



DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE

N° _____/SNV/2025

MÉMOIRE

Présenté par
Bourouche Roufaïda
Hamani Naouel
Kheloufi Malek Nour

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Biologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

THÈME

Docking et étude de la prévalence des souches bactériennes cliniques résistantes aux sulfamides dans la région de Sétif

Soutenue publiquement le : 12/06/2025

DEVANT LE JURY

Elkolli Meriem	Pr. UFA Sétif 1	Président
Boussoualim Naouel	Pr. UFA Sétif 1	Promoteur
Krache Imane	MCA. UFA Sétif 1	Examineur

REMERCIEMENTS

Nous exprimons tout d'abord notre profonde gratitude à Dieu, le Tout-Puissant et Miséricordieux, qui nous a accordé la force et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements aux membres du jury, Pr. Meriem Elkolli et Dr. Imane Krache, pour l'intérêt qu'elles ont porté à notre recherche en acceptant d'évaluer notre travail et de l'enrichir par leurs précieuses suggestions.

Nos remerciements les plus chaleureux vont à notre promotrice, Pr. Naouel Boussoualim, pour son encadrement avisé, ses conseils éclairés, ses remarques constructives et les fructueuses discussions qui ont jalonné ce parcours.

Nous exprimons également notre reconnaissance à M^{elle} Anfal Kara pour son accompagnement tant théorique que pratique, et lui témoignons notre profonde gratitude.

Enfin, nous souhaitons remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire.

.

اهداء

الى أبي الغالي إليك.. إلى يديك التي رفعتني كلما تعثرت، وإلى عينيكَ التي رأت فيّ النجاح قبل أن أراه، هذا الإنجاز هو أولى ثمار بذور الثقة التي زرعتها فيّ وهو بداية الطريق الذي رسمته لي بحبك وحكمتك، لك مني كل الحب والتقدير.

إليك يا أمي يا من كنت لي نورًا في الظلام، إليك يا من وهبت عمرك ليرتقي عمري، وضحيّت براحتك كي أبلغ حلمي. هذا الإنجاز هو بعضٌ من جميلك، وقليلٌ من كثيرك. فأنت علمتني أن الأحلام تُبنى بالإرادة، وأن التعب زائلٌ والنصرُ باقٍ. فلك مني كل الحب، وكل الشكر.

إلى أختي التي ليست فقط من دمي، بل من روحي وقلبي ونبضي، إليك، يا من سهلت الطريق لا لأنك أزلت العثرات، بل لأنك مشيتَ معي، أهديك امتناني بحجم العمر الذي قضيتَه بقربك.

إلى أختي الصغيرة فلذة كبدي، يا من رسمت أول رسوماتك على ورقي وتعلمت كتابة أول الحروف بقلم يامن كبرت بين كتبي و احلامي كبرتي الان وانا انظر اليك أتذكر كل خطى دربي.

الى اخوتي انتم السند الذي افتخر به و الكتف الذي لا يميل، و الى خالي الغالي الذي كان دوما اخي و سندي "شمسو" دمتم امانا لي لا يزول.

ثالث درجة في الصداقة اسمها الانيس كل الحب لأنيسة روجي ريان.

إلى رفقاء دربي في سنوات الدراسة، كنتم العون في كل لحظة، والمشاركة في كل تحدٍّ ضحكنا معًا، تعبنا معًا، ومررنا بتفاصيل لا تُنسى، كانت الأيام أثقل لولا وجودكم، وأسهل بفضل صحبتكم.

شكرًا لكل لحظة صادقة، ولكل موقف ترك في القلب بصمة ناعمة. " نور الهدى مريم رحمة سندس " بدون ان انسى صديقاتي العزيزات " حنان ناريمان ندى " .

DEDICACE

À mon cher père,

tu as été le premier à croire en moi, le premier à me soutenir sans condition.

Merci pour ton temps, tes efforts et tes sacrifices.

Tu as été pour moi un exemple de patience, une source de force et un appui dans chaque moment difficile.

Aucun mot ne saurait exprimer pleinement ma reconnaissance. Je te porte dans mon cœur avec beaucoup d'amour et de respect.

À ma chère mère,

tes prières ont été ma lumière, et ta tendresse m'a apporté la paix à chaque étape.

Merci pour ta présence constante, ton amour sans limite et ta douceur qui m'a portée dans les moments les plus difficiles.

Tu as été mon refuge, celle qui m'a toujours cru capable, même quand moi je doutais.

À mes frères et à ma sœur,

vous êtes une famille dont je suis fière, un soutien inestimable.

Merci d'avoir été à mes côtés tout au long de ce chemin.

Vous faites tous partie de cette réussite et de ce chemin que je garderai toujours en mémoire. Merci à chacun d'entre vous.

