

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Pharmacie

FAPH

Année universitaire 2021 - 2022

Thèse N° :/.....

THEME

**Sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au
laboratoire CHU Point G de 2015 à 2020**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06 / 07 / 2022
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE

Par : M. Jonathan Timothée CHIMI MIYO

**POUR OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)**

JURY

Président : Pr Cheick Bougadari TRAORE
Membres : Dr Djibril Mahamadou COULIBALY
Dr Oumar Agaly DICKO
Co-directrice : Dr Aminata MAIGA
Directeur : Pr Benoit Yaranga KOUMARE

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2021-2022

ADMINISTRATION

Doyen : Boubacar TRAORE, Professeur

Vice-Doyen : Sékou BAH, Maître de conférences

Secrétaire principal : Seydou COULIBALY, Administrateur civil

Agent comptable : Ismaël CISSE, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Flabou	BOUGOUDOGO	Bactériologie-Virologie
2	Boubacar Sidiki	CISSE	Toxicologue
3	Mahamadou	CISSE	Biologie
4	Daouda	DIALLO	Chimie Générale et Minérale
5	Souleymane	DIALLO	Bactériologie - Virologie
6	Kaourou	DOUCOURE	Physiologie
7	Ousmane	DOUMBIA	Législation
8	Boukassoum	HAÏDARA	Législation
9	Gaoussou	KANOUTE	Chimie analytique
10	Alou A.	KEÏTA	Galénique
11	Mamadou	KONE	Physiologie
12	Mamadou	KOUMARE	Pharmacognosie
13	Brehima	KOUMARE	bactériologie-Virologie
14	Abdourahamane S.	MAÏGA	Parasitologie
15	Saïbou	MAÏGA	Législation
16	Elimane	MARIKO	Pharmacologie
17	Sékou	TRAORE	Zoologie

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mounirou	BABY	Hématologie
2	Bakary Mamadou	CISSE	Biochimie

3	Abdoulaye	DABO	Biologie/Parasitologie
4	Mahamadou	DIAKITE	Immunologie-Génétique
5	Alassane	DICKO	Santé Publique
6	Abdoullaye	DJIMDE	Parasitologie-Mycologie
7	Amagana	DOLO	Parasitologie – Mycologie
8	Akory Ag	IKNANE	Santé Publique / Nutrition
9	Ousmane	KOITA	Biologie-Moléculaire
10	Boubacar	TRAORE	Parasitologie-Mycologie

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Aldjouma	GUINDO	Hématologie
2	Kassoum	KAYENTAO	Santé publique/ Bio-statistique
3	Bourèma	KOURIBA	Immunologie Chef de DER
4	Issaka	SAGARA	Bio-statistique
5	Mahamadou Soumana	SISSOKO	Bio-statistique
6	Ousmane	TOURE	Santé Publiq/Santé environnement

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mohamed	AG BARAIKA	Bactériologie-virologie
2	Charles	ARAMA	Immunologie
3	Boubacar Tiétiè	BISSAN	Biologie clinique
4	Djibril Mamadou	COULIBALY	Biochimie clinique
5	Seydou Sassou	COULIBALY	Biochimie clinique
6	Antoine	DARA	Biologie moléculaire
7	Souleymane	DAMA	Parasitologie-Mycologie
8	Djénéba Koumba	DABITAO	Biologie moléculaire
9	Laurent	DEMBELE	Biotechnologie Microbienne
10	Klétigui Casimir	DEMBELE	Biochimie clinique
11	Seydina S. A.	DIAKITE	Immunologie
12	Yaya	GOÏTA	Biochimie clinique
13	Ibrahima	GUINDO	Bactériologie-virologie
14	Aminata	KONE	Biologie moléculaire
15	Birama Apho	LY	Santé publique
16	Almoustapha Issiaka	MAÏGA	Bactériologie-Virologie
17	Dinkorma	OUOLOGUEM	Biologie Cellulaire
18	Fanta	SANGHO	Santé Publiq/Santé communautai

19	Oumar	SANGHO	Epidémiologie
----	-------	--------	---------------

3. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Djénéba	COULIBALY	Nutrition/Diététique
2	Issa	DIARRA	Immunologie
3	Fatou	DIAWARA	Epidémiologie
4	Merepen dit Agnès	GUINDO	Immunologie
5	Falaye	KEÏTA	Santé publiq/Santé Environnemen
6	N'Deye Lallah Nina	KOITE	Nutrition
7	Amadou Birama	NIANGALY	Parasitologie-Mycologie
8	Djakaridia	TRAORE	Hématologie

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Drissa	DIALLO	Pharmacognosie
2	Rokia	SANOGO	Pharmacognosie Chef de DER

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
-	Néant	-	-

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Loséni	BENGALY	Pharmacie hospitalière
2	Bakary Moussa	CISSE	Galénique
3	Yaya	COULIBALY	Législation
4	Issa	COULIBALY	Gestion
5	Balla Fatogoma	COULIBALY	Pharmacie hospitalière
6	Mahamane	HAÏDARA	Pharmacognosie
7	Hamma Boubacar	MAÏGA	Galénique
8	Moussa	SANOGO	Gestion
9	Adiaratou	TOGOLA	Pharmacognosie

4. ASSISTANTS/ATTACHÉS DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Lahaye	COULIBALY	Gestion pharmaceutique
2	Daouda Lassine	DEMBELE	Pharmacognosie
3	Adama	DENOU	Pharmacognosie
4	Sékou	DOUMBIA	Pharmacognosie
5	Assitan	KALOGA	Législation
6	Ahmed	MAÏGA	Législation
7	Aïchata Ben Adam	MARIKO	Galénique
8	Aboubacar	SANGHO	Législation
9	Bourama	TRAORE	Législation
10	Karim	TRAORE	Sciences pharmaceutiques
11	Sylvestre	TRAORE	Gestion pharmaceutique
12	Aminata Tiéba	TRAORE	Pharmacie hospitalière
13	Mohamed dit Sarmoye	TRAORE	Pharmacie hospitalière

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Benoît Yaranga	KOUMARE	Chimie Analytique
2	Ababacar I.	MAÏGA	Toxicologie

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Sékou	BAH	Pharmacologie Chef de DER

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Dominique Patomo	ARAMA	Pharmacie chimique
2	Mody	CISSE	Chimie thérapeutique
3	Ousmane	DEMBELE	Chimie thérapeutique
4	Tidiane	DIALLO	Toxicologie
5	Madani	MARIKO	Chimie Analytique
6	Hamadoun Abba	TOURE	Bromatologie

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mahamadou	BALLO	Pharmacologie
2	Dalaye Bernadette	COULIBALY	Chimie analytique
3	Blaise	DACKOOU	Chimie analytique
4	Fatoumata	DAOU	Pharmacologie
5	Abdourahmane	DIARA	Toxicologie
6	Aiguerou dit Abdoulaye	GUINDO	Pharmacologie
7	Mohamed El Béchir	NACO	Chimie analytique
8	Mahamadou	TANDIA	Chimie analytique
9	Dougoutigui	TANGARA	Chimie analytique

DER : SCIENCES FONDAMENTALES**1. PROFESSEURS/DIRECTEURS DE RECHERCHE**

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mouctar	DIALLO	Biologie/ Chef de DER
2	Mahamadou	TRAORE	Génétique

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Lassana	DOUMBIA	Chimie appliquée

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Mamadou Lamine	DIARRA	Botanique-Biologie végétale
2	Abdoulaye	KANTE	Anatomie
3	Boureima	KELLY	Physiologie médicale

4. ASSISTANTS/ATTACHES DE RECHERCHE

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Seydou Simbo	DIAKITE	Chimie organique
2	Modibo	DIALLO	Génétique
3	Moussa	KONE	Chimie Organique
4	Massiriba	KONE	Biologie Entomologie

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

N°	PRENOMS	NOM	SPECIALITE
1	Cheick Oumar	BAGAYOKO	Informatique
2	Babou	BAH	Anatomie
3	Souleymane	COULIBALY	Psychologue
4	Yacouba	COULIBALY	Droit commercial
5	Bouba	DIARRA	Bactériologie
6	Moussa I	DIARRA	Biophysique
7	Babacar	DIOP	Chimie
8	Aboubakary	MAÏGA	Chimie organique
9	Massambou	SACKO	SCMP/SIM
10	Modibo	SANGARE	Anglais
11	Satigui	SIDIBE	Pharmacie vétérinaire
12	Sidi Boula	SISSOKO	Histologie-embryologie
13	Fana	TANGARA	Maths
14	Djénébou	TRAORE	Sémiologie/Pathologie médicale
15	Mamadou B	TRAORE	Physiologie
20	Boubacar	ZIBEÏROU	Physique

DEDICACES

- **A mon Dieu, le tout puissant,**

Père céleste, je ne sais pas ce que je serais sans toi, tu es tout pour moi, sans toi je ne peux rien. Merci d'avoir toujours veillé sur moi de me protéger et de me relever lorsque je tombais pendant toutes ces années. Je ne me suis pas toujours bien comporté avec toi, mais tu ne m'as jamais abandonné. Cette thèse est ta production mon Dieu mon roi. Sois mille fois manifestés et que ta volonté s'accomplisse.

Je dédie ce travail :

- **A mon père : Mr Jean MIYO,**

Cher papa, les mots seuls ne pourraient exprimer l'affection, l'amour et le profond respect que je te porte. Tu m'as appris à aimer le travail. Je voudrais t'exprimer toute ma profonde gratitude. Je ne saurais te remercier pour tout ce que tu as fait et continue de faire pour moi. Tu as toujours donné le meilleur de toi-même pour la réussite et le bonheur de tes enfants. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la morale, de la justice, de la patience et de la tolérance. Tous les efforts inestimables dont tu as fait preuve durant tout notre cursus scolaire et universitaire ; et je m'en réjouis et je ne cesserai de te gratifier du soutien financier, physique, moral et psychique que tu m'as témoigné durant plusieurs années. Que ce travail soit une récompense de tous les efforts et sacrifices fournis.

- **A ma défunte mère : Mme Henriette MEGAPTCHE épouse MIYO,**

De ton vivant femme battante, généreuse, aimable, sociable, bonne conseillère avec tout le monde ; merci de m'avoir guidé, de m'avoir accompagné dans les premiers pas, de m'orienter sur le sens du bon travail, le travail bien fait, le partage et l'amour pour son prochain et tout le savoir et l'éducation que tu nous as appris mes sœurs et moi. Tes sacrifices pour tes enfants et les enfants d'autrui ont fait de nous ce que tu as souhaité. Maman chérie, merci pour tous les plaisirs, la tendresse, la compréhension, les sourires et l'amour que tu m'as toujours donnés. J'aurais tant voulu que tu réponde présente actuellement à mes côtés, mais le tout puissant en a décidé autrement. Très chère mère ce travail est le fruit de tout le labeur que tu as abattu depuis ma tendre enfance.

- **A mes sœurs Stéphanie MIYO, Mireille MIYO, Tatiana MIYO, Ghislaine MIYO,**

Grâce à votre soutien familial indéfectible, je ne me suis jamais senti seul dans mon combat ; vos sacrifices pour la réalisation de ce travail me sont inestimables. Vous êtes des sœurs formidables.

Chacune de vous de par ses qualités a été pour moi une source d'inspiration. Vous avez été pour moi une force indispensable à l'acquisition de ce diplôme. Les phrases me manquent en ce moment pour vous exprimer ma grande reconnaissance et mon admiration profonde. Que le Seigneur resserre nos liens. Je vous porte toutes très fortement dans mon cœur, merci pour vos encouragements. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite. Je vous remets entre les mains de Dieu le très miséricordieux car lui seul est à mesure de vous récompenser. Que Dieu le tout Puissant vous Bénisse.

- **A tous les membres de ma famille du Cameroun,**

Merci pour vos prières et vos différents accompagnements.

- **A Stella SILATSA,**

Ma *Senõrita* comme j'aime bien t'appeler. Forte, battante, généreuse, belle, patiente, aimante sont les qualificatifs que tu incarnes et qui ont su rendre victorieux mon estime. Pour tout l'encouragement, le respect et l'assistance que tu m'as offerts, je te dédie ce travail, qui n'aurait pas pu être achevé sans éternel soutien et optimisme. Le parcours n'a pas été facile, mais avec l'aide du seigneur, nous avons surmonter tous les obstacles. Je suis fier et heureux de la femme que tu es et que tu deviens. Ce travail est juste le résultat de l'amour que tu as placé à ma personne. Conscient que nous sommes à mi-parcours, je remets notre relation entre les mains du Seigneur. Qu'il te garde.

- **A mon fils Evan MIYO,**

Je ne remercierai jamais le ciel de t'avoir fait entrer dans ma vie. Ta présence dans ma vie m'a rendu fort, plus humain, plus déterminé, plus rageux à donner le meilleur de moi et de réussir dans ce monde. Ta venue dans ma vie m'a rendu père et m'a responsabilisé d'avantages. Ce travail est juste une étape et sache que DIEU voulant nous irons encore plus loin parce que lutter pour ta réussite, ta santé, ton bonheur, ton succès constituent mon principal devoir et une réelle motivation. Puisse le seigneur te donne la crainte de son nom, qu'il soit soit toujours auprès de toi, qu'il continue de te protéger et te garder et qu'il m'aide à faire de toi un homme digne et intègre.

REMERCIEMENTS

- **A mon pays d'accueil le Mali,**

Terre de fraternité et d'adoption, où j'ai fait la rencontre des personnes magnifiques, d'une simplicité sans pareil et d'une générosité hors norme. J'ai eu la grâce de réaliser mon rêve de depuis tout petit. Merci pour tous les enseignements et de l'épanouissement de l'éclat de vie incomparable. Merci le mali ; qu'elle est grande ma joie d'y avoir foulé ton sol. Je te souhaite paix et stabilité dans tous les quatre coins de la terre jusqu'à l'infini.

- **A mon pays d'accueil le Cameroun,**

Terre ancrée et bénie qui m'a vu naître. Ma belle nation merci pour tout ;

- **A mon 2^{ème} papa, Dr Jean Claude MBATCHOU,**

A travers ces quelques mots je voudrais te dire sincèrement merci. Tu m'as donné l'amour et l'envie de devenir un Dr. Je n'oublierai jamais tes encouragements à travers ces prières que tu m'envoyais chaque matin de bonheur. Le Seigneur Dieu seul connaît l'avenir, qu'il exhausse nos prières et les réalise au nom puissant de jésus christ. Amen

- **A tous mes Maîtres de la Faculté de Pharmacie,**

Vous êtes pour nous des références. Nous avons été émerveillés par la qualité de vos enseignements, ainsi que vos cours de déférence. Aujourd'hui nous vous adressons nos profonds remerciements et aveux.

- **A mes mamans Oumou N'DIAYE, Safiatou TOURE,**

Merci pour cet amour maternel que vous m'avez prodigué. Votre accueil dans vos bras, cette hospitalité que vous m'avez offerte et ces bons moments passés en votre compagnie m'ont fait comprendre de formidables mères que vous êtes. Que Dieu vous accorde longue vie remplie de bonheur.

- **A la grande famille de Bamako,**

Les mots me manquent pour exprimer ma gratitude, tous les bons moments passés ensemble ne peuvent qu'être des souvenirs merveilleux que je garderai en mémoire de chacun de vous ; puisse l'omnipotent père vous préserver et qu'il pérennise ce qu'il a construit.

- **Au Dr Drissa KONE,**

Cher maitre, merci infiniment pour vos conseils, votre soutien, votre aide sans limite, votre disponibilité indéfectible et votre sens du travail bien abattu. Sentez-vous remercier pour tout ce que vous m'avez apporté.

- **A mes collègues internes du laboratoire, Hamza DIALLO, Adam DOUMBIA, Aissata SIDIBE, Oumou KONATE,**

Merci pour ces moments de partage, le chemin est encore long mais courage.

- **A l'ensemble du personnel du laboratoire du CHU point G,**

Merci pour la formation et les enseignements données.

- **Aux Dr Anicet Foka, Dr Moise Nguemeni, Dr Francklin TALLA, Dr Nicolette Wankeu, Dr Laurence TAGNE, Dr Oumou KONATE, Dr Ornella TRA.**

Merci pour vos différents conseils et votre présence. Puisse l'éternel puisse vous bénir.

- **A tous mes amis,**

LES VRAIS je ne vous remercierai jamais assez pour cette présence à mes côtés durant ces moments joyeux comme difficiles. Votre grand cœur est un don du ciel. Que le bon Dieu vous réserve le meilleur.

- **A mes aînés de la pharmacie et d'ailleurs,**

Merci pour l'encadrement que vous m'avez accordé pour que je réussisse ma première année, je m'en souviendrai toujours.

- **A mes cadets de la pharmacie et d'ailleurs,**

Merci pour votre disponibilité et beaucoup de courage dans vos études.

- **A mes enfants adoptifs de BAMAKO,**

Merci pour les moments partagés ensemble. Merci pour la tendresse et la déférence. Que l'éternel vous bénisse.

- **A l'AEESCM (Association des Élèves Étudiants et Stagiaires Camerounais au Mali),**

Merci pour ton intégrité sur cette terre, merci pour tout ce que tu as fait pour moi et tu m'as apporté ; merci d'avoir contribué à mon épanouissement social et culturel, je reste persuadé que tu n'éteindras jamais.

- **A ma chère promotion PANAME (Prônons l'Amitié la Notoriété, l'Amour tout en Marchand vers l'Excellence),**

L'adversité nous a rassemblé en cette terre ; mais tous ensemble nous avons su transcender cette opposition pour laisser place à une belle amitié que les années n'ont fait que bonifier. Merci pour les moments de joies, de fous, de rires, d'échanges, de disputes et de peines aussi partagés ensemble. *Panaméen un jour, panaméen pour toujours, je vous AIME FORT !*

- **A toute la 12^{ème} promotion du Numerus clausus de la FAPH,**

Merci pour toutes ces années passées ensemble dans une atmosphère de convivialité et de solidarité. Que DIEU continue de nous unir, nous assister et nous accompagne durant nos carrières de Pharmacien.

- **Au Dr Nouhou DIALLO, promoteur de la pharmacie BAZI GOURMA à Kati,**

Je vous dis un grand merci pour votre accueil et cette place que vous m'avez offert dans votre établissement. Je ne saurais jamais de vous remercier assez de votre engagement et de votre soutien. Recevez tout l'honneur qui vous soit rendu.

- **A l'ensemble du personnel de la pharmacie BAZI GOURMA,**

Merci pour vos encouragements, vos respects et vos enseignements.

Je tiens également à remercier :

- ❖ *Tous mes différents groupes d'étude,*

- ❖ *Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer*

- ❖ *Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail*

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maitre et Président du jury :

Professeur Cheick Bougadari TRAORE

- **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie Pathologiques à la FMOS**
- **Chef du Département d'Enseignement et de Recherche des Sciences Fondamentales à la FMOS de l'USTTB**
- **Chef de service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques au CHU du Point G**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G**
- **Président de la Société Malienne de Pathologie (SMP)**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au Mali**

Cher Maitre,

Vous nous avez fait l'immense honneur de présider le jury de cet exercice de thèse, soyez-en remercié. Votre dynamisme, votre sens du travail parfait, vos qualités humaines et surtout votre très grande culture scientifique ont forcé notre admiration. Nous espérons avoir fait honneur à vos qualités incontestables de Maître. Nous sommes honorés d'être compté parmi vos élèves. Soyez assuré, cher maître de notre disponibilité et de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge

Docteur Djibril Mamadou COULIBALY

- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FAPH**
- **Pharmacien Biologiste**
- **Enseignant chercheur des universités**
- **Pédagogue en science de la santé**
- **Praticien hospitalier au laboratoire de biologie médicale du CHU du Point G**

Cher Maître,

Permettez-nous de vous remercier pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité. Votre simplicité et votre caractère scientifique élevé font de vous un Maître exemplaire. Veuillez croire cher Maître, en l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maitre et juge

Docteur Oumar Agaly DICKO

- **Spécialiste en biologie clinique**
- **Responsable de l'unité de microbiologie au laboratoire du CHU Point G**
- **Praticien hospitalier au CHU Point G**

Cher Maitre,

C'est un grand honneur pour nous, de vous compter parmi nos juges. La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail témoigne sans équivoque de votre disponibilité et de votre amabilité.

Veillez accepter ici l'expression de nos sentiments les plus distingués.

A notre maître et co-directrice

Docteur Aminata MAIGA

- **Maitre-assistante de Bactériologie-virologie à la FMOS de l'Université des sciences des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB)**
- **Chef de service du Laboratoire de Biologie médicale et de l'hygiène hospitalière**
- **Membre du groupe de coordination multisectorielle pour la lutte contre la résistance antibactérienne (RAM)**
- **Praticienne hospitalière au CHU du point G**

Cher Maître,

Nous ne cesserons jamais de vous remercier pour la confiance que vous avez placée en nous pour effectuer ce travail. Les mots me manquent pour vous exprimer combien cela fut un plaisir de travailler avec vous. Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre compétence et surtout votre rigueur scientifique sont des atouts qui nous ont fascinés et dont nous avons bénéficié tout au long de notre formation. Vous n'avez ménagé aucun effort pour la belle réalisation de ce travail qui, également, est le vôtre.

Soyez rassuré cher maître, de nos remerciements les plus sincères.

A notre maître et Directeur de thèse

Professeur Benoit Yaranga KOUMARE

- **Professeur titulaire de chimie Analytique/Bromatologie à l'USTTB**
- **Chef de DER des sciences du médicament à la faculté de pharmacie de Bamako**
- **Directeur du Laboratoire National de la Santé de Bamako**
- **Spécialiste en Assurance qualité et Contrôle de qualité des médicaments/en Pharmacothérapie (prescription rationnelle des médicaments) et en Neuropharmacologie**
- **Expert analyste et pharmacologue au sein de la Commission National d'Autorisation de Mise sur le Marché des médicaments au Mali (CNAMM)**
- **Expert-Qualité du Comité Régional de médicament Vétérinaire au sein de l'UEMOA**
- **Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)**
- **Vice-président du forum pour la Qualité des médicaments en Afrique (AMQF) au sein de l'Union Africaine**
- **Médaillé, Chevalier du Mérite de la santé au Mali**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur de siéger dans ce jury. Nous avons été marqués par la simplicité avec laquelle vous nous avez accueillis, votre abord facile votre désir de transmettre le savoir, votre rigueur dans la démarche scientifique, votre modestie font de vous un exemple de ce pays.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude et de notre sincère reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribo Nucléique
Api	: Appareil et Procédé d'Identification
BGN	: Bacille à Gram Négatif
BGNNF	: Bacille à Gram Négatif non Fermentaire
BLSE	: Bêta-lactamase à spectre étendu
CARB	: Carbapénamase
CHU	: Centre Hospitalier et Universitaire
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CHN	: Céphalosporinase de Haut Niveau
CGP	: Cocci à Gram positif
E.coli	: <i>Escherichia coli</i>
FAPH	: Faculté de pharmacie
H₂	: dihydrogène
H₂S	: Sulfure d'hydrogène
MEC	: Matrice extracellulaire
MLS	: Macrolides- Lincomycine- Streptogramines
NaCl	: Chlorure de sodium
N₂	: Diazote
OXA	: Oxacillinase
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PBN	: Pénicillinase de bas niveau
PHB	: Penicillinase de haut niveau
PCR	: Polymerase Chain Reaction
S.aureus	: <i>Staphylococcus aureus</i>
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SCN	: <i>Staphylocoque</i> à coagulase négative
SIDA	: Syndrome de l'Immuno- Déficience Acquise
SMIT	: Service de Maladies Infectieuses et Tropicales
TDA	: Tryptophane désaminase
TSST	: <i>Toxic shock syndrom toxin</i>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Récapitulatif des phénotypes de résistance naturels des entérobactéries face aux β -lactamines	51
Tableau II : Récapitulatif des phénotypes de résistance acquises des entérobactéries face aux β -lactamines	53
Tableau III : Phénotypes de résistance des entérobactéries aux quinolones	54
Tableau IV : Différents antibiotiques testés sur les <i>Staphylocoques</i> avec leur sigle et charge	62
Tableau V : Différents antibiotiques sur les <i>Streptocoques</i> avec leur sigle et charge	65
Tableau VI : Différents antibiotiques testés sur les BGN avec leur sigle et charge	66
Tableau VII : Prévalence des hémocultures positives en fonction de l'année	70
Tableau VIII : Distribution des 151 souches isolées d'hémoculture en fonction de l'année	70
Tableau IX : Distribution des 151 souches isolées en fonction de l'origine	71
Tableau X : Distribution des différentes familles de souches isolées de 2015 à 2020	71
Tableau XI : Distribution des différents souches isolées des CGP de 2015 à 2020	72
Tableau XII : Distribution des différents souches isolées des BGN de 2015 à 2020	72
Tableau XIII : Distribution de 31 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés	73
Tableau XIV : Distribution de 31 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité des aminosides testés	73
Tableau XV : Distribution de 31 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité aux macrolides, les lincosamines et streptogramines testés	74
Tableau XVI : Distribution de 31 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés	74
Tableau XVII : Distribution de 26 souches de <i>Staphylocoque à coagulase négative</i> en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés	75
Tableau XVIII : Distribution de 26 souches de <i>Staphylocoque à coagulase négative</i> en fonction de la sensibilité des aminosides	75
Tableau XIX : Distribution de 26 souches de <i>Staphylocoque à coagulase négative</i> en fonction de la sensibilité aux macrolides, les lincosamines et streptogramines testés	76
Tableau XX : Distribution de 26 souches de <i>Staphylocoque à coagulase négative</i> en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés	76
Tableau XXI : Distribution de 25 souches d' <i>Eschérichia coli</i> en fonction de la sensibilité β -lactamines testés	77
Tableau XXII : Distribution de 25 souches d' <i>Eschérichia coli</i> en fonction de la sensibilité des aminosides testés	77
Tableau XXIII : Distribution de 25 souches d' <i>Eschérichia coli</i> en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés	78
Tableau XXIV : Distribution de 14 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés	78
Tableau XXV : Distribution de 14 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en fonction de la sensibilité des aminosides testés	79
Tableau XXVI : Distribution de 14 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés	79
Tableau XXVII : Distribution de 13 souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés	80

Tableau XXVIII : Distribution de 13 souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> en fonction de la sensibilité des aminosides testés	80
Tableau XXIX : Distribution de 13 souches d' <i>Enterobacter cloacae</i> en fonction de la sensibilité aux autres antibiotiques testés	81
Tableau XXX : Distribution de 10 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés	81
Tableau XXXI : Distribution de 10 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> en fonction de la sensibilité des aminosides testés	82
Tableau XXXII : Distribution de 10 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> en fonction de la sensibilité aux autres antibiotiques testés.....	82
Tableau XXXIII : Répartition des différents phénotypes de résistance en fonction des familles d'antibiotiques	83
Tableau XXXIV : Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées d'entérobactéries.....	84
Tableau XXXV : Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées d' <i>Acinetobacter spp</i>	84
Tableau XXXVI : Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	85
Tableau XXXVII : Sensibilité des 11 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-résistants aux β -lactamines	85
Tableau XXXVIII : Sensibilité des 11 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-résistants aux aminosides.	86
Tableau XXXIX : Sensibilité des 11 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-résistants aux MLS.	86
Tableau XL : Sensibilité des 11 souches de <i>Staphylococcus aureus</i> méticillino-résistants aux autres antibiotiques testés.....	87
Tableau XLI : Sensibilité aux β -lactamines des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de BLSE.....	87
Tableau XLII : Sensibilité aux aminosides des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de BLSE.....	88
Tableau XLIII : Sensibilité aux quinolones des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> aux quinolones productrices de BLSE	88
Tableau XLIV : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de BLSE.....	88
Tableau XLV : Sensibilité aux β -lactamines des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)	89
Tableau XLVI : Sensibilité aux macrolides des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)	89
Tableau XLVII : Sensibilité des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)	89
Tableau XLVIII : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 5 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN).....	90
Tableau XLIX : Sensibilité aux β -lactamines des 9 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN).....	90
Tableau L : Sensibilité aux aminosides des 9 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN).....	91
Tableau LI : Sensibilité aux quinolones des 9 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices céphalosporinases de haut niveau (CHN).....	91

