chi^2$  indique la dépendance statistique entre la présence d'une maladie chronique et la présence d'une infection bactérienne, du fait que la valeur de  $\sigma$  calculée ( $\sigma = 0,009$ ) était inférieur au  $\alpha = 0,05$ . Donc, il existe une relation entre ces deux. En addition, le RR calculé indique que les personnes avec une comorbidité chronique présentent un risque estimé de 1,5 % ([IC] : 1,138, 1,883,  $\alpha = 0,05$ ).

Pourcentage des cas infectés en fonction de présence de comorbidité chronique



**Figure 21.** Pourcentage des cas infectés en fonction de la présence d'une comorbidité chronique.

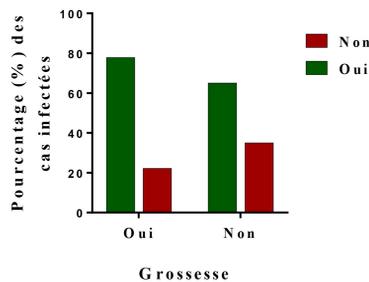
## E. Grossesse

### E.1. Présence des infections bactériennes en fonction de grossesse

Les femmes mariées infectées ont été triées en fonction de la grossesse, ce qui est décrit dans la figure 22. Parmi ces femmes infectées, 7/9 femmes en grossesse ont été

diagnostiquées avec au moins une infection bactérienne. Ce qui peut signifier que les femmes enceintes sont avec une susceptibilité infectieuse plus élevée par rapport aux autres femmes. Bien que, l'analyse du RR montre que les femmes enceintes sont plus exposées aux infections bactériennes avec un risque de 1,2 % ([IC] : 0,789, 1,815,  $\alpha = 0,05$ ), le teste de  $\chi^2$  indique qu'il y'a une indépendance statistique entre les deux variables, du fait que la valeur calculée  $\sigma = 0,460$  était supérieur au  $\alpha = 0,05$ , donc il n'existe pas une corrélation entre la grossesse et la présence d'une infection bactérienne chez les femmes mariées. Cela peut-être interpréter par l'insuffisance des effectifs nécessaires, pour que cette relation pourra être établie. Dont, les effectifs des femmes non enceintes sont plus élevés que ceux des femmes enceintes. D'ailleurs, la susceptibilité des femmes en grossesse aux infections bactériennes est probablement lié aux modulations et changements hormonele qu'elle expérimente pendant la grossesse, en influençant de nombreux fonctionnements biologiques parmi lesquelles la réponse immunitaire.

**Pourcentage des femmes infectées en fonction de la grossesse**



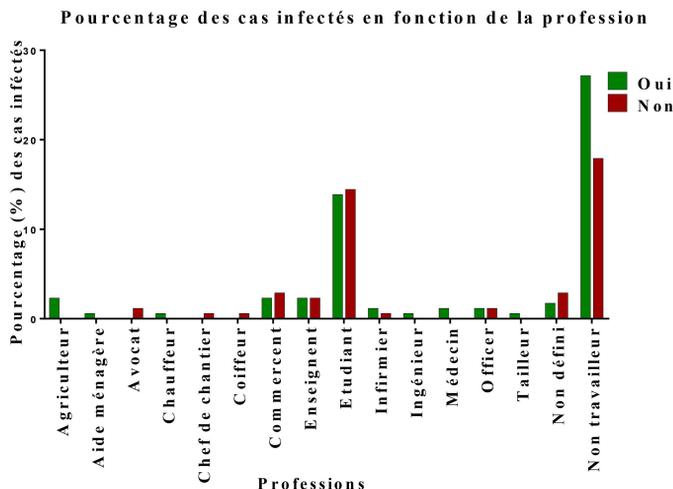
**Figure 22.** Pourcentage des femmes infectées en fonction de la grossesse.

## F. Professions

### F.1. Présence des infections bactériennes en fonction de la profession

La présence ou l'absence d'une infection bactérienne a été cherché selon la profession occupé, en incluant les catégories non travailleur et étudiant (Figure 23). Les populations des professions suivantes ont été toutes touchées avec une infection bactérienne : agriculteur, aide ménagère, chauffeur, ingénieur, médecin et tailleur. Les non travailleurs infectés représentent 27,17 % de la population. Alors que, les populations des professions suivantes n'ont été pas diagnostiquées avec une infection bactérienne : avocat, chef de chantier et coiffeur. En outre, 13,87 % des étudiants ont expérimentés une infection bactérienne précédente. D'après ces observations, il apparait qu'il n'existe pas une relation entre le type de profession et le risque

d'être exposé à une infection. En concordance, le test  $\chi^2$  réalisé indique l'indépendance statistique entre les deux variables, où la valeur calculée  $\sigma = 0,359$  était supérieur au  $\alpha = 0,05$  en signifiant que la présence de l'infection n'a pas une relation avec la profession.

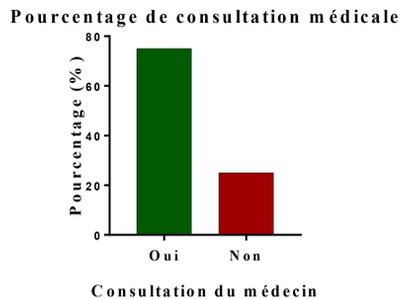


**Figure 23.** Pourcentage des cas infectés en fonction de la profession.

#### 4.1.1.4. Traitements des infections bactériennes

##### A. Consultation médicale

La méthode du traitement suivi des personnes infectées (96 individus) a été cherchée. Ces derniers ont été questionnés s'ils ont consultés un médecin pour se traiter, les réponses sont montrées dans la figure 24. La majorité de la population (75 %) avait une consultation médicale pour se soigner. Il est observé que la grande majorité dépend sur la médecine conventionnelle, pour traiter une infection bactérienne. Selon les informations collectées sur cette population étudiée, ça peut-être lié au type et gravité de l'infection, la présence des maladies chroniques, être en grossesse ou en fonction de l'âge. Dont, il a été discuté auparavant, que les personnes âgées ou les enfants, les femmes en grossesse et les personnes avec une comorbidité chronique, sont avec une susceptibilité infectieuse élevée. Donc, un traitement proprement dite peut-être nécessaire pour prévenir toute complication. Cependant, le test  $\chi^2$  réalisé, indique que la consultation médicale est indépendante statistiquement de l'âge, le sexe et de la présence des maladies chroniques. Du fait que, la valeur de  $\sigma$  calculée respectivement pour : l'âge ( $\sigma = 0,911$ ), le sexe ( $\sigma = 0,257$ ) et la présence des maladies chroniques ( $\sigma = 0,204$ ) étaient supérieur au  $\alpha = 0,05$ .

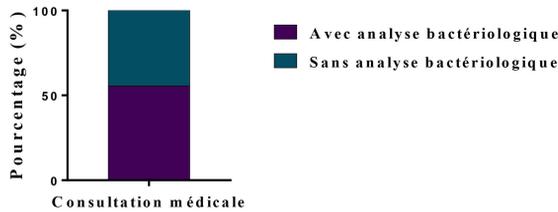


**Figure 24.** Consultation médicale en pourcentage.

### **A.1. Consultation médicale avec ou sans analyses bactériologiques**

La consultation médicale a été divisée en deux types selon la présence ou l'absence des examens bactériologiques associés, ce qui est indiqué dans la figure 25. Le pourcentage des deux types est à peu près approximatif. Cependant, la consultation médicale avec analyse bactériologique (CMAA), surpasse la consultation médicale sans analyse bactériologique (CMSA), en constituant 55,6 % de la totalité. Donc, plus de la moitié des médecins consultés ont choisis une antibiothérapie documentée, où les ATBs sont administrés après avoir isolé le germe causal et déterminer sa sensibilité (Mangin, 2016). Au contraire au CMSA, qui est une antibiothérapie probabiliste, généralement utilisée dans le cas des infections communautaires sans signes de gravité ou sur la base du terrain épidémiologique (Somogyi et Mérian-Brosse, 2008). Cela peut signifier que plus de la moitié des infections citées précédemment ont été avec des signes de gravité, ou probablement le choix de l'antibiothérapie documentée, a été lié à la présence des maladies chroniques. Dont, 31,3 % de la totalité des personnes infectés (96 individus), avaient une comorbidité chronique. Ce qui peut impliquer que le traitement devrait être plus ciblant, du fait que ces personnes sont déjà sous traitement.

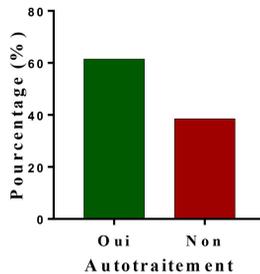
### Consultation médicale avec et sans les analyses bactériologiques



**Figure 25.** Consultation médicale avec et sans les analyses bactériologiques exprimée en pourcentage.

### B. Autotraitement

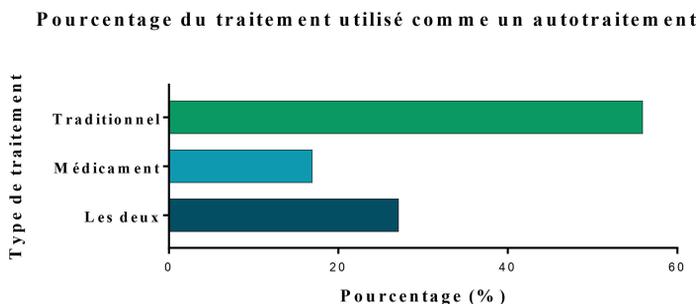
Les personnes infectées ont été questionnées, si elles ont suivi un autotraitement (phytothérapie ou automédication) pour se soigner, les réponses sont montrées dans la figure 26. Plus de la moitié de la population ont recouru à un autotraitement pour traiter ces infections, en désignant 61,5 % de la totalité. Le recours à l'autotraitement en regard du traitement utilisé soit traditionnel ou par des médicaments non prescrits, peut-être interpréter par des raisons économiques, d'une façon que l'autotraitement permet d'éviter le coût d'une consultation médicale. Elle peut-être liée aussi à l'état de santé, dont les personnes qui ne présentent aucune maladie chronique, la trouve une acte non risquant et non redoutable ou probablement les symptômes manifestants chez ces individus ont été bénignes et ne nécessitent pas une consultation médicale. Plutôt, le niveau culturel peut avoir effet, du fait que la conscience des risques liés à l'évaluation non médicale des symptômes se varie d'une personne à l'autre. En addition, une relation entre l'autotraitement, l'âge et le sexe a été cherchée. Le test de  $\chi^2$ , indique qu'il y'a une corrélation entre l'âge et l'autotraitement, dont la valeur calculée  $\sigma = 0,030$  était inférieure au  $\alpha = 0,05$ , en signifiant que les deux variables sont dépendants statistiquement. Probablement, parce que les personnes âgées sont plus conscientes avec les infections bactériennes que les autres. D'après un sondage réalisé en France en les années 90, les jeunes soignent peu (par rapport aux sujets plus âgés) avec l'autotraitement, avec une augmentation progressive de ce dernier observé chez les adultes de 40 à 80 ans (Loir, 2015). Tandis que, la valeur de  $\sigma$  était trouvée supérieure au  $\alpha = 0,05$  pour le sexe ( $\sigma = 0,981$ ) et pour la présence des maladies chroniques ( $\sigma = 0,120$ ), donc il y'a une indépendance statistique entre l'autotraitement et le sexe et aussi entre l'autotraitement et la présence d'une comorbidité chronique chez les individus qui le suivent.

**Pourcentage des cas infectés qui suivent un autotraitement**

**Figure 26.** Pourcentage des cas infectés qui suivent un autotraitement.

**B.1. Types des traitements suivis**

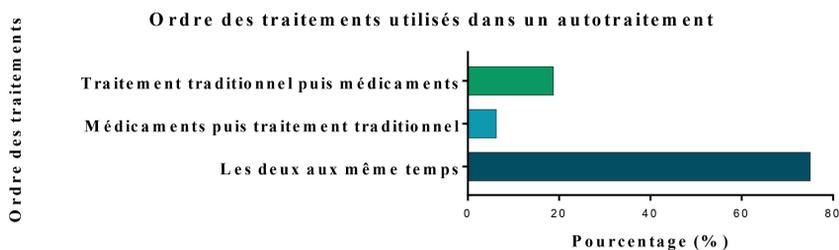
Les types d'autotraitement suivi sont présentés dans la figure 27. Dont, 55,9 % des personnes ont utilisées un traitement traditionnel sous forme des plantes médicinales ou des prescriptions traditionnel, connus d'être thérapeutiques de l'infection bactérienne qu'elles avaient. Alors que, 16,9 % entre eux ont prises une automédication en utilisant des médicaments non prescrits. Les 27,1 % restant, ont mentionnées qu'elles ont suivis les deux traitements pour se soigner. Donc, le traitement traditionnel est majoritaire dans un autotraitement, cela peut-être lié aux raisons culturelles et économiques, dont la phytothérapie et l'herboristerie faisant partie de la culture locale, où certaines connaissances ethnobotanique sont courantes dans la société, il est probable aussi que le coût abordable de ce type du traitement le rend plus favorable à utiliser. D'ailleurs, l'utilisation des médicaments non prescrits par ces individus, pourra être dans le cadre d'une automédication contrôlée (Somogyi et Mérian-Brosse, 2008), où ces personnes avaient ces infections auparavant, et sont déjà conscients avec le traitement à utilisé, ou peut-être les médicaments étaient conseillés par le pharmacien. Ou, possible que ces médicaments étaient utilisés dans le cadre d'une automédication anarchique (Somogyi et Mérian-Brosse, 2008) sans respects des règles ou contexte d'utilisation. Malgré que les deux probabilités soient dangereuses, la dernière est plus menaçante.



**Figure 27.** Pourcentage d'autotraitement suivi.

### B.2. Ordre des types d'autotraitement

L'ordre suivi des traitements mentionnés auparavant, pour ceux qui ont utilisés un traitement traditionnel et des médicaments non prescrits (Figure 27), est montré dans la figure 28. Il est observé que presque la majorité (75 %) a utilisée des médicaments et un traitement traditionnel au même temps, cela ne signifié pas forcément qu'ils ont été couplés, mais ils ont été utilisés dans la même période. Cet acte peut-être lié à l'effet cherché de chaque traitement, par exemple un médicament de propriété antalgique avec une plante à effet anti-inflammatoire et ainsi de suite. Cette action pourrait refléter l'inconscience générale sur les interactions indésirables probables qui peuvent résulter, avec un risque croissant en fonction de la nature de médicament utilisé, son contexte d'emploi et la plante utilisée et sa toxicité relative. Parce que, cette dernière peut-être intrinsèquement toxique. Dont, la majorité des préparations à base des plantes ne sont pas évaluer pour leur pureté, et consistance de leur composés actifs, elles contiennent souvent des contaminants, des inclusions toxiques, des métaux lourds et autres, comme elles peuvent être toxique en interaction avec des autres substances (Hussin, 2001).

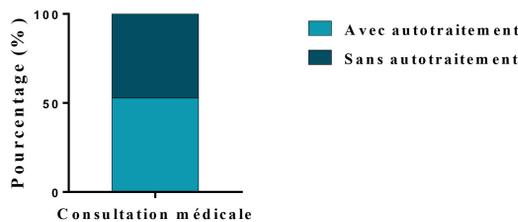


**Figure 28.** Ordre du traitement utilisé dans un autotraitement exprimé en pourcentage.

### C. Autotraitement et consultation médicale

Le nombre des cas de consultation médicale associés avec un autotraitement est présenté dans la figure 29. Il est observé que 52,8 % des personnes qui ont subi une consultation médicale ont suivi aussi un autotraitement. Dont, il n'est pas déterminé si c'était avant, avec ou après la consultation médicale. De ce fait différentes interprétations possibles pourront avoir lieu. Si l'autotraitement était avant la consultation médicale, ça peut-être dû à la gravité de l'infection et l'incapacité de l'autotraitement de la traiter. Si c'était avec la consultation médicale, cela peut signifier un manque de confiance sur le traitement prescrit ou une estimation que cet acte pourra accélérer la guérison. Dernièrement, si l'autotraitement était après la consultation médicale, ça peut-être dû à l'échec de la guérison.

**Pourcentage des cas de consultation médicale associés ou non avec un autotraitement**

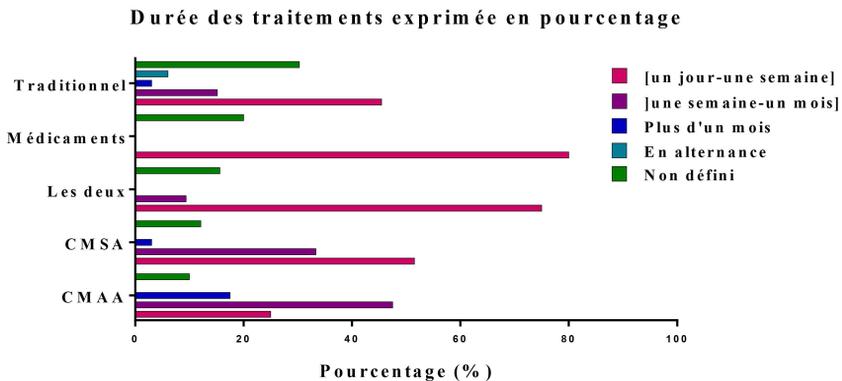


**Figure 29.** Pourcentage des cas de consultation médicale associé ou non avec un autotraitement.

#### **D. Durée des traitements**

La durée des traitements impliqués par les différentes méthodes citées précédemment est indiquée dans la figure 30. En regard du traitement utilisé dans l'autotraitement, elle a pris majoritairement entre [1 jour-une semaine [. La moitié des CMSA a pris aussi une durée entre [un jour-une semaine [, alors que la moitié restante est divisé entre une durée de [une semaine-un mois [, et plus faiblement sur une durée supérieur à un mois. Pour les CMAA, 47,5 % entre eux a pris entre [une semaine-un mois [, suivi par une durée de [un jour-une semaine [pour 25 % de ce type du traitement, alors que 17,5 % de ceux-ci, a pris une durée plus d'un mois. Donc, entre les trois méthodes du traitement l'autotraitement était la plus courte, bien que la CMAA était la plus longue. Pour l'autotraitement, la courte durée peut-être expliquée par l'inconsistance et l'arrêt du traitement, du fait que la posologie et la durée sont auto-modulées. Alors que, pour la CMAA comme était mentionné précédemment est un traitement documenté, généralement suivi dans le cas des infections avec des signes de gravité, donc il est probable que ces infections traitées étaient plus compliquées et ont

nécessités plus du temps. En outre, le test de  $\chi^2$  établi, indique une indépendance statistique entre la durée du traitement et l'âge, la durée du traitement et le sexe ainsi que la durée du traitement et la présence d'une comorbidité chronique. Dont les valeurs de  $\sigma$  calculées étaient trouvées respectivement :  $\sigma = 0,613$ ,  $\sigma = 0,076$  et  $\sigma = 0,369$  pour la CMAA,  $\sigma = 0,864$ ,  $\sigma = 0,489$  et  $\sigma = 0,350$  pour CMSA,  $\sigma = 0,132$ ,  $\sigma = 0,910$  et  $\sigma = 0,127$  pour l'automédecination et  $\sigma = 0,786$ ,  $\sigma = 0,614$ ,  $\sigma = 0,730$  pour l'autotraitement traditionnel. Ces valeurs sont toutes supérieures au  $\alpha = 0,05$ .

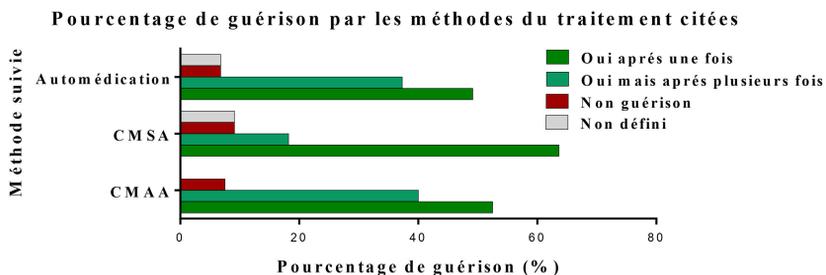


**Figure 30.** Durée des traitements exprimée en pourcentage. CMAA : consultation médicale avec analyses bactériologiques et CMSA : consultation médicale sans analyses bactériologiques.

### E. Guérison

Le pourcentage de la guérison en fonction de la méthode du traitement suivi est présenté dans la figure 31. Pour les trois méthodes, la guérison avait lieu majoritairement après une seule période de traitement. L'autotraitement et la CMAA ont respectivement désignées 37,3 % et 40 % une guérison tardive. Le non guérison ne concerne qu'une faible portion des trois méthodes, il est estimé de 7,8 %. Il est observé que la guérison par CMSA est la plus importante entre les trois méthodes. Cela peut-être lié au type d'antibiothérapie utilisé, dont les ATBs appliqués dans ce traitement sont généralement du large spectre, ainsi que le recours au ce type du traitement peut indiquer que l'infection n'est pas assez compliquée ou d'une faible gravité. Au contraire de la CMSA, la guérison tardive importante observée dans la CMAA, peut impliquer que l'infection bactérienne est plus grave, due au type d'infection et la virulence du germe isolé ou à cause de l'émergence de la résistance aux ATBs utilisés durant le traitement, d'une manière qu'un effet appréciable nécessiterait plus du temps. Pour l'autotraitement, la guérison après une fois est probablement douteuse, dont l'autotraitement

peut avoir un effet masquant, où elle traite les symptômes mais ne traite pas la cause lui-même, ce qui peut expliquer la guérison tardive observée, après plusieurs fois. Le non guérison trouvé dans les trois méthodes, peut-être lié à une antibiothérapie ou traitement inadaptée du point de vue : produits, posologie, durée, bactérie causale et l'effet de l'inoculum. D'après les travaux de Lallemand (2017) sur une souche d'*Escherichia coli*, un gros inoculum de cette souche provoque une diminution de l'activité bactéricide des céphalosporines. En outre, le site de l'infection peut-être en cause, selon Bourrillon (2011), le germe pathogène entre dans la phase stationnaire dans les endroits où le rapport nutritif est faible (LCR, abcès et l'os...etc.), ce qui les rend tolérantes aux ATBs, du fait que la majorité de ces derniers agissent sur les bactéries en croissance. Plutôt, ça peut-être lié au comportement des personnes infectées leurs même, vis-à-vis la prescription donnée, tels que le respect des posologies et de la durée du traitement. De plus, Le test de  $\chi^2$  montre une indépendance statistique entre la guérison et l'âge, la guérison et le sexe ainsi que la guérison et la présence des maladies chroniques, dont les valeurs de  $\sigma$  calculées étaient trouvées respectivement :  $\sigma = 0,541$ ,  $\sigma = 0,211$  et  $\sigma = 0,909$  pour la CMAA,  $\sigma = 0,730$ ,  $\sigma = 0,591$  et  $\sigma = 0,265$  pour la CMSA et  $\sigma = 0,208$ ,  $\sigma = 0,832$  et  $\sigma = 0,292$  pour l'autotraitement. Ces valeurs sont toutes supérieur au  $\alpha = 0,05$  pour cela la variable (guérison) de chaque méthode du traitement et les variables (âge, sexe et maladie chronique) ont été considérées indépendantes et n'ont pas présentées une relation.



**Figure 31.** Pourcentage de guérison par les méthodes du traitement citées. CMAA : consultation médicale avec analyses bactériologiques et CMSA : consultation médicale sans analyses bactériologiques.

#### 4.1.2. Enquête sur les infections bactériennes dans l'hôpital Docteur Hakim Saadane

##### 4.1.2.1. Description générale de la population

La population concernée dans cette enquête, inclue les patients externes et internes de l'hôpital de Docteur Hakim Saadane qui ont besoin de faire des examens bactériologiques, sauf ceux qui ont disposés un prélèvement fécal ou de crachat. Dont, 188 patients ont été enquêtés pendant les mois juillet-août en 2019 et janvier-février en 2020. Environ 31,4 % des enquêtes ont été collectées pendant août, ce qui le rend le mois le plus important par rapport au nombre des patients questionnés. La population étudié a été décrite du point de :

- Région d'habitation : La quasi-totalité des individus habitent dans la ville de Biskra en représentant 95,7 % des régions citées ;
- Age : plus de la moitié de la population sont des adultes (68,2 %). Les tranches d'âge entre ]1-10] ans et [18-30] ans, se dominant en constituant 19,1 % de la population, alors que le plus faible pourcentage (1,1 %) est réservé aux patients plus âgés entre ]80-90] ans ;
- Sexe : le sexe féminin représente 2/3 de la totalité de la population ;
- Situation familiale : plus de la moitié de la population est mariée (53,2 %) ;
- Grossesse : environ 36,84 % des femmes mariées sont enceintes ;
- Comorbidité : les patients avec des comorbidités représentent 41 % de la population, dont la maladie la plus rapportée est le diabète ;
- Hospitalisation : les patients hospitalisés ne représentent que 21,3 % de la population, ils sont distribués entre les services médecine homme et femme, réanimation, cardiologie et pédiatrie, dont ce dernier désigne le service avec le plus grand nombre des patients enquêtés. Les informations ont été fournies par les parents pour les enfants, un membre de la famille du patient, le patient ou par les infirmiers(e) ;
- Source de contamination : 13,29 % des patients suspectent la présence d'une source de contamination, dont 44 % des sources suspectées est le milieu hospitalier ;
- Incidence des infections bactériennes : environ 30,3 % des patients avaient une infection bactérienne précédente, dont 63,2 % entre eux avaient des infections bactériennes récurrentes.
- Type de prélèvement pathologique : les prélèvements urinaires sont majoritaires, en désignant 84,6 % des prélèvements disposés, suivi par LCR avec 5,3 % des échantillons envoyés au laboratoire, les prélèvements sanguins vient par la suite en constituant 4,8 % de la totalité, ensuite les prélèvements vaginale 2,1 %, le pus 1,6 %, prélèvement mammaire 1,1 % et dernièrement le liquide péritonéal 0,5 %.

#### **4.1.2.2. Etude de l'impacte des quelques facteurs sur l'incidence des maladies bactériennes**

##### **A. Saison**

La majorité de la population étudiée ne présente pas des infections bactériennes, dont ces dernières ne concernent que 24,5 % de la totalité de la population. Ces cas positifs sont distribués sur les mois juillet-Août (15 jours) avec une moyenne de 2 cas positifs/jour et janvier-février (21 jours) avec une moyenne de 1 cas positif/jour (Tableau 11). La fréquence des infections bactériennes plus importante observées pendant la période de juillet-août (été), peut-être liée au comportement des personnes associés aux conditions climatiques (se manifestent par une température élevée) tels que la baignade dans les eaux de piscine ou autres d'une qualité sanitaire douteuse (peut-être polluée), la péremption des aliments influencé par la température et leurs consommations, la fatigue et l'affaiblissement du corps due au température élevé peut-être en cause d'un antécédent plus important des infections bactérienne opportunistes.

**Tableau 11.** Résultats des analyse en fonction du mois de l'enquête exprimés en effectives et pourcentages.

	<b>Résultat des analyses</b>				
	Positif		Négatif		
	N	%	N	%	
Juillet	13,04	6	17,61	25	
Août	41,30	19	28,17	40	
<b>Mois</b>	Janvier	28,26	13	28,87	41
	Février	17,40	8	25,35	36
	Total	100	46	100	142

N : Effective et % : Pourcentage.

### B. Sexe et âge

Par rapport à la taille de la population, le sexe male est le sexe le plus touché en représentant 43,48 % des cas positifs pour une population de 63 individus, tandis que le sexe femelle constitue 56,52 % des résultats positifs pour une population de 125 individus (Tableau12).

**Tableau 12.** Résultats des analyses en fonction de sexe exprimés en effectives et pourcentages.

<b>Sexe du patient</b>	<b>Résultat des analyses</b>			
	Positif		Négatif	
	%	N	%	N
<b>Femelle</b>	20,8	26	79,2	99
<b>Male</b>	31,75	20	68,25	43

N : Effectif et % : Pourcentage.

Les tranches d'âge les plus touchée par rapport à la taille de leurs populations sont les plus jeunes entre [1 mois-1 an] et plus âgées entre ]70-80] ans, en représentant 13,04 % et

6,52 % respectivement, des résultats positifs, alors que les infections bactériennes ne concernent pas les tranches d'âge entre ]80-90] ans (Tableau 13). Pour l'autotraitement, environ 26,24 % des patients ayant une infection bactérienne suivent un autotraitement traditionnel, une automédication ou les deux.