Malek

DEDICACE

*À mon père **Ali**, ton absence est une blessure silencieuse. Papa, chaque pas que j'ai fait vers ce diplôme, je l'ai fait en pensant à toi. Ce mémoire, c'est ma façon de te dire « Regarde papa, ta fille a réussi » Tu me manques plus que les mots ne peuvent le dire.*

*À ma maman **Samira**, tu as été plus qu'une mère. Tu as été mon père, mon amie, ma force. Quand tout était difficile, tu étais là. Avec ton sourire fatigué mais courageux, tu as porté la famille. Ce succès est aussi le tien. Merci maman, du fond du cœur.*

*À mon grand-père **Abderrahmane**, tu m'as donné l'amour que le destin m'a pris. Tu as été le bras fort, la tendresse douce, la présence rassurante. Merci pour chaque regard, chaque mot, chaque silence plein d'amour.*

*À mes sœurs et mon frère : **Aya, Sali, Maria, Ali**, vous êtes les piliers de ma vie. Quand je tombe, vous me relevez. Quand je doute, vous croyez en moi. Merci pour votre soutien, vos rires, vos mots simples qui ont réchauffé mon cœur.*

*À mes deux petits trésors, **Sidra** et **Rassim**, votre innocence m'a redonné l'envie d'espérer. Vos câlins, vos rires, vos petits mots... sont une lumière douce dans mes journées.*

Merci, du fond du cœur.....

Naouel

الملخص

أُجريت هذه الدراسة الوبائية في منطقة سطيف بين عامي 2021 و 2023، حيث قامت بتقييم انتشار السلالات البكتيرية السرييرية المقاومة للسلفوناميدات من خلال 215 عينة تم جمعها. شملت الدراسة مرضى تتراوح أعمارهم بين يوم واحد و96 عامًا (بمتوسط 42,74 سنة)، وكانت غالبيتهم من النساء البالغات بنسبة 75,4٪، بينما الأطفال 22,5٪ من الرجال. جاءت معظم العزلات من المجتمع بنسبة 77,2٪، وتعلقت بشكل رئيسي بعدوى المسالك البولية (49,3٪ لدى النساء، و32,09٪ لدى الرجال). من بين الأنواع البكتيرية التي تم تحديدها، سيطرت الإشريكية القولونية *Escherichia coli* بنسبة 47,9٪، تليها *Enterobacter spp.* بنسبة 11,63٪. أظهر تحليل عوامل الضراوة أن 88,8٪ من السلالات تنتج الأغشية الحيوية (biofilm)، خاصة الإشريكية القولونية بنسبة 41,9٪، في حين أن بعض الأنواع مثل *klebsiella spp.*، *Providencia spp.*، *Citrobacter spp.* و *Acinetobacter spp.* أظهرت إنتاجًا للأغشية الحيوية بنسبة 100٪. فيما يتعلق بالنشاط الانحلالي للدم، أظهرت 30,7٪ من العزلات انحلالًا من النوع α ، و27,9٪ من النوع β ، بينما كانت 41,4٪ غير انحلالية. أما في الإشريكية القولونية، فكانت 22,3٪ غير انحلالية، و8,8٪ أظهرت انحلالًا من النوع α ، و16,7٪ من النوع β . كشف التحليل الإنزيمي عن إنتاج البروتياز في 48,84٪ من السلالات، والليبستيناز في 22,79٪، والليباز في 9,77٪. أما اختبار الحساسية للمضادات الحيوية فقد أظهر مقاومة متعددة مقلقة، خاصة تجاه البنسلينات، حيث بلغت معدلات المقاومة 87,91٪ للأموكسيسيلين و77,67٪ للأموكسيسيلين-حمض الكلافولانيك، بالإضافة إلى مقاومة ملحوظة للسيفالوسبورينات (63,72٪ للسيفالوكسين) والفلوروكينولونات (56,28٪ للأوفلوكساسين، و47,44٪ للسيبروفلوكساسين). كما بلغ معدل مقاومة بيبيراسيلين/تازوبكتام 12,56٪، والأميكاسين 14,42٪، في حين أظهر ليفوفلوكساسين أقل مقاومة بنسبة 5,58٪. أخيرًا، أظهر الالتحام الجزيئي (Docking) تقاربًا أقل للسلفاميثوكسازول (-6,6 kcal/mol) مع إنزيم ديهيدروبترويت سينثيز (DHPS) مقارنةً بتقارب التريميثوبريم مع إنزيم ديهيدروفولات ريدوكتاز (-7,6 kcal/mol) (DHFR)، مع الحفاظ على استقرار لضمان فعالية الكوتريموكسازول. تؤكد هذه النتائج على الحاجة الملحة لتنفيذ استراتيجيات الإدارة الرشيدة للمضادات الحيوية، وتعزيز البحث متعدد التخصصات، وتطوير بدائل علاجية لوقف تقدم المقاومة البكتيرية في منطقة سطيف.

الكلمات المفتاحية: المقاومة البكتيرية، المضادات الحيوية، السلفوناميدات، المقاومة المتعددة، الدراسة الوبائية، الالتحام الجزيئي.