Tableau LII : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 9 souches d' <i>Eschérichia coli</i> productrices céphalosporinases de haut niveau (CHN)	91
Tableau LIII : Sensibilité aux β -lactamines des 8 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de BLSE.....	92
Tableau LIV : Sensibilité aux aminosides des 8 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de BLSE	92
Tableau LV : Sensibilité aux quinolones des 8 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de BLSE	93
Tableau LVI : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 11 souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrices de BLSE	93
Tableau LVII : Sensibilité aux β -lactamines des 8 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> productrices des céphalosporinases de haut niveau (CHN)	94
Tableau LVIII : Sensibilité aux macrolides des 8 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> productrices des céphalosporinases de haut niveau (CHN)	94
Tableau LIX : Sensibilité aux quinolones des 8 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)	95
Tableau LX : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 8 souches d' <i>Acinetobacter spp</i> productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)	95

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Gamme de flacons pour le BacT/ALERT® (bioMérieux).....	8
Figure 2 : Gamme de flacons pour les Bactec® (Becton Dickinson).....	8
Figure 3 : Système d'hémoculture automatisé BacT/ALERT® bio-Merieux	9
Figure 4 : Structure bactérienne.....	14
Figure 5 : Structure chimique de la Tircacilline	35
Figure 6 : Structure chimique de la Pipéracilline.....	35
Figure 7 : Structures chimiques de la ceftazidime et du céfotaxime.....	36
Figure 8 : Structure chimique de l'imipénème.....	37
Figure 9 : Structure chimique de l'Astréonam.....	38
Figure 10 : Structure chimique des aminosides	38
Figure 11 : Structure chimique du Gentamicine	39
Figure 12 : Structure chimique de l'Amikacine.....	40
Figure 13 : Structure chimique des quinolones.....	41
Figure 14 : Structure chimique du Ciprofloxacine.....	42
Figure 15 : Structure chimique du chloramphénicol.....	42
Figure 16 : Structure chimique de la doxycycline	43
Figure 17 : Structure chimique de Colistine	44
Figure 18 : Structure chimique du Sulfaméthoxazole.....	44
Figure 19 : Structure chimique du Triméthoprime	45

TABLE DES MATIÈRES

1- INTRODUCTION.....	1
2- OBJECTIFS.....	3
2.1- Objectif général	3
2.2- Objectifs spécifiques	3
3- GÉNÉRALITÉS	5
3.1- L'hémoculture	5
3.1.1- Historique	5
3.1.2- Milieux d'hémoculture	5
3.1.3- Nature du milieu	6
3.1.4- Systèmes automatisés	8
3.2- Manifestations cliniques	9
3.2.1- septicémie	9
3.2.2- Endocardites	12
3.2.3- Bactériémie.....	12
3.3- Principales familles de bactéries	13
3.3.1- Rappel sur la structure bactérienne.....	13
3.3.2- Les Bacilles à Gram négatif	14
3.3.3- Les Cocci à Gram positif	29
3.4- Antibiotiques	33
3.4.1- Définition	33
3.4.2- Historique	33
3.4.4- Les aminosides	38
3.4.5- Les quinolones.....	41

3.4.6- Le Chloramphénicol	42
3.4.7 - Les tétracyclines	43
3.4.8- Les polymyxines.....	43
3.4.9-Les Sulfamides	44
3.4.10- Triméthoprimé	45
3.5- Résistance aux antibiotiques.....	46
4. METHODOLOGIE	58
4.1- Cadre d'étude	58
4.2- Type et période d'étude	59
4.3- Population d'étude.....	60
4.3- Échantillonnage	60
4.4- Critère d'inclusion	60
4.5- Critère de non inclusion.....	60
4.6- Matériels de collectes de données	60
4.7- Méthodes de collectes de données.....	60
5. RÉSULTATS.....	70
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	97
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	103
Conclusion	103
Recommandations.....	104
VIII. RÉFÉRENCES	106
Annexe :	112
Fiche signalétique	112
<i>SERMENT DE GALIEN</i>	116

1-INTRODUCTION

1- INTRODUCTION

L'hémoculture est une technique de laboratoire dont le but est de mettre en évidence la présence ou l'absence de microorganismes (bactéries et levures) dans le sang et d'étudier leur sensibilité aux différents antibiotiques selon les cas [1,2].

L'hémoculture est un élément capital du diagnostic, du pronostic et du traitement de nombreuses infections sévères s'accompagnant de passage bactérien dans le sang [2].

L'hémoculture représente le moyen le plus sûr de reconnaître le germe responsable d'une septicémie, mais elle exige un délai souvent incompatible avec l'urgence de la situation [2]

Le terme sepsis désignant un état aigu de dysrégulation de la réponse de l'organisme à une infection entraînant la perte de fonction des organes et un risque vital pour le patient. [3]

Les bactéries responsables de septicémie sont très variées, et il faut parfois faire preuve d'ingéniosité pour les isoler et les identifier [4].

L'implication des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques est associée à l'augmentation du taux de mortalité de ces infections [5].

En Algérie en 2019, la fréquence des hémocultures positive selon Azizi H. *et al.* était de 14% dans le laboratoire de microbiologie de l'Etablissement Public et Hospitalier de Boufarik [6].

En Côte-D'ivoire en 2015, la fréquence des hémocultures positive selon Adjoumani.K. était de 26,2% dans le laboratoire de Bactériologie-virologie du CHU de Bouaké [7].

Au Mali en 2004, la fréquence des hémocultures selon Maiga II. *et al.* a été de 15,5% [8].

Au Mali en 2014, la fréquence des hémocultures positive selon Moudjongue O. était de 28,6% dans le laboratoire Rodolphe Merieux de Bamako [9].

En raison de la diversité des hémocultures positives dans de nombreux pays et le comportement des bactéries isolées face aux différents antibiotiques nous ont suscité un grand intérêt ; d'où notre étude.

Pour bien mener notre travail nous avons fixé les objectifs suivants :

2-OBJECTIFS

2- OBJECTIFS

2.1- Objectif général :

Étudier la sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au laboratoire du CHU Point G de 2015 à 2020.

2.2- Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence d'isolement des bactéries dans les hémocultures
- Identifier les espèces bactériennes responsables de septicémie
- Identifier les principaux phénotypes de résistance
- Décrire le niveau de résistance des principales souches bactériennes isolées aux antibiotiques usuels

3-GENERALITES

3- GÉNÉRALITÉS

3.1- L'hémoculture :

3.1.1- Historique [10] :

Au milieu du XIX^{ème} siècle, l'étude d'une maladie particulière « le Charbon » chez les moutons et le bétail, qui a permis d'établir que des germes microscopiques étaient la cause d'une maladie. En 1850, **DAVAINE**, un médecin Parisien fait un examen microscopique du sang d'un mouton mort de charbon, alors appelé « sang de rate » et observe des bâtonnets plus ou moins longs et flexueux. En 1860, **DELAFOND** trouve l'idée de mettre « en culture le sang en dehors de l'organisme », à cet effet, il prélève du sang sur les animaux malades du charbon encore vivants et aussi sur des cadavres. Ce sang est déposé dans les petits vases en verre à ouverture élargie et placés à l'air libre. Quatre jours après, les baguettes avaient augmenté du double et du triple de leur longueur. Le but qu'avait **DELAFOND** d'étudier les variations morphologiques des éléments microscopiques était atteint, bien qu'aucun milieu nutritif n'ait été utilisé à l'époque avec la notion d'hémoculture. Dès 1865, le rôle que joue, la « culture du sang », apparait dans les travaux de **Louis PASTEUR**. Il s'agit d'une part, de ses recherches sur la bactérie charbonneuse et d'autre part sur la « théorie des germes et ses applications à la médecine et à la chirurgie » parues en 1878. Le 11 mars 1879, **PASTEUR**, à l'Académie de Médecine de Paris, rapporte des cas de culture en clinique humaine. La technique utilisée pour le prélèvement est une « piqure à l'index de la main gauche, qui avait été préalablement et convenablement lavé et essuyé avec un linge flambé ». La nature du milieu de culture n'est évidemment pas négligeable. **PASTEUR** évoqua alors « la nécessité d'un milieu de culture approprié pour chaque germe ». **ROSEMBACH**, en 1884, est l'un des premiers à avoir obtenu une hémoculture positive au cours de l'évolution de la maladie.

3.1.2- Milieux d'hémoculture [11]

Que l'on ait recours à des hémocultures surveillées de manière manuelle ou automatisée, on ensemence généralement deux flacons pour chaque prélèvement, un flacon aérobie et un flacon anaérobie. Puisque l'isolement de bactéries anaérobies dans les hémocultures est en constante diminution, l'opportunité du flacon anaérobie pourrait être discutée, sauf lors de suspicion d'infections à point de départ gynécologique, oto-rhino-laryngologique ou colorectal. Cependant, certaines souches de streptocoques et d'entérocoques ont une croissance facilitée par une

atmosphère anaérobie, et de nombreuses bactéries aéro-anaérobies, voire aérobies strictes (*Pseudomonas aeruginosa* en présence de nitrates) peuvent cultiver en anaérobiose. Enfin, le principal gain tient au fait que l'ensemencement du flacon anaérobie double le volume de sang mis en culture.

3.1.3- Nature du milieu

Actuellement, quatre milieux sont utilisés comme base :

3.1.3.1- trypticase soja pour les flacons SA® (aérobies) et SN® (anaérobies) dépourvus de charbon de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux), les flacons BD Bactec® des automates Bactec® (Becton Dickinson) ainsi que pour les flacons manuels Signal® (Oxoid);

3.1.3.2- trypticase soja + cœur-cervelle pour les flacons FA® (aérobies) et FN® (anaérobies) comportant du charbon de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux) ;

3.1.3.3- trypticase soja enrichi en caséine-peptone supplémenté en acides aminés pour les flacons FA Plus® (aérobies), FN Plus® (anaérobies) et PF Plus® (pédiatriques) avec billes polymériques adsorbantes de l'automate BacT/ALERT® (bioMérieux) ;

3.1.3.4- bouillon à base de peptones pour les flacons VersaTREK REDOX® de l'automate VersaTREK® (Trek Diagnostic System) commercialisé par la société i2A. Tous ces milieux sont supplémentés avec des nutriments et des facteurs de croissance (vitamines, hémine, hydrates de carbone, cystéine, etc.) permettant la culture des microorganismes retrouvés en pathologie humaine.

Conditions physicochimiques et additifs présents dans les milieux

Quels que soient les systèmes et les flacons utilisés, on joue sur plusieurs facteurs :

- Pression

Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule. Atmosphère La plupart des flacons commercialisés comportent une atmosphère enrichie en CO₂ (dioxyde de carbone) afin de favoriser la culture des germes exigeant une atmosphère enrichie en CO₂ tels que *Brucella*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Streptococcus* et *Campylobacter*, ce CO₂ constituant un facteur de croissance ou un facteur de départ pour de nombreuses espèces. En général, l'atmosphère des différents flacons est constituée de gaz tels que CO₂ et O₂(dioxygène) pour les flacons aérobies et CO₂ et H₂ ou N₂ pour les flacons anaérobies.

- Anticoagulant

Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS) est l'anticoagulant le plus couramment utilisé dans les bouillons d'hémocultures. Selon les fabricants, sa concentration peut varier de 0,0125 % à 0,05 %. Le SPS possède des activités inhibitrices vis-à-vis de l'activité bactéricide du sérum, de la phagocytose cellulaire, du complément, du lysozyme, ainsi que sur certains antibiotiques tels que les aminosides. Toutefois, une concentration trop importante de SPS peut inhiber la culture de certaines souches de *Neisseria spp*, de *Peptostreptococcus anaerobius* ou de *Streptobacillus moniliformis*.

- Neutralisation des antibiotiques

Pour certains flacons d'hémocultures, les fabricants ajoutent soit des résines absorbantes de cations (Bactec®), soit du charbon activé (BacT/ALERT®), soit des billes polymériques adsorbantes échangeuses d'ions (BacT/ALERT®), substances qui auraient un effet neutralisant sur les antibiotiques. De toute manière, si le patient reçoit des antibiotiques, il est toujours conseillé de pratiquer le prélèvement à la « vallée », c'est-à-dire juste avant réadministration des antibiotiques, moment où leurs concentrations sanguines sont les plus faibles, ou après avoir pratiqué une « fenêtre thérapeutique ». Les résines interviendraient aussi dans la lyse cellulaire, permettant la libération des bactéries intracellulaires. Il faut savoir que l'examen direct des flacons positifs comportant du charbon est rendu plus difficile que celui des flacons classiques ou même que celui des flacons à résine ou bille. Les systèmes manuels ne sont plus commercialisés actuellement que par deux laboratoires, Oxoid et son flacon Signal® ou son système Isolator®, et i2a qui commercialise les flacons VersaTREK REDOX® de l'automate VersaTREK® (Trek Diagnostic System). Ces différents flacons contiennent un milieu liquide nutritif et sont incubés à 35 à 37 °C à l'étuve pendant 7 jours en général. Le système Signal® peut être équipé d'un indicateur permettant la mise en évidence d'une surpression due à la croissance bactérienne dans le flacon (Fig. 13.1A). Le désavantage de ce système tient à l'absence de flacon anaérobie. Sur tous les flacons considérés comme négatifs, certains bactériologistes pratiquent des repiquages systématiques des flacons au 7ème jour d'incubation ; le gain n'est pas flagrant si ce n'est l'obtention de souillures ou de bactéries dont le pouvoir pathogène est discutable.



Figure 1 : Gamme de flacons pour le BacT/ALERT® (bioMérieux) [11]



Figure 2 : Gamme de flacons pour les Bactec® (Becton Dickinson) [11]

Pour les bactéries intracellulaires et les mycobactéries, un système particulier peut être utilisé, le système Isolator® (Oxoid). Le sang est directement prélevé dans le tube (Fig. 13.1B) sous vide contenant un anticoagulant et un agent lytique qui lyse rapidement les cellules. La phagocytose et l'activité bactéricide du sérum sont rapidement inactivées, permettant une concentration rapide des microorganismes dans le lysat. Après centrifugation et élimination du surnageant, le lysat est mis en culture. Ce système très performant est néanmoins coûteux en réactif et en temps technique et possède un risque élevé de contamination au cours des différentes manipulations qu'il nécessite.

3.1.4-Systèmes automatisés

Actuellement, seulement trois systèmes automatisés sont disponibles sur le marché en France, le Bactec® (Becton-Dickinson), le BacT/ALERT® (bioMérieux) et le VersaTREK® (Trek Diagnostic System) (Fig. 13.2). Ces systèmes sont des appareils qui assurent en continu et simultanément la surveillance, l'agitation, excepté pour le flacon anaérobie du VersaTREK®, et l'incubation, de tous flacons d'hémocultures introduits. Les systèmes automatisés permettent de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produit du CO₂, induisant soit une baisse du pH, qui sera détectée

par l'automate à l'aide d'un sensor, par fluorescence (Bactec®), par réflectométrie (BacT/ALERT®), soit une modification de la pression à l'intérieur du flacon qui sera détectée par un capteur externe de pression (VersaTREK®). Pour chaque automate, les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes, ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme visuelle et/ou sonore. Ainsi, une incubation de 5 jours est suffisante pour des flacons incubés à 35 °C sous agitation douce dans les automates.



Figure 3 : Système d'hémoculture automatisé BacT/ALERT® bio-Merieux [11]

3.2- Manifestations cliniques

3.2.1- septicémie

3.2.1.1- Définition :

La septicémie ou sepsis est définie comme un dysfonctionnement organique menaçant la vie, causée par une réponse dérégulée de l'hôte à l'infection. Elle reste une cause majeure de mortalité dans les unités de soins intensifs pédiatriques, ce qui représente un problème majeur de santé publique [12].

3.2.1.2- Historique

Dans le passé, les principales formes de sepsis étaient la gangrène hospitalière et la fièvre puerpérale qui affectaient les blessés et les femmes peu après l'accouchement. En 1519, Lucrece Borgia est la femme la plus célèbre décédée de la fièvre puerpérale. Dès 1869, Victor Feltz et Léon Coze ont été les premiers à associer la présence de bactéries à la septicémie. En 1879, ces

observations ont été confirmées par Louis Pasteur, qui grâce à son prestige, a eu une grande influence sur la manière de prendre des mesures pour prévenir les infections [13].

Aujourd'hui, le sepsis touche plutôt les âges extrêmes de la vie, les nouveau-nés (sepsis néonatal) et les seniors (comme le pape Jean-Paul II, emporté par un sepsis en 2005). Le sepsis peut aussi atteindre des personnes dans la force de l'âge, comme Agnès Souret, la première Miss France, décédée à 26 ans, ou encore l'acteur Guillaume Depardieu, disparu à 37 ans [14].

3.2.1.3- Épidémiologie [14]

Une personne meurt de sepsis dans le monde toutes les 5 secondes. Dans les pays industrialisés, le sepsis représente autant de décès que l'infarctus du myocarde : on y dénombre 95 cas de sepsis pour 100 000 habitants pour les moins de 65 ans, et 1220 cas pour les plus de 65 ans. Dans les pays en développement, le sepsis puerpéral demeure une cause de mortalité importante des femmes après leur accouchement (18 000 décès par an). Quant au sepsis néonatal, on estime qu'il est à l'origine de plus de 350,000 décès parmi les nouveau-nés dans le monde.

En France, la mortalité des patients atteints d'un sepsis est de 27%, mais la mortalité de la forme la plus grave (le choc septique) peut atteindre 50%. Les projections dans l'avenir suggèrent un doublement du nombre de cas d'ici cinquante ans, s'expliquant notamment par le vieillissement de la population.

Malgré ces chiffres impressionnants, le sepsis reste loin derrière d'autres affections en termes de priorités pour la recherche : alors que dans les pays industrialisés, le sepsis concerne 1,8 fois plus de personnes que les maladies cardiaques, les fonds investis en recherche sur le sepsis sont, eux, 13 fois moindres que ceux affectés pour les maladies du cœur et 32 fois moindres que les sommes investis dans la recherche sur le SIDA. Espérons que la reconnaissance par l'OMS en 2017 du sepsis comme une priorité de santé publique fera évoluer ces chiffres.

3.2.1.4-Physiopathologie [9]

Une septicémie se définit comme le passage répété de bactéries dans le sang, à partir d'un foyer tissulaire de multiplication microbienne. Ce foyer s'est constitué lors du passage de bactéries exogènes par une porte d'entrée muqueuse ou tégumentaire. Au cours d'une septicémie, les bactéries régulièrement véhiculées par le sang peuvent aller ensemer d'autres tissus, créant alors des foyer secondaires ou métastases infectieuses qui peuvent, à leur tour, ensemer le sang circulant.

Les septicémies traduisent l'extension d'une infection tissulaire. L'entité pathologique infectieuse est constituée par le foyer initial et les foyers secondaires éventuels.

3.2.1.5-Mécanismes [7]

Selon la porte d'entrée du germe et le foyer tissulaire, on distingue 3 principaux mécanismes physiopathologiques expliquant la septicémie.

3.2.1.5.1-Mécanisme thrombophlébitique

La porte d'entrée est généralement tégumentaire (exemple : manipulation d'un furoncle). Le germe, (*Staphylococcus aureus*), se localise dans la paroi d'une veine de voisinage, au sein d'un coagulum de fibrine et de cellules sanguines : c'est le thrombus infecté, à partir duquel se détachent des micro-emboles quiensemencent massivement le sang. Des métastases septiques peuvent toucher le cerveau, les poumons, les os ainsi que d'autres tissus.

3.2.1.5.2-Mécanisme à point de départ lymphatique

La porte d'entrée est souvent digestive. Au niveau de la lumière intestinale, les bactéries pathogènes telles *Salmonella typhi* traversent la muqueuse intestinale sans provoquer de lésion, puis gagnent les ganglions mésentériques : c'est l'adénite mésentérique, foyer tissulaire primaire à partir duquel quelques bactéries peuvent gagner le sang par l'intermédiaire du canal thoracique (fièvre en plateau). Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont lysées avec libération d'endotoxines (risque de choc endotoxinique).

3.2.1.5.3-Mécanisme endocardique

Il s'observe principalement dans le cas de lésions cardiaques préexistantes telles les valvulopathies rhumatismales et certaines cardiopathies congénitales, ainsi que chez les porteurs de prothèses cardiaques, vasculaires ou de stimulateurs cardiaques. A la faveur d'une bactériémie le plus souvent d'origine dentaire, la bactérie arrive au cœur et adhère au sein d'un amas de fibrine et de plaquettes (végétation), à la surface de l'endocarde lésé ou du matériel étranger intravasculaire. A partir de cette végétation, les bactéries ainsi que les enzymes et toxines bactériennes sont continuellement relarguées dans le sang, ce qui provoque une fièvre permanente bien que souvent peu élevée. La végétation peut se fragmenter en emboles disséminant le germe dans l'organisme et obstruant des artères : ce sont les complications infectieuses et vasculaires de l'endocardite infectieuse (embolie artérielle, anévrysme mycotique, infarctus rénal...). La population bactérienne au sein des végétations est souvent très élevée (109

à 1011), mais ces bactéries sont à l'abri des défenses naturelles et des antibiotiques à cause de la faible vascularisation locale. De plus, ces bactéries sont métaboliquement déficientes, ce qui les rend difficiles à cultiver.

3.2.2- Endocardites [12]

L'endocardite infectieuse (EI) est une maladie sévère, toujours associée à une mortalité importante malgré les avancées de la prise en charge chirurgicale et les progrès des traitements anti-infectieux. Cette infection reste peu fréquente, avec une incidence annuelle standardisée sur l'âge et le sexe de 31 cas/an/million d'habitant, pour la France métropolitaine. Cette incidence est restée stable au cours de ces dernières années, comme l'ont montrées les études, malgré une amélioration de la prise en charge et la pratique de l'antibioprophylaxie pour les gestes à risque. Ce paradoxe est expliqué par l'évolution des facteurs de risque d'EI. Si les facteurs prédisposants classiques, comme les valvulopathies post rhumatismales, ont été éradiqués dans les pays industrialisés, de nouveaux facteurs ont vu le jour. Ceux-ci incluent : les dégénérescences sclérotiques des valves cardiaques, expliquant la fréquence de survenue d'EI dans la tranche d'âge de 70–80 ans, l'augmentation de la pose de prothèses valvulaires cardiaques liée aux dégénérescences des valves, la toxicomanie intraveineuse et l'augmentation des EI iatrogènes et nosocomiales [10]. Durant les 40 dernières années, des modifications significatives sont survenues dans la microbiologie des EI : augmentation de la fréquence d'isolement des staphylocoques, en particulier *Staphylococcus aureus*, mais également des *staphylocoques à coagulase négative*, et émergence de certaines espèces de streptocoques comme *S. gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (ex-*S. bovis* biotype 1). Les nouvelles techniques de diagnostic microbiologique ont permis de faire diminuer la proportion d'EI d'étiologie indéterminée et ont ainsi contribué à l'amélioration de la prise en charge de la maladie. Ces techniques ont permis de confirmer le rôle important des bactéries intracellulaires dans cette pathologie, comme *Coxiellaburnetii*, et de mettre en évidence de nouveaux pathogènes, comme les *Bartonella spp.* et *Tropherymawhipplei*.

3.2.3- Bactériémie

3.2.3.1-Définition [9]

La bactériémie est définie par la présence dans le sang de bactéries viables. Elle peut être transitoire, asymptomatique ou, au contraire s'accompagner de manifestations cliniques

majeures. La bactériémie est dite primaire quand aucun foyer infectieux n'a pu être décelé comme étant à son origine. Elle est dite secondaire, quand il existe un foyer infectieux avec la même bactérie.

Trois types de bactériémie peuvent être distingués :

- **Transitoires** : correspondent à des décharges brèves de bactéries dans le sang, sans manifestations cliniques et spontanément résolutive ;
- **Continues** : correspondent à des décharges continues qui se rencontrent notamment lors d'endocardites ou en cas de brucellose ou de fièvre typhoïde ;
- **Intermittentes** : correspondent à des décharges bactériennes répétées à la suite d'infections diverses.

3.3- Principales familles de bactéries

3.3.1- Rappel sur la structure bactérienne [15]

Classiquement on distingue dans la structure bactérienne les éléments constants des éléments facultatifs.

- **Éléments constants**

- Le chromosome bactérien (constitué d'ADN)
- Le cytoplasme (le "liquide cellulaire")
- Les ribosomes (présents dans le cytoplasme)
- La membrane plasmique (délimitant la cellule)
- La paroi (enveloppe rigide protégeant la cellule)

- **Éléments facultatifs**

- La spore (forme de résistance)
- La capsule (couche entourant la paroi)
- Les flagelles (permettant aux bactéries de se déplacer) La membrane plasmique (délimitant la cellule)
- Les pili sexuels (intervenant dans la conjugaison)
- Les fimbriae (rôle d'adhésion aux cellules de l'hôte)

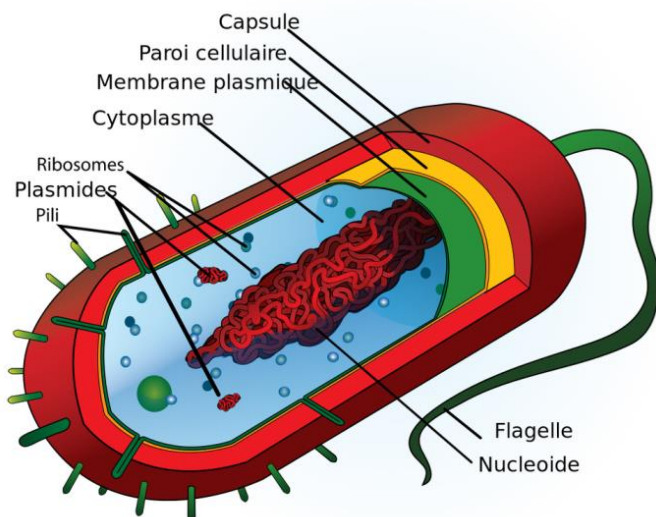


Figure 4 : Structure bactérienne [16]

3.3.2- Les Bacilles à Gram négatif [17]

3.3.2.1- Les Entérobactéries

3.3.2.1.1-Définition [17, 18] :

Les entérobactéries constituent une famille de bactéries très importante comportant de nombreux genres subdivisés eux-mêmes en espèces. Ce sont des bacilles à Gram négatif dont la plupart sont mobiles, grâce à des flagelles disposés de manière péritriche ou immobiles ; non sporulés, produisant de l'acide à partir du glucose ; pas de besoin en sodium, ni de stimulation ; catalase positive ; oxydase négative ; réduisent habituellement les nitrates en nitrite (pas en N₂) ; ARNr 16S de gamma-protéobactéries. Ils sont aéro-anaérobies facultatifs.

Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la production d'indole, la production d'uréase, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme (désaminases, décarboxylases) ...etc.

