



République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ CONSTANTINE 3 (SALAH BOUBNIDER)



Faculté de médecine
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**Mémoire de fin d'études en vue
De l'obtention du diplôme de
Docteur en Pharmacie**



**Antimicrobial stewardship Rôle de laboratoire de
microbiologie**

Réalisé Par :

- MESSALI CHIRAZ
- BOULHELLA NOURHENE

Encadreur :

Dr. OMAR KAOUECHE

Jury d'évaluation:

Pr. BENTCHOUALA CHAFIA
Dr. BENKHEMISSA MERIEM

Année Universitaire 2024– 2025

Dédicace

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement, avec le cœur rempli d'émotion, que je dédie ce mémoire :

À ma chère mère,

Celle qui a été la première école de ma vie.

Femme exemplaire, lumière de mes jours, source de mes efforts, flamme de mon cœur.

Ma vie, mon bonheur, ma force.

Tu n'as jamais cessé de me soutenir, de m'encourager, de me guider tout au long de mes années d'études.

Ta patience, tes sacrifices, ta compréhension et surtout tes prières ont été mon pilier.

Puisse Dieu te préserver des peines, te combler de santé et t'accorder une longue vie.

À mon cher père,

Mon exemple, mon repère, ma force tranquille.

Aucun mot ne saurait traduire le respect et la reconnaissance que je te porte.

Tu as toujours été là, discret mais présent, prêt à tout pour mon bien-être et mon éducation.

Je souhaite que ce travail t'apporte la joie de voir tes efforts couronnés.

Qu'Allah te garde et te donne une santé solide et une vie sereine.

À ma sœur et à mes frères,

Merci pour votre soutien continu, vos gestes d'amour sincères et votre présence bienveillante.

À mes amies précieuses :

Merci pour vos encouragements, vos mots réconfortants, nos fous rires, nos doutes, nos joies partagées.

À toutes les personnes qui m'ont soutenue, conseillée, écoutée ou aidée, de près ou de loin... Ce mémoire vous appartient un peu à vous aussi.

Nourhene

Table de matière :

Table de matières

Liste des figure.....	I
Liste des tableaux.....	II
Liste des abréviations.....	III

Introduction.....	1
-------------------	---

Partie théorique:

I Chapitre 01 : l'antibiorésistance :actualités et défis

I.1	Définition d'antibiotique.....	5
I.2	Historique – la découverte des antibiotiques	6
I.3	La résistance aux antibiotiques : Définitions et mécanismes	7
I.3.1	La résistance naturelle	8
I.3.2	La résistance acquise	8
I.3.3	La multi résistance	9
I.3.4	Mécanismes de la résistance	9
I.4	L'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques.....	12
I.4.1	La prévalence en Algérie.....	12
I.4.2	Prévalence mondiale de la résistance	13
I.5	La consommation des antibiotiques et sa relation avec l'Antibiorésistance.....	14
I.6	Autres facteurs favorisant l'Antibiorésistance	17
I.6.1	L'utilisation inapproprié des antibiotiques en médecine humaine	17
I.6.2	L'utilisations abusives des antimicrobiens chez les animaux et dans l'agriculture	17
I.6.3	Les mauvaises conditions d'hygiène.....	18
I.6.4	L'utilisation des cosmétiques et des détergents contenant des antibiotiques et des biocides.....	18
I.6.5	L'augmentation des voyages internationaux	18
I.7	La résistance aux nouveaux antibiotiques.....	18
I.8	Les stratégies de lutte contre l'Antibiorésistance.....	19
I.8.1	Sur le plan national.....	22