**Tableau 13.** Résultats des analyses en fonction de l'âge du patient exprimés en effectives et pourcentages.

Age du patient	Résultat des analyses			
	Positif		Négatif	
	%	N	%	N
[1 mois-1 an]	42,86	6	57,14	8
]1-10] ans	16,67	6	83,33	30
]10-18]ans	20	2	80	8
[18-30] ans	30,56	11	69,44	25
]30-40] ans	25,93	7	74,07	20
]40-50] ans	27,78	5	72,22	13
]50-60] ans	14,29	3	85,71	18
]60-70] ans	13,33	2	86,67	13
]70-80] ans	60	3	40	2
]80-90] ans	0	0	100	2
]90-100] ans	25	1	75	3

N : Effective et % : Pourcentage

Bien que, les cas traités sont des cas suspects d'avoir une maladie infectieuse bactérienne par des médecins consultés (demande des analyses bactériologiques), puisque ils ont probablement montrées des signes cliniques qui peuvent indiquer une infection bactérienne. Le pourcentage élevé des cas négatifs peut-être interprété par le croisement des signes cliniques d'une autre maladie avec celle d'une infection bactérienne ou peut-être expliquer par l'expression des fausses alertes (symptômes) qui peuvent-être causé par la fatigue ou le stress ou autres raisons psychochimique liées au mode de vie et la nutrition.

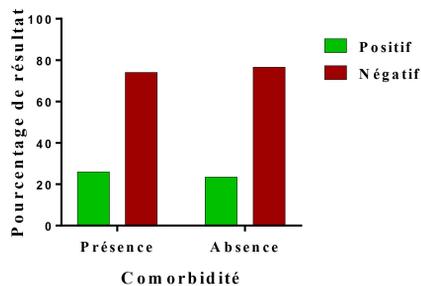
### C. Comorbidité

Les résultats des analyses bactériologiques selon la présence ou l'absence d'une comorbidité chez les patients concernées sont montrés dans la figure 32. Dont, les cas positifs désignent les personnes qui sont diagnostiquées avec une infection bactérienne et les cas négatifs signifient les personnes qui ne présentent aucune infection bactérienne. Il est observé que le nombre des cas positifs sont à peu près approximatifs chez les sujets avec une

comorbidité et les sujets sans ces dernières, ainsi que le pourcentage des cas négatifs chez ces deux populations. Cependant, le nombre des cas positifs est plus important chez les patients ayant une comorbidité avec une différence de 2,6 % que les patients sans morbidité associée. Cela peut-être interprété par l'affaiblissement du système immunitaire ce que une invitation pour les infections opportunistes d'origine bactériennes ou autres. Par exemple, le diabète qui a été la maladie la plus fréquemment rapporté dans ce travail 35,1 % des maladies cités (Voir annexe 8), est trouvé dans des autres études qu'elle peut augmenter significativement le risque d'infection pulmonaire, digestive et urogénitale, et constitue également un facteur du risque de sévérité de l'infection, ce qui expose les personnes diabétiques à un taux d'hospitalisation et de mortalité plus important (Sultan et Bauduceau 2020).

En outre, le test de  $\chi^2$  réalisé indique une indépendance statistique entre la présence d'une infection bactérienne et la comorbidité, dont la valeur de  $\sigma$  calculée ( $\sigma = 0,689$ ) était supérieur au  $\alpha = 0,05$ . Néanmoins, le RR calculé indique que les personnes avec une comorbidité sont exposés d'avoir une infection bactérienne avec un risque estimé de 1,11 % ([IC] : 0,669-1,838,  $\alpha = 0,05$ ).

**Résultat des analyses bactériologiques selon la présence ou l'absence des comorbidités**



**Figure 32.** Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de la comorbidité.

#### **D. Grossesse**

Les résultats des analyses bactériologiques pour les femmes mariées sont indiqués dans la figure 33 en fonction de la grossesse. Généralement, les cas négatifs chez les femmes sont majoritaires avec une estimation de 78 % des résultats. Pour les deux catégories, femme enceinte et non enceinte, le nombre des cas positifs ont été approximatifs avec une différence de 1,07 % rendant les femmes non enceintes plus touchées par les infections bactériennes. Cela peut-être interpréter par le fait que les femmes enceintes ont besoin de faire des tests de

dépistage, et ne présentent pas forcément des indications d'une infection bactérienne du fait que les femmes enceintes constituent des sujets de risque de la survenance d'un déséquilibre de la flore vaginale qui peuvent entraîner des pathologies obstétricales ou être à l'origine de contaminations fœtales (Judlin et Thiébauges, 2005), dont des travaux effectués par Balaka et *al.* (2003) sur la flore bactérienne génitale chez les femmes enceintes au dernier trimestre de grossesse ont trouvée que l'écologie bactérienne génitale se varie continuellement entraînant des différents états génitaux pathologique principalement une vaginite (29,4 %), pour cela un dépistage régulier sera nécessaire en regard de la présence ou l'absence des indications cliniques. En concordance avec ces observations le test  $\chi^2$  indique une indépendance statistique entre la présence d'une infection bactérienne et la grossesse chez les femmes mariées, dont  $\sigma = 0,916 > \alpha = 0,05$ . Tandis que, le RR calculé indique que les femmes enceintes présentent un facteur du risque estimé de 0,95 % ([IC] : 0,382-2,373,  $\alpha = 0,05$ ).

Résultat des analyses bactériologiques selon la grossesse

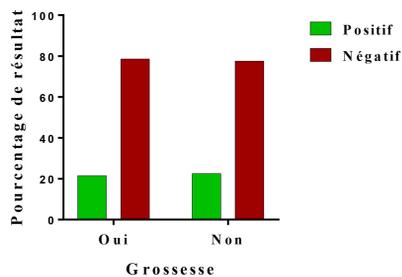


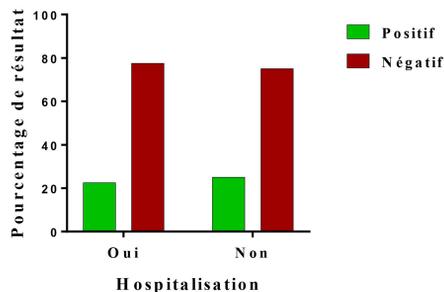
Figure 33. Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de la grossesse.

### E. Hospitalisation

Les résultats des analyses bactériologiques des patients internes et externes sont présentés dans la figure 34. Les cas positifs sont à peu près avoisinants pour les deux catégories avec une différence de 2,5 % rendant les cas positifs plus rapportés chez les patients externes, mais par rapport à la taille des deux populations (148/188 sont des patients externes) les cas positifs sont plus importants chez les patients hospitalisés. Par ailleurs, le test  $\chi^2$  indique une indépendance statistique entre la présence d'une infection bactérienne et l'hospitalisation, dont  $\sigma = 0,905$  supérieur à  $\alpha = 0,05$ . Cependant, le RR calculé indique que les personnes hospitalisées sont exposés d'avoir une infection bactérienne avec un risque estimé de 0,9 % ([IC] : 0,475-1,706,  $\alpha = 0,05$ ). Probablement, parce que les patients

hospitalisés sont déjà dans un état sanitaire critique dont la majorité des analyses bactériologiques demandés sont dans le but de faire le diagnostique du germe suspecté que de faire le dépistage de la présence d'un germe causal. De plus, les patients hospitalisés sont risqués d'avoir des infections nosocomiales avec une gravité variante en fonction de l'écologie bactérienne des services dans lesquelles sont accueillis, surtout dans les cas de chirurgie et en néonatalogie. Selon El Ghazouani (2010), l'hospitalisation peut entraine une modification de la flore cutanée, dont un allongement de la durée de l'hospitalisation provoque une colonisation de la peau.

**Résultat des analyses bactériologiques selon l'hospitalisation**



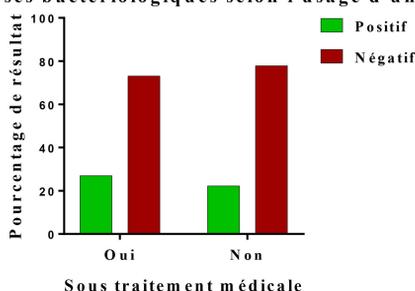
**Figure 34.** Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de l'hospitalisation.

#### F. Sous traitement médical

Certains patients ont été sous traitement médicale que ce soit pour une maladie chronique, lors de l'hospitalisation pour traiter une pathologie bactérienne ou due aux autres pathologies non bactériennes. Les résultats des analyses bactériologiques selon l'exposition à un traitement médical sont montrés dans la figure 35. D'après cette dernière, les cas positifs chez les patients sous traitement médical sont plus importants que chez les patients non exposés à un traitement, avec une différence de 4,75 % des cas positifs chez la première population mentionnée (26,97 % cas chez les patients sous traitement médical). Cependant, le test  $\chi^2$  indique que la présence d'une infection bactérienne et l'exposition à un traitement médicale sont indépendants statistiquement, dont  $\sigma = 0,450 > \alpha = 0,05$ . Alors que, le RR calculé indique que les personnes sous traitement sont exposées d'avoir une infection bactérienne avec une estimation du risque de 1,21 % ([IC] : 0,734-2,006,  $\alpha = 0,05$ ). Cela peut-être interprété par l'affaiblissement du système immunitaire chez les patients sous traitement, qui les rend plus susceptibles aux infections bactériennes. Un exemple à cité l'antibiothérapie, dont certains ATBs peut modifier les réactions immunitaires en intervenant sur le

métabolisme des cellules immunocompétentes (Pocidalò et *al.*, 1985), en juxtaposition autres traitements peuvent avoir des effets secondaires immunosuppresseurs. De plus, si les patients ont été sous antibiothérapie les résultats positifs peuvent indiquer une résistance aux ATBs utilisés. En outre, être sous traitement peut signifier la présence des autres morbidités où la polymorbidité peut influencer elle-même l'efficacité de la réponse immunitaire en augmentant la susceptibilité infectieuse chez ces patients, comme mentionné auparavant les patients avec une comorbidité sont plus touchés par les infections bactériennes (22,5 % cas positif) et présentent un risque de 1,11 % ([IC] : 0,669-1,838,  $\alpha = 0,05$ ).

Résultat des analyses bactériologiques selon l'usage d'un traitement médical



**Figure 35.** Distribution en pourcentage des résultats des analyses bactériologiques en fonction de l'exposition au traitement médical.

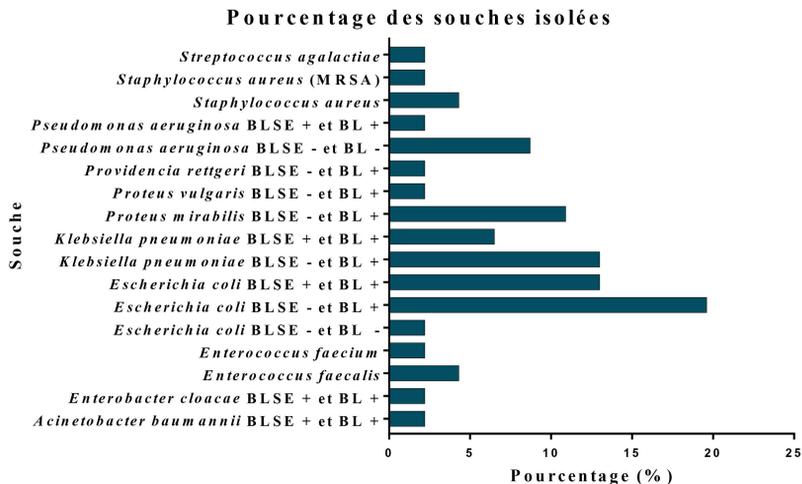
#### 4.1.2.3. Description et caractérisation des infections bactériennes

##### A. Les bactéries incriminées

La fréquence des BPs isolées est indiquée dans la figure 36. Les entérobactéries sont majoritaires en désignant plus de la moitié des BPs isolées (71,8 %), avec 69,6 % des entérobactéries sont  $\beta$ -lactamase<sup>+</sup> et par rapport que les entérobactéries trouvés 3/9 sont des entérobactéries productrices des BLSE. Dont, *Escherichia coli* se dominant en constituant 34,8 % de la totalité des germe isolés, et 48,47 % des entérobactéries. La majorité de ces souches sont des *Escherichia coli* BLSE<sup>-</sup>,  $\beta$ -lactamase<sup>+</sup> (19,6 %) et *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> (13 %) par rapport la totalité des germes isolés. Des autres BMR sont identifiées en représentant 2,2 % des bactéries isolés, il s'agit de *Staphylococcus aureus* résistant à la mêticilline (SARM) et *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* et *Pseudomonas aeruginosa* BLSE<sup>+</sup>.

La prédominance des entérobactéries peut-être interpréter par leurs présences commensales dans le corps humain, où en présence des conditions optimales cette présence peut se transformer en une infection opportuniste de l'état sanitaire de l'hôte. Ces résultats

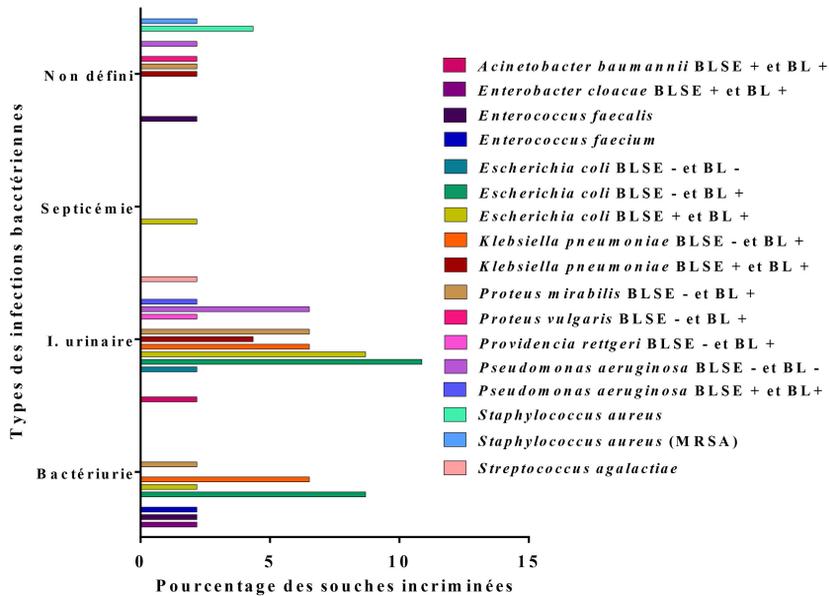
sont en concordances avec celle trouvés des travaux de Zaoui et Bahri (2017), qu'ont trouvés une prédominance des entérobactéries.



**Figure 36.** Fréquence des souches bactériennes isolées exprimée en pourcentage. BL :  $\beta$ -lactamase.

En extension des résultats précédents, les types des infections causés par les souches bactériennes isolées sont cités dans la figure 37. Etant donné que, plus de la moitié des infections bactériennes citées sont des infections urinaires (54,3 %), la majorité des bactéries isolées sont les germes causals de ces dernières. Dont, environ 64,71 % des BPs sont responsables des infections urinaires et 66,67 % des entérobactéries BLSE<sup>+</sup> sont isolés dans ces infections, *Escherichia coli* est la BP majeure parmi ces dernières dont elle est isolée dans 3/9 infections urinaires causées par les entérobactéries et représente 1/2 des infections urinaires causées par entérobactéries BLSE<sup>+</sup>. Les bactériuries viennent par la suite, où 26,07 % des BPs sont responsables de ces infections, cependant les BMR sont rares et constituent seulement 4,34 % divisé entre *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> et *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup>. Bien que, la septicémie ne représente que 2,17 % des infections citées, la bactérie causale de cette dernière est une entérobactérie BLSE<sup>+</sup> (*Escherichia coli*). Les infections bactériennes non définies sont celles des résultats positifs qui n'ont été pas associés avec un commentaire sur le type d'infection causé, c'est généralement le cas des prélèvements du pus. Dont, deux BMR sont rapportées *Staphylococcus aureus* (SARM) et *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup> en représentant chacune 2,17 % des bactéries isolées.

### Pourcentage des souches incriminées pour chaque type d'infection bactérienne

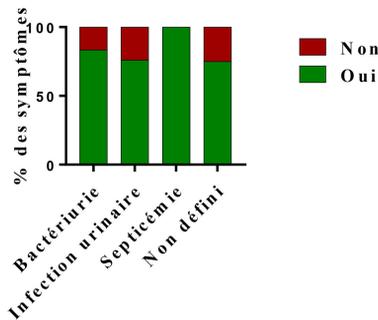


**Figure 37.** Distribution en pourcentages des souches bactériennes isolées dans une infection. BL :  $\beta$ -lactamases et I : infection.

### B. Symptômes

La fréquence des symptômes en fonction de l'infection bactérienne causée est montrée dans la figure 38. Dont, la majorité des cas positifs présentent des symptômes cliniques associés (78,26 %). Généralement, toutes les infections bactériennes sont symptomatiques et l'absence totale des symptômes ne concerne que les infections urinaires (24 %), bactériuries (16,67 %) et des infections qui n'ont été pas identifiées (25 %). L'infection asymptomatique peut-être due à des raisons physiologique, par exemple, chez les personnes diabétiques leurs sensation est faible par rapport aux personnes sain. En outre, l'absence des symptômes chez des personnes diagnostiquées avec une maladie infectieuse bactérienne peut-être considéré comme une signification d'une infection bactérienne plus compliqué ou chronique liée au germe pathogène responsable de la gravité de l'infection, dont selon Grant et Hung (2013) dans certaines infections le pathogène bactérien persiste chez l'hôte et l'infection reste asymptomatique pour des longues périodes et pourra subir une réactivation transformant l'infection en une maladie cliniquement significative.

### Présence des symptômes selon les types des infections bactériennes

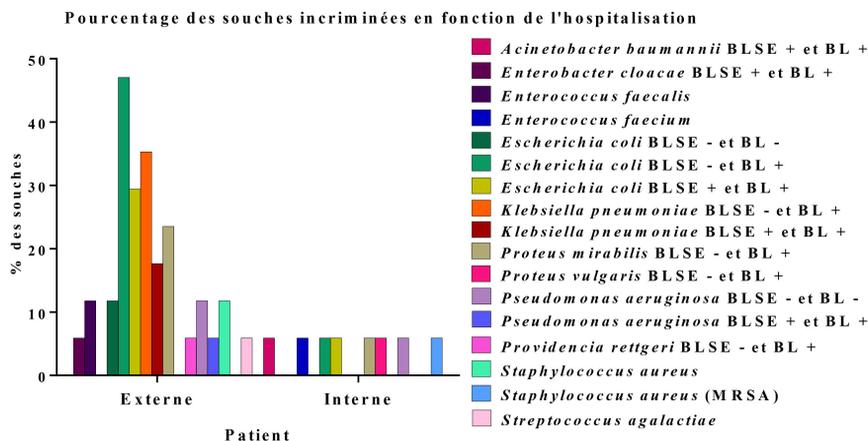


**Figure 38.** Fréquence de la présence des symptômes en fonction de l'infection bactérienne.

#### C. Hospitalisation

La fréquence des souches bactériennes isolées en fonction de l'hospitalisation est indiquée dans la figure 39. Il est observé que les BMR (BLSE<sup>+</sup>) sont majoritairement isolées chez les patients non hospitalisés (externe), dont 80 % des souches pathogènes BLSE<sup>+</sup> sont liées aux patients externes, *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> représente 29,41 % de ces souches pathogènes. Tandis que, les BMR ne constituent que 17,64 % des souches pathogènes isolées chez les patients hospitalisés (interne), représentées par *Acinetobacter baumannii* 5,88 %, *Escherichia coli* (BLSE<sup>+</sup>) 5,88 % et *Staphylococcus aureus* (SARM) avec 5,88 %. Donc, la majorité des BMR BLSE<sup>+</sup> sont isolées à partir des infections communautaires.

Les BMR BLSE<sup>+</sup> sont à l'origine des épidémies et des infections potentiellement sévères, leur propagation dans la communauté peut-être liée au non-respect des mesures d'hygiène personnel et de la communauté où un environnement optimal pour leur prolifération et transmission a été créée. D'ailleurs, la prescription abusive des ATBs par les médecins de la ville ou des hôpitaux peut-être l'origine de l'émergence des BMR BLSE<sup>+</sup> (Vodovar et al., 2013). Cela peut-être aussi interprété par le comportement des patients, par rapport à l'autotraitement et l'automédication non contrôlés, dont 34,79 % des patients ayant une infection bactérienne ont confirmés qu'ils suivent un autotraitement traditionnel, une automédication ou les deux (Voir l'annexe 9). Etant que, l'accès aux ATBs dans l'Algérie est ouverte, une personne adulte peut acheter les ATBs sans prescription médicale donnée en évaluant ces propres symptômes, probablement sur la base d'une infection précédente sans connaître qu'une même infection peut-être liée aux différents germes pathogènes, pour lesquelles elle nécessitent des traitements adaptés, du fait que la notion de la résistance bactérienne aux ATBs ou les interactions médicamenteuse sont méconnus par la majorité du grand public.



**Figure 39.** Fréquence des souches bactériennes en fonction de l'hospitalisation exprimée en pourcentage. BL :  $\beta$ -lactamase.

#### 4.1.2.4. Résultats des antibiogrammes et relation structure activité des antibiotiques

A partir des résultats des antibiogrammes des neuf souches sélectionnées, des comparaisons structurales ont été fait à l'aide des structures chimiques des ATBs (Voir annexe 10), pour trouvé les différences structurales entre les ATBs, à fin d'interpréter la cause de l'activité des ATBs vis-à-vis les souches pathogènes testés.

##### A. *Acinetobacter baumannii*

Cette souche représente une résistance pour tous les ATBs testés sauf pour la colistine avec une zone d'inhibition 15 mm (Tableau 14), la colistine appartient à la famille des polypeptides, et parmi les autres ATBs testés, il n'existe pas des ATBs qui appartiennent à cette famille.

**Tableau 14.** Résultats d'antibiogramme d'*Acinetobacter baumannii*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Amikacine	6	R
Aztréonam	6	R
Ceftazidime	6	R
Colistine	15	S
Gentamicine	6	R
Pipéracilline	6	R
Pipéracilline/tazobactam	6	R
Ticarcilline	6	R
Ticarcilline/acide clavulanique	6	R
Tobramycine	6	R
Nétilmicine	6	R

R : résistante et S : sensible

### **B. *Enterobacter cloacae***

Selon les résultats représentés dans le tableau 15, cette souche est sensible pour : acide nalidixique, amikacine, colistine, gentamicine, imipénem, triméthoprime/sulfaméthoxazole et ciprofloxacine, ce dernier donne la plus grande zone d'inhibition (36 mm).

L'imipénem est comparé avec ampicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique, céfazoline, céfoxitine, céfotaxime et ticarcilline car sont tout appartenant à la famille de  $\beta$ -lactamines.

L'imipénem port : cycle  $NC_4H_3$  (noyau) avec  $C_2=C_3$ ,  $SC_2H_4NHCHNH$  (dans la position  $C_3$ ) et  $CHOHCH_3$  (dans la position  $C_6$ ) qui ne sont pas trouvés dans les structures des autres ATBs moins actifs, probablement, ces structures causent l'activité anti *Enterobacter cloacae* d'imipénem, ou peut-être causent sa protection vis-à-vis des dégradants.

Par contre, les résultats montre que un noyau  $NC_3H_2S$  avec  $2CH_3$  (dans la position  $C_3$ ),  $NHCOCHNH_2$  (dans la position  $C_6$ ) lié avec un cycle  $C_6H_5$  (avec un OH et l'acide clavulanique pour l'amoxicilline/acide clavulanique) sont présent pour l'ampicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique, probablement, provoque la diminution de leurs activités antibactériennes par rapport a celle d'imipénem.

Pour la céfoxitine, il possède : noyau  $NC_4H_3S$ ,  $NHCOCH_2$  (dans la position  $C_7$ ) lié avec un cycle  $C_4H_3S$  et  $CH_2OCONH_2$  (dans la position  $C_3$ ), ces derniers qui ne sont pas présent dans la structure de l'imipénem, peut-être qu'ils causent la diminution de l'activité antibactérienne de céfoxitine vis-à-vis de l'*Enterobacter cloacae*.

Par la suite, la céfotaxime contient : noyau  $NC_4H_3S$ ,  $NHCOCHNOCH_3$  (dans la position  $C_7$ ) lié à un cycle  $NC_3HS$  qui port un  $NH_2$  et le groupement  $CH_2OCOCH_3$  qui se trouve dans la position de  $C_3$ , ces structures ne se trouvent pas dans la structure de l'imipénem et par la suite, capablement qu'ils causent l'abaissement de leur activité anti *Enterobacter cloacae* par rapport a celle d'imipénem.

Après, pour la comparaison entre la céfazoline et l'imipénem, la présence dans la céfazoline de : noyau  $NC_4H_3S$ , dans la position 7 un  $NHCOCH_2$  avec un cycle  $N_4CH$  et un groupement  $CH_2S$  (lié dans la position  $C_3$ ) lié avec un cycle  $N_2C_2S$  qui port  $CH_3$ , capablement, ces structures diminuent le pouvoir antibactérien de céfazoline.

Finalement, la ticarcilline possède : noyau  $NC_3H_2S$  qui porte dans la position  $C_3$  deux  $CH_3$  et un  $NHCOCHCOOH$  (dans la position  $C_6$ ) avec un cycle  $C_4H_3S$ , tous ces groupements sont absent dans la structure de l'imipénem et capablement qu'ils provoquent la diminution de l'activité antibactérienne.

**Tableau 15.** Résultats d'antibiogramme d'*Enterobacter cloacae*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Acide nalidixique	28	S
Amikacine	22	S
Ampicilline	6	R
Amoxicilline/acide clavulanique	6	R
Céfazoline	6	R
Céfotaxime	10	R
Céfoxitine	6	R
Ciprofloxacine	36	S
Colistine	14	S
Fosfomycine	6	R
Gentamicine	20	S
Imipénem	31	S
Ticarcilline	6	R
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	28	S

R : résistante et S : sensible

### C. *Escherichia coli*

Selon les résultats d'antibiogramme d'*Escherichia coli* qui sont figurés dans le tableau 16, elle est sensible avec une zone d'inhibition de 26 mm pour l'imipénem puis avec 25 mm pour l'amoxicilline/acide clavulanique et la nitrofurantoïne, et elle est aussi sensible pour : amikacine, céfoxitine, colistine et gentamicine.

Les seules différences entre la structure de l'ampicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique est la présence d'un groupement OH lié aux des groupements viennent à partir de la position C<sub>6</sub> et la présence d'un inhibiteur des β-lactamase c'est l'acide clavulanique dans l'amoxicilline/acide clavulanique qu'ils provoquent, peut-être, leur pouvoir antibactérien.

Pour céfazoline et céfoxitine, la différence entre eux est la présence OCH<sub>3</sub> dans la position C<sub>7</sub> de noyau de la céfoxitine, et capable leur manque provoque l'abaissement de l'activité antibactérienne de céfazoline. Mais, ce dernier port : liaison CH<sub>2</sub>S (dans la position C<sub>3</sub>) lié à un cycle N<sub>2</sub>C<sub>2</sub>S avec groupement libre CH<sub>3</sub> et un cycle N<sub>4</sub>CH qu'est lié a des groupements viennent à partir de la position C<sub>7</sub>, ces derniers capablement causent la diminution de l'activité de céfazoline contre *Escherichia coli*.

La différence structurale entre céfotaxime et céfoxitine, c'est la présence d'un NH<sub>2</sub> (lié avec des groupements viennent à partir la position C<sub>3</sub>) et un cycle de C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S (lié aux groupements qui viennent à partir de la position C<sub>7</sub>) pour céfoxitine, et possible leurs manque provoque l'abaissement l'effet antibactérien de la céfotaxime. Ce dernier possède un NCOCH<sub>3</sub> et un cycle NC<sub>3</sub>HS avec groupe libre NH<sub>2</sub> (toutes ces structures sont attachées aux groupements liés de C<sub>7</sub>), qui probablement causent la diminution de l'effet antibactérien de la céfotaxime.