Leur principale particularité commune est d'être présente dans la flore digestive de l'homme et des animaux à sang chaud. Leur distribution dans la nature est néanmoins plus large, puisqu'on les retrouve notamment chez les végétaux et dans l'environnement (sol et eau). Par leur particularité métabolique, certaines entérobactéries participent au cycle naturel des matières organiques, d'autres peuvent coloniser et dégrader des produits agroalimentaires ou encore provoquer des maladies parfois graves chez l'homme ou chez l'animal.

La famille présente une grande facilité de culture : les milieux les plus simples (gélose ordinaire) suffisent et le substrat énergétique de base (glucose) est également suffisant. La température optimale de développement se situe entre 24 et 37°C (germes mésophiles).

Toutes les entérobactéries possèdent des antigènes de paroi (somatiques) ou antigènes O qui correspondent aux polysides fixés sur les lipopolysaccharides (LPS) et qui constituent les endotoxines des bactéries à Gram négatif. Les espèces mobiles possèdent en plus des antigènes de flagelles ou antigènes H de nature protéique, constitués de flagellines. Certaines souches possèdent en plus un antigène K qui masque l'antigène O, et qui correspond à une enveloppe polysidique constituant une véritable capsule et donnant un aspect muqueux.

3.3.2.1.2-Morphologie :

L'aspect général des colonies de ces bactéries sur gélose nutritive est florissant : colonie de 1 à 3 mm de diamètre généralement bombées, lisses et brillantes.

3.3.2.1.3-Culture :

L'ensemble de ces bactéries pousse habituellement très aisément sur milieux ordinaires.

La température optimale de croissance est généralement de 35 à 37 °C, à l'exception des *Yersinia* (30 à 37 °C), des *Pantoea* et des *Erwinia* (27 à 30 °C), certaines ne poussant pas à 37° C.

3.3.2.1.4- Tribu des *Escherichiae* (entérobactéries VP –, TDA – et uréase –)

Ce groupe, défini par des caractères négatifs, comprend quatre genres principaux, à savoir les genres *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella* et *Citrobacter* .

Les genres *Edwardsiella*, *Kluyvera*, *Leclercia*, *Leminorella*, *Moellerella*, *Yokenella* qui possède les caractères biochimiques de définition de cette tribu sont rarement retrouvés dans les isolats humains.

3.3.2.1.4.1- *Escherichia coli*

3.3.2.1.4.1.1- Habitat

C'est l'espèce dominante de la flore aérobie du tube digestif. *E. coli* ou colibacille est habituellement une bactérie commensale. Elle peut devenir pathogène si les défenses de l'hôte se trouvent affaiblies ou si elle acquiert des facteurs de virulence particuliers.

3.3.2.1.4.1.2- Pouvoir pathogène

Escherichia coli est l'espèce la plus fréquemment isolée dans le laboratoire de bactériologie.

Mais c'est aussi le premier germe responsable d'infections communautaires.

Les infections à *E. coli* sont de deux types : infections intestinales à type de diarrhées et infections extra-intestinales.

Les souches responsables d'infections extra-intestinales sont isolées principalement d'infection urinaire. *E. coli* est de loin le premier germe responsable d'infection urinaire en l'absence de malformations ou de reflux vésico-urétral, les souches dites « uropathogènes » parviennent à coloniser l'arbre urinaire grâce à des adhésines (pili ou *fimbriae*). *E. coli* est également responsable d'infections maternofoetale, de prostatites et de suppurations diverses à partir de la flore digestive (infections des voies biliaires, péritonites, salpingites, infections postopératoires). Toutes ces infections peuvent se compliquer de septicémies. Chez le nouveau-né, la complication la plus redoutable et la méningite associée à la présence de l'antigène capsulaire K1 similaire à celui de *Neisseria meningitidis* du groupe B. Les souches responsables d'infections intestinales altèrent la muqueuse intestinale par différents mécanismes. On les classe de la manière suivante :

- Les ECEP : *E. coli* entéro-pathogènes responsables de gastro-entérites infantiles. Une douzaine de sérotypes sont répertoriés en France ;
- Les ECEI : *E. coli* entéro-invasifs qui ont la propriété de pénétrer dans les cellules et de provoquer des syndromes dysentériques ;
- Les ECET : *E. coli* entérotoxigènes qui sécrètent des toxines de deux types, ST (thermostable) et LT (thermolabile), et qui possèdent en outre des facteurs d'adhésion à la muqueuse intestinale. Ces souches sont responsables de syndromes cholériques qui touchent principalement les enfants des pays en voie de développement et les voyageurs ;
- Les ECEH : *E. coli* entérohémorragiques responsables d'épidémies de diarrhées sanglantes d'origine alimentaire pouvant se compliquer de syndrome hémolytique et urémique (SHU) chez l'enfant par la production de Shiga toxines.
- Les ECEA : *E. coli* entéro-aggrégatifs responsables de diarrhées chroniques dans les pays en voie de développement ;
- Les ECAD : *E. coli* à adhésion diffuse qui seraient responsables de diarrhées aqueuses chez l'enfant.

3.3.2.1.4.1.3-Diagnostic biologique

Il repose sur l'isolement de la bactérie au site de l'infection. Dans les infections urinaires l'interprétation des résultats doit tenir compte des conditions de prélèvement, du nombre de

bactéries par ml ($> 10^5$ en règle) et de la leucocyturie. Dans des sites normalement stériles, l'interprétation des résultats ne pose généralement pas de problème. Par contre l'implication d'un *E. coli* dans une infection intestinale est souvent difficile à démontrer en pratique.

En effet *E. coli* est un hôte normal du tube digestif.

Seules des souches possédant certains facteurs de pathogénicité peuvent être impliquées et la mise en évidence de ces facteurs n'est faite que par des laboratoires spécialisés.

Au niveau du laboratoire de routine, on peut cependant repérer des souches entérohémorragiques grâce à des milieux sélectifs permettant de reconnaître les souches ne fermentant pas le sorbitol et des antisérums reconnaissant l'antigène O157.

Les laboratoires spécialisés peuvent caractériser les facteurs de pathogénicité, soit par des méthodes phénotypiques.

3.3.2.1.4.2- Genre *Shigella*

Bien que faisant partie sur le plan génétique de l'espèce *Escherichia coli*, le genre *Shigella* a été conservé dans la taxonomie pour des raisons médicales.

Ce genre comprend 4 « espèces » ou sous-groupes A, B, C, D pouvant comporter un ou plusieurs sérotypes : groupe A, *S. dysenteriae* avec une quinzaine de sérotypes ; groupe B, *S. flexneri* avec une dizaine de sérotypes ; groupe C, *S. boydii* avec une vingtaine de sérotypes ; et groupe D, *S. sonnei* avec un seul sérotype mais plusieurs biotypes. De nouveaux sérotypes sont en cours de confirmation pour les trois premières espèces.

3.3.2.1.4.2.1- Pouvoir pathogène et habitat

S. dysenteriae type 1 ou bacille de Shiga est l'agent de la dysenterie bacillaire stricto sensu. Les autres *Shigella* provoquent des syndromes dysentériques. Il existe en fait de grandes variations dans la gravité des infections, la forme la plus grave étant due au bacille de Shiga.

3.3.2.1.4.2.2- Caractère d'identification

L'identification biochimique du genre *Shigella* pose principalement le problème du diagnostic différentiel avec une souche d'*E. coli* lactose négatif et immobile. Le milieu à l'acétate de sodium de Trabulsi et d'Ewing et le milieu au citrate de Christensen, qui sont d'une grande utilité en cas de doute, ne sont malheureusement plus commercialisés.

Les *Shigella* sont caractérisées par de nombreuses réactions négatives.

3.3.2.1.4.3- Genre *Salmonella*

Les hybridations ADN-ADN ont démontré que toutes les souches de salmonelles, appartenaient à deux espèces, *Salmonella enterica* et *Salmonella bongori* (ex-sous-espèce V). L'espèce *S. enterica* est divisée en six sous-espèces :

- S. enterica* subsp. *enterica* (sous-espèce I),
- S. enterica* subsp. *diarizonae* (IIIb),
- S. enterica* subsp. *salamae* (II)
- *S. enterica* subsp. *houtenae* (IV),
- *S. enterica* subsp. *Arizonae* (IIIa),
- et *Salmonella enterica* subsp. *Indica* (VI).

Chacune de ces sous-espèces se divise en sérotypes (ou sérovars) définis par les antigènes O (LPS), H (flagelle) et Vi (capsule). La sous-espèce *S. enterica* subsp. *Enterica* représente la très grande majorité des souches isolées chez l'homme et les animaux à sang chaud (95 %), les autres sous-espèces étant rencontrées principalement chez les animaux à sang froid.

3.3.2.1.4.3.1-Pouvoir pathogène et habitat

Du point de vue médical, il convient de distinguer deux grands groupes à l'intérieur du genre *Salmonella* : les salmonelles majeures, agents de fièvres typhoïde et paratyphoïdes *S. Typhi*, *S. Paratyphi A*, *S. Paratyphi B*.

3.3.2.1.4.3.2- Identification

3.3.2.1.4.3.2.1- Identification biochimique

Comme pour toutes les *Enterobacteriaceae*, l'identification doit d'abord être biochimique, ce qui conduit pour les salmonelles au diagnostic de genre, d'espèce et de sous-espèce, puis par agglutination sur lame par immunosérums, ce qui amène pour les salmonelles au sérotype.

La galerie minimale d'orientation comporte classiquement trois tubes : milieu urée indole, milieu de Kligler, milieu mannitol mobilité.

Il est possible d'anticiper l'identification biochimique complète et de commencer le typage antigénique. A l'exception du sérovar aviaire, *S. Gallinarumpullorum*, les salmonelles sont en général mobiles. Quelques réactions sont particulièrement remarquables pour certaines souches importantes : *S. typhi* est gazogène, ODC et citrate de Simmons négatifs, faiblement mobile à l'isolement, et sur milieu de Hajna elle produit en 24 heures une pointe d'H₂S très évocatrice ; *S. Paratyphi A* est le plus souvent H₂S, LDC et citrates de Simmons négatifs ;

Les autres salmonelles ubiquistes sont H₂S positif, LDC, ODC et citrate de Simmons positifs. Les problèmes d'identification des salmonelles se posent en pratique courante avec certaines espèces.

3.3.2.1.4.3.2.2- Typage antigénique des *Salmonella*

Il s'agit de l'étape essentielle pour la détermination des sérotypes de salmonelles. Le typage repose sur la détermination des antigènes somatiques O (LPS), H (flagelle) et éventuellement Vi (capsule) de la souche. Les salmonelles sont divisées d'abord en groupes sérologiques liés à la présence d'un facteur somatique O commun.

Ces groupes anciennement dénommés par des lettres de A à Z sont désormais dénommés selon leurs antigènes O, de 2 à 67.

A l'intérieur de ces groupes, les sérotypes individuels sont liés à la présence d'autres antigènes O accessoires, des antigènes flagellaire H (mono- ou biphasiques) et de l'antigène Vi (uniquement et facultativement présent chez *S. Typhi*, *S. Paratyphi C*, *S. Dublin*, mais aussi chez des souches de *Citrobacter*).

Les formules antigéniques complètes de toutes les salmonelles sont répertoriées dans le schéma de Kauffmann-White-Le Minor.

3.3.2.1.4.3.2.3- Typages des antigènes somatiques O et de l'antigène Vi

Des sérums « mélanges » de dépistage permettent l'orientation vers certains sérogroupes. Ces sérums ont été appelés OMA, OMB, OMC jusqu'à OMF. L'agglutination est immédiate et massive. Il peut exister des réactions de conglutination plus tardives et d'intensité moindre dans un ou plusieurs autres sérums. La présence de l'antigène Vi antigène d'enveloppe peut masquer l'agglutination O. Cet antigène Vi n'est présent que chez *S. Typhi*, *S. Paratyphi C* (souches rarissimes en France) et chez d'exceptionnelles souches de *S. Dublin*.

En pratique, il n'y a que *S. Typhi* qui puisse être O inagglutinable par présence de Vi. Pour rendre les souches O agglutinables, il conviendra de chauffer une suspension de la souche 5 à 10 minutes à 100 °C ; l'antigène Vi passe dans le surnageant et l'antigène O sous-jacent devient accessible aux agglutinines O.

3.3.2.1.4.4- Genre *Citrobacter*

Actuellement, le genre *Citrobacter* comprend 11 espèces :

- C. amalonaticus* (anciennement *Levinea amalonatica*),
- C. braakii*,
- C. farmeri*,
- C. freundii*
- C. gillenii*,
- C. koseri* (Anciennement *C. diversus*),
- C. murlinae*,
- C. rodentium*,
- C. sedlakii*,
- C. werkmanii*
- et *C. youngae*.

3.3.2.1.4.4.1- Pouvoir pathogène et habitat

Les bactéries du genre *Citrobacter* sont des saprophytes répandus dans l'environnement et sur la nourriture végétale. Elles colonisent l'intestin de l'homme et, chez des sujets prédisposés, elles peuvent être considérées comme potentiellement pathogènes, pouvant donner des infections principalement du tractus urinaire. Toutes les espèces, à l'exception de *C. rodentium*, peuvent être isolées de prélèvements cliniques chez l'homme ; elles sont considérées comme des bactéries pathogènes opportunistes et la plupart de ces infections sont d'origine nosocomiale. *C. koseri* a été isolé lors d'épidémies de méningites néonatales.

3.3.2.1.4.4.2- Identification

Le genre *Citrobacter* rassemble des entérobactéries mobiles (sauf *C. rodentium*), productrices d'H₂S, ONPG positive (rares souches négatives), LDC négative, phénylalanine désaminase négative, Voges-Proskauer négative.

3.3.2.1.4.5- Genre *Edwardsiella*

Ce genre ne comporte qu'une seule espèce en bactériologie médicale : *Edwardsiella tarda*. Cette espèce, hôte de l'intestin des reptiles en région tropicale, est parfois isolée de coprocultures chez l'homme vivant dans ces mêmes régions. Un pouvoir entero-pathogène est suspect. Elle peut également se comporter comme pathogène opportuniste.

En première approche, lors des isolements à partir de selles, il s'agit d'une *Salmonella* indole positive. La résistance constante à la colistine est l'élément d'orientation majeur.

3.3.2.1.4.6- Genre *Kluyvera*

Les *Kluyvera* spp sont retrouvées dans le sol, les eaux usées et les aliments.

Il s'agit d'un genre de création récente qui était connu anciennement sous le nom de groupe entérique 8. Il existerait au moins trois espèces dont deux ont actuellement une dénomination précise : *K. ascorbata* et *K. cryocrescens*. Ces bactéries ont été isolées de prélèvements pathologiques divers, principalement urines et crachats, mais aussi de septicémies sur cathéters.

Sur le plan de la résistance aux β -lactamines, les espèces du genre *Kluyvera* produisent une BLSE naturelle exprimée à « bas niveau ».

Les problèmes d'identification de ce genre se posent avec certaines souches de *Citrobacter* spp et de *Pantoea agglomerans*.

3.3.2.1.5- Groupe KES (entérobactéries VP +), tribu des *Klebsiellae* :

Ce groupe hétérogène sur le plan taxonomique rassemble ce que l'on nomme généralement les entérobactéries VP+, quoique ce caractère ne soit pas obligatoire au sein de cette tribu et puisse exister dans d'autres genres comme *Yersinia*, ou espèces comme *Proteus mirabilis*.

Au sein de ce groupe, on différencie sur le plan phénotypique les genres immobiles, « groupe des *Klebsiella* » (genres *Klebsiella* et *Raoultella*) ; les genres mobiles et sensibles à la colistine, « groupe des *Enterobacter* » (genres *Enterobacter*, *Hafnia* et *Pantoea*) ; et les genres mobiles et résistants à la colistine (*Serratia*, *Cedecea*). D'autres genres tels que *Erwinia*, *Ewingella*, *Rahnella* sont exceptionnellement isolés de prélèvements humains.

3.3.2.1.5.1- Genres *Klebsiella* et *Raoultella*

Le genre *Klebsiella* est composé de quatre espèces et sous-espèces : *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae*, *K. pneumoniae* subsp. *Rhinoscleromatis* et *K. oxytoca*. Les résultats des hybridations ADN-ADN montrent que *K. ornithinolytica*, *K. planticola* et *K. terrigena* forment un groupe distinct et sont reclassées au sein du nouveau genre *Raoultella* : *R. ornithinolytica*, *R. planticola*, *R. terrigena*. Les caractères communs de ces deux genres sont l'absence de mobilité, la réaction de VP positive sauf chez *K. pneumoniae* subsp. *ozaena* et *K. pneumoniae* subsp. *rhinoscleromatis*, les réactions de TDA et d'ADH négatives ainsi qu'une forte activité sur les sucres. En galerie API 20E®, toutes ces espèces sont gélatinase négative, bien qu'environ 80 % des souches de *K. oxytoca* possèdent une gélatinase en général peu active, et par conséquent non détectée.

K. pneumoniae subsp. *rhinoscleromatis* peut être responsable du rhinosclerome ; il s'agit d'un épaissement chondroïde des muqueuses labioglossopharyngées. *K. pneumoniae* subsp. *ozaenae* est responsable de l'ozène qui associe rhinite atrophique fétide et des processus destructifs des bronches. *K. pneumoniae* subsp. *pneumoniae* et *K. oxytoca* sont isolées principalement dans les infections urinaires ou respiratoires parfois compliquées de septicémies, surtout en milieu hospitalier ou elles seraient responsables de 10 % des infections nosocomiales.

3.3.2.1.5.2- Genres *Enterobacter*, *Cronobacter*, *Hafnia* et *Pantoea*

Le genre *Enterobacter* est composé de très nombreuses espèces dont les principales retrouvées dans les prélèvements humains sont : *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *E. gergoviae*, *E. asburiae*, *E. amnigenus*, *E. cancerogenus*, *E. cloacae* ne peut être distingué sur le plan biochimique d'*E. hormaechei*, qui peut aussi être retrouvée dans des prélèvements cliniques, comme l'ont montré les études portant sur l'identification bactérienne par spectrométrie de masse.

Trois nouveaux genres, *Cronobacter*, *Hafnia* et *Pantoea*, ont été créés pour les espèces *Cronobacter sakazakii* (anciennement *Enterobacter sakazakii*), *Hafnia alvei* (anciennement *Enterobacter hafniae*) et *Pantoea agglomerans* (anciennement *Enterobacter agglomerans* et *Erwinia herbicola*). En dehors de *Pantoea agglomerans*, d'autres espèces sont décrites au sein du genre *Pantoea*, mais ce sont, comme les authentiques *Erwinia*, des phytopathogènes pratiquement jamais isolés chez l'homme. De même, le nouveau genre *Cronobacter* créé pour l'espèce *Enterobacter sakazakii* comporte au moins cinq espèces proches : *C. sakazakii*, *C. malonaticus*, *C. turicensis*, *C. muytjensii*, *C. dublinensis*.

3.3.2.1.5.2.1- Pouvoir pathogène et habitat

Les *Enterobacter*, présents dans l'environnement, sont également des commensaux du tube digestif. Ce sont des pathogènes opportunistes responsables, en milieu hospitalier surtout, d'infections urinaires, de bactériémies, de méningites ou de suppurations diverses. *Cronobacter sakazakii* a, de plus, été responsable de méningites chez des nouveau-nés nourris au biberon avec des laits en poudre contaminés. *Pantoea agglomerans* étant une bactérie phytopathogène du milieu extérieur, la source de contamination des malades devra être recherchée dans l'environnement.

3.3.2.1.5.2.2- Identification

L'aspect morphologique en culture est celui d'une entérobactérie typique. *Cronobacter sakazakii* et certaines souches de *Pantoea agglomerans* produisent de plus un pigment jaune caractéristique.

3.3.2.1.5.3- Genre *Serratia*

Ce genre comporte actuellement dix espèces :

- | | |
|----------------------------|------------------------------|
| - <i>S. marcescens</i> , | - <i>S. grimesii</i> , |
| - <i>S. liquefaciens</i> , | - <i>S. proteamaculans</i> , |
| - <i>S. rubidea</i> , | - <i>S. ficaria</i> |
| - <i>S. odorifera</i> , | - et <i>S. entomophila</i> . |
| - <i>S. fonticola</i> , | |

3.3.2.1.5.3.1- Pouvoir pathogène et habitat

Ce sont toutes des bactéries du milieu extérieur. Elles se comportent comme des pathogènes opportunistes avec un double tropisme : arbres respiratoire et urinaire. *S. marcescens* est l'espèce la plus fréquente au sein de ce genre 90 % des isolements humains, suivie de *S. liquefaciens*, puis *S. rubidea*. Les autres espèces sont beaucoup plus rares et *S. entomophila* n'a pas été retrouvée chez l'homme.

3.3.2.1.5.3.2- Identification

Certaines souches de *S. marcescens* et la plupart des souches de *S. plymuthica* et de *S. rubidaea* élaborent un pigment insoluble dans l'eau, non diffusible, lié aux enveloppes cellulaires et connu sous le nom de prodigiosine. Ce pigment confère aux colonies des souches productrices une coloration rouge-violet. Sa formation est favorisée par une culture effectuée à 30 °C sur un milieu pauvre tel que l'agar au glycérol (peptone : 5 g, glycérol : 10 ml, agar : 20 g, eau distillée : 1000 ml). C'est un des caractères le plus indicatif quand il est présent.

Toutes les *Serratia* possèdent une gélatinase et une DNase (sauf *S. fonticola*) et sont résistantes à la colistine. Cette résistance, parfois mieux mise en évidence à 22°C, se présente souvent avec le phénomène de la cocarde sur l'antibiogramme ; la bactérie se développe jusqu'au bord du disque avec un anneau d'inhibition paradoxale à distance.

La plupart des espèces du genre *Serratia* produisent de plus une céphalosporinase naturelle.

S. fonticola produit une β -lactamase naturelle proche des BLSE.

3.3.2.1.6-Tribu des *Proteae* (entérobactéries TDA +)

La tribu des *Proteae* comporte actuellement trois genres : le genre *Proteus* avec trois espèces principales : *P. mirabilis*, *P. vulgaris* et *P. penneri*. Les nouvelles espèces *P. hauseri* et *P. myxofaciens* n'ont pas été retrouvées chez l'homme ; le genre *Providencia* avec trois espèces principales : *P. alcalifaciens*, *P. stuartii*, *P. rettgeri*. Les nouvelles espèces *P. rustigianii* et *P. heimbachae* sont rarement retrouvées chez l'homme ; le genre *Morganella* qui ne compte qu'une seule espèce : *M. morganii*.

3.3.2.1.6.1- Genres *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*

3.3.2.1.6.1.1- Pouvoir pathogène et habitat

Ce sont toutes des bactéries pathogènes opportunistes. Néanmoins, une distinction doit être faite entre *P. mirabilis* et les autres membres de la tribu. En effet, si *P. mirabilis* est souvent isolé d'infections du tractus urinaire chez des malades « ambulatoires », les autres appartiennent aux germes « hospitaliers » mineurs causant souvent de petites épidémies d'infections urinaires sur sonde dans les services de soins intensifs ou de gériatrie. La distinction porte aussi sur la sensibilité aux antibiotiques. *P. mirabilis* ne produit pas de β -lactamase naturelle, mais près de la moitié des souches expriment une pénicillinase d'origine plasmidique ou chromosomique portée par l'îlot génomique SGII décrit chez *Salmonella Typhimurium*, *P. vulgaris* et *P. penneri* possèdent une β -lactamase particulière parfois dénommée « cefuroximase » qui rend ces espèces résistantes aux pénicillines du groupe A et aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^e générations (à l'exception des céphamycines comme la cefoxitine), mais dont l'activité enzymatique est inactivée par l'acide clavulanique.

Les genres *Providencia* et *Morganella* produisent une céphalosporinase naturelle.

3.3.2.1.6.1.2- Identification

Certains aspects morphologiques et culturels peuvent être très indicatifs pour certaines espèces. *P. mirabilis* et *P. vulgaris* ont un aspect très polymorphe au Gram avec des formes longues. Ces deux espèces sont abondamment flagellées et donnent sur milieu ordinaire un envahissement du milieu ou essaimage. Il n'y a que très peu de problèmes d'identification au sein de cette tribu en dehors de souches qui ont acquis un plasmide lactose et de celles qui ont perdu l'enzyme de définition la tribu : la TDA. La résistance à la colistine est alors la réaction d'orientation essentielle. La spectrométrie de masse différencie parfois difficilement l'espèce *Proteus penneri*

de *Proteus vulgaris* dont elle est proche ; la distinction peut se faire sur son caractère non indologène.

3.3.2.1.7- Tribu des *Yersiniae*

Le genre *Yersinia* regroupe des bacilles droits, parfois coccobacillaires de 0,5 à 0,8 µm × 1 à 3 µm a Gram négatif présentant parfois une coloration bipolaire, non capsules, non sporules, immobiles a 37 °C et pour certaines espèces mobiles a 30 °C. Les bactéries appartenant a ce genre ont un développement optimal vers 30 a 32 °C, mais une virulence ne s'exprimant qu'a 37 °C.

Les *Yersinia* sont actuellement rattachées aux *Enterobacteriaceae* avec les caractères oxydase négative, catalase positive, aéro-anaérobies facultatifs, fermentation du glucose et le plus souvent réduction des nitrates en nitrites.

Ce genre comporte actuellement trois espèces pathogènes principales : *Y. pestis*, *Y.pseudotuberculosis* et *Y.enterocolitica*.

3.3.2.1.7.1-Pouvoir pathogène et habitat

Y. pestis est responsable de la peste. Le couple puce–rongeur constitue le réservoir, mais la bactérie survit plusieurs mois dans le sol ou les terriers. La puce transmet *Y. pestis* de rongeur à rongeur et accidentellement des rongeurs a l'homme. À partir de la piqure, la multiplication bactérienne entraîne une nécrose tissulaire puis un bubon ou adénite pesteuse qui siège le plus souvent au niveau de l'aîne, plus rarement au cou ou à l'aisselle, localisation dépendant du siège de la porte d'entrée.

Y. pseudotuberculosis a pour réservoir le sol ; l'homme se contamine par contact direct avec des animaux proches de l'homme (chat, rongeurs « domestiques ») qui éliminent la bactérie dans leurs fèces, voire par ingestion d'aliments souillés. *Y. enterocolitica* à un réservoir très vaste : environnement (eaux, sols), ou animaux (rongeurs, porcs, etc.), avec souches adaptées ou non à des espèces animales voire a l'homme.

Y. pseudotuberculosis et *Y. enterocolitica* sont responsables des yersinioses, infections qui se présentent sous formes digestives (adénolymphite mésentérique, plus rarement ileïte chez les grands enfants ou les adultes, gastro-entérites fébriles chez les enfants de moins de 6 ans), septicémiques sur terrain fragilise, ou extradigestives. *Y. enterocolitica* est responsable d'entérocolite chez le jeune enfant, d'adénite mésentérique chez l'adolescent et l'adulte jeune. Les formes septicémiques sont plus rares et surviennent sur un terrain fragilise, immunodéprimé, et

des manifestations cliniques variées ont été décrites (abcès profonds, endocardite, méningite, etc.). A noter la possibilité de choc septique lors d'une transfusion de globules rouges ou de plaquettes, *Y. enterocolitica* étant en effet capable de se multiplier à 4 °C. *Y. pseudotuberculosis* est surtout responsable d'adénite mésentérique.