I.8.2	Sur le plan mondial : actions de l'OMS	22
II Chapitre 02 : L'antimicrobial stewardship (AMS)		
II.1	Définition et principes de l'antimicrobial stewardship (AMS).....	25
II.2	Historique et évolution de l'antimicrobial stewardship	26
II.3	Les objectifs de l'AMS.....	27
II.4	La démarche et les acteurs clé d'un programme d'AMS	28
II.4.1	Définition d'un programme d'AMS	28
II.4.2	Le développement d'un ASP	28
II.4.3	Les exigences et les stratégies clés d'un ASP	29
II.4.4	Les clés du succès d'un ASP	33
II.5	Exemples d'adoption à l'échelle mondiale.....	35
III Chapitre 03 : Rôle du laboratoire de microbiologie dans l'AMS		
III.1	Importance des laboratoires de microbiologie dans l'AMS	37
III.2	Objectifs de laboratoire dans l'AMS	37
III.2.1	Un diagnostic accéléré et précis	37
III.2.2	Optimisation de traitement	38
III.2.3	Amélioration continue des protocoles de diagnostic et de surveillance	38
III.2.3.1	Evaluation régulières et mise à jour des protocoles	38
III.2.3.2	Mise en œuvre des technologies avancées.....	39
III.2.3.3	Systèmes de gestion de la qualité.....	39
III.2.3.4	Collaboration et communication	39
III.2.3.5	Éducation et formation	39
III.2.3.6	Analyse des données et commentaires	39
III.3	L'organisation et les stratégies clés du laboratoire	40
III.3.1	Techniques de diagnostic /identification moderne.....	40
III.3.2	Tests de sensibilités	42
III.3.2.1	Tests phénotypiques	44
III.3.2.2	Tests moléculaires.....	44
III.3.3	Surveillance et suivi de la résistance	44
III.3.4	L'Antibiogramme cumulatif comme outil de pilotage d'antibiothérapie probabiliste.....	45
III.3.5	Formation et sensibilisation continue	46

III.3.6	Réseaux des laboratoires.....	47
III.4	Défis rencontrés par les laboratoires de microbiologies.....	47
III.5	Perspectives futures.....	48
III.5.1	Accélération du diagnostic et des tests de sensibilités grâce aux tests rapides	48
III.5.2	Intégration des biomarqueurs	49
III.5.3	Systèmes d'alerte et de surveillance.....	49
III.5.4	Amélioration des rapports de sensibilité aux antimicrobiens	49
III.5.5	Amélioration de l'éducation.....	49

Partie pratique:

IV Chapitre 01 : L'antimicrobial stewardship en unité de soins intensifs (USI)

IV.1	Introduction.....	53
IV.1.1	Prévalence des bactéries multirésistantes.....	53
IV.1.2	Types d'infections prédominantes.....	55
IV.1.3	Facteurs de risque en réanimation.....	55
IV.2	Particularités des patients hospitalisés dans les unités de soins intensives	56
IV.3	Objectifs spécifiques de l'AMS en USI	56
IV.4	Principes et stratégies	57
IV.4.1	Audit prospectif	57
IV.4.2	Stratégies de désescalade.....	58
IV.4.3	Optimisation posologique.....	59
IV.5	Mise en œuvre et organisation d'un programme AMS en USI.....	60
IV.5.1	Rôle de la direction	60
IV.5.2	Préparation du programme	61
IV.5.3	Structuration de l'Équipe.....	63
IV.5.4	Intégration avec la prévention des infections	64
IV.5.5	Surveillance de la résistance et de la consommation des antibiotiques	64
IV.6	Évaluation Continue et Amélioration du Programme AMS	64
IV.7	Résultats et bénéfices de l'AMS en USI : exemples de réussites dans le monde	65
IV.7.1	L'Arabie Saoudite.....	65
IV.7.2	Hongrie	65

IV.7.3	Canada	65
IV.7.4	France et Allemagne	65
IV.8	Limites et défis de l'AMS en USI	65
IV.8.1	Obstacle clinique.....	65
IV.8.2	Obstacles organisationnels.....	66
IV.8.3	Obstacles techniques.....	66
IV.9	Solutions et Perspectives futures	66
V	Chapitre 02 : L'antimicrobial stewardship dans la pédiatrie.	
V.1	Introduction.....	69
V.2	les particularités des patients dans la pédiatrie	70
V.2.1	Particularités physiologiques et pharmacocinétiques chez l'enfant.....	70
V.2.2	Spécificités des infections pédiatriques.....	70
V.2.3	Considérations particulières pour l'antibiothérapie.....	71
V.3	Les Objectifs des programmes d'AMS en pédiatrie	71
V.3.1	Objectifs fondamentaux	71
V.3.2	Ampleur du problème en pédiatrie	71
V.3.3	Bénéfices démontrés.....	72
V.4	Les principes et les stratégies de L'AMS dans la pédiatrie	72
V.4.1	Principes fondamentaux de l'antimicrobial stewardship.....	72
V.4.1.1	Initiation rapide et appropriée de la thérapie antimicrobienne	72
V.4.1.2	Sélection appropriée du schéma thérapeutique	73
V.4.1.3	Administration appropriée et désescalade de la thérapie antibiotique.....	74
V.4.1.4	La collaboration pluridisciplinaire	74
V.4.1.5	Surveillance Continue et Transparente de l'Utilisation des Antibiotiques	75
V.4.2	Métriques de l'AMS.....	75
V.4.2.1	Métriques pour les Patients Hospitalisés.....	75
V.4.2.2	Métriques de l'AMS en Milieu Ambulatoire.....	76
V.4.3	Optimisation de la Durée des Traitements Antimicrobiens	77
V.5	Stratégies de L'AMS dans la pédiatrie.....	77
V.5.1	Stratégies en milieu hospitalier	77
V.5.2	Stratégies en ambulatoire.....	78