Ensuite, la ceftazidime ne présente pas un grand effet antibactérien, qui peut-être due à cause du manque des : OH (lié au carbone qui est lié avec C<sub>2</sub>), un OCH<sub>3</sub> lié avec un cycle C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S (qui sont attachés aux groupements de la position C<sub>7</sub>) et OCONH<sub>2</sub> (dans la position C<sub>3</sub>), ces derniers sont présents chez la céfoxitine. La présence de : cycle NC<sub>5</sub>H<sub>5</sub> (dans la position C<sub>3</sub>) et un CNOC<sub>3</sub>H<sub>6</sub>COOH lié avec un cycle de NC<sub>3</sub>HS port NH<sub>2</sub> qui sont lié a des groupements issu à partir la position C<sub>7</sub> et capables provoquent la diminution d'activité antibactérienne pour la ceftazidime.

En dernier lieu, l'amoxicilline/acide clavulanique et ticarcilline sont différents par l'absence de ces structures pour la ticarcilline: un CHNH<sub>2</sub>, cycle C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> et groupement OH lié au cycle précédent tous ces derniers sont liés avec des groupements associés avec C<sub>6</sub>, et peut-être ces structures donnent la forte activité antibactérienne de l'amoxicilline/acide clavulanique. Et la présence de CHCOOH dans la position C<sub>2</sub> et le cycle C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S vient à partir des groupements liés avec C<sub>6</sub> dans la ticarcilline, probablement causent leur faible pouvoir antibactérien.

**Tableau 16.** Résultats d'antibiogramme d'*Escherichia coli*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Acide nalidixique	14	I
Amikacine	22	S
Ampicilline	6	R
Amoxicilline/acide clavulanique	25	S
Céfazoline	6	R
Céfotaxime	6	R
Céfoxitine	24	S
Ceftazidime	12	R
Ciprofloxacine	20	I
Colistine	14	S
Gentamicine	19	S
Imipénem	26	S
Nitrofurantoïne	25	S
Ticarcilline	6	R
Trimethoprime/sulfamethoxazole	6	R

I : intermédiaire, R : résistante et S : sensible

#### D. *Klebsiella pneumoniae*

*Klebsiella pneumoniae* est sensible vis-à-vis amikacine, céfoxitine, colistine et l'imipénem qui représente le plus grand diamètre d'inhibition 25 mm (Voir tableau 17).

Les résultats montrent que la présence d'un noyau NC<sub>4</sub>H<sub>2</sub>S, une liaison CH<sub>2</sub> avec un cycle C<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S (associé aux groupements arrivent de la position C<sub>7</sub>), et CH<sub>2</sub>OCONH<sub>2</sub> (dans la position C<sub>3</sub>) dans la structure de céfoxitine et probablement provoquent leur forte activité antibactérienne. Cependant, le noyau NC<sub>3</sub>H<sub>2</sub>S avec 2CH<sub>3</sub> dans la position C<sub>3</sub>, CHNH<sub>2</sub> (à

partir des groupements liés au C<sub>6</sub>) lié avec un cycle C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (avec un OH et l'acide clavulanique pour l'amoxicilline/acide clavulanique), capablement, qu'ils causent la diminution de pouvoir antibactérien de l'amoxicilline/acide clavulanique et de l'ampicilline.

En dernier lieu, la ticarcilline et céfoxitine sont différents dans : la céfoxitine possède un noyau NC<sub>4</sub>H<sub>3</sub>S, un OCH<sub>3</sub> lié au noyau dans la position C<sub>7</sub>, avec un CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub> dans la position C<sub>3</sub>. Mais, la ticarcilline possède un noyau NC<sub>3</sub>HS avec deux groupements de CH<sub>3</sub> dans la position C<sub>3</sub> et un groupe COOH libre vient à partir des groupements liés avec C<sub>6</sub>. Toutes ces différences entre ticarcilline et céfoxitine peut-être provoquent la diminution de l'activité antibactérienne de ticarcilline contre *Klebsiella pneumoniae*.

Les autres comparaisons de : céfoxitine-céfazoline et céfoxitine-céfotaxime sont les mêmes que celles mentionnées pour la souche *Escherichia coli*. Et les autres : imipénem-ampicilline, imipénem-amoxicilline/acide clavulanique, imipénem-céfazoline, imipénem-céfoxitine et imipénem-ticarcilline tous sont détaillé avec la souche *Enterobacter cloacae*.

**Tableau 17.** Résultats d'antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Acide nalidixique	6	R
Amikacine	18	S
Ampicilline	6	R
Amoxicilline /acide clavulanique	15	R
Céfazoline	6	R
Céfotaxime	6	R
Céfoxitine	19	S
Ciprofloxacine	10	R
Colistine	13	S
Gentamicine	6	R
Imipénem	25	S
Ticarcilline	6	R
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	6	R

R : résistante et S : sensible.

#### **E. *Providencia rettgeri***

Les résultats d'antibiogramme sont représenté dans le tableau 18, *Providencia rettgeri* est sensible contre : acide nalidixique, amikacine, céfoxitine, ciprofloxacine, gentamicine, imipénem, triméthoprime/sulfaméthoxazole et contre céfotaxime avec une zone d'inhibition de 34 mm.

La comparaison entre l'ampicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique par rapport la céfotaxime a lieu. L'amoxicilline/acide clavulanique et l'ampicilline possèdent : noyau NC<sub>3</sub>H<sub>2</sub>S avec 2CH<sub>3</sub> dans la position C<sub>3</sub> et à partir des groupements liés au C<sub>6</sub> il y'a un CHNH<sub>2</sub> lié avec un cycle C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (port un OH et l'acide clavulanique pour l'amoxicilline/acide

clavulanique), ces groupements sont absents pour la céfotaxime, et alors probablement ce sont la cause de la diminution de l'activité antibactérienne de l'ampicilline et l'amoxicilline/acide clavulanique. Pour céfotaxime, il possède : noyau  $\text{NC}_4\text{H}_3\text{S}$ ,  $\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$  lié dans la position  $\text{C}_3$  et un  $\text{CNOCH}_3$  lié avec cycle  $\text{NC}_3\text{HS}$  port un  $\text{NH}_2$  (qui sont associés avec des groupements liés au  $\text{C}_7$ ), capable ces structures causent de l'effet antibactérien pour lui.

Finalement, la différence entre céfazoline et céfotaxime, la céfazoline possède une liaison  $\text{CH}_2$  lié avec un cycle  $\text{N}_4\text{CH}$  (qui sont lié avec des groupements viennent à partir la position  $\text{C}_7$ ) et liaison de soufre, dans la position  $\text{C}_3$ , avec un cycle  $\text{N}_2\text{C}_2\text{S}$  lié au  $\text{CH}_3$  qui peut-être causent la diminution d'activité antibactérienne pour la céfazoline. Ce dernier ne possède pas :  $\text{OCOCH}_3$  dans la position  $\text{C}_3$ ,  $\text{CNOCH}_3$  (lié avec des groupements viennent de la position  $\text{C}_7$ ) lié au cycle  $\text{NC}_3\text{HS}$  qui port un  $\text{NH}_2$ , qu'ils provoquent, probablement, l'effet antibactérien de céfotaxime contre le germe.

Les autres comparaisons céfoxitine-ampicilline et céfoxitine-amoxicilline/acide clavulanique sont expliqués pour la souche *Klebsiella pneumoniae* et céfoxitine-céfazoline sont mentionnées pour *Escherichia coli*. Et la comparaison entre l'imipénem et ampicilline, amoxicilline/acide clavulanique et céfazoline sont détaillés pour *Enterobacter cloacae*.

**Tableau 18.** Résultats d'antibiogramme de *Providencia rettgeri*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Acide nalidixique	27	S
Amikacine	22	S
Ampicilline	6	R
Amoxicilline /acide clavulanique	6	R
Céfazoline	6	R
Céfotaxime	34	S
Céfoxitine	24	S
Ciprofloxacine	35	S
Colistine	6	R
Fosfomycine	6	R
Gentamicine	20	S
Imipénem	22	S
Nitrofurantoïne	6	R
Trimethoprime/sulfamethoxazole	22	S

R : résistante et S : sensible.

#### F. *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* est sensible vis-à-vis : tobramycine avec un diamètre de 31 mm, amikacine, ceftazidime, colistine, gentamicine, ticarcilline/acide clavulanique et nétilmicine (Tableau 19). La différence entre ticarcilline et ticarcilline/acide clavulanique, c'est la présence d'acide clavulanique qui peut-être la cause de sensibilité de l'ATB.

L'aztréonam et ceftazidime ont des groupements différents, la présence d'un noyau  $\text{NC}_4\text{H}_3\text{S}$ , dans la position  $\text{C}_3$  il y'a une liaison  $\text{CH}_2$  avec un cycle de  $\text{NC}_5\text{H}_5$  et un  $\text{COO}^-$  dans la position  $\text{C}_2$  dans la structure de ceftazidime et probablement provoquent la forte activité anti *Pseudomonas aeruginosa*, et peut-être la présence de  $\text{SO}_2\text{OH}$  lié avec  $\text{N}_1$  de noyau induit l'abaissement d'action de l'aztréonam contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Les différences entre pipéracilline et la ceftazidime, c'est la présence d'un noyau  $\text{NC}_3\text{H}_2\text{S}$  avec  $\text{COOH}$  dans la position  $\text{C}_2$  et deux  $\text{CH}_3$  dans la position  $\text{C}_3$  et à partir des groupements vient de la position  $\text{C}_6$  il y'a un cycle  $\text{C}_6\text{H}_5$  et un  $\text{CHNHCO}$  lié au cycle  $\text{N}_2\text{C}_4\text{H}_4$  qui port deux O et un  $\text{CCH}_3$  et le tazobactam dans la structure de la pipéracilline et pipéracilline/tazobactam, ces structures probablement provoquent la diminution de l'activité de pipéracilline avec ou sans le tazobactam. Par contre, la présence de : noyau  $\text{NC}_4\text{H}_3\text{S}$ ,  $\text{COO}^-$  dans la position  $\text{C}_2$ , dans la position  $\text{C}_3$  il y'a  $\text{CH}_2$  avec un cycle  $\text{NC}_5\text{H}_5$  et à partir des groupements vient de la position  $\text{C}_7$  il y'a un cycle  $\text{NC}_3\text{HS}$  avec  $\text{NH}_2$  et un  $\text{NOC}_3\text{H}_6\text{COOH}$ , probablement que tous ces groupements et cycles causent la forte activité antibactérienne de la ceftazidime contre *Pseudomonas aeruginosa*.

Finalement, la comparaison entre ticarcilline et ticarcilline/acide clavulanique la seule différence est la présence de l'inhibiteur de  $\beta$ -lactamase l'acide clavulanique qui provoque la forte activité anti *Pseudomonas aeruginosa*.

**Tableau 19.** Résultats d'antibiogramme de *Pseudomonas aeruginosa*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Amikacine	24	S
Aztréonam	20	I
Ceftazidime	20	S
Colistine	18	S
Gentamicine	21	S
Pipéracilline	20	I
Pipéracilline/tazobactam	20	I
Ticarcilline	15	R
Ticarcilline/acide clavulanique	19	S
Tobramycine	31	S
Nétilmicine	22	S

I : intermédiaire, R : résistante et S : sensible.

### G. *Enterococcus faecalis*

Les résultats sont cités dans le tableau 20, l'*Enterococcus faecalis* est sensible pour : ampicilline avec une zone d'inhibition de 26 mm, pénicilline G, rifampicine, streptomycine, teicoplanine, tétracycline, vancomycine et gentamicine.

L'ampicilline contient un noyau  $\text{NC}_3\text{H}_2\text{S}$  avec deux  $\text{CH}_3$  dans la position  $\text{C}_3$  et à partir des groupements liés au  $\text{C}_6$  il y'a un  $\text{CHNH}_2$  lié avec un cycle  $\text{C}_6\text{H}_5$ , possiblement, ces groupements provoquent l'activité antibactérienne de l'ampicilline. En revanche, la céfotaxime porte un noyau de  $\text{NC}_4\text{H}_3\text{S}$ , dans la position  $\text{C}_3$  un  $\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$  et à partir des groupements liés au  $\text{C}_7$  il y'a un  $\text{CNOCH}_3$  avec un cycle  $\text{NC}_3\text{HS}$  port un  $\text{NH}_2$ , probablement ces structures sont la raison de diminution de pouvoir antibactérien de céfotaxime.

En suit, la pénicilline G présente : noyau  $\text{NC}_3\text{H}_2\text{S}$  avec deux  $\text{CH}_3$  lié dans la position  $\text{C}_3$  et cycle  $\text{C}_6\text{H}_5$  vient à partir des groupements liés avec  $\text{C}_6$ , ces structures peut-être sont la cause de leur effet antibactérien. D'ailleurs, le céfotaxime possède des structures viennent à partir des groupements liés au  $\text{C}_7$  qui sont  $\text{CNOCH}_3$  lié au cycle  $\text{NC}_3\text{HS}$  avec  $\text{NH}_2$ , qui sont probablement la raison d'abaissement d'action de céfotaxime contre *Enterococcus faecalis*.

**Tableau 20.** Résultats d'antibiogramme d'*Enterococcus faecalis*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Ampicilline	26	S
Céfotaxime	20	R
Clindamycine	6	R
Erythromycine	6	R
Pénicilline G	15	S
Pristinamycine	6	R
Rifampicine	23	S
Streptomycine (haute)	14	S
Teicoplanine	16	S
Tétracycline	17	S
Vancomycine	18	S
Gentamycine (haute)	25	S

R : résistante et S : sensible

### H. *Enterococcus faecium*

Les résultats d'antibiogramme sont représentés dans le tableau 21, cette souche est sensible sauf contre deux ATBs : vancomycine (20 mm) et contre la gentamicine a forte concentration avec (15 mm).

**Tableau 21.** Résultats d'antibiogramme d'*Enterococcus faecium*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Ampicilline	6	R
Céfotaxime	6	R
Clindamycine	6	R
Erythromycine	6	R
Gentamycine (haute)	15	S
Pénicilline G	6	R
Pristinamycine	6	R
Rifampicine	15	R
Tétracycline	10	R
Vancomycine	20	S

R : résistante et S : sensible

### I. *Staphylococcus aureus*

Les résultats d'antibiogramme sont cités dans le tableau 22, *Staphylococcus aureus* est sensible vis-à-vis tous les ATBs testés, le plus grand diamètre d'inhibition est observé pour l'oxacilline et la rifampicine (32 mm).

**Tableau 22.** Résultats d'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*.

Antibiotique	Résultat (mm)	Sensibilité
Ampicilline	22	S
Clindamycine	28	S
Erythromycine	28	S
Gentamicine	24	S
Kanamycine	24	S
Oxacilline	32	S
Pristinamycine	28	S
Rifampicine	32	S
Tétracycline	30	S
Vancomycine	22	S

S : sensible

### 4.1.3. Enquête menée pour les médecins généralistes

#### 4.1.3.1. Description des neuf patients

Les enquêtes des 9 patients à partir desquels les souches bactériennes sélectionnées ont été isolées, étaient distribuées aux médecins généralistes (28 médecins) afin d'avoir une ordonnance détaillée pour chacun, les patients sont diagnostiqués avec une infection bactérienne, dont 6/9 des souches incriminées sont des Gram<sup>+</sup>, et les entérobactéries représentent 4/6 des bacilles Gram<sup>-</sup>. Ainsi, les souches incriminées sont toutes résistantes sauf *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, 4/9 souches sont des BMR BLSE<sup>+</sup> et la souche *Acinetobacter baumannii* présente un caractère de résistance à l'imipénem (RI) et *Klebsiella pneumoniae* présente un caractère de résistance au ciprofloxacine. Les

renseignements cliniques des patients sont montrés dans le tableau 23. Dont 5/9 patients sont femelle, 7/9 des patients présentent des morbidités et 7/9 patients sont non hospitalisés. L'âge varié allons de 6 mois jusqu'à 98 ans.

**Tableau 23.** Renseignements cliniques des patients avec la souche bactérienne incriminée.

Patient	Age	Sexe	Morbidité	Hospitalisation	Bactérie incriminée
P1	4 ans	Femelle	Aucune	Externe	<i>Escherichia coli</i> BLSE <sup>+</sup>
P2	53 ans	Femelle	Diabète et hypotension artérielle	Externe	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
P3	60 ans	Male	Diabète	Externe	<i>Providencia rettgeri</i>
P4	6 mois	Male	Angines et problème respiratoire	Externe	<i>Enterobacter cloacae</i> BLSE <sup>+</sup>
P5	Adulte	Femelle	Anémie	Externe	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE <sup>+</sup>
P6	6 mois	Male	Méningite	Pédiatrie 2	<i>Enterococcus faecium</i>
P7	29 ans	Femelle	Diabète	Externe	<i>Enterococcus faecalis</i>
P8	98 ans	Male	Prostate et cancer du vicie	Médecine homme	<i>Acinetobacter baumannii</i> BLSE <sup>+</sup> et RI
P9	29 ans	Femelle	Aucune	Externe	<i>Staphylococcus aureus</i>

BLSE<sup>+</sup> :  $\beta$ -lactamase à spectre étendu et RI : Résistant à l'imipénem.

La majorité des patients avaient une infection urinaire symptomatique sauf les patients 2 et 7 en constituant 22,2 % de la totalité. Les symptômes mentionnés sont cités dans le tableau 24, dont la brûlure mictionnelle et la fièvre sont les plus rapportées.

**Tableau 24.** Symptômes des neuf patients sélectionnés.

Patient	Symptômes
P1	Brûlure mictionnelle
P2	Aucun
P3	Brûlure mictionnelle
P4	Fièvre et difficulté d'uriner
P5	Brûlure mictionnelle, rétention urinaire et fièvre
P6	Fièvre
P7	Aucun
P8	Fièvre, polyurie et brûlure mictionnelle
P9	Irritation et brûlure mictionnelle

Les patients ont été questionnés s'ils ont été sous traitement médical, ou s'ils ont suivi un autotraitement soit traditionnel soit par automédication (Tableau 25). La majorité a confirmée qu'ils ont auto-traités soit par la phytothérapie soit par les médicaments, et que 3 patients ont niés ces deux propositions en désignant 33,3 % de la totalité, dont 2/6 ont suivi un autotraitement traditionnel, 1/6 ont suivi une automédication et 3/6 ont utilisés les deux pour traiter leur infection. Tandis que 6/9 patients ont été sous traitement médical.

**Tableau 25.** Utilisation des traitements prescrits et l'autotraitement pour les neuf patients sélectionnés.

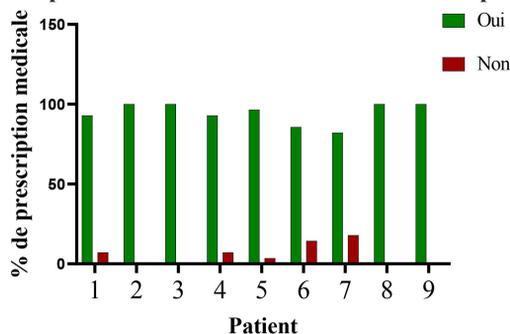
Patient	Sous traitement médicale	Suit un autotraitement
P1	Non	Oui
P2	Oui	Oui
P3	Oui	Non
P4	Oui	Oui
P5	Non	Oui
P6	Oui	Oui
P7	Oui	Non
P8	Oui	Oui
P9	Non	Non

#### 4.1.3.2. Etude du traitement prescrit par les médecins généralistes

##### A. Taux des ordonnances données

La fréquence de prescription d'une ordonnance en fonction du patient est indiquée dans la figure 40. Dont, 4/9 patients avaient une prescription médicamenteuse par tous les médecins généralistes, alors que 7,14 % de ces médecins n'avaient pas donné une ordonnance pour le patient 1 et 4, 3,57 % des médecins n'avaient pas donné une ordonnance pour le patient 5, 14,30 % des médecins n'avaient pas donné une ordonnance pour le patient 6 et 17,86 % des médecins n'avaient pas donné une ordonnance pour le patient 7. Généralement ces médecins ont proposés que ces patients ont besoin l'avis d'un médecin spécialiste, ils ont besoin d'une hospitalisation ou il fallait de refaire l'antibiogramme mais avec une différente liste des ATBs. Tous les médecins qui ont donné une ordonnance pour les patients ont prescrit une antibiothérapie sauf un seul médecin qui n'a prescrit que des médicaments pour le patient 4 en désignant 3,57 % de la totalité des médecins.

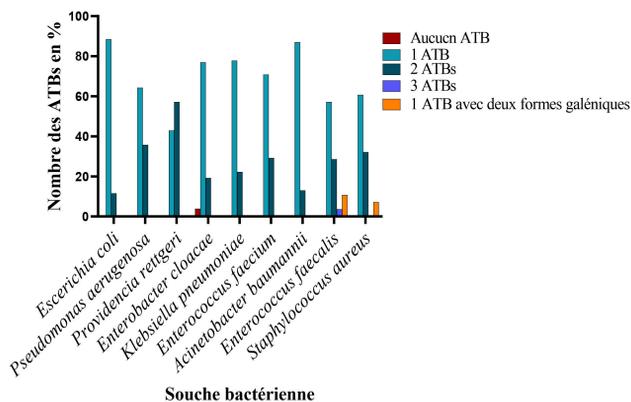
**Prescription d'une ordonnance en fonction du patient**



**Figure 40.** Fréquence de prescription des ordonnances en fonction du patient exprimée en pourcentage.

Le nombre des ATBs prescrits pour chaque souche bactérienne est présenté dans la figure 41. Généralement, le nombre des ATBs prescrits varié entre 1 jusqu'à 3 ATBs en fonction de la souche bactérienne incriminée chez le patient traité et en fonction du médecin généraliste visité. Bien que, la majorité des médecins ont prescrits un seul ATB, l'association des deux ATBs par certains médecins reste présente pour toutes les souches mais avec moins importance. Sauf pour *Providencia rettgeri*, dont l'association des deux ATB était plus élevée en constituant 57,14 % du nombre des ATBs prescrits. De plus, certains médecins ont associés le même ATB mais avec deux formes galéniques différentes, c'était le cas d'*Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus* en constituant respectivement 10,71 % et 7,14 % des nombre des ATBs prescrits pour ces deux souches. La prescription des 3 ATBs ne concerne qu'*Enterococcus faecalis* en désignant 3,57 % des nombres des ATBs prescrits pour cette souche. Le nombre des ATBs prescrits peut-être interpréter par la résistance de la bactérie aux ATBs montrés dans les résultats d'antibiogramme du patient, ainsi que l'efficacité de l'ATB seul par rapport en association.

Nombre des ATBs prescrits en fonction de la souche

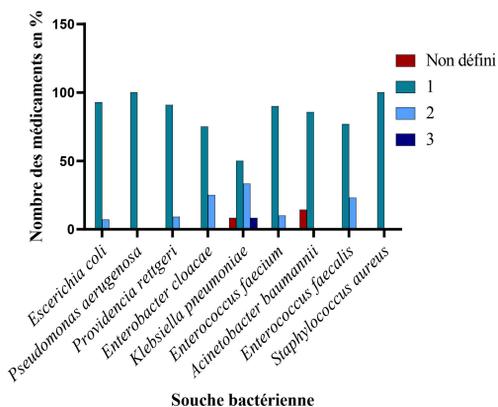


**Figure 41.** Nombre des ATBs prescrits en fonction de la souche bactérienne exprimé en pourcentage.

En outre, le nombre des médicaments prescrits en concordance avec l'antibiothérapie donné en fonction de la souche bactérienne du patient traité est indiqué dans la figure 42. Le nombre des médicaments prescrits pour chaque souche bactérienne varie entre 1 jusqu'à 3 médicaments. Il est observé que, la prescription d'un seul médicament est majoritaire pour toutes les souches bactériennes. La prescription des deux médicaments concerne 6/9 souches bactériennes et représente en moyenne 17,87 % du nombre des médicaments prescrits distribué en fonction de la souche bactérienne, sauf *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus*

*aureus* et *Acinetobacter baumannii*, où un seul médicament était prescrit. La prescription de trois médicaments ne concerne que *Klebsiella pneumoniae* en constituant 8,33 % du nombre des médicaments prescrit pour cette bactérie. Certains médecins n'avaient prescrit aucun médicament pour les souches *Acinetobacter baumannii* et *Klebsiella pneumoniae* en représentant respectivement 14,29 % et 8,33 % des médecins qui ont donné une ordonnance pour ces deux souches. Le nombre des médicaments prescrits peut-être lié aux symptômes mentionnés par chaque patient, certains médecins qui n'ont pas prescrit des médicaments en regard des symptômes présentés ont justifié que le traitement de la cause va éliminer les symptômes conséquences.

Nombre des médicaments prescrits en fonction de la souche



**Figure 42.** Nombre des médicaments prescrits en fonction de la souche bactérienne exprimé en pourcentage.

L'étude des prescriptions ordonnées par les médecins généralistes vis-à-vis chaque souche bactérienne traitée, des 9 patients diagnostiqués avec une infection urinaire était divisé en deux volets. La première partie : **traitement prescrit pour chaque souche** est une description des ordonnances données pour chaque souche vis-à-vis l'antibiothérapie (mono, bi et tri antibiothérapie) et les médicaments associées. La deuxième partie : **discussion des traitements ordonnés** est une discussion générale sur les approches thérapeutiques citées auparavant vis-à-vis chaque souche bactérienne traitée.

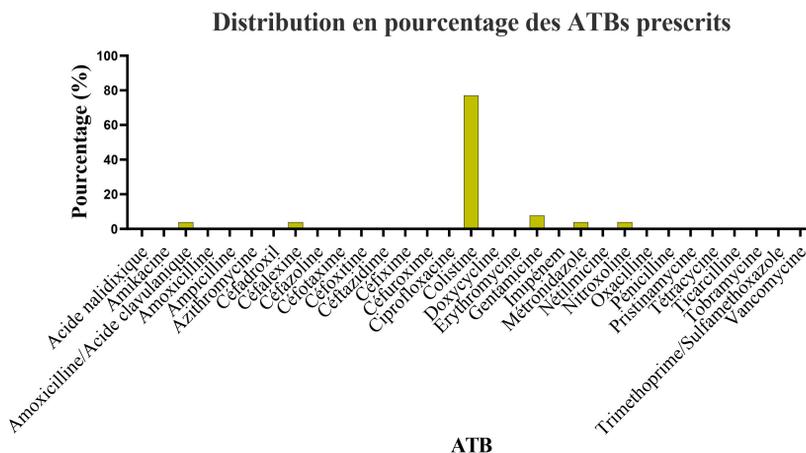
## B. Traitement prescrit pour chaque souche

### B.1. Traitement prescrit pour *Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup>

#### B.1.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup>, est montrée dans la figure 43. L'ATB le plus prescrit est la colistine en constituant 76,92 % des

ATBs ordonnés. La gentamicine est aussi prescrit mais avec moins importance, il désigne 7,69 % des prescriptions. Quatre autres ATBs sont aussi faiblement rapportés dont chacun représente 3,85 %, il s'agit de : la céfalexine, la nitroxoline, le métronidazole et l'amoxicilline/acide clavulanique. Ces derniers quatre ATBs **n'ont été pas testés** ou montrés dans les résultats de l'antibiogramme, ainsi que la souche est trouvée résistante à la gentamicine et à tous les ATBs de la famille des  $\beta$ -lactamines où la prescription de la céfalexine et l'amoxicilline/acide clavulanique est probablement inutile.



**Figure 43.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Acinetobacter baumannii* BLSE+.

Les ATBs prescrits en association pour la souche *Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup> sont présentés dans le tableau 26. Dont, l'association des ATBs ne concerne que 13,04 % des ordonnances données. Elle était mentionnée pour les ATBs suivants : la céfalexine avec le métronidazole, la colistine avec la nitroxoline et la gentamicine avec l'amoxicilline/acide clavulanique.

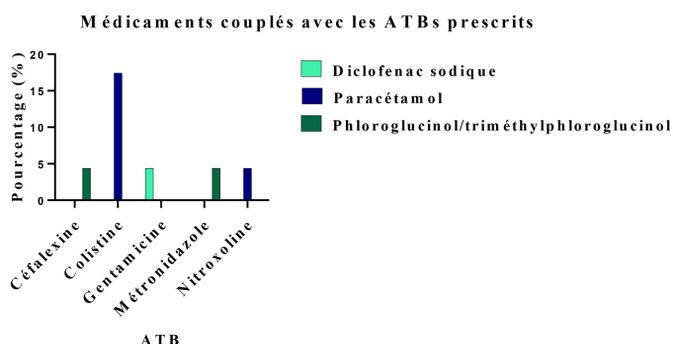
**Tableau 26.** Associations des ATBs pour la souche d'*Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup>.

	ATB n°1		ATB n°2			
	Amoxicilline/Acide clavulanique		Métronidazole		Nitroxoline	
	N	%	N	%	N	%
Céfalexine	/	/	1	4,35	/	/
Colistine	/	/	/	/	1	4,35
Gentamicine	1	4,35	/	/	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrits des 23 médecins.

### B.1.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments prescrits avec les ATBs ordonnés pour la souche *Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup> sont indiqués dans la figure 44. Dont, la prescription des médicaments concerne 26,09 % des ordonnances données par rapport toutes les souches. Le médicament le plus prescrit est le paracétamol, cité dans les ordonnances avec la colistine comme antibiothérapie, il représente 17,39 % des prescriptions données. La diclofenac sodique, le et le paracétamol viennent par la suite en constituant chacun 4,35 % des ordonnances avec les ATBs : gentamicine avec diclofenac, la céfalexine et métronidazole avec phloroglucinol/triméthylphloroglucinol et nitroxoline avec le paracétamol.



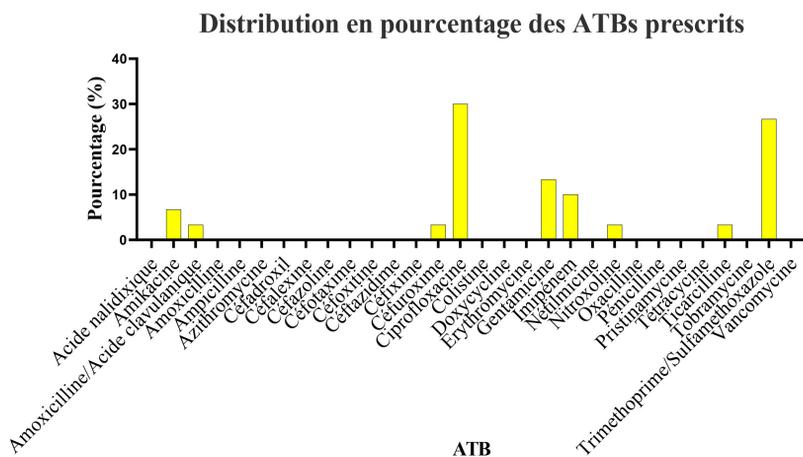
**Figure 44.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Acinetobacter baumannii* BLSE<sup>+</sup>. Pourcentage calculé par rapport 23 médecins.

## B.2. Traitement prescrit pour l'*Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup>

### B.2.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup> est montrée dans la figure 45. Généralement, 9 ATBs ont été fréquemment prescrits. Dont, la ciprofloxacine présente l'ATB le plus prescrit en constituant 30 % des ATBs. Suivi par la triméthoprime/sulfaméthoxazole qui représente 26,67 % des ATBs prescrits. La gentamicine vient par la suite en désignant 13,33 % des ATBs. Ensuite, l'imipénem qui forme 10 % des ATBs donnés. La place suivante est occupée par l'amikacine en constituant 6,67 % des ATBs ordonnés. Les quatre ATBs restants sont rapportés avec la même fréquence (3,33 %), il s'agit de : l'amoxicilline/acide clavulanique, céfuroxime, nitroxoline et la ticarcilline. Parmi les 9 ATBs cités, 2 n'ont été pas testés ou montrés dans les résultats de l'antibiogramme de cette souche, c'est le cas de la nitroxoline et la céfuroxime (céphalosporines du 3<sup>ème</sup> génération). Dont, la prescription de l'amoxicilline/acide clavulanique et la céfuroxime reste difficile à

interpréter du fait que les résultats de l'antibiogramme ont montrés que la souche est résistante à l'amoxicilline/acide clavulanique testé, et les céphalosporines du 3<sup>ème</sup> génération ont été inutile contre cette dernière élucidé par la céfotaxime testé, cependant ils ont été prescrits. La prescription de la nitroxoline peut-être à cause des résultats de l'acide nalidixique testé pour lequel la souche est sensible du fait qu'il peut exercer le même effet. Tous les ATBs prescrits sont à large spectre d'activité.



**Figure 45.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup>.

Les ATBs prescrits en association pour la souche *Enterobacter cloacae* sont indiqués dans le tableau 27. L'association des ATBs dans l'antibiothérapie donnée ne concerne que 19,23 % des prescriptions. Dont cette association a été décrite avec 7 ATBs, chacune représente 4 % des ordonnances données, avec la gentamicine et l'amikacine rapportés deux fois mais avec des ATBs différents. Il s'agit de : l'amoxicilline/acide clavulanique avec la trimethoprim/sulfamethoxazole, la gentamicine avec la nitroxoline, l'imipénem avec la gentamicine, l'imipénem avec l'amikacine et la ticarcilline avec l'amikacine. Le couplage de l'amoxicilline/acide clavulanique avec la trimethoprim/sulfamethoxazole peut-être était dans le but d'augmenter le spectre d'action de l'amoxicilline/acide clavulanique, dont la souche a été trouvée résistante à ce dernier.

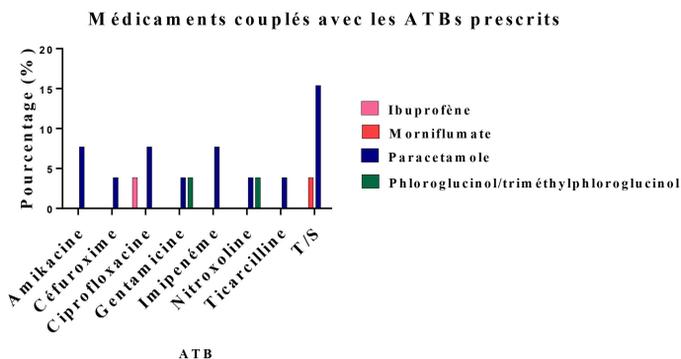
**Tableau 27.** Associations des ATBs pour la souche *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup>.

	ATB n°1		ATB n°2							
			Amikacine		Gentamicine		Nitroxoline		Triméthoprim/Sulfaméthoxazole	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Amoxicilline/Acide clavulanique	/	/	/	/	/	/	/	/	1	4
Gentamicine	/	/	/	/	/	/	1	4	/	/
Imipénem	1	4	1	4	/	/	/	/	/	/
Ticarcilline	1	4	/	/	/	/	/	/	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrits des 26 médecins.

### B.2.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments couplés avec les antibiothérapies ordonnées pour la souche *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup> sont présentés dans la figure 46. Plus de la moitié des médecins ont prescrits des médicaments avec les ATBs donnés (57,69 %). Quatre médicaments ont été ordonnés avec les ATBs suivants, en des fréquences variantes : l'amikacine, la céfuroxime, la ciprofloxacine, la gentamicine, l'imipénem, la nitroxoline, la ticarcilline et la triméthoprim/sulfaméthoxazole. Dont, le paracétamol était prescrit avec tous les ATBs cités au dessus mais plus fréquemment avec la triméthoprim/sulfaméthoxazole en constituant 15,39 % des prescriptions ordonnées, et le seul médicament prescrit avec l'amikacine, la céfuroxime, l'imipénem et la ticarcilline. Le phloroglucinol/triméthylphloroglucinol représente 3,85 % des prescriptions données avec la nitroxoline et la gentamicine. Alors que, la prescription de l'ibuprofène et la morniflumate ne concerne que la ciprofloxacine et la triméthoprim/sulfaméthoxazole respectivement, en désignant 3,85 % des prescriptions données avec ces ATBs.

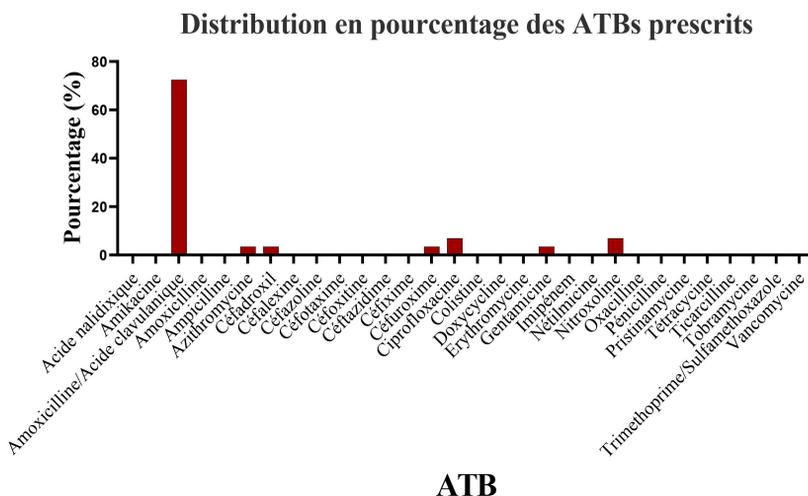


**Figure 46.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Enterobacter cloacae* BLSE<sup>+</sup>. T/S : triméthoprim/sulfaméthoxazole. Pourcentage calculé par rapport 26 médecins.

### B.3. Traitement prescrit pour *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup>

#### B.3.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche d'*Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> exprimé en pourcentage, est montrée dans la figure 47.



**Figure 47.** Distribution en pourcentages des ATBs prescrits pour la souche *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup>.

L'ATB le plus prescrit est l'amoxicilline/acide clavulanique en représentant 72,41 % des ATBs prescrits, suivi avec moins importance par la nitroxoline et la ciprofloxacine en constituant chacun 6,90 % des ATBs. Quatre autres ATBs sont prescrits, il s'agit de l'azithromycine, céfadroxil, céfuroxime et la gentamicine en désignant chacun 3,45 % des ATBs prescrits. Dont, la céfadroxil (céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération), céfuroxime (céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération) et la nitroxoline (oxyquinoléine) **n'ont été pas testés** ou montré dans les résultats de l'antibiogramme de cette souche, mais ils ont remplacés respectivement les ATBs suivant qui ont été affichés dans les résultats, du fait qu'ils appartiennent à la même famille/classe et exercent la même action ou en raison qu'ils possèdent juste la même activité : la céfazoline (céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération), la céfoxitine (céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération) et la nitrofurantoïne (nitrofurane) possède la même activité. Bien que, tous les ATBs mentionnées auparavant sont pour lesquels la souche est sensible, la céfadroxil prescrit est inefficace sur cette bactérie selon les résultats montrés de la céfazoline testé pour lequel la bactérie est résistante, donc le but de sa prescription reste inconnu. Généralement, tous les ATBs cités au dessus sont à large spectre d'activité sauf

l'azithromycine est à spectre étroit. Le remplacement des ATBs testés *in vitro* par des autres ATBs exerçant la même action, peut-être lié aux effets indésirables de ces ATBs testés, ou à leur disponibilité dans les pharmacies, ainsi que l'âge du patient et le type d'infection.

Les ATBs qui ont été prescrits en association avec des autres pour la souche d'*Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> sont montrés dans le tableau 28. Dont, la fréquence d'association des ATBs est très faible et réservé seulement à l'amoxicilline/acide clavulanique, avec la nitroxoline en représentant 7,69 % et avec la gentamicine en constituant 3,85 % des antibiothérapies prescrites pour cette souche. Ces ATBs sont à large spectre d'activité.

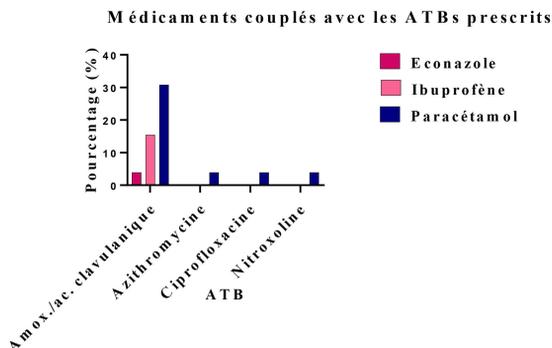
**Tableau 28.** Associations des ATBs pour la souche *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup>.

ATB n°1	ATB n°2			
	Amoxicilline/Acide clavulanique		Nitroxoline	
	N	%	N	%
Amoxicilline/Acide clavulanique	/	/	2	7,69
Gentamicine	1	3,85	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 26 médecin.

### B.3.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments prescrits en concordance avec l'antibiothérapie donnée pour la souche *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> sont présentés dans la figure 48. Plus de la moitié des médecins ont prescrits des médicaments pour ce patient (57,69 %). Généralement trois médicaments ont été rapportés en fonction des ATBs suivants : amoxicilline/acide clavulanique, l'azithromycine, ciprofloxacine et la nitroxoline. Dont, le paracétamol était prescrit avec tous ces derniers en constituant la totalité des médicaments couplés pour  $\frac{3}{4}$  de ces ATBs. Alors qu'il représente 30,76 % des médicaments en plus de l'ibuprofène (15,39 %) et l'éconazole (3,85 %) prescrits avec amoxicilline/acide clavulanique. Les médicaments associés sont généralement liés aux symptômes du patient, dont le paracétamol est utilisé pour réduire la douleur ou la fièvre, l'ibuprofène est un anti-inflammatoire et l'éconazole est un antifongique utilisé dans le cas d'irritation. Le patient n'a présenté qu'un seul signe clinique (Voir tableau 24), l'ibuprofène semble être le meilleur choix pour ce symptôme du fait qu'il a une action anti-inflammatoire, cependant il est probable que ces médicaments peuvent être utilisé pour ce type des symptômes en exerçant le même effet.



**Figure 48.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup>. Amox./ac. : Amoxicilline/acide. Pourcentage calculé par rapport 26 médecins.

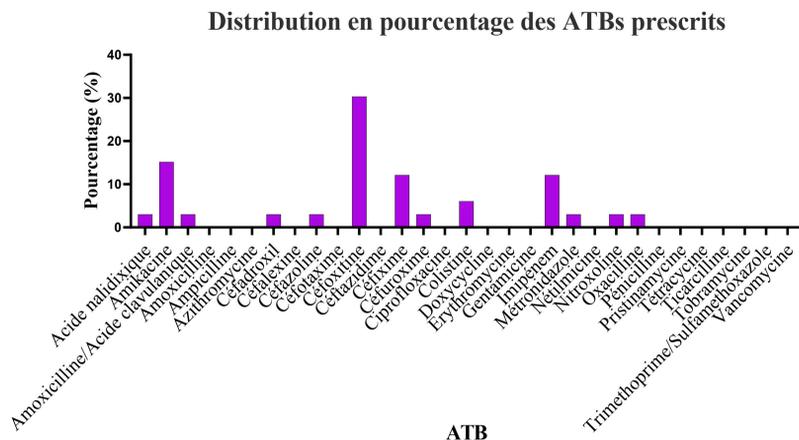
#### B.4. Traitement prescrit pour *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup>

##### B.4.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup> est indiquée dans la figure 49. D'après cette dernière, 13 ATBs sont fréquemment ordonnés. Dont, la céfoxitine est l'ATB le plus prescrit en formant 30,3 % des ATBs donnés. L'imipénem, l'amikacine et la céfixime viennent par la suite en constituant chacun 12,12 % des ATBs ordonnés, puis la colistine en désignant 6,06 % des ATBs. Les huit ATBs restants sont : l'oxacilline, la nitroxoline, la céfuroxime, la céfazoline, la céfadroxil, l'acide nalidixique et l'amoxicilline/acide clavulanique, dont chacun représente 3,03 % des ATBs prescrits. Parmi les ATBs cités, 6/13 **n'ont été pas testés** ou montrés dans les résultats de l'antibiogramme de cette souche, c'était le cas de : l'oxacilline ( $\beta$ -lactamines), la nitroxoline, la céfuroxime (céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération), la céfadroxil (céphalosporine de 1<sup>ème</sup> génération), la céfixime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération) et la métronidazole.

Il est observé aussi que 3/13 ATBs affichés dans les résultats pour lesquels la bactérie est trouvée résistante ont été prescrits, c'était le cas de : la céfazoline (céphalosporine de 1<sup>ème</sup> génération), l'acide nalidixique (quinolones) et l'amoxicilline/acide clavulanique ( $\beta$ -lactamines). Par projection des résultats de la céfazoline et de la céfotaxime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération) testés, la bactérie est résistante à la céfadroxil (céphalosporine de 1<sup>ème</sup> génération) et la céfixime (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération) prescrits, ainsi que tous les ATBs faisant partie des céphalosporines de 1<sup>ème</sup> génération et de 3<sup>ème</sup> génération.

Généralement tous les ATBs ordonnés sont à large spectre d'activité sauf la colistine et l'oxacilline.



**Figure 49.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup>.

Les ATBs qui ont été prescrits en association pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup> sont montrés dans le tableau 29. La fréquence d'association des ATBs est faible par rapport aux prescriptions données, elle ne représente que 22,22 % des ordonnances données. Ces associations concernent 7 ATBs, dont 2/7 n'ont été pas testés ou montrés dans les résultats d'antibiogramme, c'est le cas de la nitroxoline et le métronidazole. Les ATBs couplés sont : l'amikacine avec la céfoxitine, la céfazoline avec l'amoxicilline/acide clavulanique, la céfoxitine avec l'imipénem, la céfoxitine avec le métronidazole, la céfixime avec l'amikacine et la céfixime avec la nitroxoline. Dont, chaque couplage des ATBs cités ne forme que 3,70 % des ordonnances données.

Il est observé que deux ATBs pour lesquels la souche est résistante ont été associés, c'était le cas pour la céfazoline et l'amoxicilline/acide clavulanique. Des ATBs de la même famille ont été associés, cette observation concerne la famille des  $\beta$ -lactamines : la céfazoline avec l'amoxicilline/acide clavulanique et la céfoxitine avec l'imipénem.

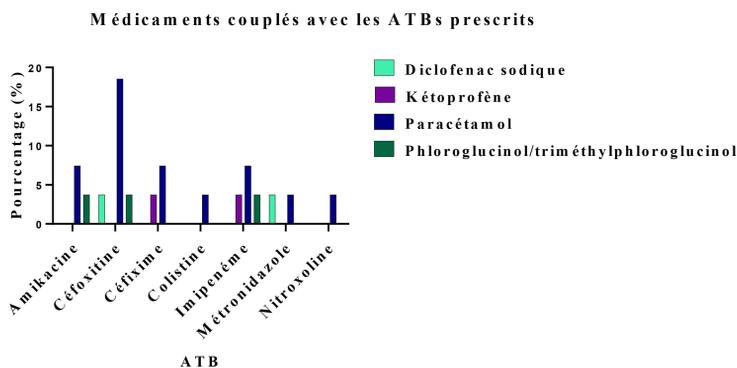
**Tableau 29.** Associations des ATBs pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup>.

ATB n°1	ATB n°2											
	Amikacine		Amoxicilline/Acide clavulanique		Céfoxitine		Imipénem		Nitroxoline		Métronidazole	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Amikacine	/	/	/	/	1	3,70	/	/	/	/	/	/
Céfazoline	/	/	1	3,70	/	/	/	/	/	/	/	/
Céfoxitine	/	/	/	/	/	/	1	3,70	/	/	1	3,70
Céfixime	1	3,70	/	/	/	/	/	/	1	3,70	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 27 médecin.

### B.4.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments donnés en concordance avec les antibiothérapies prescrits pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup> sont présentés dans la figure 50. Environ 62,96 % des médecins ont ordonnés des médicaments avec l'antibiothérapie donnée. Dont, ces derniers ont été rapportés avec les ATBs suivants : l'amikacine, la céfoxitine, la céfixime, la colistine, l'imipénem, le métronidazole et la nitroxoline. Le paracétamol est prescrit avec tous ces ATBs mais plus fréquemment avec la céfoxitine en constituant 18,52 % des prescriptions données. Le phloroglucinol/triméthylphloroglucinol et la kétoprofène viennent par la suite en représentant chacun 3,70 % des ordonnances données, phloroglucinol/triméthylphloroglucinol a été prescrit avec : l'amikacine et la céfoxitine et la kétoprofène a été prescrit avec la céfixime, alors que les deux ont été donnés avec l'imipénem. Le dernier médicament est le diclofenac sodique, il n'a été rapporté qu'avec la céfoxitine et le métronidazole en désignant 3,70 % des prescriptions.



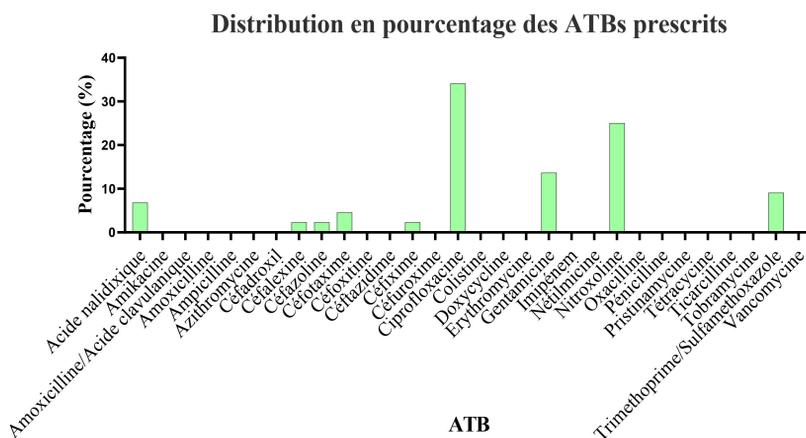
**Figure 50.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Klebsiella pneumoniae* BLSE<sup>+</sup>. Pourcentage calculé par rapport 27 médecins.

## B.5. Traitement prescrit pour *Providencia rettgeri*

### B.5.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Providencia rettgeri* est montrée dans la figure 51. D'après cette dernière l'ATB le plus prescrit est la ciprofloxacine en représentant 34,09 % des ATBs prescrits. La nitroxoline est aussi fréquemment recommandé en désignant 25 % des ATBs prescrits. La gentamicine vient par la suite avec 13,64 % de la totalité des ATBs donnés. La place suivante est occupée par l'ATBs trimethoprime/sulfamethoxazole en représentant 9,09 % des ATBs prescrits. Suivi par l'acide nalidixique qui constitue 6,82 % des

ATBs. Ensuite, la céfotaxime avec 4,55 % et dernièrement, la céfalexine, la céfazoline et la céfixime en désignant chacun 2,27 % des ATBs prescrits. Dont 3/9 des ATBs cités auparavant **ne sont pas testés** ou montrés dans l'antibiogramme de cette souche. C'était le cas de : la nitroxoline, la céfalexine (céphalosporine du 1<sup>ère</sup> génération) et la céfixime (céphalosporine du 3<sup>ème</sup> génération). La prescription de la nitroxoline peut-être en raison qu'il exerce le même effet que l'acide nalidixique, qui a été testé est montré dans les résultats et pour lequel la souche était sensible, même interprétation pour la céfixime où les céphalosporines du 3<sup>ème</sup> génération ont été trouvés efficaces contre cette souche avec la céfotaxime (céphalosporines du 3<sup>ème</sup> génération). Cependant, la prescription de la céfalexine reste incompréhensible, parce que les céphalosporines du 1<sup>ère</sup> génération sont inutile contre cette bactérie, du fait qu'elle a été trouvée résistante à la céfazoline testé (céphalosporines du 1<sup>ère</sup> génération).



**Figure 51.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Providencia rettgeri*.

Les ATBs prescrits en association pour la souche *Providencia rettgeri* sont montrés dans le tableau 30. Dont 57,14 % des médecins ont prescrits des ATBs associés. Généralement, 8 ATBs en association sont rapporté. La majorité des ATBs sont prescrits en association avec la nitroxoline, dont le couplage de ce dernier avec la ciprofloxacine en représentant 21,43 % des associations prescrits. L'association de la gentamicine avec la ciprofloxacine vient en deuxième place en désignant 7,14 % de la totalité. Le reste des associations mentionnées ne représentent que 3,57 % des ATBs prescrits.

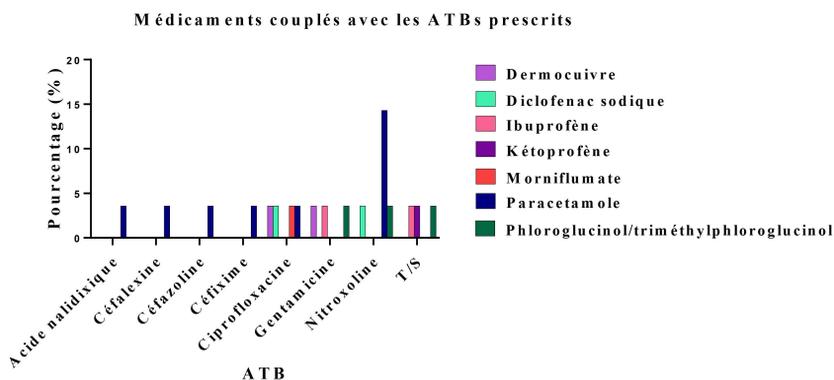
**Tableau 30.** Associations des ATBs pour la souche *Providencia rettgeri*.

ATB n°1	ATB n°2							
	Acide nalidixique		Céfazoline		Gentamicine		Nitroxoline	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Acide nalidixique	/	/	/	/	1	3,57	1	3,57
Céfaléxine	/	/	1	3,57	/	/	/	/
Céfixime	/	/	/	/	/	/	1	3,57
Ciprofloxacine	1	3,57	/	/	2	7,14	6	21,43
Gentamicine	/	/	/	/	/	/	1	3,57
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	/	/	/	/	1	3,57	1	3,57

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 28 médecin.

### B.5.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments donnés avec les antibiothérapies prescrites pour la souche *Providencia rettgeri* sont présentés dans la figure 52. Dont, 42,86 % des médecins ont prescrits des médicaments. En total 7 médicaments ont été couplés en fonction des ATBs suivants : La céfaléxine, céfazoline, céfixime, ciprofloxacine, gentamicine, acide nalidixique, nitroxoline et triméthoprime/sulfaméthoxazole, dont pour chaque ATBs le médicament prescrit ne représente que 3,57 % des ordonnances prescrits pour cette souche. Le paracétamol a été couplé avec 6/8 ATBs mentionnés auparavant mais plus fréquemment avec la nitroxoline (14,29 %).



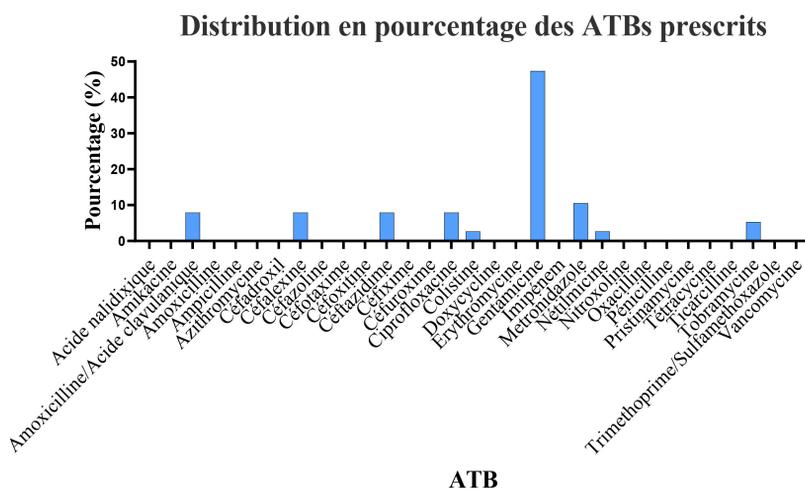
**Figure 52.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Providencia rettgeri*. T/S : triméthoprime/sulfaméthoxazole Pourcentage calculé par rapport 28 médecins.

## B.6. Traitement prescrit pour *Pseudomonas aeruginosa*

### B.6.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Pseudomonas aeruginosa* est indiquée dans la figure 53. D'après cette dernière, la gentamicine (aminosides) est l'ATB le plus prescrit en représentant 47,37 % des ATBs donnés, le métronidazole vient par la suite en

désignant 10,53 % de la totalité des ATBs, la troisième place est occupée par l'amoxicilline/acide clavulanique, la céfalexine, la ceftazidime et la ciprofloxacine en constituant chacun 7,89 % des ATBs. Ensuite, vient la tobramycine en représentant 5,26 % des ATBs donnés. La dernière place appartient à la colistine et la nétilmicine avec une fréquence de 2,63 % des ATBs prescrits. Il est observé que 4/9 des ATBs mentionnés au dessus **n'ont été pas testés** ou affichés dans les résultats de l'antibiogramme. C'est les cas de l'amoxicilline/acide clavulanique ( $\beta$ -lactamines), la céfalexine (céphalosporine du 1<sup>ère</sup> génération), la ciprofloxacine (quinolone) et le métronidazole (imidazole). Dont, l'amoxicilline/acide clavulanique peut-être était prescrit en remplacement la ticarcilline/acide clavulanique, du fait qu'ils appartiennent à la même famille ( $\beta$ -lactamines) et exerce le même effet, dont la bactérie a été trouvé sensible à ce ATB. Cependant, la prescription des autres trois ATBs n'était pas liée à l'antibiogramme. Tous les ATBs cités auparavant sont à large spectre d'activité sauf le métronidazole et la colistine.



**Figure 53.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour *Pseudomonas aeruginosa*.

Les ATBs prescrits pour la souche *Pseudomonas aeruginosa* en association avec d'autres ATBs, sont présentés dans le tableau 31. La fréquence de l'association des ATBs reste faible et ne concerne que 7 ATBs, dont 5/7 ATBs cités n'ont été pas affichés dans les résultats de l'antibiogramme de cette bactérie. Les seuls ATBs testés sont la gentamicine et la ceftazidime. Dont, 10,71 % des médecins ont associés la gentamicine avec amoxicilline/acide clavulanique ce qui la rend l'association la plus recommandée, alors que 7,17 % ont couplés la gentamicine avec la céfalexine. Des autres associations constituent 14,28 % des

prescriptions, distribuées également entre : la ceftazidime avec la gentamicine, la céfalexine avec la nitroxoline, la ceftazidime avec la nitroxoline, la ciprofloxacine avec la nitroxoline et la gentamicine avec la nitroxoline.

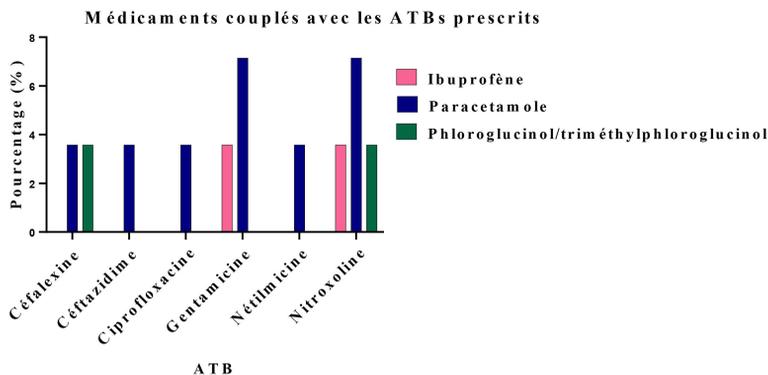
**Tableau 31.** Associations des ATBs pour la souche *Pseudomonas aeruginosa*.

ATB n°1	ATB n°2							
	Céfalexine		Gentamicine		Métronidazole		Nitroxoline	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Amoxicilline/Acide clavulanique	/	/	3	10,71	/	/	/	/
Céfalexine	/	/	/	/	/	/	1	3,57
Ceftazidime	/	/	1	3,57	/	/	1	3,57
Ciprofloxacine	/	/	/	/	/	/	1	3,57
Gentamicine	2	7,14	/	/	/	/	1	3,57

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 28 médecin.

### B.6.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments qui ont été couplés avec les antibiothérapies prescrites pour la souche *Pseudomonas aeruginosa* est indiqué dans la figure 54. La prescription des médicaments pour ce patient ne constitue que 25 % des ordonnances donnés. Dont trois médicaments sont rapportés avec les ATBs suivants : céfalexine, ceftazidime, ciprofloxacine, gentamicine, nétilmicine et nitroxoline. Le paracétamol a été prescrit avec tous ces ATBs, et plus fréquemment avec la gentamicine et nitroxoline en désignant 7,14 %, le phloroglucinol/triméthylphloroglucinol est prescrit seulement avec la céfalexine et la nitroxoline en constituant 3,57 % des médicaments prescrits, alors que l'ibuprofène était prescrit seulement avec la gentamicine et la nitroxoline. La prescription des médicaments n'était pas en fonction des symptômes présentés dont le patient n'avait aucuns symptômes, mais probablement était en fonction des propriétés de ces médicaments qui peuvent être efficace dans ce type d'infection où l'ibuprofène par exemple possède un effet anti-inflammatoire contre les infections urinaires (Frossard *et al.*, 2019).

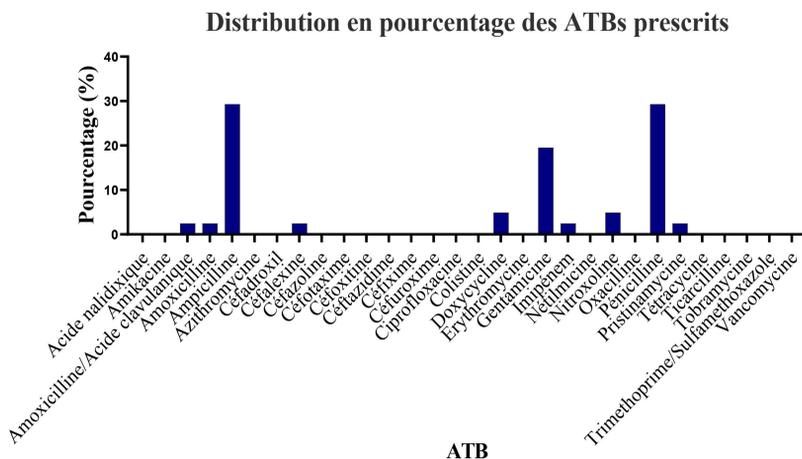


**Figure 54.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Pseudomonas aeruginosa*. Pourcentage calculé par rapport 28 médecins.

## **B.7. Traitement prescrit pour *Enterococcus faecalis***

### **B.7.1. Antibiotiques**

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecalis* est présentée dans la figure 55. Généralement, dix ATBs différents ont été ordonnés, parmi lesquels la pénicilline et l'ampicilline sont les plus prescrits en constituant chacun 29,27 % de la totalité des ATBs. La gentamicine vient par la suite en représentant 19,51 % des ATBs, ensuite la nitroxoline et la doxycycline dont chacun désigne 4,88 % des prescriptions. La dernière place est occupée par six ATBs en représentant chacun 2,44 % des ordonnances données, il s'agit de : l'amikacine, l'amoxicilline, la céfalexine, l'imipénem et la pristina mycine. Parmi les ATBs cités 6/10 **n'ont été pas testés** ou montrés dans les résultats de l'antibiogramme. C'était le cas de : la nitroxoline, la doxycycline, l'amoxicilline/acide clavulanique, l'amoxicilline, la céfalexine et l'imipénem. De plus, la souche était trouvée résistante à la pristina mycine, et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, donc il est probable qu'elle sera résistante à la céfalexine prescrit (céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération).



**Figure 55.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecalis*.

Les ATBs associés prescrits pour la souche *Enterococcus faecalis* sont montrés dans le tableau 32. Le couplage des ATBs concerne 46,43 % des prescriptions données. Il s’agit principalement de l’ampicilline avec la gentamicine et l’association de la pénicilline avec une autre pénicilline de déférente forme galénique, dont chacune représente 10,71 % des prescriptions données. Autres associations sont citées, elles ne constituent que 3,57 % pour l’une des ordonnances prescrites.

**Tableau 32.** Associations des ATBs pour la souche *Enterococcus faecalis*.

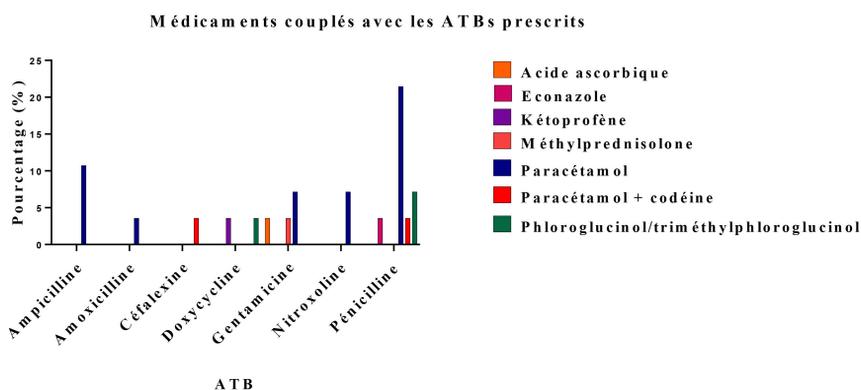
ATB n°1	ATB n°2								ATB n°3							
	Amoxicilline/Acide clavulanique		Ampicilline		Céfalexine		Doxycycline		Gentamicine		Nitroxoline		Pénicilline		Nitroxoline	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ampicilline	/	/	1	3,57	/	/	/	/	3	10,71	/	/	1	3,57	1	3,57
Pénicilline	/	/	/	/	1	3,57	1	3,57	1	3,57	1	3,57	3	10,71	/	/
Pristinamycine	1	3,57	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 28 médecin.

**B.7.2. Médicaments associés aux antibiotiques**

Les médicaments couplés avec les antibiothérapies prescrits pour la souche *Enterococcus faecalis* sont indiqués dans la figure 56. Plus de la moitié des ordonnances

prescrites incluent des médicaments (57,14 %). Le médicament le plus prescrit est le paracétamol, rapporté avec l'amoxicilline (3,57 %), la gentamicine (7,14 %), la nitroxoline (7,14 %), l'ampicilline (10,71 %) et plus fréquemment avec la pénicilline (21,43 %). Les médicaments les moins cités sont : le kétoprofène, méthylprednisolone, acide ascorbique, éconazole et le paracétamol + codéine en représentant chacun 3,57 % des prescriptions donnés, le kétoprofène rapportés avec la doxycycline, méthylprednisolone et acide ascorbique avec la gentamicine, paracétamol + codéine avec la céfalexine et pour la pénicilline est associé avec paracétamol + codéine et l'éconazole.



**Figure 56.** Médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecalis*. Pourcentage calculé par rapport 28 médecins.

## B.8. Traitement prescrit pour *Enterococcus faecium*

### B.8.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecium* est montrée dans la figure 57. Généralement, quatre ATBs sont ordonnés, il s'agit principalement de la gentamicine et la vancomycine en constituant chacun 45,16 % des ATBs donnés. Les deux ATBs restants ne représentent que 3,23 % des ATB prescrits, sont la ciprofloxacine et la céfalexine. Ces derniers **n'étaient pas testés** ou montré dans les résultats de l'antibiogramme. De plus, la céfotaxime (céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération) ainsi que tous les autres ATBs de la famille des  $\beta$ -lactamines qui ont été testés sur cette souche étaient inefficaces. Donc, il est probable que la céfalexine (céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération) va être inutile contre cette souche. D'ailleurs, tous les ATBs prescrits sont à large spectre d'activité.

Une association entre la gentamicine et la vancomycine a été rapportée dans 29,17 % des prescriptions données (par rapport la totalité des ordonnances prescrites 24 médecins).

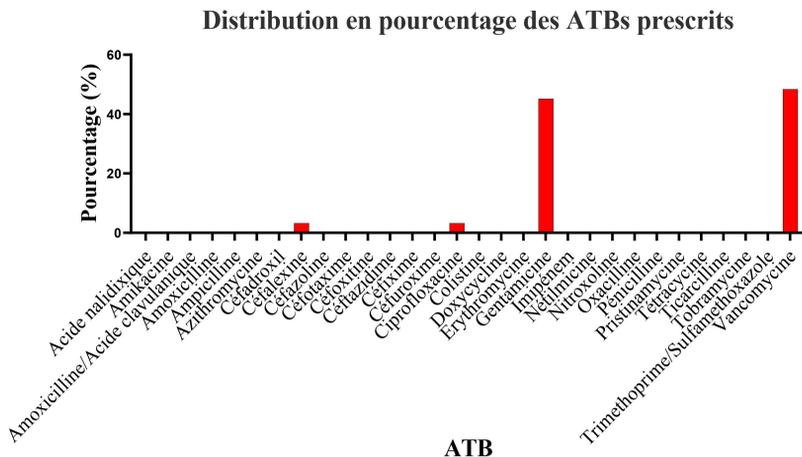


Figure 57. Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecium*.

**B.8.2. Médicaments associées aux antibiotiques**

Les médicaments prescrits avec les antibiothérapies données pour la souche *Enterococcus faecium* sont indiqués dans la figure 58. La prescription des médicaments concerne 45,83 % des ordonnances données, avec les trois ATBs suivants : la vancomycine, la gentamicine et la céfalexine. Le paracétamol est prescrits avec les deux premier ATBs, mais plus important avec la vancomycine en constituant 28,57 % des prescriptions données, alors que l’ibuprofène et la morniflumate n’ont été prescrits qu’avec l’un des ATBs : l’ibuprofène avec la vancomycine et la morniflumate avec la céfalexine, dont chacun constitue 3,57 % des prescriptions.

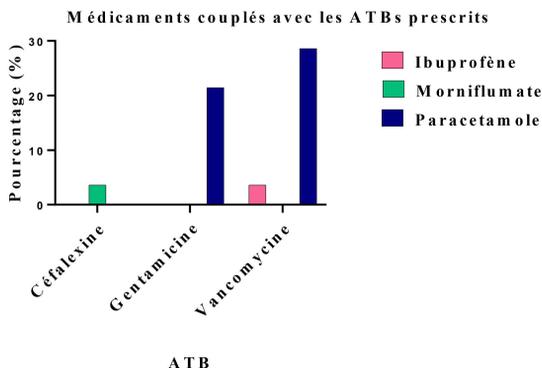
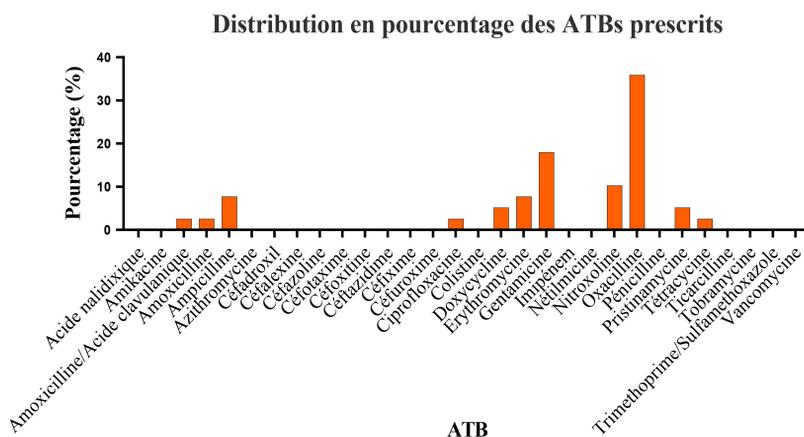


Figure 58. Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Enterococcus faecium*. Pourcentage calculé par rapport 28 médecins.

## B.9. Traitement prescrit pour *Staphylococcus aureus*

### B.9.1. Antibiotiques

La fréquence des ATBs prescrits pour la souche *Staphylococcus aureus* est indiquée dans la figure 59. En total onze ATBs ont été ordonnés. L'ATB le plus prescrit est l'oxacilline qui constitue 35,9 % des ATBs donnés. Suivi par la gentamicine en représentant 17,95 % des ATBs. Les ATBs les moins prescrits sont : l'amoxicilline/acide clavulanique, l'amoxicilline, la ciprofloxacine et dernièrement la tétracycline, dont chacun désigne 2,56 % des ATBs ordonnés. Parmi les ATBs prescrits 5/11 n'ont été pas testés ou montrés dans les résultats de l'antibiogramme, c'était le cas de : la ciprofloxacine, l'amoxicilline/acide clavulanique, l'amoxicilline, la doxycycline et la nitroxoline.



**Figure 59.** Distribution en pourcentage des ATBs prescrits pour la souche *Staphylococcus aureus*.

Les ATBs prescrits en association pour la souche *Staphylococcus aureus* sont présentés dans le tableau 33. La prescription des ATBs associés concerne 42,86 % des ordonnances données. Dont, le couplage de l'érythromycine avec la gentamicine et de l'oxacilline avec la nitroxoline sont les plus prescrits par rapport aux autres, elles représentent 7,14 % des prescriptions. Des autres associations sont citées dont chacune constitue 3,57 % des ordonnances données.

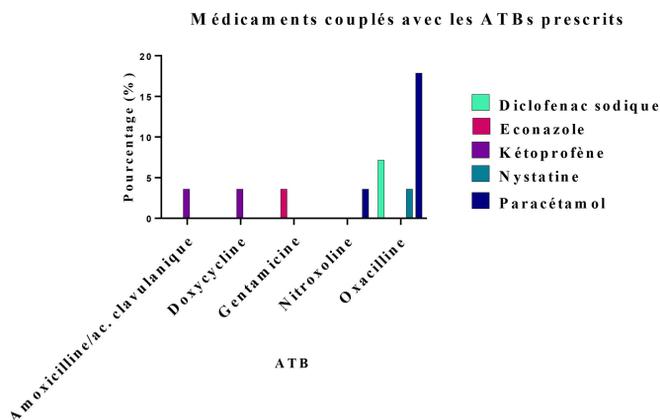
**Tableau 33.** Associations des ATBs pour la souche *Staphylococcus aureus*.

	ATB n°1		ATB n°2							
			Gentamicine		Nitroxoline		Oxacilline		Pristinamycine	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Amoxicilline	1	3,57								
Ciprofloxacine	/	/	1	3,57	/	/	/	/	/	/
Erythromycine	2	7,14	1	3,57	/	/	/	/	/	/
Gentamicine	/	/	1	3,57	/	/	/	1	3,57	
Oxacilline	1	3,57	2	7,14	2	7,14	/	/	/	/

N : nombre de prescription et % : Pourcentage calculé par rapport la totalité des ordonnances prescrites par 28 médecin.

### B.9.2. Médicaments associés aux antibiotiques

Les médicaments prescrits en concordance avec les antibiothérapies donnés pour la souche *Staphylococcus aureus*, sont montrés dans la figure 60. Environ 35,71 % des médecins ont prescrits des médicaments avec les ATBs suivants : l'oxacilline, la nitroxoline, la gentamicine, la doxycycline et l'amoxicilline/acide clavulanique. Dont, le paracétamol était le médicament le plus prescrit rapporté avec l'oxacilline (17,85 %). Le diclofenac sodique vient par la suite en représentant 7,14 % des ordonnances prescrites, il a été ordonné avec l'oxacilline. Tandis que, les autres médicaments ne constituent que 3,57 % pour chacun, il s'agit de : la nystatine prescrits avec l'oxacilline, l'éconazole prescrit avec la gentamicine et le kétoprofène prescrit avec l'amoxicilline/acide clavulanique et la doxycycline.



**Figure 60.** Distribution en pourcentage des médicaments couplés avec les ATBs prescrits pour la souche *Staphylococcus aureus*. Ac: acide. Pourcentage calculé rapport 28 médecins.

### C. Discussion des traitements ordonnés

Généralement, la famille des ATBs la plus prescrite par les médecins généralistes vis-à-vis les neuf souches traitées est les  $\beta$ -lactamines elle constitue 41,7 % des antibiothérapies

données, ces résultats sont similaires aux ceux trouvés des études réalisés sur l'évaluation de prescription des ATBs en ville (Epote Ewayne, 2014), cela peut avoir une liaison avec la fréquence élevé des bactéries productrices des  $\beta$ -lactamase (58,8 %) et des BMR productrices des BLSE (26,1 %), isolées dans les infections communautaires, trouvés dans les résultats de l'enquête précédente. La gentamicine pourtant, est l'ATB le plus ordonné (15,6 % des ATBs prescrits), il appartient à la famille des aminoglycosides.

Les formes orales sont les formes galéniques les plus prescrites, dont 47,2 % des ATBs ordonnés sont administrés par voie orale. Cela peut-être lié à la disponibilité des ATBs sous cette forme plus qu'autres, comme il peut-être en raison des caractères pharmacocinétique de l'ATB lui-même vis-à-vis son absorption et sa voie d'élimination. De plus, les formes orales sont faciles à consommés au contraire les formes injectables qui nécessitent une intervention des professionnelles.

L'association des ATBs ne constitue qu'environ 29,8 % des prescriptions données et sont primordialement des **bi-antibiothérapies** ce qui conforme avec les résultats des Zaoui et Bahri (2017), où les monothérapies ont été trouvées dominantes des antibiothérapies données. Les associations des ATBs vise généralement à entraîner une action additive ou synergique, engendrant le moindre risque de sélection de souches résistantes et une réduction de la durée du traitement et / ou de posologie (Bricaire, 1997), cependant, **quelques associations à risque voir antagonistes** prescrites par les médecins ont été observées dans 8/9 souches bactériennes traitées. Premièrement, l'association des ATBs bactéricides avec des ATBs bactériostatiques était observée dans les bi-antibiothérapies, ces associations sont à évitées du fait que les ATBs bactériostatiques inhibent la multiplication des bactéries, alors que les ATBs bactéricides nécessitent cette multiplication pour être actif, l'activité bactériostatique entraîne l'atténuation de l'activité bactéricide (Lobritz et al., 2015). C'était le cas de : amoxicilline/acide clavulanique (bactéricide) avec nitroxoline (bactériostatique) pour *Escherichia coli*, ceftazidime (bactériostatique) avec nitroxoline, ciprofloxacine (bactéricide) avec nitroxoline, gentamicine (bactéricide) avec nitroxoline, céfalexine (bactéricide) avec nitroxoline pour *Pseudomonas aeruginosa*, ciprofloxacine avec nitroxoline pour *Providencia rettgeri* (bi-antibiothérapie la plus prescrite pour cette souche), gentamicine avec nitroxoline pour *Enterobacter cloacae*, céfixime avec nitroxoline pour *Klebsiella pneumoniae*, colistine (bactéricide) avec nitroxoline pour *Acinetobacter baumannii*, l'oxacilline avec nitroxoline et gentamicine avec érythromycine pour *Staphylococcus aureus*, cette dernière association est strictement antagoniste (Washington et Wilson, 1985). Deuxièmement l'association des  $\beta$ -

lactamines avec des  $\beta$ -lactamines, elle peut entraîner une compétition entre les deux molécules dont l'entrée de la molécule la plus active via les porines est gênée par l'autre  $\beta$ -lactamine, ou elle peut causer l'induction de la sécrétion d'une  $\beta$ -lactamase inducible (Denes et Hidri, 2009). C'était le cas de : céfalexine avec céfixime pour *Providencia rettgeri* et céfoxitine avec amoxicilline/acide clavulanique pour *Klebsiella pneumoniae*. Dernièrement, l'association d'un tétracycline avec un  $\beta$ -lactame donne un effet antagoniste, cette association a été prescrit pour *Enterococcus faecalis* (Acar, 2000), il s'agit de doxycycline avec pénicilline. Donc, toutes ces associations citées vont vraisemblablement résulter un échec thérapeutique avec des effets secondaires plus ou moins importants ou pire la sélection des mutants résistants contre les deux ATBs utilisés.

Les ATBs prescrits sont majoritairement à large spectre d'activité, malgré qu'il s'agisse d'une antibiothérapie documentée dont le germe causal et l'antibiogramme sont connus. Les travaux du Pulcini et *al.* (2010) ont trouvés que la prescription des molécules à large spectre est l'une des trois causes de la résistance le plus souvent identifiées.

Généralement les médicaments prescrits en concordance avec l'antibiothérapie choisis ne présentent aucun risque d'interaction médicamenteuse connue. Dont, le médicament le plus fréquemment ordonné est le paracétamol en constituants environ 68,1 % des médicaments ordonnés.

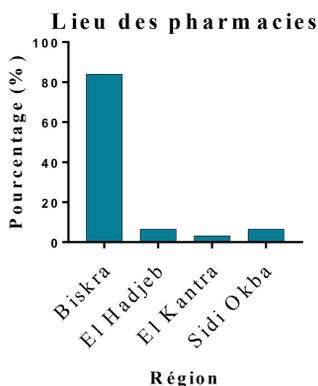
Etant que pour un même patient, une variété des approches antibio-thérapeutique était observée par rapport au choix d'ATB, sa forme galénique, sa posologie et la durée du traitement, le test de  $\chi^2$  a été réalisé pour étudier statistiquement ces approches antibio-thérapeutique vis-à-vis une même souche bactérienne traitée par les médecins généralistes vis-à-vis l'ATB choisi, sa forme galénique, sa posologie et la durée du traitement prescrite. Le test  $\chi^2$  indique que le choix de l'ATB, sa forme et sa posologie étaient dépendants de la souche bactérienne et du patient traité, dont la valeur de  $\sigma$  calculée pour ces trois variables ( $\sigma = 0,00$ ) était inférieure au  $\alpha = 0,05$ . Alors que, la durée du traitement dépend de l'ATB choisi ( $\sigma = 0,00$ ) mais elle est indépendante de la souche bactérienne ou le patient traité ( $\sigma = 0,149$ ), ce que signifie que pour les ATBs avec une activité temps-dépendants c'est-à-dire les ATBs avec une efficacité ou effet cherché basé sur la durée du traitement et pas sur la dose de celui-ci, la charge microbienne n'était pas prise en considération parce que le temps d'exposition qui définit l'action de ces ATBs n'était pas en fonction de la bactérie traitée. De plus, le test  $\chi^2$  réalisé soutient les observations sur la variété des posologies d'un ATB prescrit avec la même forme galénique et la même souche bactérienne, dont la dose pour un ATB donné était trouvée aussi dépendante du médecin qui la prescrite ( $\sigma = 0,011$ ).

Ces résultats obtenus peuvent indiquer que malgré que la prescription des ordonnances par les médecins généralistes étaient liée au type d'infection, aux renseignements cliniques du malade et au ces symptômes cliniques, elle était fortement influencer par leur expertise professionnelle. Selon Pulcini et *al.* (2010), 97 % de démarche de prescription des ATBs par les médecins généralistes étaient influencé par l'expérience. Etienne et Pulcini (2015) trouvaient plutôt, que le mésusage des ATBs par les médecins généralistes est fréquent dont 77 prescriptions ont été inappropriées essentiellement dues à un choix de molécule non recommandé (33 %), ou une durée de traitement trop longue (44 %).

#### 4.1.4. Enquête menée pour les pharmacies

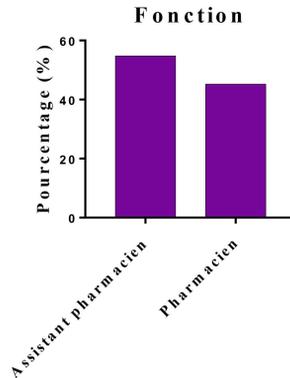
##### 4.1.4.1. Généralités sur les pharmacies consultées

Les enquêtes ont été distribuées à 31 pharmacies dans la wilaya du Biskra. Les régions où se trouvent ces pharmacies sont montrées dans la figure 61. Dont 83,9 % de celles-ci sont localisées au niveau de Biskra ville. Le nombre total exact des pharmacies dans la wilaya du Biskra n'est pas défini, cependant un recouvrement maximal a été cherché.



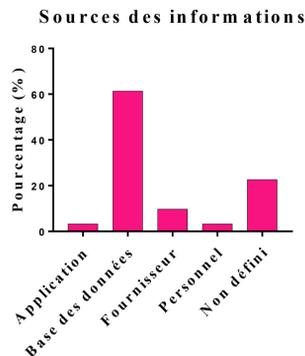
**Figure 61.** Répartition en pourcentage des lieux de localisation des pharmacies.

La position occupée par ceux qui ont répondu aux enquêtes est représentée dans la figure 62. Assistant pharmacien se domine dans 54,8 % des pharmacies concernées.



**Figure 62.** Répartition en pourcentage des pharmaciens et assistants pharmacien questionnés.

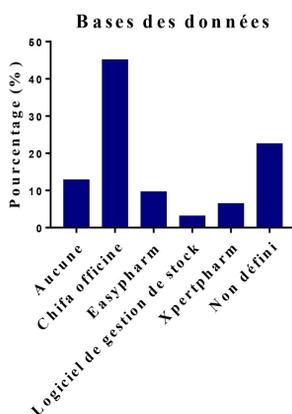
La source d'obtention des informations sur la disponibilité des ATBs avec leurs formes galéniques est montrée dans la figure 63. Dont, 61,3 % des pharmacies utilisent des bases des données pour savoir la disponibilité d'un ATB. Alors que, 9,7 % des pharmacies se dépendent entièrement sur le fournisseur lui-même, et 6,4 % est divisés également entre l'utilisation d'une application sur mobile et la dépendance sur l'expertise personnelle pour avoir ces informations. Les 22,6 % restants, représentent les pharmacies qui n'ont pas répondu à la question. Donc, l'utilisation des bases des données est majoritaire. Cela peut-être en raison de la facilité d'accession aux informations détaillée et actualisées des ATBs par familles, dénomination commune internationale (DCI), forme et état de disponibilité.



**Figure 63.** Fréquence des sources des informations utilisées pour déterminer la disponibilité des ATBs.

Les bases des données utilisées par les pharmacies sont montrées dans la figure 64. Le logiciel Chifa officine occupe la première place avec 45,2 % des pharmacies qui l'utilisent

suivi par Easypharm avec 9,7 %, puis Xpertpharm avec 6,5 %. De plus, un logiciel de gestion de stock non défini utilisé par une pharmacie représentant 3,2 % des celles-ci. Tous ces logiciels cités sont compatibles avec le système Chifa et exécutent le même travail, la préférence d'un logiciel à l'autre, dans ce cas le Chifa officine, peut-être lié au prix du logiciel, la rationalisation du travail, la facilité de son installation et activation ou la vitesse de sa performance sur le réseau.



**Figure 64.** Fréquence des bases des données utilisées pour déterminer la disponibilité des ATBs.

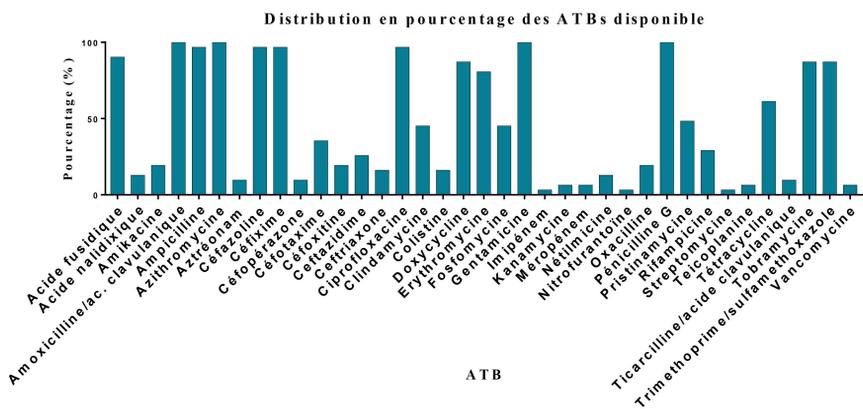
#### 4.1.4.2. Disponibilité des antibiotiques dans le marché Algérien

Afin de confirmer l'état de disponibilité des ATBs recherchés dans toutes les pharmacies algériennes et non seulement dans les 31 pharmacies concernées, ces derniers ont répondu sur cette question. Dont, la disponibilité de ces ATBs dans l'Algérie d'après ces pharmacies est montrée dans la figure 65. Quatre ATBs sont confirmés d'être disponibles par les 31 pharmacies : gentamicine, amoxicilline/acide clavulanique, pénicilline G et azithromycine. Vingt-trois ATBs sont niés d'être disponibles par plus de 50 % des pharmacies : nitrofurantoïne, imipénem, streptomycine, vancomycine, kanamycine, méropénem, teicoplanine, ticarcilline/acide clavulanique, céfopérazone, aztréonam, nétilmicine, acide nalidixique, ceftriaxone, colistine, céfoxitine, amikacine, oxacilline, ceftazidime, rifampicine, céfotaxime, fosfomycine, clindamycine et pristinaamycine. La disponibilité des dix ATBs restants est assurée par au moins 48 % jusqu'à 96,8 % des pharmacies, représentant 15 jusqu'à 30 pharmacies.

D'ailleurs, certains ATBs sont mentionnés d'être **en rupture**: céfoxitine, amikacine, colistine, ceftazidime, ticarcilline/acide clavulanique, nétilmicine, tobramycine, vancomycine,

rifampicine, tétracycline, pristinamycine, céfopérazone, oxacilline, aztréonam, ceftriaxone et méropénem. D'autre ont cité que la disponibilité des certains ATBs est **réservé aux hôpitaux** : céfoxitine, amikacine, colistine, imipénem, tobramycine, céfotaxime, vancomycine, rifampicine, teicoplanine, streptomycine, tétracycline, oxacilline, kanamycine, clindamycine, aztréonam et ceftriaxone. Ou plutôt **retiré du marché** : amikacine, colistine, acide nalidixique, streptomycine, oxacilline et tétracycline.

L'hétérogénéité observée des réponses obtenues, peuvent être lié à la source des informations utilisée, la fonction occupée par ceux qui ont répondu, ainsi que leur expertise professionnelle.



**Figure 65.** Fréquence de la disponibilité des ATBs cherchés dans l'Algérie. AC : acide.

#### 4.1.4.3. Disponibilité des antibiotiques dans les pharmacies de la wilaya du Biskra

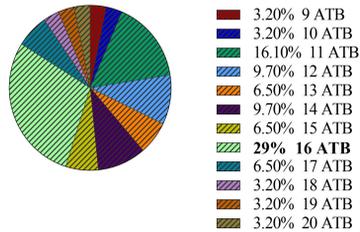
##### A. Nombre des antibiotiques disponibles

La figure 66 représente le nombre des ATBs disponibles dans chaque pharmacie répartis en pourcentage. Parmi les 37 ATBs de la liste, 20 ATBs seulement sont trouvés chez une seule pharmacie, en représentant 3,2 % des pharmacies et constituant le nombre maximal trouvé des ATBs de la liste. Le nombre minimal des ATBs de la liste disponible est 9 ATBs, trouvés chez 6,5 % des pharmacies. Alors que, 29 % des pharmacies concernées tiennent 10 ATBs de la liste. Les 61,36 % restants est distribué inégalement, entre un intervalle de 11 jusqu'à 19 ATBs disponibles dans chaque pharmacie.

Plusieurs possibilités sont engendrées du fait qu'environ 45 % des ATBs de la liste sont indisponibles. Premièrement, leur consommation, les enquêtes ont été distribuées pendant les mois mars et août donc l'information de leur disponibilité n'été pas à chaque fois actualisée et concerne seulement ces deux mois. Deuxièmement, il est probable que ces ATBs manquants

ne sont disponibles que dans les hôpitaux. Et dernièrement, ces ATBs peuvent être tous simplement indisponibles dans l'Algérie. Ces possibilités sont distribuées en fonction d'un ATB manquant à l'autre. Donc les trois peuvent être plus ou moins vrais.

**Distribution en pourcentage de nombre des ATBs disponibles**

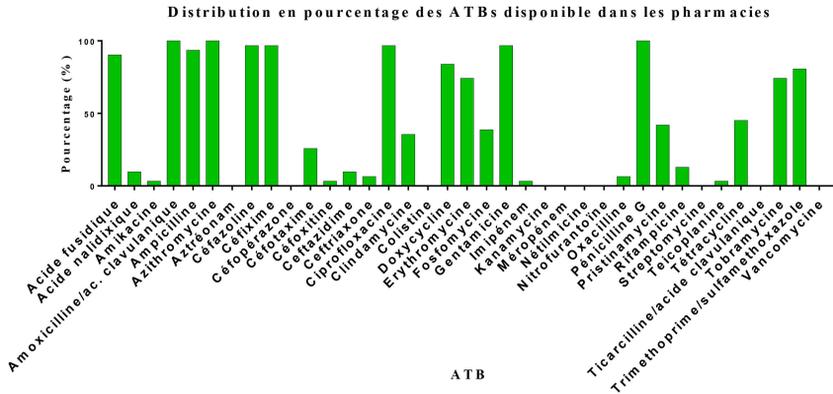


**Figure 66.** Répartition en pourcentage du nombre des ATBs disponibles dans chaque pharmacie. La légende en gras indique la plus grande valeur.

### B. Identité des antibiotiques disponibles

L'identité des ATBs disponibles dans les pharmacies de la wilaya de Biskra est indiquée dans la figure 67. Parmi les 37 ATBs de la liste cherchée seulement 27 ATBs sont disponibles. Parmi ces deniers, trois ATBs sont disponibles dans les 31 pharmacies : amoxicilline/acide clavulanique, pénicilline G et l'azithromycine. La disponibilité des 10 ATBs est distribué entre un intervalle de 23 jusqu'à 30 pharmacies, ça concerne : tobramycine, érythromycine, trimethoprime/sulfamethoxazole, doxycycline, acide fusidique, ampicilline, gentamicine, céfexime, ciprofloxacine et céfazoline. Les ATBs céfoxitine, amikacine, imipénem et teicoplanine ne sont mentionnés disponibles que chez une seule pharmacie. Alors que, la disponibilité de l'oxacilline et ceftriaxone est réservé aux 2 pharmacies, suivies par le ceftazidime et l'acide nalidixique chez 3 pharmacies, puis la rifampicine chez 4 pharmacies. Un intervalle de 8 jusqu'à 14 pharmacies délimite la disponibilité des 5 ATBs restants : céfotaxime, clindamycine, pristinamycine, tétracycline et la fosfomycine.

Des contradictions sont observées concernant certains ATBs qui ont été mentionné auparavant, comme non disponible, réservés aux milieux hospitalières ou retiré du marché, mais sont cités comme disponibles chez une seule voir cinq pharmacies. C'est le cas de l'acide nalidixique, teicoplanine, céfoxitine, amikacine, imipénem, céfotaxime, clindamycine, rifampicine, oxacilline et ceftriaxone. Ces contradictions forment un rapport de 1/31 jusqu'à 5/31 de la totalité des pharmacies de ce fait ils sont négligées et la disponibilité de ces ATBs dans ces pharmacies n'est pas confirmée.



**Figure 67.** Fréquence des ATBs disponibles dans les pharmacies de Biskra. Ac : Acide.

**C. Formes galéniques des antibiotiques disponibles**

Les formes galéniques des 17 ATBs disponibles dans les 31 pharmacies sont représentées sous formes des effectifs et pourcentages dans les tableaux 34 et 35. Tous ces ATBs sont disponibles pour une administration orale. Dont la majorité sont disponibles sous forme des comprimés chez 90,3 % des pharmacies, 3 pharmacies ont mentionnés que la gentamicine et la tobramycine sont disponibles chez eux, sous forme des comprimées ce qui contredit le fait que ces 2 ATBs ne sont pas fabriqués sous cette forme galéniques et donc ces réponses n’ont été pas prises en considération. Ces contradictions concernent aussi l’acide fusidique et l’ampicilline qui ne sont pas synthétisés sous forme gélule mais sont mentionnés disponibles sous cette forme. La forme solution buvable est la moins répondu des formes orales dont, que 35 % des ATBs sont disponibles sous cette forme. La forme injectable est la deuxième en importance avec 58 % des ATBs disponibles sous cette forme. Alors que, les formes réservées à la voie oculaires ne sont présentés que par la tobramycine, ciprofloxacine et l’azithromycine. C’est le cas aussi des formes dermiques qui ne sont citées que pour la triméthoprime/sulfaméthoxazole, céfixime, céfazoline et l’acide fusidique. La pénicilline G est mentionnée disponible chez une pharmacie sous forme des pommades mais ce n’est pas pris en considération du fait qu’il n’est pas produit sous cette forme pharmaceutique.

Ces résultats peuvent expliquer la fréquence élevée des prescriptions des ATBs à administration orale (47,2 %) par les médecins généralistes, dont la majorité des ATBs sont disponibles sous les formes galéniques à administration orale.

**Tableau 34.** Formes galéniques des ATBs disponibles dans les pharmacies en pourcentage.

ATB	Collyre	Comprimés	Gélule	Crème	Gel	Injections
Acide fusidique	0,00	87,10	0,00	19,35	0,00	0,00
Amoxicilline/acide clavulanique	0,00	96,77	0,00	0,00	0,00	12,90
Ampicilline	0,00	77,42	3,23	0,00	0,00	83,87
Azithromycine	3,23	100,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Céfazoline	0,00	25,81	0,00	3,23	0,00	96,77
Céfixime	0,00	96,77	0,00	0,00	3,23	0,00
Ceftazidime	0,00	9,68	0,00	0,00	0,00	3,23
Ciprofloxacine	12,90	96,77	0,00	0,00	0,00	9,68
Doxycycline	0,00	83,87	0,00	0,00	0,00	0,00
Erythromycine	0,00	32,26	0,00	0,00	0,00	0,00
Fosfomycine	0,00	6,45	0,00	0,00	0,00	3,23
Gentamicine	16,13	3,23	0,00	0,00	0,00	96,77
Pénicilline	0,00	74,19	0,00	0,00	0,00	100,00
Pristinamycine	0,00	41,94	0,00	0,00	0,00	0,00
Tétracycline	0,00	41,94	0,00	0,00	0,00	3,23
Tobramycine	70,97	6,45	0,00	0,00	0,00	3,23
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	0,00	80,65	0,00	3,23	0,00	0,00

Le tableau 35 est la suite de tableau 34.

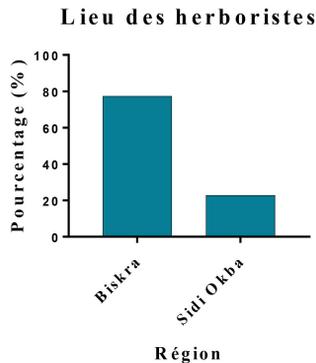
**Tableau 35.** Formes galéniques des ATBs disponibles dans les pharmacies en pourcentage (la suite).

ATB	Pommade ophtalmique	Pommades	Sirop	Solution buvable (sachet)	Solution dermique	Suspension buvable
Acide fusidique	12,90	35,48	22,58	0,00	0,00	12,90
Amoxicilline/acide clavulanique	0,00	0,00	19,35	35,48	0,00	29,03
Ampicilline	0,00	0,00	16,13	0,00	0,00	6,45
Azithromycine	0,00	0,00	41,94	6,45	0,00	22,58
Céfazoline	0,00	0,00	6,45	0,00	0,00	0,00
Céfixime	0,00	0,00	35,48	3,23	0,00	19,35
Ceftazidime	0,00	0,00	6,45	0,00	0,00	0,00
Ciprofloxacine	3,23	0,00	6,45	0,00	0,00	3,23
Doxycycline	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Erythromycine	0,00	0,00	48,39	3,23	0,00	16,13
Fosfomycine	0,00	0,00	0,00	29,03	0,00	3,23
Gentamicine	3,23	3,23	0,00	0,00	0,00	0,00
Pénicilline	0,00	3,23	16,13	0,00	0,00	3,23
Pristinamycine	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Tétracycline	3,23	0,00	3,23	0,00	0,00	0,00
Tobramycine	0,00	0,00	3,23	0,00	0,00	0,00
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole	0,00	3,23	35,48	3,23	0,00	6,45

#### 4.1.5. Enquête menée pour les herboristes

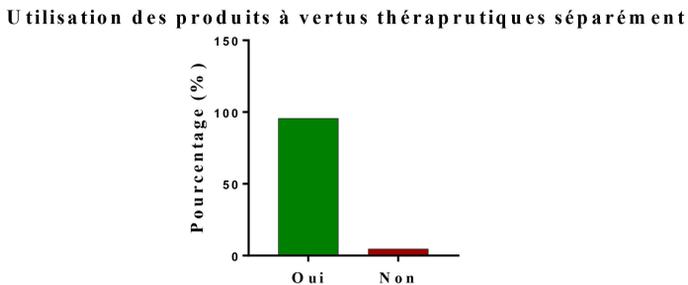
##### 4.1.5.1. Description

En vue de connaître le traitement alternatif pour les infections urinaires, prescrit par les herboristes de la wilaya de Biskra, 22 enquêtes ont été diffusés sur les herboristes locaux. Le lieu où se trouvent ces derniers est montré dans la figure 68. Ces herboristes sont répartis au niveau du Biskra ville et Sidi Okba, dont 77,3 % parmi eux sont localisés dans Biskra ville.



**Figure 68.** Répartition en pourcentage des régions de localisation des herboristes.

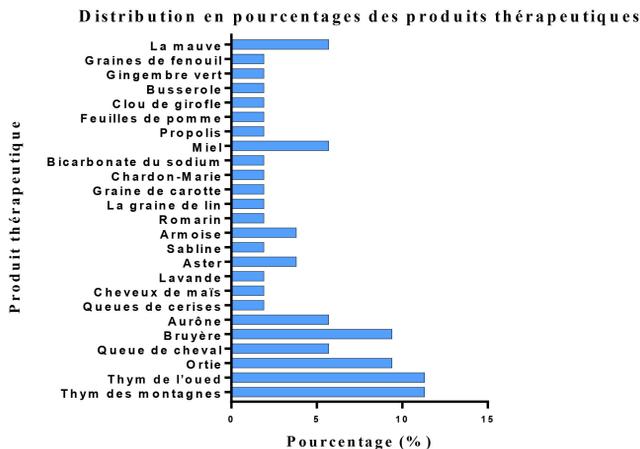
Les herboristes ont été questionnés si les produits thérapeutiques recommandées sont utilisés seuls ou en association avec des autres (Figure 69). 95,5 % des herboristes ont recommandées de les utiliser séparément. Ces réponses peuvent être interprétées par le risque d'avoir des interactions entre ces produits qui peuvent diminuer l'efficacité d'un traitement ou plutôt engendrer des effets néfastes résultant la complication de l'infection au lieu de la traitée.



**Figure 69.** Fréquence des produits à vertus thérapeutique utilisés séparément.

#### 4.1.5.2. Produits thérapeutiques recommandés

La liste des produits thérapeutiques proposée par les herboristes et recommandés d'être utilisés séparément est montrée dans la figure 70. En total, 25 produits prétendus d'avoir une vertu thérapeutique, curative des infections urinaires ont été prescrits. Dont 22 sont des plantes médicinales et que 3 autres produits (miel, propolis et bicarbonate du sodium) sont assumés d'être efficace. Le thym des montagnes et d'EL Oued viennent en premier place avec 11,3 % des herboristes qui les recommandent, les rendant les plantes médicinales les plus réponsus. Suivie par l'ortie et la bruyère avec 9,4 % pour chacun. Ensuite, la queue de cheval, l'aurone, la mauve et le miel avec 5,7 %. Puis, l'aster et l'armoise avec 3,8 % des herboristes recommandant chaque produit. Les 28,5 % sont divisés également entre les produits restants.



**Figure 70.** Produits à vertu thérapeutique utilisés séparément.

Il est observé qu'il y a une certaine connaissance commune qui circule entre les herboristes concernant quelques plantes médicinales. C'est le cas du thym, l'ortie, la bruyère, l'aurône et la queue de cheval. Ces plantes sont les plus répondues et assumées d'avoir un effet thérapeutique contre les infections urinaires. Ces hypothèses peuvent être supportées par des études qui ont été réalisées sur l'espèce *Thymus vulgaris* (une espèce du thym) et *Urtica dioica* (une espèce de l'ortie). Par extension, la phytochimie des extraits de *Thymus vulgaris* a montrée la présence des substances avec une vertu thérapeutique élevée. Tels que les tanins, et flavonoïdes qui sont menés d'une activité antibactérienne contre des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* (Tamert et al., 2017). En outre, des études cliniques ont montrées

qu'*Urtica dioica* possède une activité diurétique dans les affections des voies urinaires mineures (Candais, 2019).

Par projection de ces travaux, ces plantes citées peuvent être efficaces et utiles contre les infections d'origine bactérienne.

Dans ce travail le nom remède a été donné aux prescriptions formées des plusieurs composants. Dont, une faible portion représentant 13,6 % des herboristes a proposée des remèdes pour traiter les infections urinaires (Figure 71).

Utilisation des produits à vertus thérapeutiques en remède

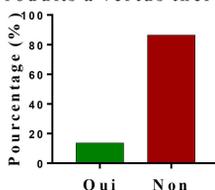


Figure 71. Produits à vertus thérapeutique utilisés dans un remède.

En total, il s'agit de 7 remèdes recommandés, les composants de ces derniers sont montrés dans le tableau 36.

Tableau 36. Composition des remèdes recommandés.

Remède	Produits utilisés
1	Coriandre + Persil+ Céleri + Gingembre + Radis+ Pourpier
2	Cumin noir + Cannelle + Graine de radis + Graine de persil
3	Queue de cheval + Bruyère + Aster
4	Senna+ Feuilles de jujubier
5	Thym d'El Oued + Sauge + Camomille
6	Thym de montagne + Bruyère + Aster + Licorice
7	Thym de montagne + Sauge + Camomille

#### 4.1.5.3. Préparation et utilisation des produits thérapeutiques recommandés

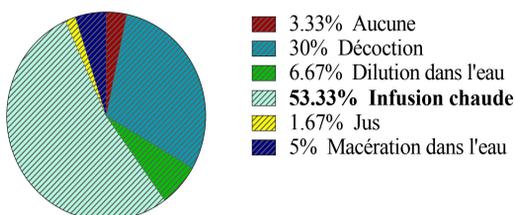
##### A. Préparation

Les méthodes de préparation des produits et des remèdes prescrits sont présentées dans la figure 72. Il est nettement observé que l'infusion chaude est la méthode la plus citée par les herboristes en représentant 53,33 %, suivie par la décoction avec 30 %. La préparation d'un jus frais prend la dernière place avec 1,67 %.

L'infusion chaude est le plus souvent utilisée pour les constituants facilement solubles ou pour les parties non épaisses des herbes où l'extraction sera rapide. Elle est préférable aussi lorsque les constituants volatils seraient perdus par une longue exposition à la chaleur, de fait que l'infusion ne dure que pour 10 à 15 minutes et que la plante n'est pas portée à l'ébullition

comme le cas de la décoction. Pour la majorité des plantes mentionnées c'était la partie aérienne qui est recommandées soit les feuilles ou les fleurs sauf pour quelques plantes telles que la queue de cheval dont les tiges sont utilisées. Donc il est possible que l'infusion chaude soit la méthode classique la plus soutenue pour préparer ces plantes.

#### Répartition en pourcentage des méthodes de préparation

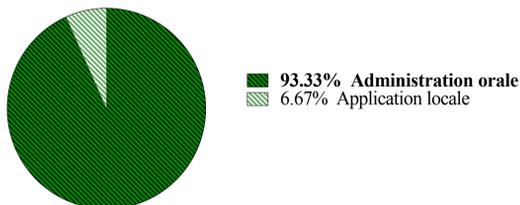


**Figure 72.** Répartition en pourcentage des méthodes de préparation des produits et remèdes prescrits. La légende en gras indique la plus grande valeur.

#### B. Utilisation

Les méthodes d'utilisation des produits et remèdes conseillés sont montrées dans la figure 73. L'administration par voie orale se domine, en présentant 93,33 % des méthodes suggérées. Alors que, l'application topique ne présente que 6,67 % des deux méthodes citées. Cela peut-être lié à la nature des molécules responsables de l'effet thérapeutique des extraits de ces plantes. Dont, il a été trouvé dans des études ultérieures que les plantes médicinales avec des agents bioactives comme les alcaloïdes sont plus facilement assimilés par voie orale, alors que celle-ci ayant des terpénoïdes et surtout les huiles essentiels sont mieux assimilés par voie dermique (Boadu et Asase, 2017), donc la méthode d'application est un point critique pour avoir un certain effet. Probablement ces plantes contiennent des molécules actives mieux assimilées par voie orale ce qu'explique le choix répandu de ce voie.

#### Répartition en pourcentage des méthodes d'application



**Figure 73.** Répartition en pourcentage des méthodes d'application des produits et remèdes prescrits. La légende en gras indique la plus grande valeur.

## 4.2. Résultat d'extraction

En fonction des résultats fournis par l'enquête des herboristes, les plantes et les remèdes sélectionnés ont été extraites par l'infusion chaude, étant qu'elle a été la technique la plus recommandée par ces herboristes. Les rendements des extractions ont été calculés selon la formule précédemment citée, les résultats sont figurés dans le tableau 37.

Le meilleur rendement obtenu en comparaison avec les plantes extraites dans cette étude et du point de vue de quantité pas de qualité, est le rendement de thym des montagnes (20 %). Tandis que, la camomille était la plante avec le rendement le plus faible en désignant 6,3 %. Etant qu'il s'agit d'une extraction aqueuse, les différents rendements peuvent être interprétés par la richesse des plantes en des molécules hydrosolubles. Dont, le thym des montagnes est la plante la plus riche en ces dernières. Comme elle peut-être liée aux autres facteurs physiques indispensables pour l'extraction : la température et le temps d'extraction, il est probable que les autres plantes sont riches en molécules actifs hydrosolubles mais nécessitent des températures plus élevées ou une durée plus longue pour être obtenus, dont les molécules de thym des montagnes n'exigent pas des températures élevées ou un temps étendu pour être extraire. En juxtaposition, le faible rendement de la plante de camomille peut-être en raison de la nature de ces molécules qui sont volatiles perdues due à la température lors de l'infusion chaude, l'évaporation par le rotavapor et le dessiccateur ou non hydrosolubles et volatiles tels que les huiles essentiels. En outre, le contacte entre le solvant (eau) et les membranes des plantes extraites peut-être en cause, dont ces dernières vont bloquer la sortie de certains molécules hydrophiles en inhibant le contacte de l'eau avec ces molécules.

**Tableau 37.** Rendements des extraits aqueux bruts.

	Plantes et remèdes	Rendement/poids totale	Rendement en Pourcentage
<b>P1</b>	Aurône	0,184 ± 0,006	18,4 %
<b>P2</b>	Bruyère	0,110 ± 0,004	11 %
<b>P3</b>	Camomille	0,063 ± 0,018	6,3 %
<b>P4</b>	Cheveux de maïs	0,091 ± 0,001	9,1 %
<b>P6</b>	Lavande	0,175 ± 0,008	17,5 %
<b>P7</b>	Ortie	0,097 ± 0,016	9,7 %
<b>P8</b>	Queue de chevale	0,165 ± 0,010	16,5 %
<b>P9</b>	Queues de cerise	0,194 ± 0,003	19,4 %
<b>P10</b>	Sauge	0,183 ± 0,006	18,3 %
<b>P11</b>	Thym d'El Oued	0,153 ± 0,016	15,3 %
<b>P12</b>	Thym des montagnes	0,202 ± 0,017	20,2 %
<b>R1</b>	Thym d'El Oued + Sauge + Camomille	0,127 ± 0,032	12,7 %
<b>R2</b>	Thym des montagnes + Sauge + Camomille	0,146 ± 0,018	14,6 %

Les valeurs représentent la moyenne des rendements ± écartype (erreur).

Malgré que les remèdes soient composés des trois plantes, leurs rendements étaient inférieurs aux rendements de leurs plantes séparées. Dont, les rendements théoriques (calculés par rapport à 5 g pour chaque plante) de remède avec le thym des montagnes est 0,149 qui est le rendement le plus important des deux, et de remède avec le thym d'El Oued est 0,133. La différence de rendement entre les deux remèdes peut-être liée à la seule plante qui désigne l'espèce de différenciation le thym dont le thym de la montagne séparé possède un rendement plus élevé que le thym d'El Oued séparé. Tandis que, les faibles rendements des remèdes par rapport des plantes séparées peuvent être liés à la concentration, dont la présence des trois plantes infusées peut signifier une concentration élevée en molécules actifs hydrophiles qui peuvent entrer en compétition pour se lier aux molécules d'eau d'une façon que l'hydro-solubilité de ces composants actifs diminue. Ou probablement certaines molécules de ces plantes agissent sur la membrane des autres en bloquant la sortie des certaines molécules, autrement ces dernières peuvent être avec une petite taille d'une manière qu'elles peuvent entrer à l'intérieur des cellules des autres plantes et peuvent associer avec des autres molécules en formant des complexes plus volumineux incapables de franchir les porosités de la membrane cellulaire de la plante.

D'ailleurs, les rendements obtenus dans cette étude des extraits aqueux du thym des montagnes (20,2 %) et de l'oued (15,3 %) par l'infusion chaude ont été d'une quantité plus élevée que ceux trouvés des extraits aqueux des espèces du thym fournis par la méthode d'extraction macération (une infusion avec l'eau distillée, pendant 24 h) dans l'étude de Tamert et Latreche (2016). Dont, ces espèces de thym sont : *Thymus serpyllum* et *Thymus vulgaris*, leurs rendements étaient respectivement : 9,62 % et 3,81 %. Cela est probablement liée, en première place à l'espèce du thym lui-même et ces propriétés, deuxièmement, la méthode d'extraction où les molécules actifs peuvent nécessiter une température plus élevée pour être extraite ainsi que les conditions de l'expérimentation dont des pertes des quantités lors de la manipulation, la variabilité de la région et les conditions environnementales (climat, irrigation, sol,...) et les conditions de stockage peuvent aussi influencer la composition des plantes.

### **4.3. Résultats d'échantillonnage des produits médicamenteux**

Environ 90 % des médicaments cités dans les ordonnances a été rassemblé, alors que 100 % des solutions antiseptiques ont été recueillies. Cependant, seul 45,95 % des ATBs prescrits ont été ramassés. Ces estimations ont été calculées en regard les formes galéniques et les doses de ces produits collectées. L'échantillonnage de ces produits médicamenteux a

commencé la semaine pendant laquelle la quarantaine était appliquée dans la wilaya du Biskra (le 12 mars 2020). Donc, pour les médicaments, l'échantillonnage a été principalement interrompu par les conditions résultantes de la pandémie. Alors que, la collection incomplète des ATBs était principalement dû à l'indisponibilité temporaire de certains ATBs prescrits dans les pharmacies consultées à cause de leur consommation ou en raison de leur absence totale chez ces dernières et dans le marché Algérien telles que la céfoxitine, ou pour certains ATBs leur disponibilité était limitée aux milieux hospitaliers.

# **Conclusion**

## Conclusion

L'efficacité des antibiotiques peut-être influencée fortement par l'antibiothérapie suivie et son association avec des autres molécules, dont l'effet cherché par ces derniers est de réduire les symptomatologies manifestées ou être prétendus d'avoir un effet antibactérien additive et synergétique de l'antibiotique choisi. Le choix malchanceux d'une antibiothérapie ou son inadaptation au germe ou un type d'infection donnée ainsi que le mélange de plusieurs traitements (conventionnel avec traditionnel), peuvent être la raison de la sélection des mutants et l'outil de la propagation de l'antibiorésistance et par conséquence l'échec thérapeutique.

Cette étude rétrospective sur les infections bactériennes et leurs traitements suivis conventionnel et traditionnel, a permis de réaliser une description sur les infections bactériennes rencontrées, les bactéries incriminés et les populations touchées ainsi que d'évaluer les approches thérapeutiques portées par les peuples et prescrites par les médecins généralistes et leur impacte sur le phénomène de l'antibiorésistance dans les infections bactérienne dans la région du Biskra.

Dans ce travail il a été trouvé que les infections urinaires sont les infections bactériennes dominantes dans la région du Biskra. Dont, elle représente 37,04 % des infections précédentes chez les populations questionnées et 54,3 % des infections d'origine bactériennes isolés chez les patients (externe et interne) de l'hôpital de Docteur Hakim Saadane. La plus part des bactéries pathogènes identifiés chez ces derniers font partie du groupe des bacilles à Gram<sup>-</sup> majoritairement des entérobactéries dont *Escherichia coli* est celle la plus fréquente (34,8 % de la totalité des pathogènes isolés). Environ 75 % des Gram<sup>-</sup> isolées sont productrices des  $\beta$ -lactamase et environ 41,67 % entre eux sont des BMR BLSE<sup>+</sup> (*Escherichia coli* BLSE<sup>+</sup> est la plus fréquente), dont 80 % des BMR BLSE<sup>+</sup> ont été trouvées responsables des infections communautaires.

Un lien entre ces résultats et le comportement des populations étudié vis-à-vis la méthode du traitement ainsi que la conformité des prescriptions des antibiotiques par les médecins généralistes peut-être établie. Premièrement, la mixture des traitements par les populations étudiées, dont 52,8 % mélangent des traitements médicaux prescrits (antibiothérapie) avec un autotraitement (par automédication 16,9 %, phytothérapie 55,9 % et 27,1 % les deux) étant que la notion des interactions antagonistes probables et l'antibiorésistance sont méconnus par la majorité du grand public. Deuxièmement

l'hétérogénéité des approches thérapeutiques ordonnées par les médecins généralistes vis-à-vis une même souche bactérienne en plus la prescription fréquente des antibiotiques à large spectre d'activité malgré qu'il s'agisse des antibiothérapies documentées (vis-à-vis les 9 souches sélectionnées), dont 41,7 % de ces antibiotiques sont de la famille des  $\beta$ -lactamines. En outre, des associations à éviter voir interdite ont été rapportées pour 8/9 souches bactériennes traitées dans les antibiothérapies prescrites.

Par ailleurs, la disponibilité des antibiotiques testés a été cherché, environ 54 % des antibiotiques testés sur les souches sélectionnées ne sont pas disponibles dans les pharmacies de la région du Biskra, alors que les formes galéniques majeurs pour ceux qui ont été trouvés sont les formes à administration orale ce qui peut expliquer la prescription élevé de ces formes par les médecins généralistes.

Pour les traitements alternatifs contre les infections urinaire, il y'a une certaine connaissance ethnobotanique courante entre les herboristes concernant le thym des montagnes et d'El Oued (11,3 % des plantes recommandés) et l'infusion chaude (technique la plus recommandée), dont les extraits aqueux de ces derniers ont été ceux avec le meilleur rendement (vis-à-vis la quantité fourni) rapporté dans ce travail.

Les résultats obtenus ouvrent des perspectives de recherche dans le domaine du bon usage des antibiotiques en exploitant leur efficacité et interaction avec des autres substances afin d'optimiser leur prescription et réduire voir prévenir le phénomène de l'antibiorésistance

Pour ce travail : le teste *in vitro* de l'efficacité des antibiotiques prescrits par les médecins généralistes sur les souches bactériennes sélectionnées ainsi que les associations ordonnées, le teste de l'activité antibactérienne des extraits aqueux des plantes recommandées par les herboristes *in vitro* sur les souches sélectionnées et l'analyse photochimique de ces extraits.

Pour les autorités sanitaires : établir un protocole commun dans la prescription des antibiotiques pour diminuer l'influence de l'expertise professionnel des médecins, mesurer l'hygiène des services hospitalier et déterminer les niches bactériologiques probable dans chaque service, la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) des antibiotiques testés sur chaque souche bactérienne isolée au niveau du laboratoire des analyses bactériologiques et l'identification moléculaires des BMR BLSE<sup>+</sup>, la limitation de l'accès libre aux antibiotiques avec la sensibilisation du grand public sur l'antibiorésistance.

# **Bibliographie**

Acar J. F. 2000. Antibiotic synergy and antagonism. *Medical Clinics of North America*, 84(6) : 1391-1406.

Adiko M., Bouttier S., Okpekon T. A., Lambert S., Ake-Assi L., Kablan B. J. et Champy P. 2014. Phytothérapie traditionnelle des conjonctivites en milieu urbain ivoirien : Enquête sur les deux marchés aux plantes médicinales d'Abidjan. *Acta Botanica Gallica*, 161(1) : 33-45.

Ait Seddik B. E. 2019. Aviculture : La consommation de volaille en hausse de 10 % par an en Algérie. Algérie Press Service.

Allais D. 2008. Le millepertuis. *Actualités Pharmaceutiques*, vol. 47(471) : 45-47.

Anonyme. 2014. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (médecine humaine et vétérinaire). Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques. 7ème édition. 179 p.

Antunes V. U., Llontop E. E., Vasconcelos F., López de Los Santos Y., Oliveira R. J., Lincopan N., Farah C. S., Doucet N., Mittermaier A. et Favaro D. C. 2019. Importance of the  $\beta$ 5- $\beta$ 6 Loop for the Structure, Catalytic Efficiency, and Stability of Carbapenem-Hydrolyzing Class D  $\beta$ -Lactamase Subfamily OXA-143. *Biochemistry*, 58(34) : 3604-3616.

Bakhella N. 2013. La tuberculose neuro-meningee : Profil clinique, paraclinique et évolutif a propos de 26 cas. Thèse de doctorat d'état, université Mohammed V Souissi, Maroc, 156 p.

Balaka B., Agbèrè A. D., Baeta S., Kessie K. et Assimadi K. 2003. Flores bactériennes génitales au dernier trimestre de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 32(6) : 555-561.

Banfalvi G. 2018. Retrospective evaluation of *in vitro* effect of gentamicin B1 against *Fusarium* species. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(24) : 10353-10359.

Basli A., Chibane M., Madani K. et Oukil N. 2012. Activité antibactérienne des polyphénols extraits d'une plante médicinale de la flore d'Algérie : *Origanum glandulosum* Desf. *Phytothérapie*, 10(1) : 2-9.

Bathily M. D. 2002. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à gram négatif isolées d'infections urinaires de 1999 à 2001. Thèse de doctorat d'état, université de Bamako, Mali, 104 p.

Benabbou T. A. 2012. Antibiorésistance des bactéries lactiques isolées de produits artisanaux algériens. Thèse de magistère, université d'Oran, Algérie, 121 p.

Bennett S. 2017. L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. Communiqué. Organisation Mondiale de la Santé.

Berzyński P., Kładna A., Kruk I. et Aboul-Enein H. Y. 2017. Radical-scavenging activity of penicillin G, ampicillin, oxacillin, and dicloxacillin. *Luminescence: The Journal of Biological and Chemical Luminescence*, 32(3) : 434-442.

Bevilacqua P. S. 2011. Évaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy. (Essai d'intervention contrôlé). Thèse de doctorat d'état, université Henri Poincaré, France, 139 p.

Boadu A. A. et Asase A. 2017. Documentation of herbal medicines used for the treatment and management of human diseases by some communities in southern Ghana. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, vol. 2017 : 1-12.

Boehler C. 2018. Les antibiotiques en chirurgie et médecine bucco-dentaires : résistance bactérienne et recherche d'alternative thérapeutique. Thèse de doctorat d'état, université de Strasbourg, France, 80 p.

Bonev B. B. et Brown N. M. 2019. Bacterial resistance to antibiotics : from molecules to man. 1<sup>er</sup> édition, Wiley-Blackwell, 288 p.

Boulamery A., Venisse N. et Guellec C. L. 2011. Niveau de preuve du suivi thérapeutique pharmacologique de la teicoplanine. *Thérapie*, 66(1) : 45-50.

Bourrillon A. 2011. Pathologies infectieuses. Pédiatrie. 6<sup>ème</sup> édition, Elsevier Masson, Paris, pp. 427-539.

Bricaire F. 1997. Pourquoi une association antibiotique ?. *Réanimation Urgences* 6(4, Part3) : 3-8.

Buxeraud J. et Faure S. 2016a. Les aminosides ou aminoglycosides. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558) : 13-16.

Buxeraud J. et Faure S. 2016b. Les antibiotiques divers. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558) : 24-27.

Buxeraud J. et Faure S. 2016c. Les bêtalactamines. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558) : 1-5.

Buxeraud J. et Faure S. 2016d. Les macrolides et les cyclines. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558) : 7-12.

Buxeraud J. et Faure S. 2016e. Les quinolones et les sulfamides. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(558) : 17-22.

Calop J., Limat S., Fernandez C. et Aulagner G. 2012. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4<sup>ème</sup> édition, Elsevier Masson, Paris, 1336 p.

Candais C. (2019). Le retour à la nature avec la cueillette de plantes sauvages alimentaires : Bienfaits ou dangers?. Thèse de doctorat d'état, université de Nantes UFR sciences pharmaceutiques et biologiques, France, p. 35.

Carle S. 2010. La résistance aux antibiotiques : Un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, 42(2) : 6-21.

Chen B., Gao Z. Q., Liu Y., Zheng Y. M., Han Y., Zhang J. P. et Hu C. Q. 2017. Embryo and developmental toxicity of cefazolin sodium impurities in zebrafish. *Frontiers in Pharmacology*, 8 (403) : 1-13.

Coculescu B. 2009. Antimicrobial resistance induced by genetic changes. *Journal of Medicine and Life*, 2(2) : 114-123.

Conway T. et Cohen P. S. 2015. Metabolism and bacterial pathogenesis. 1<sup>er</sup> édition. American society of microbiology Press, Washington. D.C, USA, 352 p.

Dadgostar P. 2019. Antimicrobial Resistance : implications and costs. *Infection and Drug Resistance*, 12 : 3903-3910.

Debnath A., Mogha N. K. et Masram D. J. 2015. Metal complex of the first-generation quinolone antimicrobial drug nalidixic acid : Structure and its biological evaluation. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 175(5) : 2659-2667.

Denes É. et Hidri N. 2009. Synergie et antagonisme en antibiothérapie. *Antibiotiques*, 11(2) : 106-115.

El Ghazouani G. 2010. Les infections a germes multiresistants en réanimation. Thèse de doctorat d'état, université Cadi Ayyad, Maroc, 134 p.

Epote Ewayne J. C. 2014. Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques a la pharmacie hospitaliere du CHU point. G. Thèse de doctorat d'état, université des sciences des techniques et des Technologies de Bamako, Mali, p. 95.

Etebu E. et Arikekpar I. 2016. Antibiotics : Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives. *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research*, 4 : 90-101.

Etienne C. et Pulcini C. 2015. Évaluation prospective des prescriptions antibiotiques d'un échantillon de médecins généralistes français. *La Presse Médicale*, 44(3) : 59-66.

Fiaccadori E., Antonucci E., Morabito S., d'Avolio A., Maggiore U. et Regolisti G. 2016. Colistin use in patients with reduced kidney function. *American journal of kidney diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 68(2) : 296-306.

Frossard T., Carli D., Bugnon O. et Berger J. 2019. Prise en charge à l'officine de la cystite aiguë non-complicquée chez la femme. *PharmaJournal*, 4(1) : 9-10.

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

Ghai I., Bajaj H., Arun Bafna J., El Damrany Hussein H., Winterhalter M. et Wagner R. 2018. Ampicillin permeation across OmpF, the major outer-membrane channel in *Escherichia coli*. *The Journal of Biological Chemistry*, 293(18) : 7030-7037.

Givianrad M. H., Saber-Tehrani M., Aberoomand-Azar P. et Mohagheghian M. 2011. H-point standard additions method for simultaneous determination of sulfamethoxazole and trimethoprim in pharmaceutical formulations and biological fluids with simultaneous addition of two analytes. *Spectrochimica Acta. Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 78(3) : 1196-1200.

Grant S. S. et Hung D. T. 2013. Persistent bacterial infections, antibiotic tolerance, and the oxidative stress response. *Virulence*, 4(4) : 273-283.

Groisman E. A. 2001. Principles of bacterial pathogenesis. 1<sup>ère</sup> édition, Academic Press, San Diego, Calif, 843 p.

Guan D., Chen F., Xiong L., Tang F., Faridoun null, Qiu Y., Zhang N., Gong L., Li J., Lan L. et Huang W. 2018. Extra Sugar on vancomycin: New analogues for combating multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci. *Journal of Medicinal Chemistry*, 61(1) : 286-304.

Hsu M. H., Kuo T. H., Chen Y. E., Huang C. H., Hsu C. C. et Lin A. Y. C. 2018. Substructure reactivity affecting the manganese dioxide oxidation of cephalosporins. *Environmental Science & Technology*, 52(16) : 9188-9195.

Hussin A. 2001. Adverse effects of herbs and drug-herbal interactions. *Malaysian Journal of Pharmacy* 1(2) : 39-44.

Jaiswal Y. S. et Williams L. L. 2016. A glimpse of ayurveda – The forgotten history and principles of Indian traditional medicine. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 7(1) : 50-53.

Janes A. 2014. Évaluation de l'efficacité, de la tolérance et des aspects économiques des verrous de taurolidine dans la prévention des infections liées aux cathéters chez des patients adultes de nutrition parentérale à domicile. Thèse de doctorat d'état, université Lille 2, France, 70 p.

Judlin P. et Thiébauges O. 2005. La surveillance microbiologique de la femme enceinte : quels examens réaliser durant la grossesse ?. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 33(11) : 907-913.

Klančnik A., Piskernik S., Jeršek B. et Možina S. S. 2010. Evaluation of diffusion and dilution methods to determine the antibacterial activity of plant extracts. *Journal of Microbiological Methods*, 81(2) : 121-126.

Kondo J., François B., Russell R. J. M., Murray J. B. et Westhof E. 2006. Crystal structure of the bacterial ribosomal decoding site complexed with amikacin containing the gamma-amino-alpha-hydroxybutyryl (haba) group. *Biochimie*, 88(8) : 1027-1031.

Lallemand E. A. 2017. Influence of bacterial inoculum size on antibiotic treatment activity : Development of an *in vitro* model including bacteria, antibiotics and cells of the innate immune system. Thèse de doctorat d'état, université Paul Sabatier Toulouse III, France, 155p.

Larson E. L., Quiros D. et Susan X. Lin. 2007. Dissemination of the CDC's Hand Hygiene Guideline and Impact on Infection Rates. *American Journal of Infection Control* 35(10) : 666-75.

Leger R. M., Arndt P. A. et Garratty G. 2008. Serological studies of piperacillin antibodies. *Transfusion*, 48(11) : 2429-2434.

Lévi Y. 2006. Inquiétudes sur la présence d'antibiotiques et de bactéries antibiorésistantes dans les eaux. *Environnement, Risques & Santé*, 5(4) : 261-265.

Lewis K. 2007. Persister cells, dormancy and infectious disease. *Nature Reviews Microbiology*, 5(1) : 48-56.

Li G., Liu B. S., Zhang Q. et Han R. 2016. Investigation on the effect of fluorescence quenching of bovine serum albumin by cefoxitin sodium using fluorescence spectroscopy and synchronous fluorescence spectroscopy. *Luminescence: The Journal of Biological and Chemical Luminescence*, 31(5) : 1054-1062.

Liu L. K., Abdelwahab H., Martin Del Campo J. S., Mehra-Chaudhary R., Sobrado P. et Tanner J. J. 2016. The structure of the antibiotic eactivating, n-hydroxylating rifampicin monoxygenase. *The Journal of Biological Chemistry*, 291(41) : 21553-21562.

Lobel B. et Soussy C. 2007. Les infections urinaires. Springer science & business media, Paris, 236 p.

Lobritz M. A., Belenky P., Porter C. B. M., Gutierrez A., Yang J. H., Schwarz E. G., Dwyer D. J., Khalil A. S. et Collins J. J. 2015. Antibiotic efficacy is linked to bacterial cellular respiration. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(27) : 8173-8180.

Loir E. L. L. 2015. L'automédication : Attitude à encourager ou problème ?. Books on demand. 69 p.

Loubaki B. C., Ouattara A. S., Ouattara C. A. T., Ouedraogo/Traore R. et Traore A. S. 1999. Activités antimicrobiennes des extraits aqueux totaux de *Detarium microcarpum* [Cesalpiniaceae (Guill Et Perr)] sur huit espèces bactériennes impliquées dans certaines maladies infectieuses au Burkina Faso. *Sciences et Médecine*, 1: 66-73.

Loumingou R., Sinomono D. E., Koumou G. C. G. et Mobengo J. 2020. Les Infections Urinaires de l'Adulte dans le Service de Néphrologie du CHU de Brazzaville : Aspects Cliniques et Évolutifs. *Health Sciences and Diseases*, 21(3) : 57-60.

Mahady G. 2005. Medicinal plants for the prevention and treatment of bacterial infections. *Current Pharmaceutical Design*, 11(19) : 2405-242.

Mandell G. L., Bennett J. E. et Dolin R. 2000. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5<sup>ème</sup> édition, Philadelphia, PA: Churchill Livingstone.

Mandell G. L., Bennett J. E. et Dolin, R. 2000. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious disease 5th Edn (two volumes). *Journal Of Antimicrobial Chemotherapy*, 46(2) : 343-345.

Mangin L. 2016. Antibiotiques et résistances : Enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse de doctorat d'état de Docteur en Pharmacie, université de lorraine, France, 124 p.

McLellan L. K. et Hunstad D. A. 2016. Urinary tract infection : pathogenesis and outlook. *Trends in Molecular Medicine*, 22(11) : 946-957.

Meng X., Earnshaw C. J., Tailor A., Jenkins R. E., Waddington J. C., Whitaker P., French N. S., Naisbitt D. J. et Park B. K. 2016. Amoxicillin and clavulanate form chemically and immunologically distinct multiple haptenic structures in patients. *Chemical Research in Toxicology*, 29(10) : 1762-1772.

Milcent K. 2015. Predictive Outils diagnostiques pour la reconnaissance des infections bactériennes sévères chez les nourrissons fébriles âgés de moins de trois mois consultant aux urgences pédiatriques. Thèse de doctorat d'état, université Paris-Saclay, France, 255p.

Morand J. J. 2010. Envenimations et morsures animales. *EMC - Dermatologie*, 5(3) : 1-15.

Moreliere M. 2014. Étude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhinopharyngites, de 2000 à 2009. Thèse de doctorat d'état, université de Versailles Saint-Quentin-En-Yvelines, France, 194 p.

Morghad T. 2013. Surveillance et connaissance des attitudes et comportements des médecins et autres sur l'usage des antibiotiques et leur résistance. Thèse de magistère, université Aboubekr Belkaïd Tlemcen, Algérie, 142 p.

Muenchhoff M. et Goulder P. J. R. 2014. Sex differences in pediatric infectious diseases. *The Journal of Infectious Diseases*, 209(suppl\_3) : 120-26.

Muylaert A. et Mainil J. G. 2012. Résistances bactériennes aux antibiotiques : Les mécanismes et leur contagiosité. *Annales de médecine vétérinaire*, 156 : 109-123.

Pasdeloup Grenez E. 2019. Phytothérapie Exemples de pathologies courantes à l'officine : Fatigue, Insomnie, Stress, Constipation, Rhume, Douleur et Inflammation. Thèse de doctorat d'état, université de Lille, France, 137 p.

Penchev P. I. 2010. Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat d'état, université de Toulouse, France, 215 p.

Pocidallo J. J., M. Levacher Y. Roche et Gougerot-Pocidallo M. A. 1985. Les antibiotiques, cause d'immunodépression. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 15(5) : 189-93.

Pulcini C., Naqvi A., Gardella F., Dellamonica P. et Sotto A. 2010. Résistance bactérienne et prescription antibiotique : perceptions, attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 40(12) : 703-709.

Sacco M. D., Kroeck K. G., Kemp M. T., Zhang X., Andrews L. D. et Chen Y. 2019. Influence of the  $\alpha$ -methoxy group on the reaction of temocillin with pseudomonas aeruginosa PBP3 and CTX-M-14  $\beta$ -lactamase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(1) : 1-12.

Samanidou V. et Nisyriou S. 2008. Multi-residue methods for confirmatory determination of antibiotics in milk. *Journal of Separation Science*, 31(11) : 2068-2090.

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

Shlaes D. M. 2010. Antibiotics the perfect storm. 1<sup>er</sup> édition, Springer Netherlands, Dordrecht, 110 p.

Somogyi A. et Mérian-Brosse L. 2008. *Carnet ecn pharmacologie-therapeutique*, vol. 1. 1<sup>er</sup> édition.

Soussi S. 2015. Les interactions entre les plantes médicinales et les médicaments des pathologies cardiovasculaires. Thèse de doctorat d'état de docteur en pharmacie, université Toulouse III Paul Sabatier, France, 178 p.

St-Cyr D. 2014. Les déchirures cutanées : Évaluation du risque et traitements. *Perspective infirmière*, 11(5) : 36-42.

Stora D. 2013. *Pharmacologie et thérapeutiques : Validation des UE*. 2<sup>ème</sup> édition, Lamarre, Rueil-Malmaison, 324 p.

Subedi Y. P., Roberts P., Grilley M., Takemoto J. Y. et Chang C. W. T. 2019. Development of fungal selective amphiphilic kanamycin : Cost-effective synthesis and use of fluorescent analogs for mode of action investigation. *ACS Infectious Diseases*, 5(3) : 473-483.

Sultan A. et Bauduceau B. 2020. Risque infectieux au cours du diabète : parlons-en !. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(1) : 13-20.

Sun N., Mo W., Hu B. et Shen Z. 2006. Adsorptive stripping voltammetric determination of netilmicin in the presence of formaldehyde. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 385(1) : 161-167.

Tahri N., Basti A. E., Zidane L., Rochdi A. et Douira A. 2012. Etude Ethnobotanique Des Plantes Médicinales Dans La Province De Settât (Maroc). *Journal of Forestry Faculty*, 12(2) : 192-208.

Tamert A. et Latreche A. 2016. Activité antioxydante des extraits de six Lamiaceae aromatiques de l'Algérie occidentale. *Phytothérapie*, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s10298-015-1016-1>

Tamert A., Latreche A. et Aouad L. 2017. Criblage phytochimique et activité antimicrobienne des extraits de *Thymus serpyllum* et de *Thymus vulgaris* du mont de Tessala (Algérie occidentale). *Phytothérapie*, 15(6) : 384-394.

Tangcharoensathien V., Sattayawutthipong W., Kanjanapimai S., Kanpravidth W., Brown R. et Sommanustweechai A. 2017. Antimicrobial resistance : From global agenda to national strategic plan, Thailand. *Bulletin of the World Health Organization*, 95(8) : 599-603.

Thirion D. J. G. et Williamson D. 2003. Les infections urinaires : une approche clinique. *Pharmactuel*, 36(5) : 246-255.

Toivanen M., Huttunen S., Duricová J., Soinen P., Laatikainen R., Loimaranta V., Haataja S., Finne J., Lapinjoki S. et Tikkanen-Kaukanen, C. 2010. Screening of binding activity of *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus suis* to berries and juices. *Phytotherapy Research*, 24(S1) : 95-101.

Ulanowska K., Tkaczyk A., Konopa G. et Węgrzyn G. 2006. Differential antibacterial activity of genistein arising from global inhibition of DNA, RNA and protein synthesis in some bacterial strains. *Arch Microbiol*, 184 : 271-278.

Ventola C. L. 2015. The Antibiotic resistance crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4) : 277-283.

Viola A., Ferrazzano L., Martelli G., Cerisoli L., Ricci A., Tolomelli A. et Cabri W. 2019. Novel insights into the chemistry of an old medicine : A general degradative pathway for penicillins from a piperacillin/tazobactam stability study. *European Journal of Pharmaceutical Sciences: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, 136 : 1-9.

Vodovar D., Marcadé G., Raskine L., Malissin I. et Mégarbane B. 2013. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La Revue de Médecine Interne* 34(11) : 687-93.

Washington J. A. et Wilson W. R. 1985. Erythromycin: A Microbial and Clinical Perspective After 30 Years of Clinical Use (First of Two Parts)\*. *Mayo Clinic Proceedings*, 60(3) : 189-203.

Wijma R. A., Huttner A., Koch B. C. P., Mouton J. W. et Muller A. E. 2018. Review of the pharmacokinetic properties of nitrofurantoin and nitroxoline. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(11) : 2916-2926.

Wingard D. L. 1984. The sex differential in morbidity, mortality, and lifestyle. *Annual Review of Public Health*, 5(1) : 433-58.

Yakhlef G., Laroui S., Hambaba L., Aberkane M.-C. et Ayachi A. 2011. Évaluation de l'activité antimicrobienne de *Thymus vulgaris* et de *Laurus nobilis*, plantes utilisées en médecine traditionnelle. *Phytothérapie*, 9(4) : 209-218.

Zaoui F. et Bahri M. 2017. Exploration des infections bactériennes au niveau du service de néphrologie du chu de Tlemcen d'octobre 2016 jusqu'à avril 2017. Thèse de doctorat d'état, université Abou Bekr Belkaïd, Tlemcen, 146 p.

Zhanel G. G., Lawrence C. K., Adam H., Schweizer F., Zelenitsky S., Zhanel M., Lagacé-Wiens P., Walkty A., Denisuk A., Golden A., Gin A. S., Hoban D. J., Lynch J. P. et

Karlowsky J. A. 2018. Imipenem-relebactam and meropenem-vaborbactam : Two novel carbapenem- $\beta$ -lactamase inhibitor combinations. *Drugs*, 78(1) : 65-98.

Zhang Q. 2015. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. Global Health History Seminar on Traditional Medicine and Ayurveda, WHO-HQ, Geneva. 75 p.

# **Annexes**

## Annexe 1

Exemples des quelques familles d'ATB selon la classification par leur nature chimique et leur spectre d'activité (Zomahoun, 2005 ; Ezéby, 2007 cité par Benabbou, 2012).

**Tableau.** Familles des ATBs et leur activité (Benabbou, 2012).

<b>Familles ou molécules non classées (Modes d'action)</b>	<b>Principales groupes ou molécules</b>	<b>Spectre</b>
<b>Acide fusidique (Inhibition de la synthèse des protéines)</b>	Acide fusidique	Étroit (coques et bacilles à Gram positif, coques à Gram négatif)
<b>Aminosides ou aminoglycosides (Inhibition de la synthèse des protéines)</b>	Amikacine, gentamicine, kanamycine, streptomycine et tobramycine	Large (sauf bactéries anaérobies)
<b>Bêta-lactamines (Inhibition de la synthèse du peptidoglycane)</b>	Groupe de la pénicilline G clométocilline, pénicilline G et pénicilline V	Étroit (coques et bacilles à Gram positif et à Gram négatif)
	Pénicillines antistaphylococciques méticilline et oxacilline	Étroit (identique à pénicilline G)
	Aminopénicillines Amoxicilline et ampicilline	Large
	Carboxypénicillines Carbénicilline, carfécilline et ticarcilline	Large
	Uréidopénicillines Azlocilline, mezlocilline et pipéracilline	Large
	Pénicillines-sulfones, sulbactam et tazobactam.	Inhibiteurs des bêta-lactamases
	Carbapénems Imipénem et méropénem	Large (grande stabilité vis-à-vis de diverses bêta-lactamases)
	Acide clavulanique	Inhibiteur des bêta-lactamases (utilisé en association avec une autre bêta-lactamine)
	Monobactams Aztréonam	Étroit (bacilles à Gram négatif aérobies)
	Céphalosporines de la 1 <sup>ère</sup> génération céfalexine et céfazoline	Large
	Céphalosporines de la 2 <sup>ème</sup> génération céfoxitine, céfuroxime et céfuroxime	Large

	Céphalosporines de la 3 <sup>ème</sup> génération céfopérazone, céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone et céfixime	Large
<b>Diaminopyrimidines (Inhibition de la dihydrofolate réductase)</b>	Triméthoprim	Large
<b>Fosfomycine (Inhibition de la synthèse du peptidoglycane)</b>	Fosfomycine	Large
<b>Glycopeptides (Inhibition de la synthèse du peptidoglycane)</b>	Teicoplanine et vancomycine	Étroit : bactéries à Gram positif
<b>Imidazolés (Coupure des brins d'ADN et déroulement de l'ADN)</b>	Métronidazole	Étroit (bactéries anaérobies strictes)
<b>Lincosamides (Inhibition de la synthèse des protéines)</b>	Clindamycine	Étroit (essentiellement coques et bacilles à Gram positif, coques à Gram négatif)
<b>Macrolides (Inhibition de la synthèse des protéines)</b>	Azithromycine, clarithromycine et érythromycine	Étroit (essentiellement coques à Gram positif, coques à Gram négatif, bacilles à Gram positif)

## Annexe 2

**Tableau.** Liste OMS des agents pathogènes prioritaires pour la recherche des ATBs (Bennett, 2017).

Priorité	Agent pathogène	Résistance
Moyenne	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	IS à la pénicilline
	<i>Haemophilus influenzae</i>	R à l'ampicilline
	<i>Shigella</i> spp.	R aux fluoroquinolones
Elevée	<i>Enterococcus faecium</i>	R à la vancomycine
	<i>Staphylococcus aureus</i>	R à la méthicilline, à la vancomycine
	<i>Helicobacter pylori</i>	R à la clarithromycine
	<i>Campylobacter</i> spp.	R aux fluoroquinolones
	<i>Salmonella</i>	R aux fluoroquinolones
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	R aux céphalosporines et fluoroquinolones
Critique	<i>Acinetobacter baumannii</i>	R aux aux carbapénèmes
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	R aux aux carbapénèmes
	Enterobacteriaceae	R aux carbapénèmes, production de BLSE

IS : insensible et R : résistante.

## Annexe 3

## Fiche d'enquête sur les infections bactériennes.

الاسم: \_\_\_\_\_ القلب: \_\_\_\_\_ العمر: \_\_\_\_\_ الشارة: \_\_\_\_\_

## استبيان عن العلاج المستخدم للالتهابات البكتيرية

- ❖ الحوض :  أنثى  ذكر
- ❖ متزوج :  نعم  لا
- ❖ حامل :  نعم  لا
- ❖ الرضاعة :  نعم  لا
- ❖ الرضاعة :  نعم  لا
- ❖ الوضع الصحي (وجود أمراض مزمنة) : .....
- ❖ مكان المعيشة والسكن : .....
- ❖ عمل :  نعم  لا
- ❖ نوع العمل : .....
- ❖ هل أنت معرض لأمراض في العمل : .....
- ❖ هل أصبت من قبل بالتهاب بكتيري :  نعم  لا
- ❖ ما نوع التهاب :  المسلك البولية  في الدم  العينين  الأذنين أخرى : .....
- ❖ ما هي الأعراض التي أصابتك؟ .....
- ❖ إلى كم استمرت هذه الأعراض؟ .....
- ❖ هل قمت بإجراء التحاليل قبل المعالجة :  نعم  لا
- ❖ إذا قمت بإجراء التحاليل قبل المعالجة هل قمت باستخدام  الأدوية  المعالجة التقليدية  الأنتين
- ❖ ترتيب العلاج: .....
- ❖ الأدوية تم المعالجة التقليدية
- ❖ المعالجة التقليدية تم الأدوية
- ❖ الأنتين معا
- ❖ ما هي المواد التي استخدمتها في هذا العلاج؟ .....
- ❖ كيف تستخدمها (الطريقة والجرعة)؟ .....
- ❖ كم كانت مدة العلاج؟ الأدوية: .....
- ❖ هل كان الشفاء؟  مرة واحدة  أكثر
- ❖ بعد العلاج قمت بإجراء التحاليل هل كانت النتيجة: .....
- ❖ إيجابية بمعنى ما زالت تعاني من الالتهاب
- ❖ سلبية بمعنى قد شفيت من الالتهاب

الاسم: \_\_\_\_\_ القلب: \_\_\_\_\_ العمر: \_\_\_\_\_ الشغرة: \_\_\_\_\_

❖ إذا كانت النتيجة إيجابية هل استخدمت نفس العلاج أم وصف لك الطبيب علاج آخر؟

ج: .....

✓ إذا لم تكن مطلقاً بإجراء التحاليل قبل العلاج هل قمت باستخدام:

أدوية من دون وصفة طبية

المعالجة التقليدية

الاثنى عشر

❖ ترقيب العلاج:

أدوية من دون وصفة طبية

المعالجة التقليدية

الاثنى عشر

❖ ما هي المواد التي استخدمتها في هذا العلاج؟

ج: .....

❖ كيف تستخدمها (الطريقة و الجرعة)

ج: .....

❖ كم كانت مد العلاج؟ أدوية من دون وصفة طبية: ..... المعالجة التقليدية: .....

❖ هل كان الشفاء؟  مرة واحدة  أكثر  لم يكن هناك شفاء

❖ بعد العلاج قمت بإجراء التحاليل هل كانت النتيجة:

إيجابية بمعنى ما زالت تعاني من الالتهاب

سلبية بمعنى قد شفيت من الالتهاب

❖ إذا كانت النتيجة إيجابية هل استخدمت نفس العلاج أم هل اتبعت وصفة طبيب؟

ج: .....

## Annexe 4

Fiche d'enquête sur les infections bactériennes au niveau d'hôpital Hakim Saadane.

Nom : ..... Prénom : ..... Age : ..... Code : .....

## Enquête pour les patients

Date: .../.../2020

Sexe :  Femelle  MaleSituation familiale :  Marié  CélibatairePour les femmes : Enceinte  Oui  Non Si **Oui** à quelle moi ? .....Pour les femmes : En période d'allaitement  Oui  Non

Lieu de naissance /Habitat : .....

Niveau éducatif : ..... Travailleur :  Oui  Non Si **Oui** quel est le métier ? .....Fumeur :  Oui  NonPoids :  Faible  Moyen  ObèseHospitalisé :  Oui  Non Si **Oui** dans quel service ? ..... Sondé :  Oui  NonMaladies Chroniques :  Diabète  Haute Pression artérielle  Maladie rénale Maladie cardiaque  Anémie Autres: .....Antécédent :  Familiale .....  Personnelle (  Médicale /  Chirurgicale ) .....  AccidentAllergique :  Oui  Non si **Oui** allergie contre quoi ? .....Présence d'une source de contamination ?  Oui  Non si **Oui** laquelle ? .....Première fois d'avoir une infection ?  Oui  Non Si **Non** combien des fois ? .....Présence d'autres pathologies ?  Oui  Non si **Oui** les quelles ? .....Sous traitement :  Oui  Non si **Oui** quelle sont les médicaments/ ATB utilisés? .....Automédication :  Oui  NonSi **Oui** par :  Médicaments .....  Phytothérapie .....

Prélèvement : .....

**Symptômes** : .....**Durée des symptômes** : .....

Code de souche: .....



## Annexe 6

Fiche d'enquête menée pour les pharmacies.

Pharmacie :

Adresse :

Code :

## Enquête pour les pharmacies

Date : .../.../2020

- Fonction :  Pharmacien  Assistant pharmacien
- La base de données utilisée pour déterminer la disponibilité des médicaments :  
.....

## ▪ Les antibiotiques

Principe actif	Disponible dans le marché Algérien ?	Disponible dans votre pharmacie ?	La forme pharmaceutique disponible ?
Acide fusidique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Acide nalidixique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Amikacine	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Amoxicilline/ Acide clavulanique	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Ampicilline	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Azithromycine	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Aztréonam	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Cefazolin	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Céfixime	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Cefoperazone	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
Céfotaxime	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Comprimé

Pharmacie :

Adresse :

Code :

	<input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Céfoxitine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Ceftazidime</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Ceftriaxone</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Ciprofloxacine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Clindamycine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Colistine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Co-trimoxazole</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Doxycycline</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Erythromicine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Fosfomycin</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Gentamicine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Gentamicine (haute)</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Imipénème</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Kanamycine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable

Pharmacie :

Adresse :

Code :

	Observation.....		Autre.....
<b>Merpenem</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Netilmicine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Nitrofurantoïne</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Oxacilline</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Penicilline G</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Pristinamycine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Rifampine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Streptomycine (haute)</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Telcoplanine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Tetracycline</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Ticarcilline/Acide clavulanique</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Tobramycine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Trimethoprim/Sulfamethoxazole</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....
<b>Vancomycine</b>	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Observation.....	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Comprimé <input type="checkbox"/> Injectable Autre.....

## Annexe 7

Fiche d'enquête menée pour les herboristes.

الاسم: \_\_\_\_\_

التقب: \_\_\_\_\_

الشرفة: \_\_\_\_\_

عنوان العشاب: \_\_\_\_\_

التاريخ: \_\_\_\_\_

استبيان عن استخدام العلاج التقليدي للالتهابات البكتيرية خاص بالعشاب

✓ ما هي الأعشاب التي تفترحها على مريض مصاب بالالتهاب البكتيري؟

**حالة الالتهاب المسالك البولية:**

\* عشبة واحدة أو مجموعة

.....

\* ما هي طريقة تحضير الجرعة؟

.....

.....

.....

.....

\* مكان تواجد كل عشبة؟

.....

.....

.....

\* ما هي الجرعة المنصوح بها؟ ( عدد المرات في اليوم/ وقت الاستعمال)

.....

\* ما هي طريقة الاستعمال؟

.....

.....

.....

\* و ما هي المدة المقترحة للعلاج؟

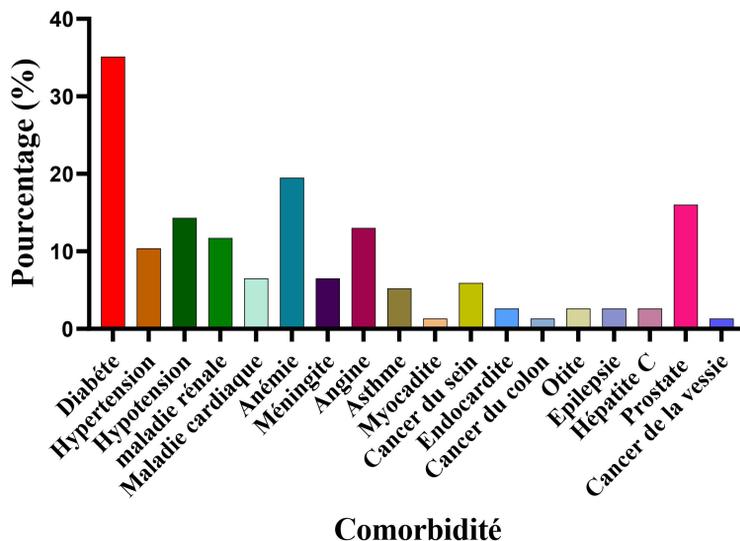
.....

.....

.....

## Annexe 8

## Fréquence des comorbidités citées chez les patients questionnés



## Annexe 9

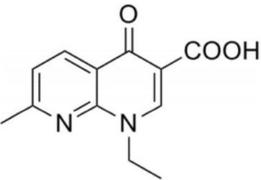
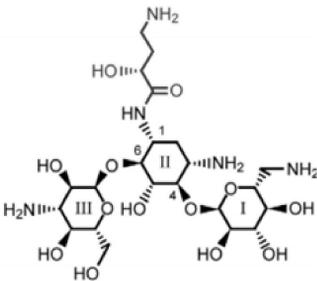
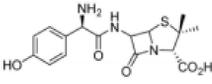
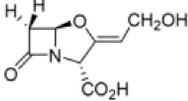
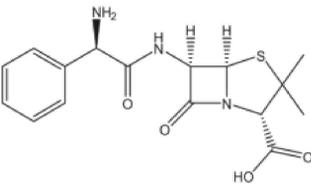
Résultats des analyses en fonction de l'autotraitement

	Résultat des analyses				Total	
	Positif		Négatif			
	%	N	%	N		
Autotraitement	Phytothérapie	15,22	7	15,49	22	29
	Médicaments	10,87	5	11,27	16	21
	Les deux	8,70	4	6,34	9	13
	Aucun	65,22	30	66,90	95	125
Total		100	46	100	142	188

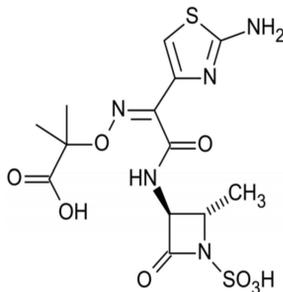
N : Effectif et % : Pourcentage calculé en fonction la totalité de chaque groupe positif et négatif.

## Annexe 10

Les structures chimiques de chaque ATB.

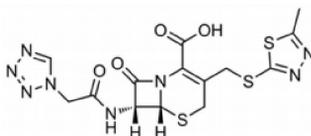
ATB	Structure	Références
Acide nalidixique		(Debnath <i>et al.</i> , 2015)
Amikacine		(Kondo <i>et al.</i> , 2006)
Amoxicilline/acide clavulanique	<p style="text-align: center;"><b>Amoxicillin</b></p>  <p style="text-align: center;"><b>Clavulanic acid</b></p> 	(Meng <i>et al.</i> , 2016)
Ampicilline		(Ghai <i>et al.</i> , 2018)

Aztréonam



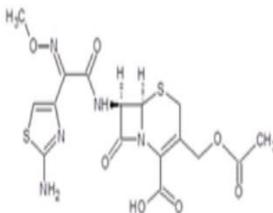
(Buxeraud et Faure, 2016c)

Céfazoline



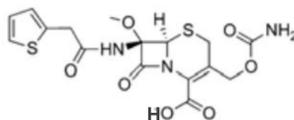
(Chen et al., 2017)

Céfotaxime



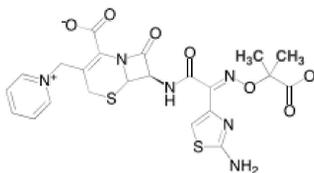
(Hsu et al., 2018)

Céfoxitine



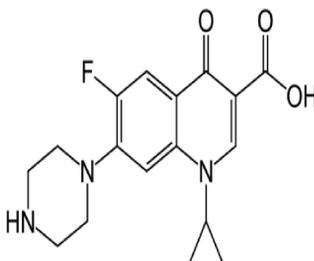
(Li et al., 2016)

Ceftazidime



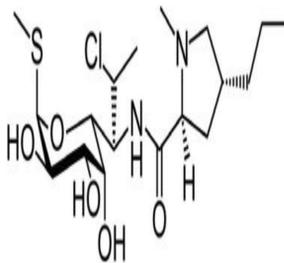
(Antunes et al., 2019)

Ciprofloxacine



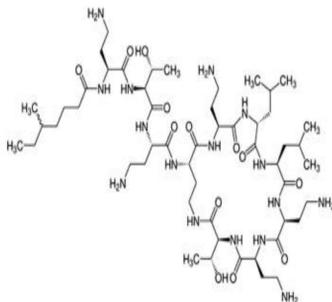
(Buxeraud et Faure, 2016e)

**Clindamycine**



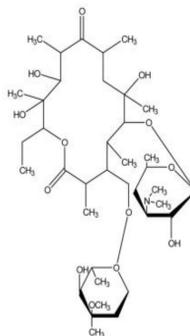
(Buxeraud et Faure, 2016d)

**Colistine**



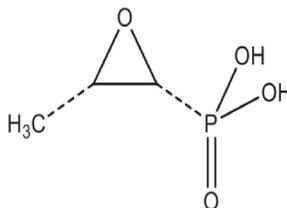
(Fiaccadori et al., 2016)

**Erythromycine**



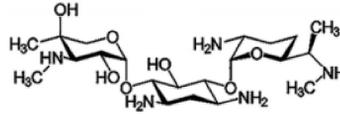
(Samanidou et Nisyriou, 2008)

**Fosfomycine**



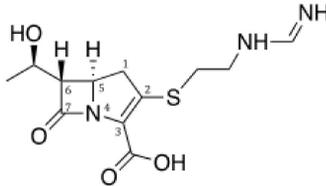
(Buxeraud et Faure, 2016b)

Gentamicine

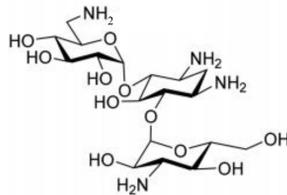


(Banfalvi, 2018)

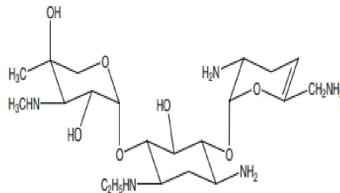
Imipénem

(Zhanet *et al.*, 2018)

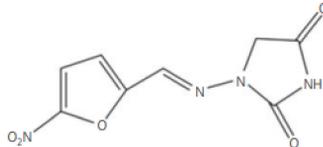
Kanamycine

(Subedi *et al.*, 2019)

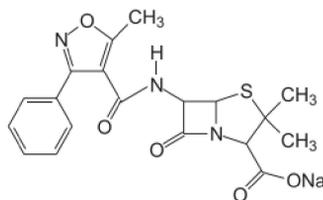
Nétilmicine

(Sun *et al.*, 2006)

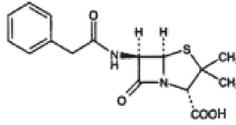
Nitrofurantoïne

(Wijma *et al.*, 2018)

Oxacilline

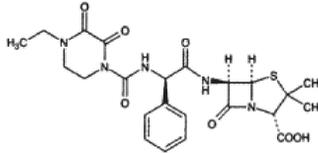
(Berczyński *et al.*, 2017)

Pénicilline G



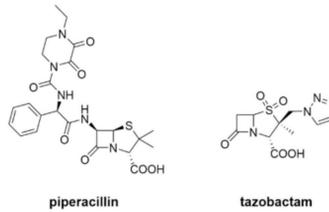
(Leger et al., 2008)

Pipéracilline



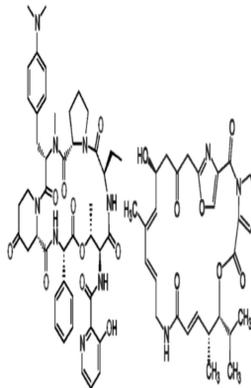
(Leger et al., 2008)

Pipéracilline/tazobactam



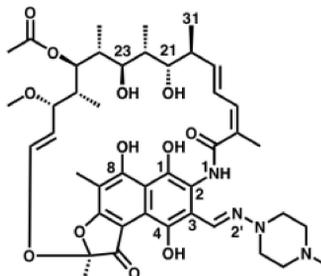
(Viola et al., 2019)

Pristinamycine



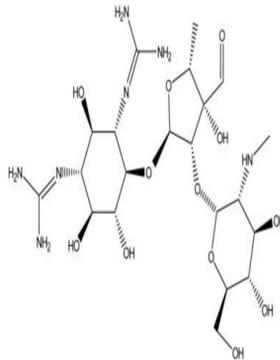
(Boehler, 2018)

Rifampicine



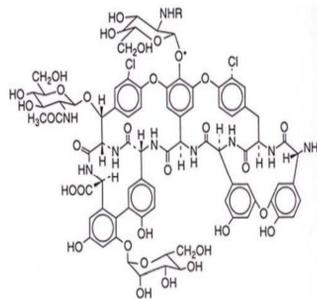
(Liu et al., 2016)

**Streptomycine**



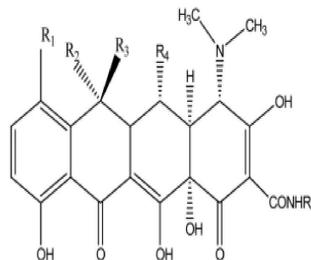
(Samanidou et Nisyriou, 2008)

**Teicoplanine**



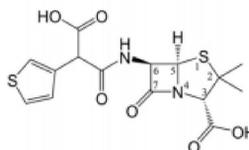
(Boulamery et al., 2011)

**Tétracycline**



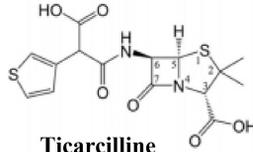
(Samanidou et Nisyriou, 2008)

**Ticarcilline**



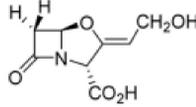
(Sacco et al., 2019)

**Ticarcilline/acide clavulanique**



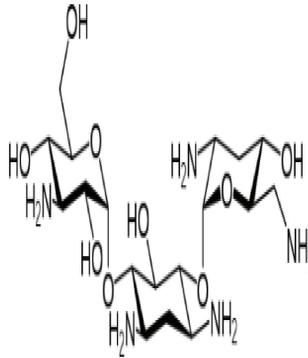
**Ticarcilline**

(Meng *et al.*, 2016 ;  
Sacco *et al.*, 2019)



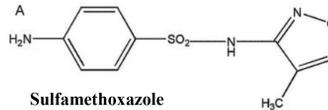
**Clavulanic acid**

**Tobramycine**



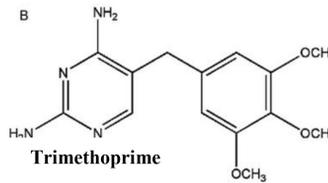
(Buxeraud et Faure,  
2016a)

**Trimethoprime/sulfamethoxazole**



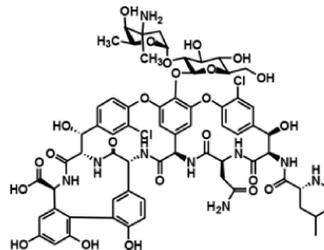
**Sulfamethoxazole**

(Givianrad *et al.*,  
2011)



**Trimethoprime**

**Vancomycine**



(Guan *et al.*, 2018)

إن تحسين استعمال المضادات الحيوية يعد عاملاً حاسماً من أجل الحد من انتشار مقاومة المضادات الحيوية، التي تستوجب تحديد العوامل التي قد تؤثر على فعالية العلاج بالمضادات الحيوية. هذه الدراسة تهدف إلى تقييم العلاجات المتبعة من قبل الشعب و كذلك امتثال لوصفات الطبيب ضد الأمراض البكتيرية. حيث تمت دراسة مجموعة من الاستبيانات و تمت معالجتها بتحليل وصفي و إحصائي بمربع كاي و معامل الخطر النسبي. أظهرت النتائج أن 52 % من الأشخاص الذين أجابوا عن الاستبيان يستعملون العلاج الذاتي (العلاج بالأدوية 16,9 %، العلاج بالأعشاب 55,9 % أو الاثنين معا 27,1 %) مع المضادات الحيوية الموصوفة للعلاج، كما لوحظ تباين في العلاجات الموصوفة من طرف الأطباء العامين اتجاه نفس البكتيريا و بالإضافة إلى وصف متكرر للمضادات الحيوية ذات نشاط واسع النطاق على الرغم من انه يوجد علاج موفق و كما توجد في هذه الأخيرة تداخلات ممنوعة للمضادات الحيوية الموصوفة في 9/8 من البكتيريا المعالجة. هذه النتائج يمكن أن تكون مرتبطة بالمقاومة التي لوحظت في حالات العدوى البكتيرية في المجتمع التي تمت دراستها في هذا العمل، حيث تم إيجاد 80 % من البكتيريا متعددة المقاومة المنتجة لبيتا لكتماز واسع النطاق.

**الكلمات المفتاحية :** مقاومة المضادات الحيوية، المضادات الحيوية، العدوى البكتيرية، التفاعلات، المعالجة الطبية و المعالجة التقليدية.

## Résumé

L'optimisation de l'usage des antibiotiques est un facteur crucial pour limiter la propagation de l'antibiorésistance, nécessitant l'identification des facteurs qui peuvent affecter l'efficacité d'une antibiothérapie. Cette étude a visé d'évaluer les traitements suivis par le grand public ainsi que la conformité des prescriptions des médecins vis-à-vis les infections bactériennes, à l'aide d'une série des enquêtes traitées par une analyse descriptive et statistique réalisée avec le test khi-deux et l'analyse du risque relatif. Les résultats ont montrés que 52 % des populations étudiées mélangent un autotraitement (16,9 % par automédication, 55,9 % par phytothérapie ou les deux 27,1%) avec des antibiothérapies prescrites pour soigner, alors que une hétérogénéité des traitements ordonnés par les médecins généralistes vis-à-vis une même souche bactérienne a été observée en plus une prescription fréquente des antibiotiques à large spectre d'activité malgré qu'il s'agisse des antibiothérapies documentées, dans ces dernières des associations interdites ont été rapportées pour 8/9 souches bactériennes traitées, ces résultats peuvent être liés à la résistance observée dans les infections communautaires étudiées dans ce travail, où 80 % des bactéries multirésistantes productrices des  $\beta$ -lactamase à spectre étendu ont été isolées.

**Mots clés :** Antibiorésistance, Antibiotiques, Infections bactériennes, Interactions, Traitement conventionnel et Traitement traditionnel.

## Abstract

Optimizing the use of antibiotics is a crucial factor for limiting the spread of antibiotic resistance, requiring the identification of factors that may affect the effectiveness of an antibiotherapy. This study aimed to assess the treatments used among people as well as the compliance of doctors' prescriptions regard bacterial infections, using a series of surveys treated by a descriptive and statistical analysis carried out with Chi-square test and relative risk analysis. The results showed that 52% of the studied populations mix self-treatment (by self-medication 16.9%, phytotherapy 55.9% or both 27.1%) with prescribed antibiotics; furthermore the treatments that've been prescribed by the general practitioners towards the same bacterial strain were very heterogenic with frequent prescription of broad spectrum antibiotics, despite the fact that they are documented antibiotherapies, in the latter prohibitive combinations have been reported for 8/9 bacterial strains treated, these results could be linked to the resistance observed in community infections studied in this work, where 80% of multidrug resistant bacteria producing extended spectrum  $\beta$ -lactamase have been isolated.

**Key words:** Antibioresistance, Antibiotics, Bacterial infections, Interactions, Conventional treatment and Traditional treatment.