3.3.2.2-Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires

3.3.2.2.1- *Acinetobacter baumannii* [19 ; 20]

3.3.2.2.1.1- Réservoir :

Acinetobacter baumannii, a été retrouvé dans l'environnement clinique immédiat du malade, il colonise la peau humaine, les muqueuses, les mains des soignants ainsi que les équipements médicaux (Appareils de ventilation, lits, matelas, chariots ...), il a été retrouvé même au niveau des siphons de lavabo, les rideaux métalliques, les poignets de porte et même les ordinateurs. Ces bacilles non fermentaires représentent 20 % de l'écologie générale de l'hôpital.

3.3.2.2.1.2- Transmission :

Dans les hôpitaux l'acquisition d'*Acinetobacter baumannii* se produirait par deux voies distinctes, elle peut survenir à la suite d'une transmission entre les patients traités dans le même service, ou par les mains contaminées du personnel soignant. Expérimentalement, *Acinetobacter* est capable de survivre plus longtemps sur les doigts que d'autres bacilles à Gram négatif, y compris *P.aeruginosa*. Le taux de manuportage étudié parmi le personnel en période épidémique varie de 9 à 32%.

3.3.2.2.1.3- Facteur de pathogénicité :

→ Adhésion aux surfaces abiotiques :

Acinetobacter baumannii possède une grande capacité à adhérer aux surfaces abiotiques, y compris le plastic, inox, céramique, caoutchouc, et le verre. La persistance sur les surfaces abiotiques tel que les équipements médicaux et les surfaces de l'environnement est dû à la formation de biofilms. Le biofilm est une structure multicellulaire tridimensionnelle complexe où les cellules sont en contact étroit et entourées d'une matrice extracellulaire constituée de polysaccharides, de carbohydrates, d'acides nucléiques et de protéines. Ces structures permettent la formation d'une communauté bactérienne protégée de stress environnementaux, des antibiotiques et de la réponse de l'hôte. Certaines protéines, présentes à la surface externe d'*Acinetobacter baumannii*, [OMp] participent à la consolidation du biofilm. OmpA est la protéine la plus abondante à la surface externe de l'*Acinetobacter baumannii*. Il s'agit d'une porine

de 38KD impliquée dans le transport de soluté et dans la résistance d'*Acinetobacter baumannii* à certains antibiotiques.

→ Adhésion à la matrice extracellulaire :

Lors de l'infection de l'hôte, *Acinetobacter baumannii* doit adhérer aux cellules épithéliales puis franchir la MEC, pour pouvoir ensuite se disséminer dans l'organisme. La MEC est sécrétée par des cellules spécialisées du tissu, et elle est composée principalement de fibres de collagène, glycoprotéines comme la fibronectine mais aussi de polysaccharides. Chez l'*Acinetobacter baumannii* la protéine associée au biofilm [BAP] joue un rôle important dans l'adhésion aux cellules épithéliales, les protégeant ainsi de la phagocytose, en affectant l'hydrophobicité de la surface cellulaire.

3.3.2.2.1.4- Diagnostic biologique :

L'isolement des *Acinetobacter* est très aisé. Ils cultivent sur des milieux non sélectifs (gélose trypto-caséine soja), sélectifs (géloses Drigalski, Hektoen, Mac Conkey) et chromogènes en aérobiose et à une température de 30-37°C. A noter que les espèces *A. baumannii* et *A. nosocomialis* sont capables de pousser à 44°C (ce qui permet de les différencier des autres espèces). En 24h à 48h, les *Acinetobacter* forment des colonies bombées, brillantes, pouvant être légèrement jaunâtres et parfois muqueuses. Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont aérobies strictes et oxydase négatives, ce dernier caractère permettant de le différencier des bactéries appartenant au genre *Pseudomonas*. L'identification du genre *Acinetobacter* par spectrométrie de masse est facile, discrimination mais la des espèces peut parfois s'avérer plus ardue. *A. baumannii* est cependant bien identifié par cette technique, ceci d'autant plus si elle est couplée à la détection par PCR d'un gène chromosomique de résistance aux antibiotiques codant une oxacillinase de type OXA-51.

3.3.2.2.2- *Pseudomonas aeruginosa* [21 ;22]

3.3.2.2.2.1- Habitat

La bactérie est très répandue dans l'eau et les milieux humides. Elle peut aussi coloniser l'homme.

3.3.2.2.2.2- Transmission

Elle peut se faire à partir des sources environnementales, soit directement, soit par l'intermédiaire de matériels lavés ou rincés à l'eau du réseau. Elle peut aussi être interhumaine à

partir d'un sujet colonisé. La pression de sélection des antibiotiques en milieu hospitalier augmente probablement le risque de colonisation.

3.3.2.2.3- Pouvoir pathogène

La bactérie n'est pas pathogène pour le sujet normal, mais elle peut provoquer des infections parfois sévères chez les sujets dont les défenses sont amoindries. Elle peut provoquer des infections urinaires, bronchiques (en particulier chez les sujets atteints de mucoviscidose), pulmonaires (chez les immunodéprimés ou les malades ventilés), oculaires (kératite ou endophtalmie), ostéo-articulaires. Elle peut aussi surinfecter des lésions cutanées (brûlures), des plaies traumatiques ou postopératoires, provoquer des otites externes (pouvant évoluer de manière invasive chez les sujets âgés et diabétiques), des septicémies (en particulier chez les neutropéniques), des endocardites (chez les toxicomanes).

3.3.2.2.4- Facteurs de pathogénicité

P. aeruginosa possède des fimbriae qui permettent l'adhésion aux muqueuses. Les souches qui colonisent les bronches des enfants atteints de mucoviscidose sont entourées d'une pseudo-capsule polysaccharidique qui donne un aspect muqueux aux colonies bactériennes. Ce constituant augmente l'adhésion de la bactérie et exerce une action antiphagocytaire. La bactérie produit plusieurs toxines cytotoxiques : deux hémolysines et l'exotoxine A dont le mode d'action est similaire à celui de la toxine diphtérique

3.3.2.2.5- Diagnostic biologique

P. aeruginosa est un bacille à Gram négatif non fermentant, aérobic strict, non sporulé, fin, mobile grâce à une ciliature polaire. Sa culture est aisée, entre 10°C et 42°C, sur des milieux ordinaires (Mueller Hinton), sélectifs (géloses Drigalski, Hektoën, Mac Conkey ou renfermant du cétrimide) ou chromogènes. En fonction de la composition des milieux et du type d'infection (aiguë ou chronique), les colonies peuvent présenter différentes morphologies (morphotypes). Dans leur grande majorité, les souches cliniques se développent sur les milieux gélosés sous la forme de colonies lisses, bombées et de taille moyenne (1-2 mm après 18h d'incubation). Un second morphotype regroupe des colonies luisantes, muqueuses, voire coulantes. Ce caractère mucoïde est associé à la production d'alginate, un exopolysaccharide visqueux. Il est spécifique de certaines souches isolées dans le cadre de la mucoviscidose, la dilation des bronches ou encore la bronchopneumopathie chronique obstructive. Des colonies punctiformes dénommées "small colony variants" peuvent être produites par des souches provenant de patients souffrant

d'infections ostéo-articulaires ou pulmonaires chroniques. Très adhérentes, elles correspondent à un développement en biofilm. Enfin, les souches environnementales de *P. aeruginosa* forment parfois des colonies “en oeuf sur le plat” relativement grandes avec un centre bombé, des contours irréguliers et des reflets irisés.

Les *Pseudomonas* sont des bactéries à métabolisme oxydatif, c'est à dire ayant recours à des réactions enzymatiques d'oxydo-réduction pour l'utilisation des nutriments comme sources de carbone et d'énergie. Parmi les caractéristiques biochimiques de *P. aeruginosa*, on retiendra la production d'une cytochrome C oxydase (test de l'oxydase positif), d'une nitrate réductase et d'une nitrite réductase permettant la réduction des nitrates (NO₃) en monoxyde d'azote (NO) puis en azote (N₂), ainsi que d'une arginine désaminase (ADH positive). Enfin, l'identification de l'espèce *P.aeruginosa* peut être facilement et rapidement confirmée à partir de colonies grâce à l'analyse de spectres protéiques totaux par la technique de spectrométrie de masse MALDI-TOF.

3.3.3- Les Cocci à Gram positif

3.3.3.1- *Staphylococcus aureus* [21]

La bactérie se cultive facilement sur les milieux usuels et aussi sur des milieux riches en NaCl. Elle doit son nom d'espèce à l'aspect pigmenté de ses colonies. Elle possède une coagulase (enzyme provoquant la coagulation du plasma), ce qui la distingue de la plupart des autres espèces de staphylocoques, et peut produire de nombreuses toxines.

3.3.3.1.1- Habitat :

La bactérie est très répandue chez l'homme et dans de nombreuses espèces animales. Chez l'homme, environ un tiers des sujets sont des porteurs sains qui hébergent la bactérie au niveau des muqueuses (principalement les fosses nasales) et des zones cutanées humides (périnée, aisselles).

3.3.3.1.2- Transmission :

La transmission interhumaine s'opère généralement par contact direct (manuportage). Elle peut aussi être indirecte par les vêtements, la literie ou les aliments. Des épidémies de caractère nosocomial peuvent survenir.

3.3.3.1.3-Pouvoir pathogène :

→ Lésions suppurées :

Les plus fréquentes sont cutanées et sous-cutanées : folliculite, furoncle, anthrax, impétigo bulleux, panaris, surinfection de plaies traumatiques ou postopératoires. *S. aureus* est aussi

responsable de mastites chez les femmes qui allaitent. *S. aureus* tient également une place dominante dans les infections osseuses primitives (ostéomyélite) ou post-chirurgicales, ainsi que dans les arthrites suppurées. Des atteintes pulmonaires peuvent s'observer notamment chez le nourrisson et chez les malades sous ventilation assistée, elles peuvent parfois se compliquer de pleurésie purulente.

→ **Manifestations d'origine toxiques :**

S.aureus est responsable d'intoxications alimentaires à incubation courte (quelques heures). Ces intoxications sont dues à l'ingestion d'aliments contaminés par le personnel les manipulant et conservés trop longtemps à température ambiante. L'infection à *S. aureus* est parfois à l'origine d'un syndrome dit de choc toxique staphylococcique. Ce syndrome associe une fièvre élevée, un rash scarlatiniforme, de la diarrhée et une hypotension accompagnée de signes de défaillance poly viscérale. Il entraîne une certaine mortalité. Il peut s'observer dans deux circonstances. Dans la première, le syndrome survient pendant les règles chez des femmes utilisant des tampons hyper absorbants. Dans la seconde, il s'agit de sujets de l'un ou l'autre sexe présentant une suppuration localisée à *S. aureus*. Dans certains cas l'infection staphylococcique peut s'accompagner d'une éruption scarlatiniforme sans état de choc associé. L'infection cutanée à *S. aureus* peut se traduire chez le nouveau-né par une dermite exfoliatrice (maladie de Ritter) et chez le nourrisson par un syndrome sévère dû à un décollement étendu de la couche superficielle de l'épiderme (aspect de peau ébouillantée).

3.3.3.1.4- Facteurs de pathogénicité :

La paroi de *S. aureus* contient un constituant, la protéine A, qui a la propriété de fixer les immunoglobulines G par leur région Fc, ce qui pourrait interférer avec leur action opsonisante. La bactérie possède des adhésines et un récepteur pour la fibronectine qui jouent un rôle dans son adhésion aux tissus (en particulier aux valvules cardiaques) et au matériel étranger. Elle possède aussi un récepteur pour le fibrinogène (Clumping factor). *S. aureus* peut produire de nombreuses toxines. On connaît 4 hémolysines, toxines à action cytolytique. La leucocidine est cytolytique pour les cellules phagocytaires, elle est habituellement présente dans les souches provoquant des furoncles. Il existe 6 variétés d'entérotoxines ayant des spécificités immunologiques différentes (désignées par les lettres A à F) mais possédant les mêmes activités biologiques. Ces toxines libérées dans les aliments sont responsables d'intoxications alimentaires. Une toxine particulière, TSST-1 (*Toxicshock syndrome toxin*), est impliquée dans

la majorité des cas de syndrome de choc toxique staphylococcique. D'autres cas pourraient être dus à des entérotoxines. Enfin l'exfoliatine (dont il existe deux variétés A et B) est responsable du décollement intra-épidermique observé au cours de l'impétigo bulleux et du syndrome de peau ébouillantée. Les entérotoxines, la TSST et l'exfoliatine font partie du groupe de toxines appelées super antigènes, en raison de leur capacité à interagir à la fois avec le récepteur spécifique des lymphocytes T et les molécules de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité (chapitre 5). Cette interaction entraîne la libération de cytokines pro-inflammatoires qui jouent probablement un rôle important dans le déclenchement du syndrome de choc toxique en augmentant la perméabilité capillaire. *S. aureus* produit différentes enzymes qui peuvent favoriser sa diffusion et une coagulase qui favorise probablement la constitution de thrombophlébites septiques.

3.3.3.1.5- Diagnostic biologique :

Il repose sur l'isolement de la bactérie au niveau des lésions ou par hémoculture en cas de septicémie ou de bactériémie. Des milieux sélectifs peuvent être utilisés pour des prélèvements portant sur des régions où la flore commensale est abondante. Dans des cas très particuliers, des laboratoires spécialisés peuvent rechercher si la bactérie isolée possède ou non des toxines pouvant expliquer le tableau clinique. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est indispensable, en particulier la recherche du caractère méti-R qui nécessite des techniques particulières.

3.3.3.2- *Streptococcus pneumoniae* [21]

3.3.3.2.1- Habitat :

C'est une bactérie spécifiquement humaine, souvent présente à l'état commensal dans les voies aériennes supérieures (rhino-pharynx).

3.3.3.2.2- Transmission :

Elle est interhumaine et se fait par voie aérienne.

3.3.3.2.3- Pouvoir pathogène :

Le pneumocoque est la bactérie qui est responsable du plus grand nombre de décès parmi les infections communautaires. Les infections à pneumocoques sont plus fréquentes pendant la saison froide.

→ **Infections des voies respiratoires :**

Le pneumocoque tient une place prédominante parmi les infections bactériennes des voies respiratoires. Il est l'agent de la pneumonie franche lobaire aiguë et d'une façon générale de la majorité des pneumonies bactériennes. La pneumonie à pneumocoques est fréquente chez l'enfant et chez les sujets âgés. Elle peut s'accompagner de bactériémie. Elle entraîne une mortalité importante sur les terrains fragilisés.

Le pneumocoque est aussi l'agent le plus souvent impliqué dans les infections ORL bactériennes, surtout chez l'enfant (otites, sinusites).

→ **Méningites :**

Le pneumocoque est également un des principaux agents responsables de méningites bactériennes. L'atteinte méningée est parfois liée à une infection de voisinage (mastoïdite) ou une fracture de la base du crâne qui peut être méconnue. Dans ce dernier cas des récurrences sont possibles. La méningite à pneumocoques entraîne une mortalité élevée (de l'ordre de 20 %).

→ **Autres localisations :**

Le pneumocoque est responsable aussi de bactériémies au cours desquelles diverses séreuses (autres que les méninges) peuvent être atteintes, ce qui peut entraîner arthrite, péritonite, péricardite, ou pleurésie. Une endocardite peut également survenir. Les infections à pneumocoques sont d'une fréquence ou d'une sévérité anormale lorsqu'il existe des anomalies du système immunitaire : agammaglobulinémie, infection par le virus de l'immunodéficience humaine, splénectomie, myélome.

3.3.3.2.4- Diagnostic biologique

Les prélèvements porteront sur le site de l'infection et seront complétés par des hémocultures en cas de syndrome infectieux sévère (notamment en cas de pneumonie ou de méningite). L'isolement de la bactérie par culture est l'élément essentiel du diagnostic. Il peut être en défaut si le patient a reçu des antibiotiques avant le prélèvement. La recherche d'antigènes solubles dans les urines peut permettre un diagnostic rapide au cours des pneumonies. La recherche d'antigènes solubles dans les autres produits pathologiques est de faible sensibilité.

3.3.3.2.5- Facteurs de pathogénicité :

Les pneumocoques possèdent une capsule polysaccharidique qui exerce une action antiphagocytaire. La perte de la capsule entraîne la perte de la virulence. On connaît plus de 80 variétés immunologiques différentes de capsule, ce qui a permis de caractériser autant de sérotypes. Certains sérotypes semblent plus pathogènes que d'autres. Les anticorps dirigés contre

la capsule permettent la phagocytose (ils sont opsonisants). Ces anticorps sont protecteurs, mais leur action est spécifique de sérotype.

3.4- Antibiotiques : [17,23, 24]

3.4.1- Définition :

Pendant longtemps, on a appelé antibiotique (terme créé par Selman WAKSMAN) toute substance chimique produite par un micro-organisme, champignon (*Penicillium*, *Cephalosporium*) ou bactérie (*Bacillus* et surtout *Streptomyces*), pouvant inhiber la croissance ou détruire d'autres micro-organismes. Cette définition est aujourd'hui trop restrictive et doit être abandonnée car des molécules obtenues par synthèse ou par modification chimique d'une molécule naturelle peuvent être douées des mêmes propriétés.

Un antibiotique est donc actuellement défini comme une substance, d'origine biologique ou synthétique, agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) ou des champignons (agents antifongiques)

3.4.2- Historique

- **1877 : PASTEUR** et **JOUBERT** observent qu'un micro-organisme se multiplie mal dans un liquide envahi de moisissures.
- **1897 : Ernest DUCHESNE** observe que les palefreniers, pour éviter que les plaies de leurs chevaux ne s'infectent les enduisent de moisissures recouvrant les cuirs placés dans les endroits chauds, humides et sombres des écuries.
Il décrit ainsi l'inhibition de la croissance des micro-organismes par une moisissure : un *Penicillium*.
- **1929 : FLEMING** découvre un *Penicillium* sur une boîte de Pétri. Il met en évidence l'inhibition du staphylocoque doré par cette culture de *Penicillium*.
- **1940 : CHAIN** obtient une forme stable et utilisable in vivo (essais sur des souris) de la pénicilline, d'où l'élaboration de la pénicilline.
- **1942** : C'est la production industrielle de la pénicilline qui sera utilisée et bénéfique pendant la seconde guerre mondiale.

3.4.3- Les bêta-lactamines

3.4.3.1- Définition

Les bêta-lactamines sont constituées de molécules à activité antimicrobienne caractérisées par la présence d'une fonction amide cyclisée (cycle bêta-lactame), qui est responsable de l'activité antibactérienne.

3.4.3.2- Mécanisme d'action

Les bêta-lactamines sont des antibiotiques bactéricides qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne. Les transpeptidases et carboxypeptidases, enzymes associées à la membrane cytoplasmique, fixent de façon covalente ces antibiotiques. Cette liaison est due à une analogie structurale entre le substrat naturel de ces enzymes, l'acyl-D-alanyl-D-alanine et le cycle bêta-lactame. Ces enzymes qui lient les pénicillines et les céphalosporines, sont également dénommées protéines de liaison aux pénicillines (PLP).

La nature de ces PLP est relativement spécifique d'espèce et leur nombre varie d'une espèce bactérienne à une autre. Chacune a une fonction bien définie, mais une ou plusieurs d'entre elles jouent un rôle prépondérant dans la synthèse du peptidoglycane.

Les bêta-lactamines atteignent facilement leur cible chez les bactéries à Gram positif car la diffusion de ces molécules à travers le peptidoglycane se fait passivement.

En revanche, chez les bactéries à Gram négatif, ces antibiotiques doivent, avant de diffuser dans le peptidoglycane, franchir la membrane externe hydrophobe. Le passage à travers cette barrière des bêta-lactamines, composés généralement hydrophiles, se fait par l'intermédiaire de véritables canaux protéiques, les porines.

3.4.3.3- Les carboxypénicillines : ticarcilline

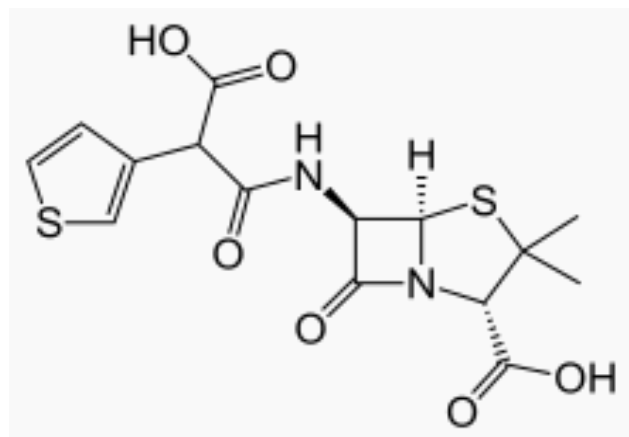


Figure 5 : Structure chimique de la Ticarcilline [25]

La ticarcilline est actuellement commercialisée seule ou associée à l'acide clavulanique.

La ticarcilline a un spectre d'activité plus étendu. Elle agit sur les streptocoques A, B, C, G, F, non groupables, *Streptococcus pneumoniae* pénicilline sensible, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Fusobacterium*, *Enterococcus faecalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Providencia*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Bacteroides fragilis*.

3.4.3.4- Les acylureidopénicillines : pipéracilline

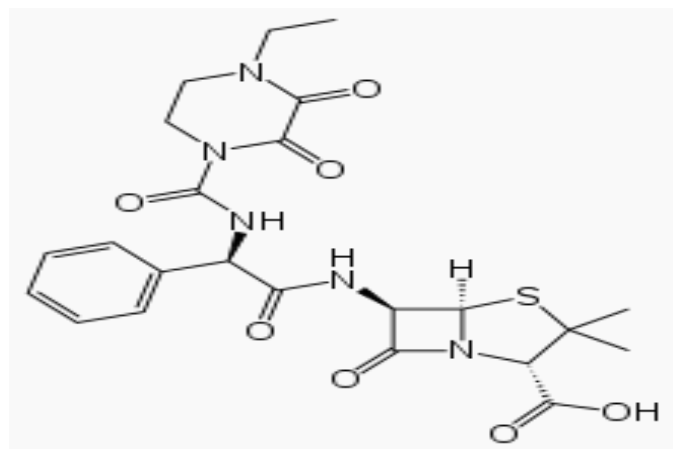


Figure 6 : Structure chimique de la Pipéracilline [25]

La pipéracilline a un spectre d'activité usuel utile sur Streptocoques (pneumocoque : préférer pénicilline A), Corynebacterium diphtheriae, Fusobacterium, Treponema, pneumocoques péni-S, Enterococcus faecalis, L. monocytogenes, Neisseria meningitidis, Borrelia sp., entérobactéries groupe 1.

3.4.3.5- Les céphalosporines :

3.4.3.5.1- Troisième génération

• Troisième génération : ceftazidime et céfotaxime

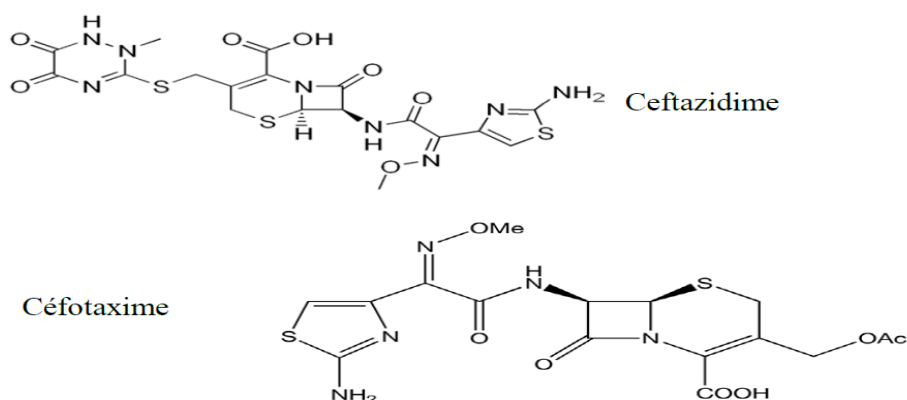


Figure 7 : Structures chimiques de la ceftazidime et du céfotaxime [23]

C'est une céphalosporine de troisième génération caractérisée par :

- Une bonne diffusion humorale et tissulaire au niveau des bronches, du LCR, de l'os, du péritoine, du muscle cardiaque, du placenta, du lait.
- Une demi-vie d'élimination de 1,8 h
- L'absence de métabolisme
- Une liaison aux protéines plasmatiques de 10%
- Une élimination urinaire de 90%

3.4.3.5.1.1- Spectre d'activité de la ceftazidime

La ceftazidime a un spectre élargi à *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* et *Burkholderia cepacia*, aux entérobactéries (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus indologènes*, *Salmonella enterica*, *Shigella*), *Haemophilus influenzae*, *Pasteurella*, *Yersinia enterocolitica*), *Bordetella pertussis*, aux cocci à Gram négatif (*Neisseria*), aux cocci à Gram positif anaérobies stricts (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*), cocci à Gram positif (sauf Staphylocoques méticillino- résistants et

Entérocoques), *Acinetobacter*, aux bactéries à Gram négatif anaérobies strictes (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Actinomyces*).

3.4.3.5.1.2- Spectre d'activité du céfotaxime

Il a un spectre d'activité principalement couvert sur la flore respiratoire des bactéries [26] :

- à gram + tels que : *Staphylocoque aureus* sensible, *Streptococcus*, *S. pneumoniae* ;
- à gram – tels que : Entérobactéries, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Acinetobacter* ;
- Anaérobies : - *Peptostreptococcus*

3.4.3.6- Les carbapénèmes : imipenème

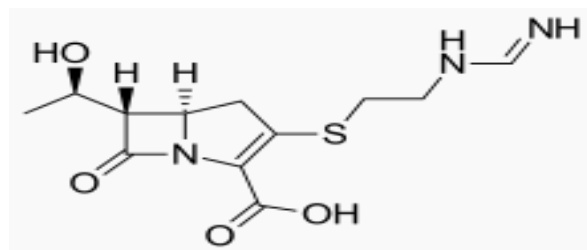


Figure 8 : Structure chimique de l'imipenème [25]

L'imipenème est utilisé en association avec la cilastatine sodique : thiénam.

La cilastatine n'a pas d'activité bactérienne, c'est un inhibiteur compétitif réversible et spécifique de la déshydropeptidase, une enzyme rénale qui inactive l'imipenème.

Spectre d'activité

L'imipenème a un spectre d'activité très large : les Cocci à Gram positif (sauf Staphylocoques méticillino-résistants), et à Gram négatif, les bacilles à Gram positif et à Gram négatif (à l'exception de *B. cepacia* et *S. maltophilia*), les bactéries anaérobies à Gram positif et négatif dont *Bacteroides fragilis*.

3.4.3.7- Les monobactams : Aztréonam

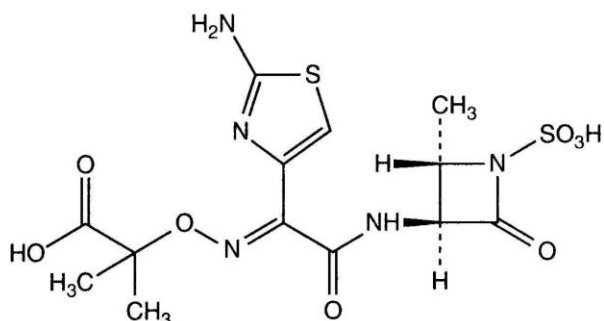


Figure 9 : Structure chimique de l'Astréonam [27]

C'est une β -lactamine monocyclique administrée par voie parentérale (résorption intestinale nulle). Elle est caractérisée par :

- Une demi-vie plasmatique de 1,6 à 2 h
- Une fixation aux protéines plasmatiques de 56%
- Une élimination urinaire principalement sous forme inchangée.