Résumé

Cette étude épidémiologique, réalisée dans la région de Sétif entre 2021 et 2023, a évalué la prévalence des souches bactériennes cliniques résistantes aux sulfamides à partir de 215 échantillons collectés. Les patients étudiés, dont l'âge varie de 1 jour à 96 ans (moyenne 42,74 ans), étaient majoritairement des femmes adultes 75,4 %, tandis que les enfants représentaient 22,5 % des hommes. La majorité des isolats provenaient de la communauté 77,2 % et concernaient essentiellement des infections urinaires (49,3 % chez les femmes, 32,09 % chez les hommes). Parmi les espèces bactériennes identifiées, *Escherichia coli* dominait 47,9 %, suivi d'*Enterobacter spp.* 11,63 %. L'analyse des facteurs de virulence a montré que 88,8 % des souches produisaient du biofilm, principalement *E. coli* 41,9 %, tandis que certaines espèces (*Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Acinetobacter spp.*) présentaient une production de biofilm à 100 %. Concernant l'activité hémolytique, 30,7 % des isolats montraient une hémolyse α , 27,9 % une hémolyse β , et 41,4 % étaient non-hémolytiques ; chez *E. coli*, 22,3 % étaient non hémolytiques, 8,8 % présentaient une hémolyse α , et 16,7 % une hémolyse β . L'étude enzymatique a révélé une production de protéase chez 48,84 % des souches, de lécithinase chez 22,79 %, et de lipase chez 9,77 %. L'antibiogramme a montré une multirésistance préoccupante, notamment aux pénicillines avec des taux de résistance de 87,91 % pour l'amoxicilline et 77,67 % pour l'amoxicilline-acide clavulanique, ainsi qu'une résistance notable aux céphalosporines (63,72 % pour la céphalexine) et aux fluoroquinolones (56,28 % pour l'ofloxacine, 47,44 % pour la ciprofloxacine). Pipéracilline + tazobactam affichait un taux de résistance de 12,56 %, l'amikacine 14,42 %, tandis que lévofloxacine montrait la plus faible résistance à 5,58 %. Enfin, Le docking moléculaire a montré une affinité plus faible du sulfaméthoxazole (-6,6 kcal/mol) pour la dihydroptéroate synthase (DHPS), comparée à celle du triméthoprim pour la dihydrofolate réductase (DHFR) (-7,6 kcal/mol), tout en maintenant une stabilité pour garantir l'efficacité du co-trimoxazole. Ces résultats soulignent l'urgence d'instaurer des stratégies de gestion rationnelle des antibiotiques, de promouvoir la recherche multidisciplinaire et de développer des alternatives thérapeutiques pour freiner la progression de la résistance bactérienne dans la région de Sétif.

Mots clés : Résistance bactérienne, Antibiotiques, Sulfamides, Multirésistance, Etude épidémiologique, Docking moléculaire.

Abstract

This epidemiological study, conducted in the Setif region between 2021 and 2023, evaluated the prevalence of clinical bacterial strains resistant to sulfonamides from 215 collected samples. The studied patients, aged from 1 day to 96 years (mean age 42.74 years), were predominantly adult women 75.4%, while children accounted for 22.5% of males. The majority of isolates came from the community 77.2% and primarily involved urinary tract infections (49.3% in women, 32.09% in men). Among the identified bacterial species, *Escherichia coli* dominated 47.9%, followed by *Enterobacter spp.* 11.63%. Analysis of virulence factors showed that 88.8% of the strains produced biofilm, mainly *E. coli* 41.9%, while some species (*Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Acinetobacter spp.*) exhibited 100% biofilm production. Regarding hemolytic activity, 30.7% of isolates showed α -hemolysis, 27.9% β -hemolysis, and 41.4% were non-hemolytic. In *E. coli*, 22.3% were non-hemolytic, 8.8% exhibited α -hemolysis, and 16.7% β -hemolysis. The enzymatic study revealed protease production in 48.84% of strains, lecithinase in 22.79%, and lipase in 9.77%. The antibiogram demonstrated concerning multidrug resistance, particularly to penicillins, with resistance rates of 87.91% for amoxicillin and 77.67% for amoxicillin-clavulanic acid, as well as notable resistance to cephalosporins (63.72% for cephalexin) and fluoroquinolones (56.28% for ofloxacin, 47.44% for ciprofloxacin). Piperacillin + tazobactam showed a resistance rate of 12.56%, amikacin 14.42%, while levofloxacin had the lowest resistance at 5.58%. Finally, molecular docking revealed a lower affinity of sulfamethoxazole (-6.6 kcal/mol) for dihydropteroate synthase (DHPS) compared to trimethoprim's affinity for dihydrofolate reductase (DHFR) (-7.6 kcal/mol), while maintaining stability to ensure the efficacy of co-trimoxazole. These results highlight the urgent need to implement rational antibiotic management strategies, promote multidisciplinary research, and develop therapeutic alternatives to curb the progression of bacterial resistance in the Setif region.

Key words: Bacterial resistance, Antibiotics, Sulfonamides, Multidrug resistance, Epidemiological study, Molecular docking.