V.6	Mise en œuvre de l'Antimicrobial Stewardship Program (AMS) en pédiatrie : ..	78
V.6.1	Les stratégies efficaces utilisées pour la mise en œuvre.....	78
V.6.2	Les stratégies et les Interventions spécifiques pour la mise en œuvre.....	79
V.7	Résultats et bénéfices observés.....	80
V.8	Les Limites et Défis de l'AMS en Pédiatrie.....	80
V.8.1	Défis scientifiques et cliniques.....	80
V.8.2	Défis diagnostiques et thérapeutiques	81
V.8.3	Défis structurels et organisationnels	81
V.8.4	Défis d'observance thérapeutique	81
V.8.5	Défis dans les pays à ressources limitées	82
V.9	Perspective de l'AMS en Pédiatrie	82
V.9.1	Élargissement du Champ d'Intervention.....	82
V.10	Priorités de Recherche et Innovation.....	82
V.10.1	Populations Pédiatriques Spécifiques	82
V.10.2	Solutions pour Milieux à Ressources Limitées	83
V.10.3	Dimension Éducative et Communautaire	83
VI	La discussion	84
VI.1	L'impact de l'AMS	85
VI.1.1	L'impact sur les couts /consommation des antibiotiques	85
VI.1.2	Impact sur la prescription des antibiotiques	88
VI.1.3	Impact sur l'Antibiorésistance.....	89
VI.2	Limites et défis actuels	91
VI.2.1	Limitation méthodologique.....	91
VI.3	Perspective future	91
	Conclusion	93
	Bibliographie	96
	Résumé	107

Résumé :

L'Antibiorésistance, par ses différents mécanismes, compromet gravement l'efficacité des traitements antimicrobiens. Face à cette menace croissante, responsable de plus d'un million de décès par an dans le monde, l'établissement des programmes d'Antimicrobial Stewardship (AMS) s'impose comme une stratégie essentielle pour rationaliser l'utilisation des antibiotiques et combattre cette menace.

Au cœur de cette démarche, le laboratoire de microbiologie joue un rôle central. Il assure un diagnostic rapide et précis, participe à la surveillance des résistances bactériennes, et guide les cliniciens vers une antibiothérapie ciblée dans des délais plus raccourcis, grâce à des technologies avancées de biologie moléculaire ou de MALDI-TOF. Il contribue également à la prévention de la dissémination des bactéries multirésistantes (BMR), à travers la production d'antibiogrammes cumulatifs, le suivi des tendances de résistance, et la diffusion d'alertes intégrées au système d'information hospitalier.

En réanimation, l'AMS permet d'ajuster rapidement les traitements chez des patients vulnérables, de limiter la durée d'exposition aux antibiotiques et de prévenir les infections nosocomiales. En pédiatrie, elle est aussi cruciale en communautaire, elle évite les prescriptions inappropriées, adapte les posologies.

Renforcer les capacités de diagnostics du laboratoire, améliorer la collaboration avec les équipes cliniques et adapter les pratiques aux spécificités des services hospitaliers constituent aujourd'hui des priorités absolues. Une approche multidisciplinaire avancée, coordonnée et ciblée est la clé pour préserver l'efficacité des antimicrobiens et combattre durablement l'Antibiorésistance.

Mots clés : Antibiorésistance, antimicrobial stewardship, laboratoire de microbiologie, Antibiotiques, antibiothérapie, bactéries multirésistantes , antibiogramme , réanimation , pédiatrie.

تلخيص

المقاومة للمضادات الحيوية، من خلال آلياتها المختلفة، تُقوّض بشكل خطير فعالية العلاجات المضادة للميكروبات. وأمام هذا التهديد المتزايد، المسؤول عن أكثر من مليون حالة وفاة سنوياً حول العالم، كاستراتيجية أساسية لترشيد (AMS) يبرز إنشاء برامج الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية. استعمال المضادات ومكافحة هذا الخطر

في صميم هذه الاستراتيجية، يلعب مخبر علم الأحياء الدقيقة دوراً محورياً، حيث يضمن تشخيصاً سريعاً ودقيقاً، ويساهم في مراقبة مقاومة البكتيريا، ويوجه الأطباء نحو علاج مضاد حيوي موجّه في كما يساهم في MALDI-TOF وقت أقصر، وذلك بفضل تقنيات متقدمة كعلم الأحياء الجزيئي أو من خلال إنتاج مضادات حيوية تراكمية، (BMR) الوقاية من انتشار البكتيريا المتعددة المقاومة ومتابعة تطور أنماط المقاومة، ونشر تنبيهات مدمجة في نظام معلومات المستشفى

تتيح تعديل العلاجات بسرعة للمرضى ذوي الحالات AMS أما في مصلحة الإنعاش، فإن الـ الحرجة، وتقلل من مدة التعرض للمضادات الحيوية، وتساعد في الوقاية من العدوى المرتبطة بالمستشفيات. وفي طب الأطفال، تكتسي نفس الأهمية، خاصة في الوسط المجتمعي، إذ تساعد على تفادي الوصفات غير الملائمة، وتكييف الجرعات حسب الحاجة

تقوية قدرات التشخيص في المخبر، وتحسين التعاون مع الفرق السريرية، وتكييف الممارسات حسب خصوصيات كل مصلحة استشفائية، تعتبر اليوم أولويات قصوى. إذ أن اتباع مقاربة متعددة التخصصات، منسقة وموجهة، هو المفتاح للحفاظ على فعالية المضادات الحيوية ومكافحة المقاومة لها بشكل دائم.

الكلمات المفتاحية: مقاومة المضادات الحيوية ، الإشراف المضاد للميكروبات ، مختبر علم الأحياء الدقيقة ، المضادات الحيوية ، العلاج بالمضادات الحيوية ، البكتيريا المتعددة ، المضادة ، الإنعاش ، طب الأطفال

Abstract

Antimicrobial resistance, through its various mechanisms, severely compromises the effectiveness of antimicrobial treatments. Faced with this growing threat, which is responsible for over one million deaths annually worldwide, the establishment of Antimicrobial Stewardship (AMS) programs emerges as a crucial strategy to rationalize antibiotic use and combat this danger.

At the heart of this approach, the microbiology laboratory plays a central role. It ensures rapid and accurate diagnosis, participates in monitoring bacterial resistance, and guides clinicians toward targeted antibiotic therapy in shorter timeframes, thanks to advanced technologies such as molecular biology and MALDI-TOF. It also contributes to the prevention of the spread of multidrug-resistant bacteria (MDR) by producing cumulative antibiograms, tracking resistance trends, and issuing alerts integrated into the hospital information system.

In intensive care units, AMS allows for rapid adjustment of treatments in vulnerable patients, limits the duration of antibiotic exposure, and helps prevent nosocomial infections. In pediatrics, AMS is equally crucial, especially in community settings, as it helps avoid inappropriate prescriptions and ensures proper dosage adjustments.

Strengthening the diagnostic capabilities of the laboratory, improving collaboration with clinical teams, and adapting practices to the specificities of hospital departments are now top priorities. An advanced, coordinated, and targeted multidisciplinary approach is the key to preserving the effectiveness of antimicrobials and sustainably combating antimicrobial resistance.

Keywords: antibiotic resistance, stewardship anti-microbial, microbiology laboratory, antibiotics, antibiotic therapy, multidistant bacteria, antibiogram, resuscitation, pediatrics.