Spectre d'activité

Les monobactams ont un spectre étroit sur les bactéries à Gram négatif aérobies ; *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *P. aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Acinetobacter*, *Bordetella*, *Moraxella*.

3.4.4- Les aminosides

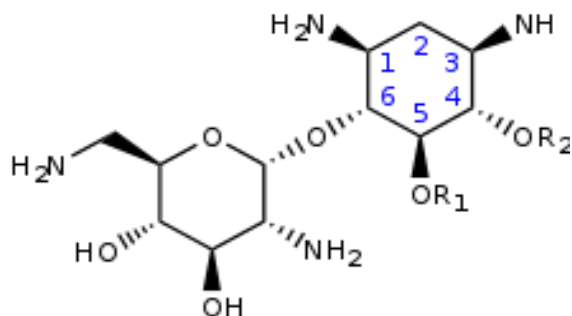


Figure 10 : Structure chimique des aminosides [25]

3.4.4.1- Définition

Les aminosides-aminocyclitols sont constitués d'un ou plusieurs (habituellement deux) cycles glycosidiques liés à la streptamine ou la désoxystreptamine. La streptamine est l'aminocyclitol

constitutif de la streptomycine et de la dihydrostreptomycine, premiers aminosides utilisés en thérapeutique. La désoxystreptamine peut être substituée en position 4 et 6 (groupe des 4, 6 di-O-glycosyles) ou en position 4 et 5 (groupe des 4, 5 di-O-glycosyles). Le premier groupe comprend la plupart des aminosides d'origine bactérienne : kanamycine, amikacine, gentamicine, tobramycine, dibécacine, sisomicine et nétilmicine.

NB : La nature des différents substituants portés sur les deux cycles glycosidiques et sur le noyau désoxystreptamine individualise ces différents produits.

La spectinomycine présente une structure particulière par rapport à celle des autres aminosides.

3.4.4.2- Mécanisme d'action

Le mode d'action des aminosides consiste en une inhibition de la synthèse protéique des bactéries. La streptomycine se fixe sur l'ARN 16 S de la sous-unité ribosomiale 30S. Les autres aminosides exercent des interactions sur de multiples sites ribosomiaux, certains se fixant à la fois sur les deux sous-unités ribosomiales. Alors que la streptomycine bloque la synthèse protéique principalement au stade de l'initiation, les autres aminosides agissent surtout à l'étape plus tardive de translocation.

3.4.4.3- Classification des 4,6-di-O-glycosyles :

3.4.4.3.1- Gentamicine

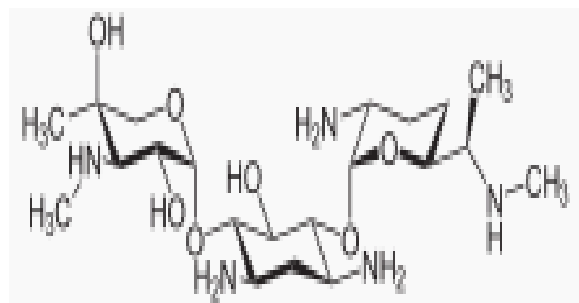


Figure 11 : Structure chimique du Gentamicine [25]

Elle a été isolée en 1963 de *Micromonospora purpurea*.

❖ Spectre d'activité

La Gentamicine est active sur les staphylocoques méticillino-sensibles, les bacilles à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*), *Listeria*.

3.4.4.3.2- Amikacine

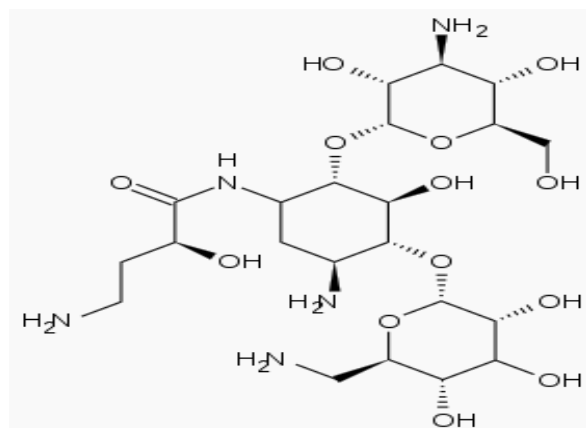


Figure 12 : Structure chimique de l'Amikacine [25]

L'amikacine est une molécule obtenue par semi-synthèse à partir de la kanamycine en y adjoignant une chaîne d'acide amino- α -hydroxybutyrique.

Spectre d'activité

Il est limité aux staphylocoques méticillino-sensibles, aux bacilles à gram négatif (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*)

3.4.4.3.3- Nétilmicine

Dérivée d'hémisynthèse, la Nétilmicine est obtenue à partir de la sisomycine par alkylation du groupe aminé en 3.

Spectre d'activité

Elle a le même spectre avec un pourcentage de résistance compris entre celui de la Tobramycine et de l'amikacine.

3.4.4.3.4- Tobramycine

La Tobramycine est un aminoside dérivé de *Streptomyces tenebrarius*.

Spectre d'activité :

Le spectre d'action de la Tobramycine est similaire à celui de la Gentamicine. *Pseudomonas aeruginosa* est plus sensible à la Tobramycine qu'à la Gentamicine.

3.4.4.3.5- La Kanamycine

La Kanamycine a été isolée de *Streptomyces kanamyceticus* en 1957.

Spectre d'activité :

Très étendu pour les bacilles et coques à Gram négatif, le spectre est nettement plus étroit dans le domaine des coques à Gram positif, en effet seuls les Staphylocoques sont sensibles. La Kanamycine agit aussi sur *Mycobacterium tuberculosis*. Les anaérobies sont naturellement résistants à la kanamycine, de même que *Pseudomonas aeruginosa*.

3.4.5- Les quinolones

3.4.5.1- Structure chimique

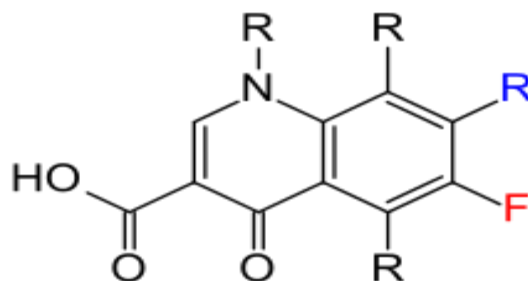


Figure 13 : Structure chimique des quinolones [25]

Les quinolones possèdent en commun un cycle A de type pyridinone 4 associé à un cycle aromatique B.

La nature du cycle B (pyridine, pyrimidine ou benzène) permet de distinguer trois sous-familles de quinolones :

- Les naphtyridines : acide nalidixique, énoxacine
- Les pyrimidino-pyridines : acide piromidique, acide pipémidique
- les quinoléines : acide oxolinique, fluméquine, rosoxacine, norfloxacin, péfloxacin, ciprofloxacine.

3.4.5.2- Mécanisme d'action

L'action antibiotique de ces produits est due à une inhibition de la réplication de l'ADN bactérien par blocage de l'ADN gyrase. Des concentrations élevées de quinolones inhibent par ailleurs la synthèse des acides ribonucléiques.

3.4.5.3- Ciprofloxacine :

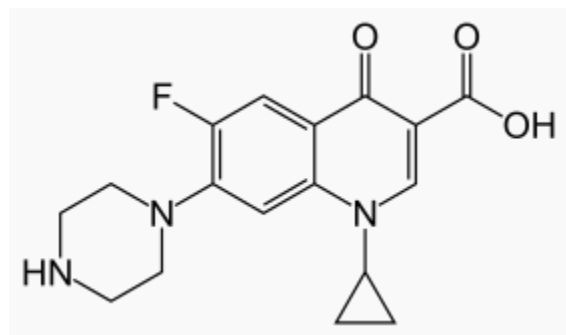


Figure 14 : Structure chimique du Ciprofloxacine [25]

Spectre d'activité

Elle est active sur les *Enterobacteriaceae*, les *Haemophilus*, les *Pseudomonas*, les *Acinetobacter*, les cocci à Gram négatif (*Neisseria*), les staphylocoques et les mycobactéries.

3.4.6- Le Chloramphénicol

❖ Spectre d'activité

Son spectre large, comprend théoriquement la plupart des espèces bactériennes à Gram positif et à Gram négatif, ainsi que les *Rickettsia* et les *Chlamydiales*.

3.4.6.1- Mécanisme d'action

Le chloramphénicol est un antibiotique bactériostatique, inhibiteur de la synthèse des protéines bactériennes (mais il peut avoir, à forte concentration sur certains germes comme le pneumocoque, les *Haemophilus* ou les *Neisseria*, une action bactéricide).

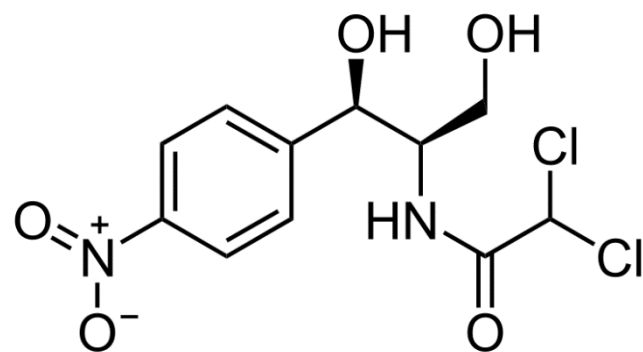


Figure 15 : Structure chimique du chloramphénicol [28]

3.4.7 - Les tétracyclines

3.4.7.1- Structure

Les tétracyclines doivent leur nom à leur structure tétracyclique commune (noyau naphtacène-carboxamide), sur laquelle viennent se greffer des substituants au niveau des positions indiquées par un astérisque.

Les différents produits sont la tétracycline, l'oxytétracycline, la chlortétracycline, la diméthylchlortétracycline, la rolitétracycline, la métacycline, la doxycycline, la minocycline, la tigécycline.

3.4.7.2- Mode d'action

Elles inhibent la synthèse protéique au niveau des ribosomes, par liaison avec les protéines de la sous-unité 30 S, mais peut être aussi en moindre proportion sur la sous-unité 50.

Doxycycline :

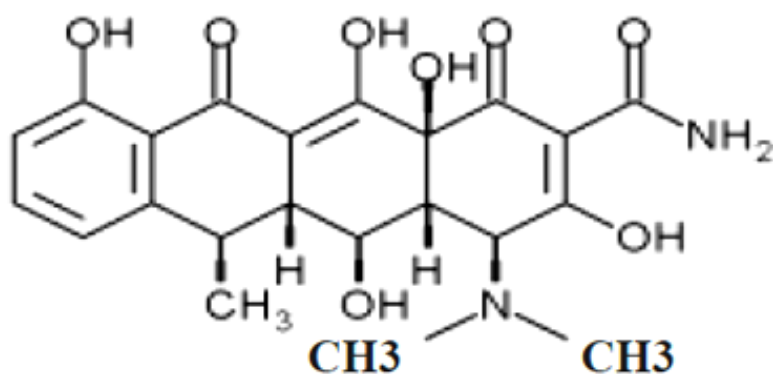


Figure 16 : Structure chimique de la doxycycline [23]

Spectre d'activité

Elles sont actives, théoriquement, sur de très nombreuses espèces à Gram positif ou à Gram négatif, sur les *Rickettsia*, les *Chlamydia*, les Mycoplasmes.

3.4.8- Les polymyxines

3.4.8.1- Définition

Les polymyxines sont des antibiotiques polypeptidiques élaborés par des bactéries du genre *Bacillus*, largement répandus dans la nature.

Deux d'entre elles, la polymyxine B et la polymyxine E ou colistine sont utilisées en clinique humaine mais la seule disponible par voie générale est la polymyxine E.

3.4.8.2- Mécanisme d'action

L'activité bactéricide des polymyxines est le résultat de leur structure polypeptidique, riche en radicaux hydrophiles et hydrophobes.

Elles agissent comme des détergents cationiques au niveau de la membrane cytoplasmique, que les bactéries soient en phase stationnaire ou non.

3.4.8.3- Colistine

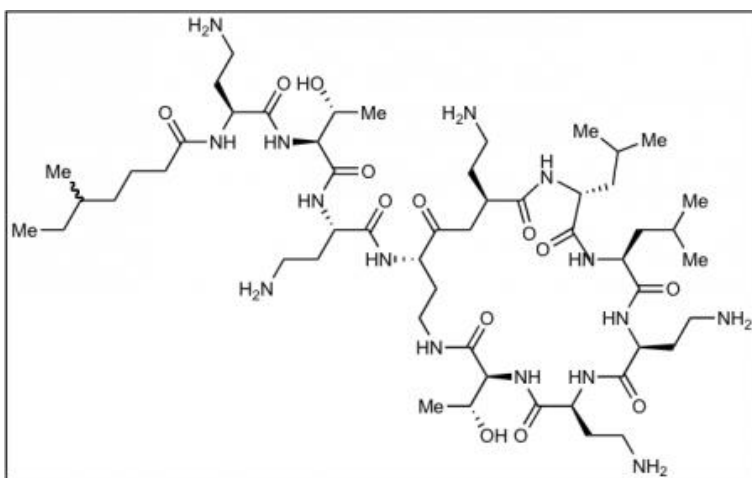


Figure 17 : Structure chimique de Colistine [29]

Spectre d'activité :

Antibiotique bactéricide à spectre étroit, elle agit sur *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae* et les entérobactéries (sauf *Proteus*, *Serratia*, *Providencia*, *Edwardsiella*).

3.4.9-Les Sulfamides

3.4.9.1- Structure chimique

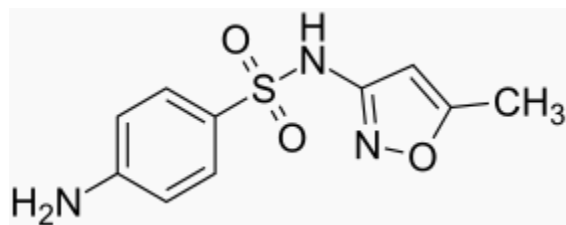


Figure 18 : Structure chimique du Sulfaméthoxazole [25]

Les sulfamides ont été les premiers agents anti-microbiens utilisés en thérapeutique anti-infectieuse. Leur structure est relativement simple. Différentes substitutions sur le radical

aminosulfonyl (SO_2NH_2) ont permis d'obtenir des produits ayant une pharmacocinétique différente:

- Certains sont absorbés par voie digestive et éliminés principalement dans les urines (sulfaméthoxazole, sulfaméthizol, sulfamoxole)
- D'autres ne sont pas absorbés par la muqueuse intestinale (sulfaguanidine, succinylsulfathiazol, salazosulfapyridine).

3.4.9.2- Spectre d'activité

Les sulfamides avaient, au début de leur utilisation thérapeutique, un large spectre d'activité antimicrobienne, s'exerçant aussi bien sur les bactéries à Gram positif que sur celles à Gram négatif. Actuellement, un pourcentage élevé de souches appartenant à de nombreuses espèces bactériennes résiste à l'action des sulfamides.

3.4.9.3- Mécanisme d'action

Le mode d'action des sulfamides consiste en un blocage de la synthèse cellulaire de l'acide tétrahydrofolique, molécule qui sert de coenzyme dans de nombreuses réactions du métabolisme de plusieurs acides aminés (sérine, méthionine) et de celui des acides nucléiques (purines et pyrimidines). La plupart des micro-organismes sont en effet incapables d'incorporer l'acide folique exogène et la synthèse des folates s'effectue dans la bactérie à partir d'un dérivé de la dihydroptéridine. Par suite de leur analogie structurale avec l'acide para-amino-benzoïque, les sulfamides inhibent par compétition, la dihydroptéroate synthétase, enzyme qui assure la formation d'acide dihydroptéroïque par condensation d'une molécule d'acide para-amino-benzoïque et de dihydroptéridine.

3.4.10- Triméthoprim

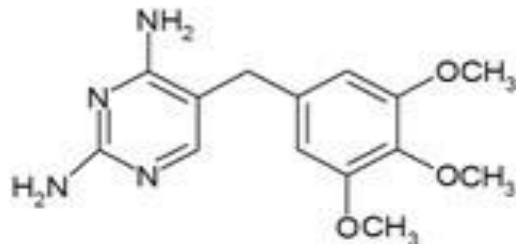


Figure 19 : Structure chimique du Triméthoprim [25]

Le triméthoprim est une 2,4-diaminopyrimidine.

Spectre d'activité

Le triméthoprima a un spectre d'activité antibactérienne limité aux cocci à Gram positif (streptocoques, pneumocoques, staphylocoques) et à certains bacilles à Gram négatif (*Enterobacteriaceae*, *Haemophilus*).

3.4.10.1- Mécanisme d'action

Comme les sulfamides, le triméthoprima exerce un effet habituellement bactériostatique, en inhibant la formation d'acide tétrahydrofolique. Le triméthoprima bloque en raison de son analogie stérique avec le noyau ptéridine de l'acide dihydrofolique, la dihydrofolate réductase, enzyme qui réduit l'acide dihydrofolique en acide tétrahydrofolique.

3.5- Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement. Elle peut toucher toute personne, à n'importe quel âge et dans n'importe quel pays. La résistance aux antibiotiques est un phénomène naturel mais le mauvais usage de ces médicaments chez l'homme et l'animal accélère le processus entraînant une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et une hausse de la mortalité [29].

3.5.1 - Mécanisme de résistance des Staphylocoques aux β -lactamines [31].

Aujourd'hui près de 90 % des souches de staphylocoques isolées en milieu hospitalier et en milieu extrahospitalier résistent à la pénicilline G par production de pénicillinases qui ouvrent le cycle bêta-lactame de la molécule et inactivent l'antibiotique.

Ces pénicillinases sont extra-cellulaires, inductibles et généralement codées par des plasmides.

Elles inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines.

Par contre elles ont peu d'affinité pour la méticilline, l'oxacilline, la cloxacilline et toutes les céphalosporines qui restent actives sur ces souches productrices de pénicillinases. Ces pénicillinases sont inhibées par l'acide clavulanique.

En 1961 l'introduction de la méticilline en thérapeutique a été observée à cause de mécanisme de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines. Les souches qui le possèdent sont dites résistantes hétérogènes à la méticilline ou « méti-R ». Chez une souche méti-R, seule une faible proportion des bactéries est capable d'exprimer la résistance et de croître en présence de méticilline.

Les souches méti-R doivent toujours être considérées comme résistantes à toutes les bêta-lactamines, y compris aux céphalosporines de 3^e génération et à l'imipénème. Elles sont également productrices de pénicillinases. Elles sont habituellement résistantes à d'autres antibiotiques : aminosides, tétracyclines et macrolides. De 10 à 40 % des souches hospitalières de *Staphylococcus aureus* isolées en France sont méti-R. Leur fréquence parmi les souches d'origine extra-hospitalière est faible. Cette résistance est la conséquence de modifications des protéines enzymatiques intervenant dans la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne. Il existe chez *Staphylococcus aureus* au moins quatre PLP (Protéines de Liaison à la Pénicilline) encore appelées PBP (Penicillin Binding Protein). Chez les souches méti R on observe une diminution de l'affinité des PBP pour les bêta-lactamines et la synthèse d'une PBP anormale, la PBP 2a dont l'affinité pour les bêta-lactamines est faible.

3.5.2- Détection de la résistance hétérogène à la méticilline [32]

La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition.

Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène *mec* additionnel (*mecA*, *mecC*) ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a) après induction par une bêta-lactamine, doivent être interprétées résistantes à toutes les bêta-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes), sauf à la ceftaroline et au ceftobiprole qui possèdent une activité sur les staphylocoques résistants à l'oxacilline mais leur activité doit être testée séparément.

La sensibilité des staphylocoques aux céphalosporines est déduite de celle à la céfoxitine, à l'exception de la ceftazidime, de la ceftazidime-avibactam, du céfixime, du ceftibuten et du ceftolozane-tazobactam qui ne doivent pas être utilisés pour le traitement des infections staphylococciques. La plupart des *S. aureus* résistants à la méticilline sont sensibles à la ceftaroline et au ceftobiprole, mais leur activité doit être testée séparément :

- *S. aureus* et *S. lugdunensis* caractérisés par des CMI de la céfoxitine >4 mg/L, et *S. saprophyticus* caractérisé par des CMI de la céfoxitine >8 mg/L sont résistants à la méticilline principalement du fait de la présence d'un gène *mec* additionnel.

- Pour les staphylocoques autres que *S. aureus*, *S. lugdunensis* et *S. saprophyticus*, la mesure de la CMI de la céfoxitine est moins performante que la méthode de diffusion.

- Les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline sont sensibles à la ceftaroline. Il n'existe pas de donnée clinique sur l'efficacité du traitement des pneumonies en cas de CMI supérieure à 1 mg/L. Les souches catégorisées sensibles à forte posologie ou résistantes sont très rares et doivent être vérifiées par détermination de la CMI puis adressées pour confirmation dans un laboratoire référent.

S. aureus dans les infections compliquées de la peau et des tissus mous : les données de PK/PD suggèrent que les souches de CMIs égales à 4 mg/l peuvent être traitées à forte posologie.

- Les souches de *S. aureus* sensibles à la méticilline sont sensibles au ceftobiprole. Les souches catégorisées résistantes sont très rares et doivent être vérifiées par détermination de la CMI puis adressées pour confirmation dans un laboratoire référent.

3.5.3- Résistance des Staphylocoques aux autres antibiotiques [31,33]

3.5.3.1- Les aminosides.

Ils peuvent être modifiés par diverses enzymes staphylococciques : phosphotransférases, nucléotidyltransférases et acétyltransférases.

Les souches résistantes à la gentamicine sont aussi résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KTG) et présentent une sensibilité diminuée à la nétilmicine et à l'amikacine, quels que soient les diamètres d'inhibition observés pour ces derniers antibiotiques. De plus, la CMB de l'amikacine est beaucoup plus élevée chez ces souches. En pratique, les souches de *S. aureus* résistants à la gentamicine doivent être considérées comme résistantes à tous les aminosides usuels (sauf à la streptomycine et à la néomycine qu'il faut tester séparément).

Les souches résistantes à la tobramycine et à la kanamycine (phénotype KT) sont résistantes aussi à l'amikacine et la néomycine mais restent sensibles à la gentamicine et à la nétilmicine.

Les souches présentant le phénotype K Nm (résistance à la kanamycine et à la néomycine) sont également résistantes à l'amikacine.

Les souches résistantes aux aminosides (particulièrement le phénotype KTG) sont le plus souvent méti-R.

3.5.3.2- Les macrolides

En milieu hospitalier, environ 25 % des souches de *S. aureus* résistent à l'érythromycine et un pourcentage un peu plus faible résiste aux lincosamides (lincomycine, clindamycine). Moins de 5 % des souches sont résistantes aux synergistines (pristinamycine, virginiamycine).

La résistance peut être constitutive, c'est-à-dire non induite, et concerne les macrolides, lincosamides et streptogramines B (S_B) (résistance MLS_B). Les streptogramines A (S_A) ne sont pas atteintes et la synergie entre S_A et S_B persiste in vitro ; la sensibilité à la pristinamycine et à la virginiamycine semble donc conservée.

Certaines souches de *S. aureus* présentent une résistance aux MLS_B induite par l'érythromycine ou l'oléandomycine. Ces souches sont sensibles à certains macrolides (spiramycine, josamycine, midécamycine), aux lincosamides et aux streptogramines A et B. Par contre elles sont résistantes à l'érythromycine et à l'oléandomycine. L'association de traces d'un de ces derniers antibiotiques à l'un des autres antibiotiques du groupe MLS induit une résistance MLS_B identique au type constitutif.

Le phénotype de résistance isolée à la lincomycine seule ou associée à la résistance aux streptogramines A (LS_A) est encore rarement rencontré en France.

Le transposon tn554 responsable de la résistance aux macrolides-lincosamides-streptogramines B (MLS_B) est présent chez plus de 90 % des SARM.

3.5.4 - Mécanismes de résistance des entérobactéries

3.5.4.1- Résistance aux bêta-lactamines [34]

3.5.4.1.1- Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque à un antibiotique est commune à toutes les bactéries d'une même espèce. Elle est due à la présence de gènes chromosomiques communs à toutes les bactéries d'une même espèce et transmise à la descendance. La résistance naturelle détermine les phénotypes « Sauvages » des espèces bactériennes vis-à-vis les antibiotiques. Chez les entérobactéries, la plupart des espèces produisent naturellement des β -lactamases chromosomiques soit de classe A (*Klebsiella spp*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia hermannii*...), soit de classe C (*Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*...), voire les deux types d'enzymes (*Yersinia enterocolitica*). L'expression phénotypique de ces enzymes peut être constitutives ou inductible par les β -lactamines elles-mêmes. On constate un phénotype de résistance de pénicillinase de bas niveau inclut les espèces possédant une pénicillinase

chromosomique constitutive, exprimée à bas niveau chez *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Citrobacter koseri*, *Raoultella planticola*, *R. ornithinolytica*, *R. terrigena*, *Escherichia hermannii*, *C. gillenii*, qui est caractérisé par une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines. Les espèces *E. coli* et *Shigella* possèdent un gène *ampC* codant pour une céphalosporinase de la classe C d'Ambler donc résistante aux inhibiteurs. Elle est exprimée de manière constitutive à très bas niveau, avec une sensibilité à toutes les β -lactamines testées ou une sensibilité intermédiaire aux céphalosporines de première génération et/ou aux aminopénicillines avec et sans inhibiteurs. Des espèces d'entérobactéries, comme par exemple *Proteus vulgaris*, *P. penneri* possèdent une céfuroximase inducible. D'autres comme *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *E. asburiae*, *Serratia marcescens*, *C. freundii*, *C. braakii*, *C. youngae*, *Morganella morgani*, *Providencia rettgeri*, *P. stuartii*, *Hafnia alvei* et *Pantoea agglomerans* possèdent une céphalosporinase inducible, leur conférant une résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première génération et à l'action de l'acide clavulanique.

Tableau I : Récapitulatif des phénotypes de résistance naturels des entérobactéries face aux bêta-lactamines [35]

Groupe de β-lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Principaux genres d'entérobactéries rencontrées en milieu hospitalier	<i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella</i> <i>Shigella</i>	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter koseri</i>	<i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Morganella</i> <i>Providencia</i> <i>Citrobacter freundii</i>	<i>Yersinia</i>
Aminopénicillines	S	R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	S	R
Uréidopénicillines	S	I/R	S	I/R
C1G	S	S	R	R
C3G	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistances	Absence de β-lactamase	Pénicillinase à bas niveau	Céphalosporinase à bas niveau	Pénicillinase + céphalosporinase

C1G = céphalosporine de 1ère génération,

C3G = céphalosporine de 3ème génération, **S** = sensible, **I** = intermédiaire, **R** = résistant

3.5.4.1.2- Résistance acquise :

Ce terme est utilisé pour désigner des processus permettant à des bactéries appartenant à une espèce originellement sensible de devenir résistante à un ou plusieurs antibiotiques. Cette résistance acquise peut provenir par une mutation chromosomique (plutôt rare) ou par l'acquisition d'ADN étranger par le biais :

➤ **De plasmides** (plutôt fréquent) :

Ce sont des éléments génétiques mobiles constitués de 10 à 400 paires de bases d'ADN. Ils sont autonomes dans la mesure où ils sont capables de se répliquer indépendamment. En effet, un plasmide peut établir une connexion entre une cellule donatrice et une cellule réceptrice, et être

transféré dans la cellule réceptrice en même temps qu'il est répliqué dans la cellule donatrice où il demeure.

➤ **De bactériophages ou de transposons**

Ce sont des éléments génétiques incapables de se répliquer par eux-mêmes, mais qui peuvent passer d'un chromosome à un autre, ou d'un chromosome à un plasmide.

On parle de transfert horizontal de gènes de résistance et les mécanismes utilisés sont :

- ✓ **La transformation** : incorporation d'ADN nu de l'environnement directement dans la bactérie [36].
- ✓ **La transduction** : transfert de matériel génétique d'une bactérie à une autre par l'intermédiaire d'un phage [36].
- ✓ **La conjugaison** : transfert d'ADN d'une bactérie à une autre par contact direct [36].

Les plasmides et les transposons déterminent la résistance aux antibiotiques : de nombreuses β -lactamases dégradent les β -lactamines. Une β -lactamase spécifique à une bactérie peut apparaître chez d'autres espèces par la suite, au vu de ces mécanismes de transfert relativement facile de matériel génétique. Comme l'acquisition des nouvelles familles de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) qui ont été décrites plus récemment à différentes espèces d'entérobactéries : CTX-M, OXA, SFO-1, GES-1.... et sont distribuées de façon inégale dans le monde. En 1988, une étude a permis d'isoler 267 espèces d'entérobactéries productrices de BLSE dérivées de TEM (CTX-1 ; TEM-3 et CAZ-6) ou SHV (CAZ-5). Les épidémies d'espèce et la dissémination plasmidique sont associées à CTX-1 et CAZ-5 pour les *Klebsiella pneumoniae*, et à la CAZ-6 pour les *Enterobacter aerogenes*. Cette étude a permis de suggérer que le Gènebla (CTX-1) a diffusé parmi les différents plasmides présents dans le même écosystème.

Tableau II : Récapitulatif des phénotypes de résistance acquises des entérobactéries face aux bêta-lactamines [35]

Antibiotiques marqueurs	Pénicilline bas niveau	Pénicilline haut niveau	Pénicilline résistante aux I β L	Céphalosporine bas niveau	Céphalosporine haut niveau	BLSE	Carbapénémase
aminopénicilline Amoxicilline AMX	R	R	R	R	R	R	R
Pénicilline+I β L : Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC	S	I/R	R	R2	R2	R3	R
Carboxypénicilline Ticarcilline TIC	R	R	R	S	R	R	R
C1G	S	R	S	R	R	R	R
C3G : Cefotaxime COX ou Ceftazidine CAZ	S	S	S	S	R	R ou synergie 1	S/ R
C3G + acide clavulanique	S	S	S	R	R	D=augmenté 2	S/R
Carbapénème :Imipénème (IPM)	S	S	S	S	S	S	R

C1G = céphalosporine de 1ère génération,

C3G = céphalosporine de 3ème génération, **S** = sensible, **I** = intermédiaire, **R** = résistant

I β L = inhibiteurs des β -lactamases n'inhibent pas les céphalosporinases.

1 = La synergie n'est pas toujours visible, **2** = diamètre augmenté d'au moins 5 mm par rapport à celui de la C3G seule.

3.5.4.2- Résistance aux quinolones [23]

La résistance des entérobactéries aux quinolones est due principalement à des modifications de l'ADN gyrase. Cette résistance est croisée entre toutes les quinolones.

Les marqueurs suivants sont testés : l'acide nalidixique, la péfloxacinine et la ciprofloxacine.

Tableau III : Phénotypes de résistance des entérobactéries aux quinolones

Marqueurs	NalS	NalR	PefR	CipR
Acide nalidixique	S	R	R	R
Péfloxacinine	S	S	R	R
Ciprofloxacine	S	S	S	R

NalS : acide nalidixique sensible,

NalR : acide nalidixique résistant,

PefR : péfloxacinine résistant,

CipR : ciprofloxacine résistant.

3.5.4.3.- Résistance aux aminosides [37]

Les différents genres composant la famille des entérobactéries sont naturellement sensibles aux aminosides à l'exception de *Providencia* et un grand nombre de *Serratia marcescens*. L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de la résistance acquise le plus fréquent. Les enzymes sont codés par des germes plasmidiques qui peuvent atteindre tout ou partie des aminosides. Le second mécanisme de la résistance acquise aux aminosides par imperméabilité cellulaire est moins souvent observé chez les entérobactéries. L'imperméabilité cellulaire entraîne le plus souvent une résistance croisée aux différents aminosides. Le troisième aspect de la résistance acquise est l'altération de cible ribosomale par mutation chromosomique qui est encore plus rare chez les entérobactéries.

3.5.4.4- Résistance au chloramphénicol [38]

La résistance enzymatique concerne également le chloramphénicol, inactivé par des Chloramphénicol AcétylTransférases (CAT). Les gènes codant ces enzymes sont souvent intégrés dans des éléments génétiques mobiles de type intégrons ou transposons, dont le support peut être chromosomique ou plasmidique (108).

3.5.5- Résistance des bacilles à Gram négatif non fermentaires

3.5.5.1- Résistance aux bêta-lactamines [19,23]

L'*Acinetobacter baumannii* possède plusieurs céphalosporinases qui permettent d'hydrolyser les aminopenicillines, et les céphalosporines de 1ère et 2ème génération.

La résistance aux B-lactamines est dominée par la production de B-lactamases à la fois chromosomiques ou acquises. De façon inquiétante on trouve parmi elles une grande diversité de gènes conférant la résistance aux carbapénèmes. A la diversité des enzymes produites s'ajoutent la diversité de supports génétiques. Par exemple le gène blaTEM92 a été localisé sur un transposon (Tn3-like) le gène bla CTX-M-15 sur un plasmide et le gène blaVEB-1 sur un intégrons.

Les résistances acquises de *Pseudomonas aeruginosa* sont dues à une imperméabilité accrue de la membrane externe (modification des porines) ou à la production d'enzyme inactivante. Ces deux mécanismes peuvent coexister et conjuguer leurs effets.

La résistance naturelle aux β -lactamines de *Pseudomonas aeruginosa* est liée à plusieurs mécanismes : d'une céphalosporinase chromosomique inductible du gène AmpC, Faible perméabilité membranaire aux β -lactamines, Système d'efflux membranaire MexAB-OprM.

3.5.5.2- Résistance aux autres antibiotiques

3.5.5.2.1- Résistance aux aminosides [19,23]

Les aminosides seraient des molécules utiles vis-à-vis de l'*Acinetobacter baumannii* car très bactéricides. La résistance aux aminosides est essentiellement liée à la production d'enzymes inactivatrices Les gènes codant pour ces enzymes sont présents sur des plasmides, des transposons ou des cassettes au sein d'intégrons, facilitant leur rapide dissémination.

La résistance aux aminosides vis-à-vis de *Pseudomonas aeruginosa* concerne par ordre de fréquence décroissante :

La gentamicine, la tobramycine, la nétilmicine, et l'amikacine. La corésistance avec les β -lactamines et les fluoroquinolones est fréquente, surtout pour le sérotype O12.

Il existe 2 mécanismes différents de résistance aux aminosides : - Résistance enzymatique ; - Imperméabilité

3.5.5.2.2- Résistance aux quinolones [19,23]

La résistance aux quinolones est due à la présence de mutations ponctuelles au niveau des gènes chromosomiques (*gyrA*, *parC*) codant pour des enzymes (DNA gyrase, topoisomères IV) impliquées dans la réplication et la synthèse des acides nucléiques. Ces mutations entraînent une diminution de l'affinité des quinolones par le complexe DNA-enzyme. Ce type de résistance qui est entièrement croisée entre les différents fluoroquinolones, était virtuellement inexistant chez *A.baumannii* dans les années 80 mais atteint maintenant des taux élevés de l'ordre de 50-70% .Une

résistance aux fluoroquinolones par efflux membranaire actif a aussi été décrite mais son impact clinique n'est pas clairement démontré.

La résistance vis-à-vis du *pseudomonas aeruginosa* est en progression actuellement, et peut survenir selon 3 mécanismes :

- Modification d'affinité de la cible ;
- Troubles de la perméabilité ;
- Efflux actif.

4-METHODOLOGIE

4. METHODOLOGIE

4.1- Cadre d'étude

Notre étude s'est déroulée au Laboratoire de Biologie Médicale et d'Hygiène Hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire du Point G.

4.1.1- Le CHU Point G

Notre étude a eu pour cadre le CHU du Point G. L'hôpital du point G, construit entre 1906 et 1913, couvre une superficie de 25 hectares. Ancien Hôpital militaire, devenu Hôpital civil peu avant l'indépendance du Mali, il se situe sur une colline surplombant Bamako, nommée par le colonisateur français point G.

L'hôpital est situé en commune III dans le District de Bamako. Le CHU du point G est une structure de troisième référence ou de dernier recours, selon l'organisation pyramidale du système de référence sanitaire du Mali. Il est constitué des services médicaux tels que : Le service de Neurologie, Cardiologie A, Cardiologie B, Anapath, Hémato-Oncologie, Infectiologie, Néphrologie, Médecine Interne, Ophtamologie, Pneumologie ; des services médico-chirurgicaux tels que : Urologie, Gynéco-obstétrique, Médecine légale, Urgence, Anesthésie-réanimation et des services chirurgicales tels que : Chirurgie A, Chirurgie B.

De nos jours, il assure trois missions qui lui permettent de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé, il s'agit de la mission de soins de formation et de recherche.

4.1.2- Présentation du service du laboratoire

Il s'agit d'un laboratoire polyvalent constitué :

- Une salle de secrétariat,
- Une salle d'attente,
- Une salle prélèvement,
- Une salle de garde,
- Une chambre froide,
- Deux magasins,
- Une salle de laverie,
- Des toilettes,
- Une salle de stérilisation,
- Quatre (4) bureaux répartis comme suit un pour le Chef de service, deux pour les biologistes et un bureau pour le major.

Il comprend six (6) unités :

- ✓ La Biochimie,
- ✓ La microbiologie (Bactériologie, la parasitologie mycologie),
- ✓ La sérologie,
- ✓ La biologie moléculaire,
- ✓ L'hématologie,
- ✓ L'immunologie,

Le personnel est composé comme suit :

- ✓ 4 biologistes,
- ✓ 3 techniciens supérieurs,
- ✓ 2 techniciens simples,
- ✓ 2 assistants médicaux,
- ✓ 1 ingénieur en microbiologie,
- ✓ 2 techniciens de surface,
- ✓ 2 secrétaires.

La salle technique de Microbiologie se subdivise en deux compartiments :

- Un compartiment de Bactériologie-Virologie ;
- Un compartiment de Parasitologie-Mycologie.

Le compartiment de Bactériologie-Virologie a servi de cadre pour notre étude.

4.1.3- Description de l'unité de Bactériologie

La salle de Bactériologie comprend quatre (4) postes :

- Un poste de réception et de traitement des échantillons ;
- Un poste d'observation pour la lecture ;
- Un bureau central pour l'enregistrement des échantillons et des résultats (registres).
- Un poste de technique des différents échantillons

4.2- Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective concernant toutes les bactéries isolées d'hémocultures au sein du laboratoire du CHU Point G sur une période de 5 ans ; de Janvier 2015 à Décembre 2020.

4.3- Population d'étude

Notre population d'étude était constituée de toutes les demandes d'hémoculture des services cliniques adressées au laboratoire entre 2015 et 2020.

4.3- Échantillonnage

Il a été exhaustif et non probabiliste sur l'ensemble des demandes d'hémoculture.

4.4- Critère d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude les résultats des fiches de l'antibiogramme de toutes les souches bactériennes isolées d'hémoculture pour la première fois quelles que soient l'âge, le sexe et la provenance.

4.5- Critère de non inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude les résultats de l'antibiogramme des doublons, et ceux avant 2015 et après 2020.

4.6- Matériels de collectes de données :

Comme matériels, nous avons eu recours :

- Au registre du secrétariat du laboratoire,
- Au registre de paillasse d'hémoculture,
- Aux résultats des fiches d'antibiogramme d'hémoculture

4.7- Méthodes de collectes de données :

L'identification des bactéries isolées a été faite grâce à 2 registres à savoir : le registre du secrétariat et le registre de paillasse d'hémoculture.

4.7.1- Registre du secrétariat et de paillasse d'hémoculture

4.7.1.1- Registre du secrétariat

C'est le support d'enregistrement de tous les patients à l'arrivée quelque soit le bilan de demande d'analyse. Il nous a servi de vérification par confrontation des informations (conformité de la numérotation d'identifiant, d'enregistrement et du prélèvement des différents flacons d'hémoculture) pour chaque patient inclus.

4.7.1.2- Registre de paillasse d'hémoculture

C'est le support d'enregistrement des patients qui ont spécifiquement des examens d'hémoculture.

Dans ce registre, nous avons vérifié et noté la date d'enregistrement des flacons d'hémoculture, les dates de : mise en culture, positivité, d'ensemencement et le nom de la bactérie isolée correspondant à chaque fiche d'antibiogramme.

4.7.2- Fiches d'antibiogramme

Dans ces différentes fiches nous avons identifié la sensibilité et la résistance de toutes les bactéries isolées face aux différents antibiotiques testés.

4.7.2.1- Identification des bactéries

Grâce au registre de paillasse d'hémoculture nous avons identifié les Cocci à Gram Positif (CGP) et les Bacilles à Gram Négatif (BGN) par les caractères morphologiques, cultureux et biochimiques.

4.7.2.1.1- Les Cocci à Gram Positif

4.7.2.1.1.1- Les *Staphylocoques*

➤ Morphologie

Le caractère morphologique a été identifié par la technique de coloration de Gram : présence de Cocci Gram positif en amas.

➤ Caractères cultureux

La culture des *Staphylocoques* a été effectuée sur la gélose additionnée de 5% de sang de mouton et acide nalidixique et colistine et le type d'hémolyse a été apprécié également sur gélose au chocolat.

➤ Caractères biochimiques

La recherche de catalase a permis de faire le diagnostic de famille. La coagulase et pastorex-Staph plus ont été les tests biochimiques qui ont permis de faire le diagnostic d'espèce ; ainsi les souches de *Staphylocoques* possédant la coagulase ont été identifiées *Staphylococcus aureus* et ceux qui n'en possèdent pas ont été identifiées comme *Staphylocoques à Coagulase Négative*.

➤ L'antibiogramme

L'étude de la sensibilité a été faite par la méthode de diffusion d'antibiotiques sur gélose de Mueller-Hinton. Les différents antibiotiques, leur sigle et leur charge utilisés pour l'antibiogramme ont été dans le tableau ci-dessous : (Tableau II)

Tableau IV: Différents antibiotiques testés sur les Staphylocoques avec leur sigle et charge [32]

Antibiotiques	Sigle	Charge
B-lactamines		
Pénicilline G	P	1 µg
Cefoxitine	FOX	30 µg
Aminosides		
Gentamicine	GN	10 µg
Kanamycine	K	30 µg
Tobramycine	TM	10 µg
Amikacine	AN	30 µg
Netilmicine	NET	10 µg
Macrolides, lincosamides et Streptogramines		
Erythromicine	E	15 µg
Lincomycine	L	1 µg
Pristinamycine	PT	15 µg
Quinolones		
Ciprofloxacine	CIP	5 µg
Phénicolés		
Chloramphénicol	CHL	30 µg
Tétracyclines		
	TET	30 µg
Sulfamides		
Sulfaméthoxazole	SSS	200 µg
Trimethoprime		
	TMP	5 µg
Acide fusidique		
	FA	10 µg
Fosfomycine		
	FOS	200 µg

➤ Les différents phénotypes

Les phénotypes ont été détectés face à la résistance ou à la sensibilité vis-à-vis de certaines familles d'antibiotique.

✓ Face aux β -lactamines

- **SARM** : Les souches de *Staphylocoques* intermédiaires ou résistants à la céfoxitine ont été considérées comme intermédiaires ou résistantes à la méticilline.

- **Pénicillinases** : Les souches de *Staphylocoques* résistants à la pénicilline G, ont été considérées comme productrices de pénicillinases.

✓ Face aux aminosides

Les phénotypes identifiés ont été définis à l'aide de quatre (4) aminosides testés : la gentamicine, la kanamycine, la tobramycine et l'amikacine.

- **Phénotype sauvage**

Les souches de *Staphylocoques* sensibles aux quatre aminosides ont été considérées comme sauvages.

- **Phénotype K**

Les souches de *Staphylocoques* qui ont une résistance isolée à la kanamycine ont été identifiées comme phénotype K.

- **Phénotype KTG**

Les souches de *Staphylocoques* résistants à la kanamycine, tobramycine et à la gentamicine ont été identifiées comme phénotype KTG.

- **Phénotype KT**

Les souches de *Staphylocoques* résistants à la kanamycine et à la tobramycine ont été identifiées comme phénotype KT.

✓ Face aux macrolides, lincosamides et streptogramines :

Les phénotypes individualisés ont été définis à l'aide de 3 molécules testées : l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine.

- Le phénotype MLS_B inductible correspond aux souches résistantes à l'érythromycine et sensibles à la lincomycine et à la pristinamycine.

- Le phénotype MLS_B constitutif correspond aux souches résistantes à l'érythromycine, à la lincomycine et à la pristinamycine.

- Le phénotype LS_A correspond aux souches résistantes à la lincomycine et à la pristinamycine mais sensibles à l'érythromycine.
- Le Phénotype *erm* constitutif: Ce phénotype correspond aux souches sensibles à la pristinamycine mais résistantes à la lincomycine et l'érythromycine.
- Le Phénotype MSgB : Ce phénotype correspond aux souches résistantes à l'érythromycine et à la pristinamycine.

4.7.2.1.1.2. Les *Streptocoques*

➤ Morphologiques

La morphologie a été identifiée par la technique de coloration de Gram : Cocci Gram positif en courte et longue chaînette, en diplocoque.

➤ La culture

L'ensemencement a été réalisé soit sur la gélose au sang frais + ANC et la présence d'hémolyse sur les colonies a été appréciée soit sur la gélose chocolat + PVC.

➤ Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques utilisés ont été : la catalase, le test à l'optochine, le groupage par le pastorex-Strep.

➤ L'antibiogramme

L'étude de la sensibilité a été faite par la méthode de diffusion d'antibiotiques sur gélose de Mueller-Hinton. Les disques d'antibiotique utilisés ont été dans le tableau ci-dessous : (Tableau III)

Tableau V: Différents antibiotiques sur les Streptocoques avec leur sigle et charge [32]

Antibiotiques	Sigle	Charge
β -lactamines		
Pénicilline G	P	1 µg
Macrolides, lincosamides et Streptogramines		
Erythromicine	E	15 µg
Lincomycine	L	1 µg
Pristinamycine	PT	15 µg
Quinolones		
Norfloxacine	NOR	10 µg
Autres		
Tétracyclines	TET	30 µg
Sulfaméthoxazole +Triméthoprime	SXT	200 µg + 5 µg

4.7.2.1.2- Les Bacilles à Gram Négatif

L'identification des bacilles à Gram négatif a été effectuée sur la base de la morphologie, les caractères cultureux, les tests biochimiques et l'antibiogramme.

➤ **Caractères morphologiques**

Les caractères morphologiques ont été identifiés par la technique de coloration de Gram.

➤ **Caractères cultureux**

La gélose drigalski a été le milieu de culture pour les bacilles à Gram négatif.

➤ **Caractères biochimiques**

Le test à l'oxydase a été utilisé pour réaliser le diagnostic de famille des bacilles à Gram négatif.

✓ **Les Entérobactéries :**

L'identification a été faite par le test à :

- L'oxydase,
- Le milieu Urée-Indole,
- La galerie API 20E

✓ **Les Bacilles à Gram Négatif non fermentaires**

- L'oxydase

- La galerie API 20NE

➤ **L'antibiogramme**

L'étude de la sensibilité a été faite par la méthode de diffusion d'antibiotiques sur gélose de Mueller-Hinton. Les antibiotiques testés sont consignés dans le tableau ci-dessous : (Tableau IV)

Tableau VI: Différents antibiotiques testés sur les BGN avec leur sigle et charge [32]

Antibiotiques	Sigle	Charge
β-lactamines		
Amoxicilline	AMX	20 µg
Amoxicilline+acide clavulanique	AMC	20 µg+ 10 µg
Tircacilline	TIC	75 µg
Cefalotine	CF	30 µg
Cefotaxime	COX	5 µg
Ceftazidime	CAZ	10 µg
Imipénème	IMP	10 µg
Cefoxitine	FOX	30 µg
Aminosides		
Gentamicine	GN	10 µg
Amikacine	AN	30 µg
Quinolones		
Ciprofloxacine	CIP	5 µg
Acide nalidixique	NA	30 µg
Autres		
Chloramphénicol	CHL	30 µg
Tétracyclines	TET	30 µg
Sulfaméthoxazole	SSS	200 µg
Triméthoprime	TMP	5 µg

➤ Les différents phénotypes

Les phénotypes ont été détectés face à la résistance ou à la sensibilité vis-à-vis de certaines familles d'antibiotique.

✓ Les Entérobactéries

• Face aux β -lactamines

Les phénotypes ont été définis en fonction de l'étude de la sensibilité aux β -lactamines.

- **Sauvage** : Les souches d'entérobactéries sensibles aux β -lactamines testées ont été considérées comme sauvages.

- **Pénicillinases de bas niveau** : Les souches résistantes à l'amoxicilline et à la ticarcilline, mais sensibles aux autres molécules ont été considérées comme productrices de pénicillinases de bas niveau.

- **Pénicillinases de haut niveau** : Les souches résistantes à l'amoxicilline, la ticarcilline, la céfalotine et intermédiaires à l'association amoxicilline + acide clavulanique ont été considérées comme productrices de pénicillinases de haut niveau.

- **β -lactamases à spectre élargi (BLSE)** : Les souches résistantes à l'amoxicilline, la ticarcilline, la céfalotine, les céphalosporines de troisième génération, l'association amoxicilline + acide clavulanique mais sensibles à la céfoxitine ont été considérées comme productrices de BLSE.

- Céphalosporinase de bas niveau.

Les souches résistantes à l'amoxicilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la ticarcilline, à la céfalotine et la céfoxitine mais sensibles à la ceftazidime et la cefotaxime ont été considérées comme productrices de céphalosporinase de bas niveau.

- Céphalosporinase de haut niveau

Les souches résistantes à l'amoxicilline, à la ticarcilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la ceftazidime et à la cefotaxime ont été considérées comme productrices de céphalosporinase de haut niveau.

✓ Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires

→ Genre *Acinetobacter*

• Face aux β -lactamines

- **Pénicillinase** : Les souches résistantes à la ticarcilline ont été considérées comme productrices de pénicillinases.

- "**Céphalosporinase hyperproduite**" : Les souches résistantes à la cefotaxime ou la ceftazidime et sensibles aux autres β -lactamines ont été considérées comme productrices de Céphalosporinase de haut niveau.

- **Carbapénèmase** : Les souches résistantes à la : ticarcilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, ceftazidime, cefotaxime, ceftazidime et à l'imipénème ont été considérées comme productrices de carbapénèmase.

→ *Pseudomonas aeruginosa*

• **Face aux β -lactamines**

- **Pénicillinase** : Les souches résistantes à la ticarcilline mais sensibles aux autres β -lactamines ont été considérées comme productrices de pénicillinases

- "**céphalosporinase hyperproduite**" à très haut niveau : Les souches résistantes à la cefotaxime ou la ceftazidime et résistantes aux autres β -lactamines ont été considérées productrices de Céphalosporinase à haut niveau.

-**Carbapénèmase** : Les souches résistantes à l'amoxicilline, à la ticarcilline, à l'amoxicilline + acide clavulanique, à la ceftazidime à la cefotaxime , à la ceftazidime et à l'imipénème ont été considérées comme productrices de carbapénèmase.

✓ **Bactéries multirésistantes**

Toutes souches (Cocci ou Bacille) résistantes au moins à trois différentes familles d'antibiotique ont été considérées comme multirésistantes.

4.8- Analyse statistique

La saisie et l'analyse des données ont été réalisées respectivement à l'aide des logiciels Microsoft Word 2013, IBM SPSSS statistics version 22.

5-RESULTATS

5. RÉSULTATS

Au cours de notre étude nous avons pu obtenir 151 souches isolées qui nous ont donné les résultats suivants.

5.1- Répartition des 747 hémocultures en fonction de l'année

Tableau VII : Prévalence des hémocultures positives en fonction de l'année

Année	Hémocultures			
	H.P		H.T	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)
2020	53	20,3	262	35
2019	29	21	138	18
2016	32	25,8	124	17
2015	37	16,6	223	30
Total	151	83,7	747	100

NB : H. P= Hémoculture positive

H. T= Hémoculture totale

La fréquence la plus élevée de demande d'hémocultures a été obtenue au cours de l'année 2020.

5.2- Répartition des 151 souches isolées en fonction de l'année.

Tableau VIII : Distribution des 151 souches isolées d'hémoculture en fonction de l'année

Année	Effectifs	Fréquence (%)
2020	53	35,1
2019	29	19,2
2016	32	21,2
2015	37	24,5
Total	151	100

La plupart de nos souches ont été obtenues durant l'année 2020.

5.3- Origine des souches

Tableau IX : Distribution des 151 souches isolées en fonction de l'origine

Origine	Effectifs	Fréquence (%)
SMIT	32	21,2
Réanimation	26	17,2
Médecine Interne	20	13,2
Néphrologie	18	11,9
SAU	5	3,3
Neurologie	3	2
Hémato-oncologie	2	1,3
Rhumatologie	2	1,3
Chirurgie A	1	0,7
Chirurgie B	1	0,7
Pneumologie	1	0,7
Non préciser	40	26,5
Total	151	100

Les services les plus représentés ont été le SMIT (21,2%), la réanimation (17,2%), médecine interne (13,2%) et le service de néphrologie (11,9 %).

5.4- Répartition des différentes souches isolées de 2015 à 2020

Tableau X : Distribution des différentes familles de souches isolées de 2015 à 2020

Familles de souches isolées	Effectif	Fréquence (%)
CGP	69	45,6
Entérobactéries	63	41,8
BGNF	19	12,6
Total	151	100

CGP : Cocci Gram positif

BGNF : Bacille à Gram négatif Non fermentaires

Les CGP ont été les bactéries les plus isolées suivi des entérobactéries.

Tableau XI : Distribution des différents souches isolées des CGP de 2015 à 2020

Famille de souches isolées	Germes isolés	Effectif	Fréquence (%)
Cocci à Gram positif 63 (100%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	31	45
	SCN	26	37,7
	<i>S. non groupable</i>	7	10,1
	<i>S. du groupe D</i>	2	3
	<i>S. du groupe B</i>	1	1,4
	<i>S. du groupe C</i>	1	1,4
	<i>S. du groupe F</i>	1	1,4

NB : SCN= *Staphylocoque à coagulase négative*

Le *Staphylococcus aureus* a été le Cocci Gram positif le plus isolé.

Tableau XII : Distribution des différents souches isolées des BGN de 2015 à 2020

Famille de souches isolées	Souches isolées	Effectif	Fréquence (%)
Enterobactéries 63 (100%)	<i>Eschérichia coli</i>	25	40
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	22
	<i>E.cloacae</i>	13	21
	<i>Salmonella enterica</i>	5	8
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	3
	<i>Shigella Sonnei</i>	2	3
	<i>Citrobacter spp</i>	1	1,5
	<i>Pantoea spp</i>	1	1,5
	BGNNF 19 (100%)	<i>Acinetobacter spp</i>	10
<i>P. aeruginosa</i>		6	32
<i>Pseudomonas putidea</i>		1	5
<i>Pseudomonas luteola</i>		1	5
<i>Burkholderia cepacia</i>		1	5

NB : **BGNMF** : Bacille à Gram négatif non fermentaire

E. cloacae = *Enterobacter cloacae* ; *P.aeruginosa*= *Pseudomonas aeruginosa*

***Eschérichia coli* a été le Bacille Gram négatif le plus représenté.**

5.5- Sensibilité aux antibiotiques des principales souches isolées

5.5.1- Répartition des 31 souches de *Staphylocoque aureus* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

5.5.1.1- β -lactamines

Tableau XIII : Distribution de 31 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	27	16(59,3%)	1(3,7%)	10(37%)
Augmentin	30	16(53,3%)	9(30%)	5(16,7%)
Oxacilline	28	15(53,6%)	0(0%)	13(46,4%)
Cefalotine	30	18(60%)	0(0%)	12(40%)
Pénicilline G	29	0(0%)	0(0%)	29(100%)

Les souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants ont été de 40,7%.

5.5.1.2- Aminosides

Tableau XIV : Distribution de 31 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité des aminosides testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	28	26(92,9%)	0(0%)	2(7,1%)
Netilmicine	31	27(87,1%)	1(3,2%)	3(9,7%)
Tobramycine	30	23(76,7%)	0(0%)	7(23,3%)
Gentamicine	30	22(73,3%)	0(0%)	8(26,7%)
Kanamicine	30	19(63,3%)	1(3,3%)	10(33,3%)
Streptomycine	24	12(50%)	3(12,5%)	9(37,5%)

L'amikacine, la nétilmicine, la tobramycine et la gentamicine ont été les molécules actives.

5.5.1.3- MLS

Tableau XV : Distribution de 31 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité aux macrolides, les lincosamines et streptogramines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Pristinamycine	30	28(93,3%)	0(0%)	2(6,7%)
Lincomycine	30	27(90%)	0(0%)	3(10%)
Erythromicine	30	20(66,7%)	3(10%)	7(23,3%)

La pristininamycine et la lincomycine ont été les molécules actives.

5.5.1.4- Autres antibiotiques testés

Tableau XVI : Distribution de 31 souches de *Staphylococcus aureus* en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Fosfomycine	30	29(96,7%)	0(0%)	1(3,3%)
Acide fusidique	28	27(96,4%)	0(0%)	1(3,6%)
Chloramphénicol	29	27(93%)	1(3,5%)	1(3,5%)
Ciprofloxacine	28	16(57,1%)	0(0%)	12(42,9%)
Tétracyclines	19	10(52,6%)	0(0%)	9(47,4%)
Triméthoprime	25	10(40%)	2(8%)	13(52%)
Sulfamides	26	18(9,2%)	1(3,8%)	3(27%)

La fosfomycine, l'acide fusidique et le chloramphénicol ont été les molécules actives.

5.5.2- Répartition des 26 souches de *Staphylocoque à coagulase négative* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques testés

5.5.2.1- β -lactamines

Tableau XVII : Distribution de 26 souches de *Staphylocoque à coagulase négative* en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	16	2(12,5%)	1(6,3%)	13(81,2%)
Augmentin	25	13(52%)	5(20%)	7(28%)
Oxacilline	23	4(17,4%)	0(0%)	19(82,6%)
Cefalotine	19	6(31,6%)	1(5,3%)	12(63,1%)
Pénicilline G	25	1(4%)	0(0%)	24(96%)

Les souches de *Staphylocoque à coagulase négative* méticillino-résistants ont été de 87,5 %

5.5.2.2- Aminosides

Tableau XVIII : Distribution de 26 souches de *Staphylocoque à coagulase négative* en fonction de la sensibilité des aminosides

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Netilmicine	23	19(82,6%)	1(4,3%)	3(13,1%)
Amikacine	23	18(78,3%)	1(4,3%)	4(17,4%)
Streptomycine	17	9(53%)	1(6%)	7(41%)
Gentamicine	24	10(41,7%)	3(12,5%)	11(45,8%)
Kanamicine	25	6(24%)	0(0%)	19(76%)
Tobramycine	24	7(29,2%)	1(4,2%)	16(66,6%)

La netilmicine et l'amikacine ont été les molécules actives.

5.5.2.3- MLS

Tableau XIX : Distribution de 26 souches de *Staphylocoque à coagulase négative* en fonction de la sensibilité aux macrolides, les lincosamines et streptograminés testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Pristinamycine	24	23(95,8%)	0(0%)	1(4,2%)
Lincomycine	24	14(58,3%)	0(0%)	10(41,7%)
Erythromicine	23	10(43,5%)	3(13%)	10(43,5%)

La pristinamycine a été la molécule la plus active

5.5.2.4- Autres antibiotiques testés

Tableau XX : Distribution de 26 souches de *Staphylocoque à coagulase négative* en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Chloramphénicol	21	19(90%)	1(5%)	1(5%)
Fosfomycine	22	19(86,4%)	0(0%)	3(13,6%)
Acide fusidique	23	16(69,6%)	4(17,4%)	3(13%)
Triméthoprim	20	6(30%)	0(0%)	14(70%)
Tétracyclines	16	4(25%)	1(6,2%)	11(68,8%)
Ciprofloxacine	25	6(24%)	3(12%)	16(64%)
Sulfamides	17	2(11,8%)	0(0%)	15(88,2%)

Le chloramphénicol et la fosfomycine ont été les molécules actives.

5.5.3- Répartition des 25 souches d'*Eschérichia coli* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques testés

5.5.3.1- β -lactamines

Tableau XXI : Distribution de 25 souches d'*Eschérichia coli* en fonction de la sensibilité lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amoxicilline	23	1(4,3%)	0(0%)	22(95,7%)
Augmentin	23	4(17,4%)	15(52,2%)	7(30,4%)
Tircacilline	23	1(4,3%)	0(0%)	22(95,7%)
Cefalotine	23	5(22%)	3(13%)	15(65%)
Cefotaxime	22	8(36,4%)	3(13,6%)	11(50%)
Ceftazidime	20	6(30%)	5(25%)	9(45%)
Cefoxitine	22	15(68,2%)	4(18,2%)	3(13,6%)
Imipénème	2	2(100%)	0(0%)	(0%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs sur nos souches.

5.5.3.2- Aminosides

Tableau XXII : Distribution de 25 souches d'*Eschérichia coli* en fonction de la sensibilité des aminosides testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	22	21(95,5%)	1(4,5%)	0(0%)
Gentamicine	22	13(59%)	0(0%)	9(41%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.5.3.3- Autres antibiotiques testés

Tableau XXIII: Distribution de 25 souches d'*Eschérichia coli* en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés.

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	20	20(100%)	0(0%)	0(0%)
Chloramphénicol	21	17(81%)	0(0%)	4(19%)
Ciprofloxacine	22	7(31,8%)	3(13,6%)	12(54,6%)
Acide nalidixique	21	2(9,5%)	1(4,5%)	0(0%)
Tétracyclines	18	1(5,6%)	0(0%)	17(94,4%)
Sulfamides	21	0(0%)	0(0%)	21(100%)
Triméthoprim	20	0(0%)	0(0%)	20(100%)

La colistine et le chloramphénicol ont été les molécules actives.

5.5.4- Répartition des 14 souches de *Klebsiella pneumoniae* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques testés**5.5.4.1- β -lactamines**

Tableau XXIV : Distribution de 14 souches de *Klebsiella pneumoniae* en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	14	10(71,4%)	2(14,3%)	2(14,3%)
Amoxicilline	14	0(0%)	0(0%)	14(100%)
Augmentin	14	2(14%)	6(43%)	6(43%)
Tircacilline	14	0(0%)	0(0%)	14(100%)
Cefalotine	14	2(14,3%)	0(0%)	12(86%)
Cefotaxime	14	2(14,3%)	1(7,1%)	11(78,6%)
Ceftazidime	14	2(14,3%)	6(42,9%)	6(42,9%)

La cefoxitine a été la molécule la plus active.

5.5.4.2- Aminosides

Tableau XXV: Distribution de 14 souches de *Klebsiella pneumoniae* en fonction de la sensibilité des aminosides testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	14	14(100%)	0(0%)	0(0%)
Gentamicine	14	3(21,4%)	0(0%)	11(78,6%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.5.4.3- Autres antibiotiques testés

Tableau XXVI: Distribution de 14 souches de *Klebsiella pneumoniae* en fonction de la sensibilité des autres antibiotiques testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	13	100(%)	0(0%)	0(0%)
Chloramphénicol	14	10(71,4%)	0(0%)	4(28,6%)
Tétracyclines	13	5(38,5%)	0(0%)	8(61,5%)
Acide nalidixique	14	5(35,7%)	5(35,7%)	4(28,6%)
Ciprofloxacine	14	5(35,7%)	3(21,4%)	6(42,9%)
Sulfamides	14	2(14,3%)	1(7,1%)	11(78,6%)
Trimethoprime	14	2(14,3%)	1(7,1%)	11(78,6%)

La colistine et le chloramphénicol ont été les molécules actives

5.5.5- Répartition des 13 souches d'*Enterobacter cloacae* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques

5.5.5.1- β -lactamines

Tableau XXVII: Distribution de 13 souches d'*Enterobacter cloacae* en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amoxicilline	13	0(0%)	1(7,7%)	12(92,3%)
Augmentin	13	0(0%)	0(0%)	13(100%)
Tircacilline	13	5(38,5%)	0(0%)	8(61,5%)
Cefalotine	13	0(0%)	0(0%)	13(100%)
Cefotaxime	13	5(38,5%)	2(15,4%)	6(46,1%)
Ceftazidime	13	5(38,5%)	3(23%)	5(38,5%)
Cefoxitine	12	0(0%)	0(0%)	12(100%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs sur nos souches d'*Enterobacter cloacae*.

5.5.5.2- Aminosides

Tableau XXVIII : Distribution de 13 souches d'*Enterobacter cloacae* en fonction de la sensibilité des aminosides testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	12	11(91,7%)	0(0%)	1(8,3%)
Gentamicine	12	7(58,3%)	0(0%)	5(41,7%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.5.5.3- Autres antibiotiques testés.**Tableau XXIX** : Distribution de 13 souches d'*Enterobacter cloacae* en fonction de la sensibilité aux autres antibiotiques testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	13	12(92,3%)	0(0%)	1(7,7%)
Chloramphénicol	12	7(58,3%)	1(8,3%)	4(33,3%)
Ciprofloxacine	12	7(58,3%)	2(16,7%)	3(25%)
Acide nalidixique	11	6(54,5%)	1(9,1%)	4(36,4%)
Tétracyclines	9	1(33,3%)	0(0%)	6(66,7%)
Sulfamides	12	5(41,7%)	0(0%)	7(58,3%)
Triméthoprime	12	4(33,3%)	0(0%)	8(66,7%)

La colistine a été la molécule la plus active.

5.5.6- Répartition des 10 *Acinetobacter spp* en fonction de la sensibilité aux antibiotiques**5.5.6.1- β -lactamines****Tableau XXX** : Distribution de 10 souches d'*Acinetobacter spp* en fonction de la sensibilité des β -lactamines testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amoxicilline	10	1(10%)	1(10%)	8(80%)
Augmentin	10	0(0%)	2(20%)	8(80%)
Tircacilline	10	2(20%)	0(0%)	8(80%)
Cefalotine	10	0(0%)	0(0%)	10(100%)
Cefotaxime	10	1(10%)	3(30%)	6(60%)
Ceftazidime	10	1(10%)	2(20%)	7(70%)
Cefoxitine	10	0(0%)	0(0%)	10(100%)
Imipénème	4	2(50%)	1(25%)	1(25%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs sur nos souches d'*Acinetobacter spp*.

5.5.6.2- Aminosides

Tableau XXXI : Distribution de 10 souches d'*Acinetobacter spp* en fonction de la sensibilité des aminosides testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	10	8(80%)	1(10%)	1(10%)
Gentamicine	9	1(11,1%)	0(0%)	8(88,9%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.5.6.3- Autres antibiotiques testés

Tableau XXXII : Distribution de 10 souches d'*Acinetobacter spp* en fonction de la sensibilité aux autres antibiotiques testés

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	9	9(100%)	0(0%)	0(0%)
Tétracyclines	8	3(37,5%)	1(12,5%)	4(50%)
Acide nalidixique	7	2(28,6%)	0(0%)	5(71,4%)
Chloramphénicol	10	2(20%)	1(10%)	7(70%)
Sulfamides	10	2(20%)	0(0%)	8(80%)
Ciprofloxacine	10	0(0%)	2(20%)	8(80%)
Triméthoprime	9	0(0%)	0(0%)	9(100%)

La colistine a été la molécule la plus active.

5.6- Phénotypes de résistance des principales germes isolés**5.6.1- Phénotypes de résistances de CGP****5.6.1.1- Les *Staphylococcus aureus*****Tableau XXXIII:** Répartition des différents phénotypes de résistance en fonction des familles d'antibiotiques

Familles d'antibiotiques	Phénotypes de résistance	Effectif	Fréquence (%)
β -lactamines 24 (100%)	SARM	11	46
	Pénicillinase	13	54
Aminosides 11 (100%)	KTG	5	45,4
	Sensibles	2	18,2
	KT	1	9,1
	S+KTG	1	9,1
	S+K	1	9,1
	K	1	9,1
MLS 11 (100%)	Sensibles	4	36,3
	Inductible	3	27,3
	<i>erm</i> constitutif	2	18,2
	MLSB constitutif	1	9,1
	MSgB	1	9,1

Les SARM (44%) et les phénotype KTG (45,4%) ont été les phénotypes les plus représentés.

5.6.3- Les Entérobactéries

Tableau XXXIV: Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées d'entérobactérie

Phénotypes de résistance	<i>E.coli</i>		<i>K.pneumoniae</i>	
	N	(%)	N	(%)
BLSE	5	21,8	8	57,1
CHN	9	39,1	4	28,6
CBN	3	13	0	0
PHN	1	4,3	0	0
PBN	5	21,8	2	14,3
Total	23	100	12	100

NB : N= Effectif

Les souches d'*E. coli* productrices de CHN ont été de 39,1% et les souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE ont été de 57,1%.

5.6.4- Les BGNNF

5.6.4.1- *Acinetobacter spp*

Tableau XXXV: Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées d'*Acinetobacter spp*

Phénotypes de résistance	Effectif	Fréquence (%)
CHN	7	70
CARb	2	20
PBN	1	10
Total	10	100

NB : Carb : Carbapénèmase

CHN : Céphalosporinase de haut niveau

PBN : Pénicillinase de bas niveau

Les phénotypes de résistance les plus représentés ont été les CHN (70%)

5.6.4.2- *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau XXXVI : Répartition des différents phénotypes de résistance des souches isolées de *Pseudomonas aeruginosa*

Phénotypes de résistance	Effectif	Fréquence (%)
CHN	4	66,6
CARb	1	16,7
PBN	1	16,7
Total	6	100

NB : Carb : Carbapénèmase

CHN : Céphalosporinase de haut niveau

PBN : Pénicillinase de bas niveau

Les phénotypes de résistance les plus représentés ont été les CHN avec 66,6%.

5.7- Profil des phénotypes de résistance des principales souches isolées aux différents antibiotiques.

5.7.1- Les Cocci à Gram positif

5.7.1.1- *Staphylococcus aureus*

5.7.1.1.1- Sensibilité des 11 souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants sur les différents antibiotiques.

5.7.1.1.1.1- β -lactamines

Tableau XXXVII : Sensibilité des 11 souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants aux β -lactamines

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Pénicilline G	11	0(0%)	0(0%)	11(100%)
Augmentin	11	1(9%)	0(0%)	10(91%)
Oxacilline	11	0(0%)	0(0%)	11(100%)
Cefalotine	11	1(9%)	0(0%)	10(91%)
Cefoxitine	11	0(0%)	0(0%)	11(100%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs.

5.7.1.1.1.2- Aminosides

Tableau XXXVIII : Sensibilité des 11 souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants aux aminosides.

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	10	8(80%)	0(0%)	2(20%)
Netilmicine	11	7(63,6%)	1(9%)	3(27,3%)
Tobramycine	11	5(45,5%)	0(0%)	6(54,5%)
Streptomycine	11	5(45,5%)	1(9%)	5(45,5%)
Gentamicine	11	4(36,4%)	0(0%)	7(63,6%)
Kanamicine	11	2(18,2%)	0(0%)	8(81,8%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.7.1.1.1.3- MLS

Tableau XXXIX: Sensibilité des 11 souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants aux MLS

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Pristinamycine	11	9(81,8%)	0(0%)	2(18,2%)
Lincomycine	11	8(72,7%)	0(0%)	3(27,3%)
Erythromicine	11	4(36,4%)	2(18,2%)	5(45,5%)

La pristinamycine et la lincomycine ont été les molécules actives.

5.7.1.1.1.4- Autres antibiotiques testés.

Tableau XL: Sensibilité des 11 souches de *Staphylococcus aureus* méticillino-résistants aux autres antibiotiques testés.

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Chloramphénicol	11	10(91%)	1(9%)	0(0%)
Acide fusidique	11	10(91%)	0(0%)	1(9%)
Fosfomycine	11	10(91%)	0(0%)	1(9%)
Triméthoprim	10	2(20%)	1(10%)	7(70%)
Doxycycline	8	5(62,5%)	0(0%)	3(37,5%)
Sulfamides	11	6(54,5%)	0(0%)	5(45,5%)

La fosfomycine, l'acide fusidique et le chloramphénicol ont été les molécules actives.

5.7.2- Les Enterobacteries**5.7.2.1- Escherichia coli**

5.7.2.1.1- Sensibilité aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli productrices des BLSE

5.7.2.1.1.1- β -lactamines

Tableau XLI: Sensibilité aux β -lactamines des 5 souches d'*Escherichia coli* productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	5	5(100%)	0(0%)	0(0%)
Amoxicilline	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Augmentin	5	0(0%)	5(100%)	0(0%)
Tircacilline	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Cefalotine	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Ceftazidine	4	0(0%)	3(75%)	1(25%)
Cefotaxime	5	0(0%)	1(20%)	4(80%)

La cefoxitine a été active sur toutes nos souches.

5.7.2.1.1.2- Aminosides**Tableau XLII:** Sensibilité aux aminosides des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	5	5(100%)	0(0%)	0(0%)
Gentamicine	5	3(60%)	0(0%)	2(40%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.7.2.1.1.3- Quinolones**Tableau XLIII:** Sensibilité aux quinolones des 5 souches d'*Eschérichia coli* aux quinolones productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Acide	4	0(0%)	0(0%)	4(100%)
Nalidixique	4	0(0%)	0(0%)	4(100%)
Ciprofloxacine	4	1(25%)	1(25%)	2(50%)

Les quinolones n'ont pas été actifs sur nos souches.

5.7.2.1.1.4- Autres antibiotiques testés**Tableau XLIV:** Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	4	4(100%)	0(0%)	0(0%)
Chloramphénicol	5	3(60%)	0(0%)	2(40%)
Doxycycline	4	0(0%)	0(0%)	4(100%)
Sulfamides	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Triméthoprim	4	0(0%)	0(0%)	4(100%)

La colistine a été la molécule la plus active.

5.7.2.1.2- Sensibilité aux antibiotiques des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN).

5.7.2.1.2.1- β -lactamines

Tableau XLV : Sensibilité aux β -lactamines des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	5	5(100%)	0(0%)	0(0%)
Cefalotine	5	4(80%)	0(0%)	1(20%)
Cefotaxime	5	4(80%)	1(20%)	0(0%)
Ceftazidime	4	3(75%)	1(25%)	0(0%)
Augmentin	5	3(60%)	2(40%)	0(0%)
Amoxicilline	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Tircacilline	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)

La céfoxitine, la cefotaxime, la cefalotine et la ceftazidime ont été les molécules actives.

5.7.2.1.2.2- Macrolides

Tableau XLVI : Sensibilité aux macrolides des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	5	5(100%)	0(0%)	0(0%)
Gentamicine	5	4(80%)	0(0%)	1(20%)

L'amikacine et la gentamicine ont été les molécules actives.

5.7.2.1.2.3- Quinolones

Tableau XLVII : Sensibilité des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Ciprofloxacine	4	3(75%)	1(25%)	0(0%)
Acide nalidixique	4	1(25%)	1(25%)	2(50%)

La ciprofloxacine a été la molécule la plus active.

5.7.2.1.2.4- Autres antibiotiques testés

Tableau XLVIII : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 5 souches d'*Eschérichia coli* productrices de pénicillinases de bas niveau (PBN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Chloramphénicol	5	5(100%)	0(0%)	0(0%)
Colistine	4	4(100%)	0(0%)	0(0%)
Doxycycline	4	0(0%)	0(0%)	4(100%)
Sulfamides	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)
Triméthoprim	5	0(0%)	0(0%)	5(100%)

Le chloramphénicol et la colistine ont été les molécules actives sur toutes nos souches.

5.7.2.1.3- Sensibilité aux antibiotiques des 9 souches d'*Eschérichia coli* productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)

5.7.2.1.3.1- β -lactamines

Tableau XLIX : Sensibilité aux β -lactamines des 9 souches d'*Eschérichia coli* productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amoxicilline	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Augmentin	8	0(0%)	1(12,5%)	7(87,5%)
Tircacilline	9	0(0%)	0(0%)	9(100%)
Cefalotine	9	0(0%)	0(0%)	9(100%)
Cefotaxime	8	0(0%)	1(12,5%)	7(87,5%)
Ceftazidime	9	0(0%)	1(11,1%)	8(88,9%)
Cefoxitine	8	1(12,5%)	4(50%)	3(37,5%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs sur ces souches.

5.7.2.1.3.2- Aminosides

Tableau L : Sensibilité aux aminosides des 9 souches d'*Eschérichia coli* productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	8	7(87,5%)	1(12,5%)	0(0%)
Gentamicine	8	2(25%)	0(0%)	6(75%)

L'amikacine été la molécule la plus active.

5.7.2.1.3.3- Quinolones

Tableau LI : Sensibilité aux quinolones des 9 souches d'*Eschérichia coli* productrices céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Acide nalidixique	9	0(0%)	0(0%)	9(100%)
Ciprofloxacine	9	0(0%)	0(0%)	9(100%)

Les quinolones n'ont pas été actifs sur ces souches.

5.7.2.1.3.4- Autres antibiotiques testés

Tableau LII : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 9 souches d'*Eschérichia coli* productrices céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	9	9(100%)	0(0%)	0(0%)
Chloramphénicol	8	7(87,5%)	0(0%)	1(12,5%)
Doxycycline	7	0(0%)	0(0%)	7(100%)
Sulfamides	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Triméthoprime	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

La colistine et le chloramphénicol ont été les molécules actives.

5.7.2.2- *Klebsiella pneumoniae***5.7.2.2.1- Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE aux antibiotiques****5.7.2.2.1.1- β -lactamines**

Tableau LIII: Sensibilité aux β -lactamines des 8 souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Cefoxitine	8	8(100%)	0(0%)	0(0%)
Amoxicilline	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Augmentin	8	0(0%)	5(62,5%)	3(37,5%)
Tircacilline	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Cefalotine	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Cefotaxime	8	0(0%)	4(50%)	4(50%)
Ceftazidime	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

La céfoxitine a été active sur toutes nos souches.

5.7.2.2.1.2- Aminosides

Tableau LIV : Sensibilité aux aminosides des 8 souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE

Aminosides	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	8	8(100%)	0(0%)	0(0%)
Gentamicine	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

L'amikacine a été active sur toutes nos souches.

5.7.2.2.1.3- Quinolones

Tableau LV : Sensibilité aux quinolones des 8 souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE

Quinolones	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Acide nalidixique	8	3(37,5%)	3(37,5%)	2(25%)
Ciprofloxacine	8	3(37,5%)	1(12,5%)	4(50%)

Les quinolones n'ont pas été actifs sur ces souches.

5.7.2.2.1.4- Autres antibiotiques testés

Tableau LVI : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 11 souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	8	8(100%)	0(0%)	0(0%)
Chloramphénicol	8	6(75%)	0(0%)	2(25%)
Doxycycline	8	3(37,5%)	0(0%)	5(62,5%)
Sulfamides	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Triméthoprim	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

La colistine et le chloramphénicol ont été les molécules les plus actives.

5.7.3- Les bactéries à Bacille Gram Négatif non fermentaires**5.7.3.1- *Acinetobacter spp*****5.7.3.1.1- Sensibilité aux antibiotiques des 8 souches d'*Acinetobacter spp* productrices des céphalosporinases de haut niveau (CHN)****5.7.3.1.1.1- β -lactamines**

Tableau LVII : Sensibilité aux β -lactamines des 8 souches d'*Acinetobacter spp* productrices des céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amoxicilline	8	1(12,5%)	1(12,5%)	6(75%)
Augmentin	8	0(0%)	2(25%)	6(75%)
Tircacilline	8	2(25%)	0(0%)	6(75%)
Cefalotine	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)
Cefotaxime	8	1(12,5%)	2(25%)	5(62,5%)
Ceftazidime	8	1(12,5%)	2(25%)	5(62,5%)
Cefoxitine	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

Les β -lactamines n'ont pas été actifs sur ces souches.

5.7.3.1.1.2- *Acinetobacter spp* et aminosides

Tableau LVIII : Sensibilité aux macrolides des 8 souches d'*Acinetobacter spp* productrices des céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Amikacine	8	7(87,5%)	1(12,5%)	0(0%)
Gentamicine	7	1(14,3%)	0(0%)	6(85,7%)

L'amikacine a été la molécule la plus active.

5.7.3.1.1.3- Quinolones

Tableau LIX : Sensibilité aux quinolones des 8 souches d'*Acinetobacter spp* productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Acide nalidixique	6	2(33,3%)	0(0%)	4(66,7%)
Ciprofloxacine	8	0(0%)	2(25%)	6(75%)

Les quinolones n'ont pas été actifs sur ces souches.

5.7.3.1.1.4- Autres antibiotiques testés

Tableau LX : Sensibilité aux autres antibiotiques testés des 8 souches d'*Acinetobacter spp* productrices de céphalosporinases de haut niveau (CHN)

Antibiotiques	Effectif	Sensibilité	Intermédiaire	Résistance
Colistine	8	8(100%)	0(0%)	0(0%)
Imipénème	2	2(100%)	0(0%)	0(0%)
Doxycycline	6	3(50%)	1(16,7%)	2(33,3%)
Chloramphénicol	8	2(25%)	1(12,5%)	5(62,5%)
Sulfamides	8	2(25%)	0(0%)	6(75%)
Triméthoprime	8	0(0%)	0(0%)	8(100%)

La colistine a été la molécule la plus active.

6-COMMENTAIRES ET DISCUSSION

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

La détermination de nos souches a été réalisée sur la base des critères morphologiques, culturels et biochimiques [38,33].

La sensibilité a été déterminée par la méthode de diffusion sur gélose de Mueller-Hinton [33, 39,40].

Les phénotypes de résistance aux β -lactamines ont été déterminés en fonction du comportement des différentes espèces d'entérobactéries à l'amoxicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, la ticarcilline, la céfalotine, au céfotaxime, la ceftazidime, l'imipénème et la céfoxitine [40].

6.1- Limites d'étude

Durant notre étude nous avons rencontré quelques difficultés à savoir :

- Le manque de réactifs au cours des années 2017 et 2018,
- Insuffisance des disques d'antibiotique (Imipénème) au cours des autres années,
- Manque de disques de vancomycine, Teicoplanine pour les Cocci Gram positif,
- Pas de traces pour certaines souches isolées.

6.2- Provenance des prélèvements

La plupart de nos souches ont été isolées au cours de l'année 2020 et c'est ce qui explique la fréquence la plus élevée d'hémoculture positive pour cette année.

Les services de réanimation (17,2%), maladies infectieuses (21,2%) et la néphrologie (11,9%) ont été les services les plus représentés.

En 2019 Benmesbah K. à Blida en Algérie a obtenu une fréquence supérieure à la nôtre pour le service de réanimation (26,0%) et un pourcentage similaire à la nôtre pour le service de la Néphrologie (12,3%) [5]. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille de l'échantillonnage dans les 2 études. En effet nous avons manqué de réactifs certaines années ce qui peut jouer sur nos effectifs.

6.3- Profil bactériologique

Dans notre étude les Cocci Gram Positif ont été les bactéries les plus représentées avec une fréquence de 45,6% ; Zidouh A. au Maroc en 2019 a fait le même constat avec une fréquence de 43%. [41].

Banik A. et *al.* en Inde en 2018 ont obtenu une fréquence nettement supérieure à la nôtre avec une fréquence de 62,37% [42].

S.aureus a été la souche la plus isolée des Cocci Gram positif avec une fréquence de 45% ; Benzriouil B. au Maroc en 2010 a obtenu une fréquence nettement supérieure à la nôtre avec une fréquence de 62,87% [43].

Parmi les bacilles Gram négatif *Eschérichia coli* a été la souche la plus isolée avec une fréquence de 40% ; Benzriouil B. au Maroc en 2010 a obtenu une fréquence de 67,16%, nettement supérieure à la nôtre [43].

6.4- Sensibilité aux antibiotiques des principales souches isolées

6.4.1- Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus*

Les souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans notre étude ont été très sensibles à la fosfomycine (96,7%). Zidouh A. dans son étude a fait le même constat avec une sensibilité de 100% [41].

6.4.2- Sensibilité aux antibiotiques de *Staphylocoque à coagulase négative*

Nos souches de *Staphylocoques à coagulase négative* ont été sensibles au chloramphénicol avec une fréquence de 90% ; Benmesbah K. a obtenu (100%) de sensibilité pour le chloramphénicol [5]. Cependant nos souches de *SCN* ont été résistantes à la meticilline à 87,5% et 30,4% étaient résistantes à l'acide fusidique. Benmesbah K. dans son étude en Algérie en 2019 a obtenu des *SCN* résistants à la meticilline (70%) qui est une fréquence inférieure au notre et une résistance supérieure à la nôtre pour l'acide fusidique (70%) [5].

6.4.3- Sensibilité aux antibiotiques d'*Eschérichia coli*

Dans notre étude les souches d'*Eschérichia coli* ont été sensibles à l'amikacine (95,5%) ; Boukerouaz A. et *al.* en 2017 en Algérie ont eu le même constat avec une sensibilité à l'amikacine de 93% [40]. Nos souches d'*E.coli* (95,7%) ont été résistantes à l'amoxicilline et (68,2%) à la ciprofloxacine ; Boukerouaz A. et *al.* ont obtenu des fréquences de résistance inférieures pour l'amoxicilline (37%) et (28%) pour la ciprofloxacine [44].

6.4.4- Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été sensibles à l'amikacine (100%) ; Boukerouaz A. et *al.* ont obtenu une fréquence inférieure à la nôtre de (73%) en Algérie en 2017 [44].

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été résistantes à la ciprofloxacine (64,3%) et au triméthoprime (85,7%) ; Adjoumani K. en 2015 en Côte-d'Ivoire a obtenu des fréquences supérieures pour la ciprofloxacine (93,8%) et pour le triméthoprime (92,9%) ; Boukerouaz A. et

al. ont obtenu des fréquences similaires pour la ciprofloxacine (60%) et inférieures pour le triméthoprime (53%) [7 ; 44].

6.4.5- Sensibilité aux antibiotiques d'*Enterobacter cloacae*

Nos souches d'*Enterobacter cloacae* ont eu une sensibilité à l'amikacine de 91,7% ; Zidouh A. a obtenu une fréquence supérieure à la nôtre pour l'amikacine (100%) [41].

Nos souches d'*Enterobacter cloacae* ont été résistantes à la ciprofloxacine (41,7%) et au triméthoprime (66,7%) ; Adjoumani K. a en 2015 en Côte-d'Ivoire obtenu des fréquences supérieures pour la ciprofloxacine (77,8%) et le triméthoprime (88,9%) [7].

6.4.6- Sensibilité aux antibiotiques d'*Acinetobacter spp*

Nos souches d'*Acinetobacter spp* obtenues ont été sensibles à colistine (100%) ; Boukerouaz A. et *al.* ont obtenu une fréquence inférieure à la nôtre pour la colistine (95%) [44].

Nos souches d'*Acinetobacter spp* ont été toutes résistantes à la ciprofloxacine et au triméthoprime ; Boukerouaz A. et *al.* ont obtenu des fréquences de résistance inférieures avec 93% pour la ciprofloxacine et 83% pour le triméthoprime[44].

6.5- Phénotypes de résistance des principales germes isolés

6.5.1- *Staphylococcus aureus*

Les souches méticillo-résistantes représentent 46 % de nos souches de *S. aureus*.

Elouennass M. et *al.* en 2007 au Maroc et Okalla E. et *al.* en 2011 au Cameroun ont obtenu des fréquences supérieures aux nôtres respectivement 52,9% et 55,2% [45 ; 46].

6.5.2- Les Enterobactéries

6.5.2.1- *Eschérichia coli*

La résistance des souches d'*Eschérichia coli* est marquée par la production des CHN (39,1%), BLSE (21,8%) et PBN (21,8%).

Au Maroc en 2015 Rajae M. a fait le même constat avec une fréquence de BLSE (23,52%) et Zidouh A. a rapporté une fréquence de BLSE inférieure à la nôtre soit 14,28% [41,47].

6.5.2.2- *Klebsiella pneumoniae*

La résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* est marquée par la production de BLSE (57,1%), CHN (28,6%), et PBN (14,3%).

Benmesbah K. en 2019 en Algérie a fait le même constat avec une fréquence aux souches de *Klebsiella pneumoniae* sécrétrices de BLSE (55,5%) [5].

Le rapport de l'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) en 2017 en France a obtenu une fréquence inférieure à la nôtre de BLSE (29%) [48].

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la prescription de certains antibiotiques dans nos structures sanitaires n'est pas du tout respectée.

6.5.3- Les Bacilles à Gram négatif non fermentaires

6.5.3.1- *Acinetobacter spp*

La résistance des souches d'*Acinetobacter spp* est marquée par la production de CHN (70%).

Benmesbah K. en 2019 à Blida en Algérie a obtenu une fréquence supérieure à la nôtre de CHN (100%) [5].

Le rapport de l'EARS-Net en 2017 en France a obtenu une fréquence de CHN (6,2%) des souches d'*Acinetobacter spp* [48]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que cette bactérie fait partie des bactéries surveillées dans les hôpitaux français où les mesures d'hygiène sont en avance sur nos hôpitaux.

6.6- Les phénotypes de résistance des principales bactéries isolées.

6.6.1- Les Cocci à gram positif

6.6.1.1- Les *Staphylococcus aureus*

Dans notre étude 91% de nos souches de SARM ont été sensible à l'acide fusidique et au chloramphénicol. Dans l'étude de Zidouh A. au Maroc en 2019 le taux de sensibilité est supérieur à notre étude pour les deux antibiotiques (100%) [41].

6.6.2- Les Enterobacteries

6.6.2.1- *Eschérichia coli*

Dans notre étude la cefoxitine (100%) et l'amikacine (100%) ont été actifs sur les souches d'*Eschérichia coli* productrices de BLSE.

En 2014 en France Cattoen C. et *al.* ont obtenu des fréquences inférieures de 86,9% pour l'amikacine et 79% pour la cefoxitine [49]. Nous constatons que les différents pays doivent faire des efforts dans la prescription rationnelle des antibiotiques.

Les souches d'*Eschérichia coli* productrices de céphalosporinase de haut niveau ont été sensibles à l'amikacine (87,5%), le chloramphénicol (87,5%) et la colistine (100%).

6.6.2.2- *Klebsiella pneumoniae*

Dans notre étude l'amikacine (100%) a été actif sur toutes nos souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE.

Boukerouaz A. et *al.* en Algérie en 2017 en ont obtenu une fréquence de sensibilité inférieure à la nôtre pour l'amikacine (73%) [44]. Cela pourrait s'expliquer par le fait que l'amikacine n'est pas beaucoup utilisée dans nos structures.

6.6.2.3- *Acinetobacter spp*

Dans notre étude l'amikacine (87,5%), la colistine (100%) ont été actifs sur les souches d'*Acinetobacter spp* productrices de céphalosporinase de haut niveau.

Zidouh A. a fait le même constat avec une fréquence de 100% à la colistine [41]. Il est important de noter que nos effectifs de souches d'*Acinetobacter spp* étaient inférieures par rapport à l'étude de Zidouh A. et de ce fait nous ne pouvons pas conclure avec certitude sur ces résultats.

7- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Conclusion

Notre étude a été réalisée sur une période de 5 ans au laboratoire de biologie médicale et d'hygiène hospitalière du CHU Point G, les services des maladies infectieuses, réanimation, médecine interne et la néphrologie ont été les plus demandeurs d'hémoculture.

En ce qui concerne les souches des Cocci Gram positif : *Staphylococcus aureus*, *Staphylocoque à coagulase négative* ont été les bactéries les plus isolées. Les phénotypes de résistance des Staphylocoques vis-à-vis des β -lactamines ont été les pénicillinases et les SARM. Les antibiotiques les plus actifs sur les Staphylocoques ont été la fosfomycine, la pristinaamycine, le chloramphénicol et l'amikacine.

Pour les souches des bacilles Gram négatif : *Eschérichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* ont été les principales bactéries isolées. Les phénotypes de résistance chez les entérobactéries ont été les CHN et les BLSE. Les phénotypes de résistance chez les BGNNF ont été les CHN. L'amikacine et la colistine ont été les antibiotiques les plus actifs sur les bacilles à Gram négatif.

Au vu des résultats de cette étude il ressort que les demandes d'hémoculture sont fréquentes avec un taux de positivité élevé. Ce qui nous interpelle sur la surveillance des bactéries communautaires et hospitalières. Cette étude doit également être répétée à une plus grande échelle au niveau national afin d'avoir une base de données exploitable dans le pays.

Recommandations

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

❖ A la direction du CHU du Point G

- Doter régulièrement le laboratoire en réactifs et consommables.
- Améliorer l'approvisionnement en équipements modernes d'hémoculture (automate d'antibiogramme type Phoenix) afin d'optimiser les analyses bactériologiques et réduire ainsi le délai de rendu des résultats dans le but du redressement thérapeutique précoce.
- Informatiser les archives pour une meilleure conservation et une meilleure utilisation des informations.

❖ Aux personnels de santé (prescripteurs +++)

- Rechercher systématiquement une bactériémie ou septicémies chez tous les malades hospitalisés fébriles par la demande d'une hémoculture avant tout antibiothérapie ;
- Améliorer l'hygiène hospitalière dans les différents services ;
- Renseigner correctement les bulletins de demande d'analyse en vue d'une meilleure interprétation des résultats et faciliter les études scientifiques ;
- Eviter la prescription systématique des antibiotiques qui favorise la sélection de souches bactériennes multi résistantes.

❖ A la population

- Consulter un centre de santé en cas de persistance d'hyperthermie ou hypothermie ;
- Eviter l'automédication des antibiotiques.

IX-RÉFÉRENCES

VIII. RÉFÉRENCES

- 1-**Fauchere JL.**, 1997. Techniques en bactériologie clinique. Edition marketing S.A: 77 – 79
- 2-**Sekou K.** Bilan de sept (7) ans d'hémoculture en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako [Thèse en médecine]. Université de Bamako ;2009. 85p.
- 3-**Djillali A.** Rapport au directeur général de la santé [En ligne] [cité le 13 janvier 2022]. Disponible sur [https : //solidaritesanté.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sepsis_dgs_130919.pdf](https://solidaritesanté.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_sepsis_dgs_130919.pdf)
- 4-**Chiron JP, Denis F, Samb A, Prince-David M.** Bilan de 717 souches de salmonella isolées en milieu hospitalier dakarais. *Bull Soc Méd. Afr Nre Glue Frse* ; 1997, 22 : 65-71.
- 5-**Benmesbah K.** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des bactériémies [Master en microbiologie]. Blida : Faculté des sciences de la nature et de la vie ; 2019. 117p.
- 6-**Azizi H, Askeur S.** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture à l'Établissement Public Hospitalier de Boufarik [Mémoire en microbiologie appliqué]. Blida : faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre ; departement de biologie ; 2019. 110p.
- 7-**Kouabenan ABJC.** Caractéristiques bactériologiques des hémocultures réalisées au CHU BOUAKE du 1^{er} Janvier 2013 au 31 Décembre 2014[Thèse en médecine]. Cote d'Ivoire : Université ALASSANE OUATTARA UFR SCIENCES MEDICALES ; 2015. 137p.
- 8- **Maiga II, Sidibé M, Maiga A, et Rochereau A.** Les bactéries isolées par hémocultures à l'hôpital du point G. Mali Médical [En ligne].2004 [cité 01 Mars 2022] T(IX) :18-23. Disponible sur : <http://malimedical.org/2004/art5.pdf>
- 9-**Moudjongue OS.** Mise en place d'un système de surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques : Cas des hémocultures au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako [Thèse en Pharmacie]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2014. 147p.
- 10-**Loulergue J., Avril J.L., Omwanga D.** Etude des produits pathologiques : Hémocultures. Editions SIMEP,1987. 41-5.
- 11-**Denis F, Ploy MC, Martin C, Catloir V.** Bactériologie médicale. In : F. Garnier, J.-L. Mainardi. Bactériémies et endocardites ; 2016. P. 123-126
- 12-**Dembélé A, Maïga B, Cissé M, Togo P, Diarra A, Doumbia AK, Coulibaly O.** et al : Septicémie dans le service des Urgences Pédiatriques du CHU-Gabriel Toure.Rev Mali Infect Microbiol 2020, T 15. P 67

13-**Cavillon JM, Chretien F.** From septicemia to sepsis 3.0-from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. *Genes Immun.*2019 May ;20(5) :371-382.

14-**Institut pasteur.** [En ligne]. 21octobre2019 [cité 07 Juin 2021]. Disponible sur <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/sepsis-septicemie>

15-**La structure bactérienne.** Les éléments constants et facultatifs [En ligne]. [cité 13 Septembre 2021]. Disponible sur <http://microbia.free.fr/cours/ABM2.%20Structure%20bact%20E9rienne.pdf>

16-**Future Santé** [En ligne] [cité 14/09/2021]. Disponible sur <https://ww.futura-sciences.com/sante/dossiers/biologie-bacteries-leur-monde-nous-1433/page/2/>

17-**Dicko OA.** Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées d'infections urinaires au CHU du Point G en 2016[mémoire]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2016. 61p.

18- **Goro AA.** Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de Janvier 2020 à Juin 2020 [Thèse en pharmacie]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ;2020. 118p.

19- **El QO.** *Acinetobacter baumannii* : De l'épidémiologie au diagnostic [Thèse en pharmacie]. Rabat : Université Mohammed V de Rabat ; 2019.

20- **Potron A, Jeannot K.** *Acinetobacter baumannii* [En ligne]. [cité le 01 Mars 2022] Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Acinetobacter.pdf

21- **Nauciel C, Vildé J-L.** Bactériologie médicale. Paris : Masson Editeur ; 2005.

22- **Jeannot K, Guillard T.** *Pseudomonas aeruginosa* [En ligne]. [cité le 01 Mars 2022] Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Pseudomonas.pdf

23-**Traore A.** Sensibilité aux antibiotiques des souches de *pseudomonas aeruginosa* isolées de 2004 à 2009 au CHU du point G [Thèse en pharmacie]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2019. 82p.

24- **Bryskier A.** Antibiotiques : agents antibactériens et antifongiques. Paris : Ellipses, 1999.

25-**Van Bambeke F, Tulkens P.** Syllabus national belge de pharmacologie. 1, Bruxelles : UCL ; 2007-2008. p. 1-18.

26- **Delorme C, Lussier MDN.** Guide d'utilisation des antibiotiques de l'hôpital Charles-Le Moyne : Indications et posologies approuvées. Québec :2016.

27-**Stabilis** [En ligne]. [cité le 30 janvier 2022] Disponible sur

<https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolécule=122>

28-**Wikipédia.** Chloramphénicol [En ligne]. [cité 20 Novembre 2021] Disponible sur <https://Fr.wikipedia.org/wiki/chloramph%C3%A9nicol>

29-**Acadpharm.** Colistine [En ligne]. [cité le 30 janvier 2022] Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org/w/Colistine>

30-**OMS.** Résistance aux antibiotiques [En ligne]. [Cité 07 octobre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

31-**Dicko OA.** Prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méticilline au CHU du Point G de 2007 à 2009 [Thèse en pharmacie]. Bamako : faculté de pharmacie ; 2013. 105p.

32-**Eucast.** [En ligne]. 01 Avril 2020 [cité le 31 janvier 2022] Disponible sur : <https://www.sfm-microbiologie.org/2020/04/07/casfm-eucast-v1-0-avril-2020/>

33- **Fofana M.** La prévalence des souches de *Staphylococcus aureus* isolées par hémoculture au C.H.U de point "G" de 2004 à 2009 [Thèse en pharmacie]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2017. 104p.

34- **Cisse KH.** Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines des souches d'entérobactéries isolées de pus, d'hémoculture et de selles au CHU du point G [Thèse en pharmacie]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2020. 99p.

35- **Phénotypes de résistance des entérobactéries aux β -lactamines** [En ligne]. [cité 17 Juillet 2022]. Disponible sur :

[https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pedagogie.ac-montpellier.fr/sites/default/files/2020-](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pedagogie.ac-montpellier.fr/sites/default/files/2020-02/phenotype_resistance_entero_b_lactamines_2016.pdf&ved=2ahUKEwjQ1u7D-v74AhXTOYUKacMbmwQFnoECAkQAQ&usg=AOvVawOXCsmZG7SpXICjDINCrwER)

[02/phenotype_resistance_entero_b_lactamines_2016.pdf&ved=2ahUKEwjQ1u7D-v74AhXTOYUKacMbmwQFnoECAkQAQ&usg=AOvVawOXCsmZG7SpXICjDINCrwER](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pedagogie.ac-montpellier.fr/sites/default/files/2020-02/phenotype_resistance_entero_b_lactamines_2016.pdf&ved=2ahUKEwjQ1u7D-v74AhXTOYUKacMbmwQFnoECAkQAQ&usg=AOvVawOXCsmZG7SpXICjDINCrwER)

36- **La conjugaison** [En ligne]. [Cité 17 Juillet 2022]. Disponible sur :

https://www.bioutils.ch/system/pdf_documents/docs/000/000/042/original/22.conjugaison.pdf?1440411728

37-**Murray IA, Shaw WV.** O-Acetyltransferases for chloramphenicol and other natural products. *Antimicrob Agents Chemother* [En ligne]. 1997[cité 15 Mars 2022] 41 :1–6. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC163650/pdf410001.pdf>

38-**Terkja DN.** Étude de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées dans le service de neurochirurgie du C.H.U. de Tlemcen [Mémoire de master de Microbiologie]. Tlemcen : Université Abou BekrBelkaid de Tlemcen, 2013.85p.

39- **Niandou MT.** Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako ; 2005.

40-**Saye T.** Prévalence des entérobactéries productrices de bêta-lactamases a spectre élargi au chu du point g de 2006 à 2008 [thèse]. Bamako : Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, 2012.81p.

41-**Zidouh A.** Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques [Thèse en médecine]. Marrakech : Université cadi ayyad, Faculté de médecine et de pharmacie, 2019. 135p.

42-**Banik A, Bhat SH, Kumar A, Palit A, Sneha K.** Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair. *J Lab Physicians*. Jul-Sep 2018 ; 10 (3): 332–337. doi 10.4103/JLP.JLP_50_18.

43-**Benzriouil B.** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital ibn sina de rabat [Thèse de pharmacie] Rabat : Faculté de médecine et de pharmacie de rabat ; 2010.135p.

44-**Boukerouaz A, Benmehidi R.** Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif [Master en microbiologie]. Algérie : Faculté des Sciences de la nature et de la Vie ; 2017.112p.

45-**Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S.** Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in an intensive care unit (2002–2005) [En ligne] 2007 [cité 20 Octobre 2021] ; 38(1) :18-24. Disponible sur://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18065180

46-**Okalla EC, Nda MJP, Ngouadjeu DE, Eboumbou MEC, Adiogo D, Beyiha D.** Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility of blood culture isolates (2006 – 2011) in Douala, Cameroon. *Revue Malienne d'infectiologie et de Microbiologie* [En ligne].2014 [cité 21 Octobre 2021] ; T (2) :27-39. Disponible sur

<https://revues.ml/index.php/remim/article/download/365/265>

47-**Rajae M.** Profil épidémiologique des bactériémies à l'hôpital militaire my ismail de meknes. Eude rétrospective sur trois ans (2011-2013) [Thèse en pharmacie]. Rabat : faculté de médecine et de pharmacie de Rabat-Université Mohamed V ; 2015.14 5p.

48-**EARS-Net France.** 2002-2017[En ligne]. 2017 [cité le 19 décembre 2021]. Disponible sur : https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/118024/file/Synthese_EARS_Net_France_2002-2017.pdf

49-**Cattoen C, Descamps D, Vachée A, Wallet F.** Bactériémies à *Eschérichia coli* producteurs de BLSE dans le Nord – Pas-de-Calais : caractéristiques des patients, sensibilité aux antibiotiques, prise en charge thérapeutique. Bactériémies et endocardites. [En ligne]. Lille : Elsevier Masson, 2014 [cité 10 Janvier 2022]. Disponible sur : www.science-direct.com/science/pii/S0399077X1470160X

ANNEXES

Annexe :

Fiche signalétique

Nom : CHIMI MIYO

Prénom : JONATHAN TIMOTHEE

Section : Pharmacie

Titre de la Thèse : Sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au laboratoire du CHU Point G de 2015 à 2020

Date de la soutenance : Année universitaire : 2021-2022

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Cameroun

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et D'Odontostomatologie (FMOS) et de la faculté de pharmacie (FAPH).

Secteurs d'intérêt : Biologie médicale/ pharmacologie

Résumé :

L'hémoculture est une technique de laboratoire dont le but est de mettre en évidence la présence ou l'absence de microorganismes dans le sang et d'étudier leur sensibilité aux différents antibiotiques selon les cas

Le but de notre travail était d'étudier la sensibilité des bactéries isolées d'hémocultures au laboratoire du CHU Point G de 2015 à 2020.

L'isolement de nos souches a été réalisé sur les géloses : gélose au sang frais +ANC, la gélose drigalski et la gélose chocolat.

L'identification a été faite par la mise en évidence des caractères biochimiques et phénotypiques.

L'antibiogramme a été effectué par la méthode des disques par diffusion sur gélose de Mueller-Hinton et ou additionné de sang de mouton.

Au total 151 souches ont été isolées des hémocultures au CHU du Point G de 2015 à 2020.

Les souches les plus fréquemment isolées ont été *Staphylococcus aureus* (45%), *SCN* (37,7%), *Escherichia coli* (40%), *Klebsiella pneumoniae* (22%) et *Acinetobacter spp* (53%).

Les antibiotiques les plus actifs sur les Staphylocoques ont été la fosfomycine, la pristinamycine, le chloramphénicol, l'amikacine et la netilmicine ; nos souches de *SCN* ont été plus résistants aux β -lactamines que nos souches de *Staphylococcus aureus*.

L'amikacine et la colistine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches de BGN ; le chloramphénicol et la colistine ont été plus actifs sur nos souches d'*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*.

Les principaux phénotypes de résistance de nos souches de *Staphylococcus* ont été : les pénicillinases, les SARM et le KTG pour *S.aureus* et les méticillino-résistants pour les *SCN*.

Pour les entérobactéries les principaux phénotypes de résistance ont été CHN et les BLSE.

L'amikacine (80%), la pristinamycine (81,8%), la lincomycine (72,7%), la fosfomycine (91%), l'acide fusidique (91%) et le chloramphénicol (91%) ont été les antibiotiques les plus actifs sur les SARM.

La céfoxitine (100%), l'amikacine (100%), la colistine (100%) ont été actifs sur nos souches productrices de BLSE.

L'amikacine et la colistine ont été les antibiotiques les plus actifs sur nos souches productrices de CHN.

Il ressort que les demandes d'hémoculture sont fréquentes avec un taux de positivité élevé. Ce qui nous interpelle sur la surveillance des bactéries communautaires et hospitalières.

Mots-clés : **Hémoculture, sensibilité, CHU Point G, Bamako.**

Appendix :

Data sheet

Last name : CHIMI MIYO

First name : JONATHAN TIMOTHEE

Section : Pharmacy

Title of the thesis : Sensitivity of bacteria isolated from blood cultures at laboratory of the CHU Point G from 2015 to 2020

Date of defense : Academic year: 2021-2022

City of defense : Bamako

Country of origin : Cameroon

Place of deposit : Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology (FMOS) and of the Faculty of Pharmacy (FAPH).

Fields of interest : Medical biology/ pharmacology

Summary :

Blood culture is a laboratory technique whose purpose is to highlight the presence or absence of micro-organisms in the blood and to study their sensitivity to different antibiotics depending on the case.

The aim of our work was to study the sensitivity of bacteria isolated from blood cultures at the Point G University Hospital laboratory from 2015 to 2020.

Isolation of our strains was performed on the following agars : fresh blood agar +ANC, drigalski agar and chocolate agar.

Identification was made by showing biochemical and phenotypic characteristics. The antibiogram was carried out by the diffusion disc method on Mueller-Hinton agar and or added sheep blood

A total of 151 strains were isolated from blood cultures at Point G University Hospital from 2015 to 2020

The most frequently isolated strains *Staphylococcus aureus* (45%), *SCN* (37,7%), *Escherichia coli* (40%), *Klebsiella pneumoniae* (22%) and *Acinetobacter spp* (53%).

The most active antibiotics on Staphylococci were fosfomycin, pristinamycin, chloramphenicol, amikacin and netilmicin; our *SCN* strains were more resistant to β -lactams than our *Staphylococcus aureus* strains.

Amikacin and colistin was the most active antibiotic on our Gram-negative bacilli strains; chloramphenicol and colistin were more active on our *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae* strains.

The main resistance phenotypes of our Staphylococcus strains were: penicillinases, MRSA and KTG for *S.aureus* and meticillin-resistant for *SCN*.

For Enterobacteriaceae the main resistance phenotypes were CHN and ESBL.

Amikacin (80%), pristinamycin (81.8%), lincomycin (72.7%), fosfomycin (91%), fusidic acid (91%) and chloramphenicol (91%) were the most active antibiotics on MRSA.

Cefoxitin (100%), amikacin (100%), colistin (100%) were active on our ESBL producing strains.

Amikacin and colistin were the most active antibiotics on our CHN-producing strains.

It appears that requests for blood cultures are frequent with a high-rate positivity rate. This raises questions about the surveillance of community and hospital bacteria.

Keywords : **blood cultures, sensitivity, CHU Point G, Bamako.**

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens, et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade, sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure.