



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج  
Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A.  
كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et  
de l'Univers  
قسم العلوم البيولوجية  
Département des Sciences biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliqué

## Intitulé

# Les hémocultures: profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques

Présenté par: BOUREGHDADA Khaoula

BENMEHENNI Houda

Soutenu le : Septembre 2019 ;

Devant le jury :

**Président:** M<sup>me</sup> SOUAGUI Y. MCB (Univ BBA)

**Encadrant:** M BENSOUILAH T. MCB (Univ BBA)

**Examineur:** M<sup>me</sup> IRATNI N. MAA (Univ BBA)

Année universitaire : 2019/2020

## **Remerciements**

*Avant toute chose, nous remercions Dieu, le tout Puissant, pour nous avoir donnée la force et la patience.*

*Nos vifs remerciements pour les membres du jury à commencer par la présidente **Mme. Souagui Yasmina** pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury de ce travail.*

*Nous tenons à remercier particulièrement et chaleureusement avec notre grande gratitude notre encadreur **M. Bensouilah Taqiyeddine** pour tous les efforts inlassables, et toute la patience que vous avez déployée pour que ce travail soit élaboré. Pour tous ses conseils et ses encouragements, pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées.*

*Ce fut pour nous, un honneur et un grand plaisir d'avoir préparé notre mémoire sous votre guidance et nul mot ne qualifie notre gratitude*

*A **Mme. Iratni Nadjat**, nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner notre travail.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.*

*Nous voudrions présenter nos remerciements et notre gratitude au chef de service du laboratoire de Microbiologie de l'EPS **Mohamed Banani** de Ras el Oued Monsieur **Kbayli Amar** d'avoir accepté de nous recevoir dans son laboratoire.*

*Un spécial remerciement au Monsieur **Handel Sebti**, vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand savoir et des orientations éclairantes. Nous tenons à vous exprimer mes sincères remerciements et notre respect le plus distingué.*

*Nos remerciements s'adressent également au personnel du laboratoire : au **Remaissa, Marwa** et **Sara**. Nous sommes très heureuses d'avoir appris auprès de vous.*

*A ceux et celles qui nous ont aidé d'une façon ou d'une autre, de près ou de loin dans notre travail, nous les remercions du fond du cœur.*

## *Dédicace*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
L'amour, le respect, la reconnaissance...  
A ceux qui ont toujours cru en moi...  
A ceux qui m'ont toujours encouragé...  
Aussi, c'est tout simplement que*



*Je dédie ce Mémoire ...*





# *Dédicace*

*A mes très chers parents  
Souad et Elhachemi*

*Vous avez été pour moi au long de mes études le plus grand symbole  
D'amour, de dévouement qui n'ont ni cessé ni diminué.  
Votre bonté et votre générosité sont sans limite. Vos prières m'ont été  
d'un grand soutien au cours de ce long parcours.  
J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour vous soyez fière de moi, et que  
je réalise l'un de vos rêves.  
Pour tous les encouragements et le réconfort qui n'ont cessé de me  
servir de guide.  
J'espère être la fille que vous aviez voulu que je sois, et je m'efforcerai  
D'être digne de ce que vous auriez souhaité que je sois.  
Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé, longue vie et vous garder à  
mes côtés le plus longtemps possible  
Je vous adore ....*

*A mes très chères frères Mohamed et Moatassim  
billah*

*En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent. Ces  
quelques*

*Lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous  
porte. Puisse*

*Dieu vous procurer santé, bonheur, et prospérité que vous méritiez.*

*A mes beaux—parents sans oublier Ma Zouina et  
Sidi Boubaker*

*Symbole de bonté*

*Aucune expression ne pourrait exprimer à leur juste valeur, la  
Reconnaissance, le soutien, le respect et l'estime que je vous dois.*

*Puisse Dieu vous accorder santé, longue vie et prospérité.*

*A mes oncles et tantes,*

*A mes cousins et cousines*

*A tous les membres de la famille*

*Que ce travail soit le témoin de toute mon affection, mon  
estime et mon attachement.*

## *A mes très chères amies\**

*A ma copine et binôme : Houda Benmehenni*

*Abir, Mariya, Iman, Lobna, Ibtissam, Sabrina, Nesrin,  
Radya, Sara, Mbarka, Fayza, Maya boudiaf, Zahra,  
Marwa, Remaïssa ...*

*Aucun mot ne saurait exprimer toute ma gratitude et ma  
Reconnaissance envers vous, pour votre soutien et votre patience,  
pour vos efforts et votre dévouement.*

*Je dédie ce travail à toutes nos préparations, les jours et les nuits  
blanches, nos  
Larmes et nos fous rires, nos déceptions et nos éclats de joie. A tous les  
moments qu'on a passés ensemble. A notre belle amitié.  
Que dieu vous comble de bonheur, de santé, de succès et de prospérité  
dans votre vie et vous protège.*

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.  
Dans le regret de ne pouvoir tous citer, je dédie ce travail à toute  
Personnes qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation.*



*Khaoula boureghdad*



# Dédicace

## Je dédie ce modeste travail :

*A mes très chers parents qui ont toujours été là pour moi. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.*

*J'espère être à la hauteur de vos espérances et ne jamais vous décevoir.  
Qu'Allah tout Puissant vous accorde le Paradis et vous procure santé, bonheur  
et longue vie.*

*Tout particulièrement à mon 2ème père **BABA Mouloud**, tes prières m'ont été  
d'un grand soutien au cours de ce long parcours.*

## A mon cher mari **IBRAHIM**

*Tu as été pour moi au long de mes études le plus grand symbole d'amour, de  
dévouement qui n'ont ni cessé ni diminué. Merci pour ton soutien, ta générosité,  
ton aide et tes conseils. J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour tu es fier de moi,  
et que je réalise l'un de tes rêves.*

*A mes frères et sœurs*

*Ahlem et son mari Azzedine, Nassim, Lamia, Naim et les petits jumeaux Youcef et Mohammed.*

*A mon petit neveu HSOUNA*

*C'est à toi mon adorable ange, ma joie, mon petit trésor que ta tante dédie ce travail. Je t'aime mon petit et je te souhaite tout le bonheur du monde.*

*A ma deuxième famille : Yemma, Houria, Farida, Aziza, Hanene et ses enfants.*

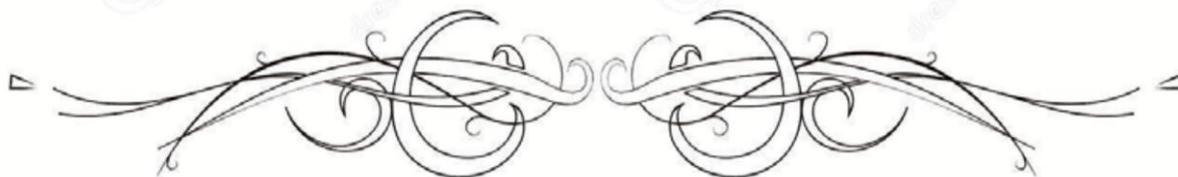
*A tous mes tantes, oncles, cousins et cousines, spécialement (Soumia, Halima, Fatma, Djahida, Manar, Rofaida, Khadidja, Rouaa, Amina, Kaouthar, Lina, Maya...*

*A ma copine et binôme : Khaoula.*

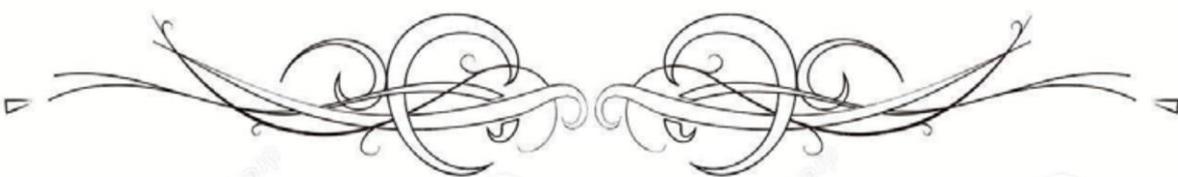
*A mes chères amies : Soumia, Rofia, Houda, Maria, Imene, Ibtissem, Radhia, Nesrine, Romaisa et Maroua et à chaque personne que je connue dans ma vie.*



*HOUDA*



# *TABLE DES MATIERES*



<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE</b> .....	<b>3</b>
<b>Chapitre I : Généralités sur les hémocultures</b> .....	<b>3</b>
1. Rappel clinique.....	<b>3</b>
1.1. Définition du sang .....	<b>3</b>
1.2. Bactériémie et Septicémie.....	<b>3</b>
1.2.1. Bactériémie.....	<b>3</b>
a. Données physiopathologique.....	<b>4</b>
• Bactériémie transitoire.....	<b>4</b>
• Bactériémie intermittente.....	<b>4</b>
• Bactériémie continue.....	<b>5</b>
b. L'origine de la bactériémie et les facteurs influençant.....	<b>5</b>
c. Les différentes portes d'entrées et localisation secondaire.....	<b>5</b>
1.2.2. Définition de la septicémie.....	<b>6</b>
2. Hémoculture.....	<b>7</b>
2.1. Définition.....	<b>7</b>
2.2. Indication.....	<b>7</b>
2.3. Réalisation d'une hémoculture.....	<b>8</b>
2.3.1. Prélèvement.....	<b>8</b>
a. Mode de prélèvement.....	<b>8</b>
b. Le moment de prélèvement.....	<b>9</b>
c. Nombre .....	<b>9</b>
d. Acheminement.....	<b>9</b>
2.4. Les milieux et les conditions de culture des flacons.....	<b>9</b>
2.4.1. La composition des milieux de culture.....	<b>9</b>
2.4.2. Aérobiose-anaérobiose.....	<b>10</b>
2.4.3. Dilution du sang.....	<b>10</b>
2.5. Incubation et détection de la croissance bactérienne.....	<b>10</b>
2.5.1. Incubation des flacons (température et durées) .....	<b>10</b>
2.5.2. La détection automatisée des hémocultures positives.....	<b>11</b>
<b>Chapitre II : Principales bactéries isolées à partir des hémocultures</b> .....	<b>12</b>
1. Cocci à Gram positif.....	<b>12</b>
1.1. Genre <i>Streptococcus</i> .....	<b>12</b>
1.1.1. <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	<b>12</b>
1.1.2. Streptocoque bêta-hémolytiques.....	<b>13</b>
a. <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	<b>13</b>

b. <i>Streptococcus agalactiae</i> .....	13
1.2. Genre <i>Enterococcus</i> .....	13
1.3. Genre <i>Staphylococcus</i> .....	13
1.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	14
1.3.2. Autres staphylocoques.....	14
2. Cocci à Gram négatif.....	14
Les <i>Neisseriaceae</i> .....	14
3. Bacilles à Gram négatif.....	14
3.1. Les enterobacterie.....	14
3.1.1. <i>Salmonella typhi</i> .....	15
3.2. Les bacilles à Gram négatif non fermentaires.....	16
3.2.1. <i>Brucella</i> .....	16
3.2.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	16
3.2.3. <i>Haemophilus influenzae</i> .....	16
3.2.4. <i>Acinetobacter</i> .....	16
4. Bacilles à Gram positif.....	16
4.1. <i>Listeria monocytogenes</i> .....	17
4.2. <i>Corynebacterium</i> .....	17
4.3. <i>Clostridium</i> sp.....	17
4.4. <i>Propionibacterium acnes</i> .....	18
<b>PARTIE EXPERIMENTALE</b> .....	<b>19</b>
<b>I. Matériel et méthodes</b> .....	<b>19</b>
I.1. Méthode.....	<b>19</b>
I.1.1. Méthode conventionnelle.....	
I.1.2. Suivi des flacons.....	<b>21</b>
I.1.3. Examens microscopiques.....	<b>21</b>
I.1.4. Isolement des bactéries.....	<b>22</b>
I.1.5. Identification des bactéries.....	<b>22</b>
I.1.5.1. Les teste d'identification biochimique.....	<b>22</b>
a. Recherche de l'oxydase.....	<b>22</b>
b. Recherche de la catalase.....	<b>22</b>
c. Recherche de la coagulase.....	<b>23</b>
d. Recherche de la DNase.....	<b>23</b>
e. Recherche de l'uréase.....	<b>24</b>
I.1.6. Antibiogramme.....	<b>24</b>
<b>II. Résultats et discussion</b> .....	<b>25</b>
II.1. Répartition des hémocultures selon leurs positivités.....	<b>25</b>
II.2. Répartition des hémocultures selon le sexe.....	<b>25</b>

II.2.1. Répartition des hémocultures positives chez les femmes.....	26
II.2.2. Répartition des hémocultures positives chez les hommes.....	26
II.3. Répartition après l'identification des bactéries.....	27
II.4. Répartition des germes isolés selon le sexe.....	28
II.5. Répartition selon les familles des germes isolées.....	28
II.6. Répartition des hémocultures en fonction des services .....	29
II.7. Répartition selon le nombre des flacons prélevés .....	30
<b>III. Profil de résistance aux antibiotiques.....</b>	<b>31</b>
III.1. Les entérobactéries.....	31
III.1.1. <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	31
III.1.2. <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	32
III.1.3. <i>Escherichia coli</i> .....	33
III.1.4. <i>Citrobacter freundii</i> .....	35
III.1.5. <i>Enterobacter aerogenes</i> .....	36
III.1.6. <i>Salmonella typhi</i> .....	38
III.2. Les bactéries à Gram négatif non fermentaire.....	39
III.2.1. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	39
III.3. Les cocci à Gram positif.....	40
III.3.1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	40
III.3.2. SCN (les staphylocoques à coagulase négatif) .....	41
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>44</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	

## Liste des figures :

<b>Figure 1</b> : Compositions du sang.....	03
<b>Figure 2</b> : Les trois principaux mécanismes des bactériémies.....	04
<b>Figure 3</b> : Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures .....	08
<b>Figure 4</b> : Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures.....	20
<b>Figure 5</b> : Schéma récapitulatif du protocole expérimental après culture.....	21
<b>Figure 6</b> : Répartition des hémocultures selon le sexe.....	26
<b>Figure 7</b> : Répartition des hémocultures en fonction des souches bactériennes isolées...27	
<b>Figure 8</b> : Répartition des hémocultures en fonction des services.....	29
<b>Figure 9</b> : Répartition des hémocultures selon le nombre de flacon.....	30
<b>Figure 10</b> : Profil du taux de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	31
<b>Figure 11</b> : Profil du taux de résistance de <i>Klebsiella oxytoca</i> .....	33
<b>Figure 12</b> : Profil du taux de résistance d' <i>E. coli</i> .....	34
<b>Figure 13</b> : Profil du taux de résistance d' <i>Citrobacter freundii</i> .....	35
<b>Figure 14</b> : Profil du taux de résistance d' <i>Enterobacter aerogenes</i> .....	37
<b>Figure 15</b> : Profil du taux de résistance de <i>Salmonella typhi</i> .....	38
<b>Figure 16</b> : Profil du taux de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	39
<b>Figure 17</b> : Profil du taux de résistance de <i>S. aureus</i> .....	41
<b>Figure 18</b> : Profil du taux des staphylocoques à coagulase négative.....	42

## Liste des tableaux :

<b>Tableau I:</b> Les facteurs favorisant les bactériémies en fonction des portes d'entrées pour les bacilles à Gram négatif.....	5
<b>Tableau II:</b> Portes d'entrée et localisations secondaires des bactériémies .....	6
<b>Tableau III:</b> Facteurs de prédiction de la bactériémie .....	7
<b>Tableau IV:</b> Aspect du bouillon d'hémoculture en cas positive.....	19
<b>Tableau V:</b> Répartition des hémocultures selon leurs positivités.....	25
<b>Tableau VI:</b> Répartition des hémocultures positives chez les femmes.....	26
<b>Tableau VII:</b> Répartition des hémocultures positives chez les hommes.....	26
<b>Tableau VIII:</b> Répartition des espèces isolées chez les femmes.....	28
<b>Tableau IX:</b> Répartition des espèces isolées chez les hommes .....	28
<b>Tableau X:</b> Répartition des hémocultures selon les familles bactériennes.....	29

## Liste des abréviations

ADN : Acide Désoxyribonucléique  
AMP : Ampicilline  
AMX : Amoxicilline  
ATB : Antibiotique  
BEA : Gélose Bile Esculine Azide  
BLSE : Béta-lactames à Spectre Elargi  
CHU : Centre Hospitalier Universitaire  
CIP : Ciprofloxacine  
CL : Colistine  
CN : Céfalexine  
CTX : Céfotaxime  
CZ : Céfazoline  
C1G : Céphalosporine de Première Génération  
C2G : Céphalosporine de Deuxième Génération  
C3G : Céphalosporine de Troisième Génération  
EPSP : Etablissement Public de la Santé de Proximité  
GB : Globules Blancs  
GEN : Gentamicine  
I : Intermédiaire  
IAS : Infection associée au soin  
IM : Injection Intramusculaire  
IMP : Imipenème  
IV : Injection Intraveineuse  
KES : Groupe de *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia*  
LPS : Lipopolysaccharide  
OX : Oxacilline  
PEtN : Tétranitrate de Pentaérythriol  
PLP : Protéine de Liaison aux Pénicilline  
PO : Per Os

R : Résistante

S : Sensible

SCN : Staphylocoque à Coagulase Négatif

SIRS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

SXT : Triméthoprim-Sulfaméthoxazole

TAS : Tension Artérielle Systolique

VA : Vancomycine

## Résumé

Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques sont devenues un problème majeur de santé publique. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil bactériologique et l'antibiorésistance des bactéries isolées des hémocultures. Le présent travail s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 4 ans (2015–2019), portant sur l'ensemble des bactéries isolées à partir des hémocultures, réalisée dans le laboratoire de bactériologie de l'EPSP de Ras El Oued.

**179** hémocultures ont été réalisées, parmi ces hémocultures **70** ont été positives, avec un taux de **39.1%**. Les cocci à Gram positif sont à l'origine de 49.3% des bactériémies et les bacilles à Gram négatif sont responsables de 44,9% des bactériémies. Les espèces les plus fréquents étaient *staphylococcus aureus* (27,1%), staphylocoques à coagulase négatif (**22,9%**) et *E. coli* (**22,9%**). On a marqué des taux de résistance élevés des bactéries à Gram négatif (entérobactéries et BGNnF) vis-à-vis l'amoxicilline, l'ampicilline, la céfalexine et la céfotaxime. La plupart de ces bactéries sont sensibles à l'imipénème et la ciprofloxacine. Les cocci à Gram positif notamment les *staphylococcus aureus* et les staphylocoques à coagulase négatif sont résistants à l'ampicilline, l'amoxicilline et l'oxacilline et sensibles à l'imipénème, la gentamicine et la vancomicine.

La connaissance de l'écologie bactérienne et la surveillance de l'antibiorésistance sont nécessaires pour guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies. L'intérêt de cette étude est qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des bactériémies dans la région.

**Mots clés :** Bactéries multi-résistantes, Antibiotiques, Hémoculture, Bactériémie, EPSP de Ras El Oued, BBA.

## **Abstract**

Multidrug-resistant bacteria have become a major public health problem. The aim of this study is to define the bacteriological profile and antimicrobial resistance of bacteria isolated from blood cultures. The present work is a retrospective study effectuated over a period of 4 years (2015-2019), covering all the bacteria isolated from blood cultures, carried out in the bacteriology laboratory of the EPSP Ras El Oued.

179 blood cultures were performed; 70 of them were positive, with a rate of 39.1%. Gram-positive cocci accounted for 49.3% of bacteremia and gram-negative bacilli accounted for 44.9% of bacteremia. The most common species were *Staphylococcus aureus* (27.1%), coagulase-negative staphylococci (22.9%) and *E. coli* (22.9%). High levels of resistance of gram-negative bacteria (Enterobacteriaceae and BGNnF) to amoxicillin, ampicillin, cefalexin and cefotaxime have been reported. Most of these bacteria are sensitive to imipenem and ciprofloxacin. Gram-positive cocci including staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci are resistant to ampicillin, amoxicillin and oxacillin and are susceptible to imipenem, gentamicin and vancomycin.

Knowledge of bacterial ecology and antimicrobial resistance surveillance are necessary to guide the probabilistic antibiotherapy of bacteremia. The interest of this study is that it can serve as a basis for reflection for the optimization of the empirical treatment of bacteremia in the region.

**Key words:** multidrug-resistant bacteria, antibiotics, blood cultures, bacteremia, Ras El Oued EPSP, BBA.

## ملخص

البكتيريولوجية و مقاومة المضادات الحيوية للبكتيريا المعزولة من المزارع الدموية.

أصبحت البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية مشكلة كبيرة للصحة العامة. الهدف من دراستنا هو تحديد الصورة البكتيريولوجية ومقاومة البكتيريا المعزولة من مزارع الدم للمضادات الحيوية. هذا العمل هو دراسة استرجاعية أجريت على مدى 4 سنوات (2015-2019)، تغطي جميع البكتيريا المعزولة من المزارع الدموية التي اجريت بمختبر علم الأحياء الدقيقة على مستوى المصلحة الاستشفائية العمومية براس الواد، ولاية برج بوعرييج.

تم إجراء 179 عملية زراعة دموية، من بينها 70 حالة إيجابية بنسبة 39,1 بالمائة. تعتبر المكورات موجبة الغرام هي المسؤولة عن تجرثم الدم بنسبة 49,3 بالمائة، في حين العصيات سالبة الغرام مسؤولة بنسبة 44,9 بالمائة من مجموع العينات. أكثر الأنواع التي تم عزلها هي المكورات العنقودية الذهبية بنسبة 27,1 بالمائة، المكورات العنقودية الغير مخترة للدم بنسبة 22,9 بالمائة متبوعة بالإيشيريشيا كولي بنسبة 22,9 بالمائة.

وقد لوحظت مستويات عالية من المقاومة للبكتيريا سالبة الغرام ( بكتيريا الأمعاء والبكتيريا سالبة الغرام غير المخمرة) للأموكسيسيلين، الامبيسيلين، السيفاليكسين و السيفوتاكسيم. معظم هذه البكتيريا، ذات حساسية للإيمبيينام و السيبروفلوكساسين. المكورات موجبة الغرام و خاصة المكورات العنقودية الذهبية و المكورات العنقودية الغير مخترة للدم مقاومة للأمبيسيلين، الأموكسيسيلين و الاوكزاسيلين و حساسة للإيمبيينام، الجونتاميسين و الفونكوميسين.

معرفة البيئة البكتيرية و مراقبة المقاومة للمضادات الحيوية ضرورية من اجل توجيه علاج تجرثم الدم بالمضادات الحيوية.

الفائدة من هذه الدراسة هي ان تكون بمثابة انعكاس لتحسين العلاج التجريبي لتجرثم الدم بالمنطقة.

**الكلمات المفتاحية :** البكتيريا متعددة المقاومة، مضادات حيوية، مزارع دموية، تجرثم الدم، المصلحة الاستشفائية العمومية براس الواد، ولاية

برج بوعرييج.

## **Introduction**

Les bactériémies sont des affections graves responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevés à travers le monde. Elles font partie des infections associées aux soins (IAS) les plus fréquentes, mais leur importance clinique est souvent sous-estimée (**Karlowky et al., 2004 ; Søgaard et al., 2011 ; Lachhab, 2014**). La présence des bactéries dans le sang est corrélée avec l'augmentation de l'utilisation des cathéters veineux centraux ou périphériques. Le séjour en unité de soins intensifs et le non-respect des règles élémentaires d'asepsie et d'hygiène sont des facteurs de risque supplémentaires (**Karlowky et al., 2004**). Les bactériémies constituent une urgence diagnostique et thérapeutique. Elles sont généralement évoquées sur des arguments cliniques, mais leur diagnostic repose essentiellement sur l'isolement de germe dans les hémocultures dont le résultat nécessite de 48 heures à plusieurs jours selon les cas (**Okalla et al., 2014**).

L'hémoculture représente le moyen le plus sûr de reconnaître le germe responsable d'une bactériémie, mais elle exige un délai souvent incompatible avec l'urgence de la situation. Les bactéries responsables de bactériémie sont très variées, et il faut parfois faire preuve d'ingéniosité pour les isoler et les identifier (**Chiron et al., 1997 ; Okalla et al., 2014**). De nos jours, il existe un excès de prescription des hémocultures par les médecins car les indications de réalisation sont peu développées et il existe une surestimation sur la probabilité que le patient ait une bactériémie.

Le traitement et le pronostic des bactériémies reposent sur une antibiothérapie rapide et efficace, généralement probabiliste dans les premières 48 heures et ensuite basée sur l'identification des principales espèces rencontrées et la sensibilité de ces derniers aux antibiotiques. La connaissance des espèces mise en cause permet de réduire l'émergence et la diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques, qui viennent compliquer la prise en charge empirique des bactériémies (**Bentorki et al., 2012 ; Okalla et al., 2014**).

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale et devient un problème crucial pour la médecine humaine. Elle réside dans la faculté de certains micro-organismes à survivre et se développer en présence d'un agent antibactérien en dose généralement suffisante pour inhiber ou tuer des micro-organismes de la même espèce. Toutes les bactéries présentent une capacité d'adaptation naturelle qui leur permet de produire des gènes les rendant résistantes aux antibiotiques (**Bentorki et al., 2012 ; Courvalin et Leclercq, 2012 ; Cohen et Rollet, 2013**).

Cependant, les pratiques médicales actuelles contribuent au développement d'organismes résistants aux antibiotiques. En effet, la mauvaise utilisation des antibiotiques se manifeste par l'administration de dosages excessifs et irresponsables, l'utilisation d'antibiotiques de mauvaise qualité ainsi que le non-suivi d'un cycle complet de traitement prescrit par un médecin qualifié. En éradiquant les bactéries sensibles, les antibiotiques mettent en place un processus de sélection qui favorise la croissance des bactéries porteuses d'un gène de résistance. L'utilisation prolongée d'agents antibiotiques contribue donc à propager à grande échelle les souches résistantes (**Courvalin et Leclerck, 2012 ; Cohen et Rollet, 2013**).

Le problème de la résistance aux antibiotiques a été encore exacerbé par le phénomène de multi-résistance de certaines bactéries qui peut limiter l'efficacité de diverses familles d'antibiotiques. Les échanges entre les bactéries sont nombreux et pas seulement au sein d'une même espèce. Dans certaines situations, une bactérie peut acquérir en une seule fois plusieurs gènes codant pour des résistances, envers différentes familles d'antibiotiques, ce qui accélère d'autant plus la propagation de résistance antimicrobienne (**Courvalin et Leclerck, 2012 ; Cohen et Rollet, 2013**).

Le problème de l'augmentation du nombre des bactéries résistantes est amplifié par un ralentissement majeur de la production de nouveaux antibiotiques. Dans cette optique, nous avons voulu mettre la lumière sur le diagnostic des hémocultures dans l'EPSP de Ras El Oued, Bordj Bou Arreridj en analysant les données enregistrées entre (2015-2019).

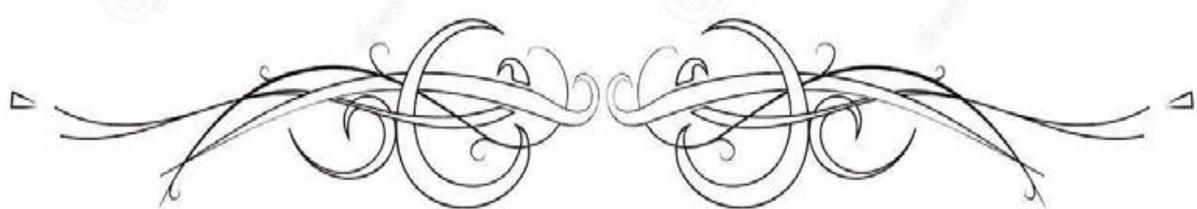
Les objectifs de ce travail sont :

### **Objectif général**

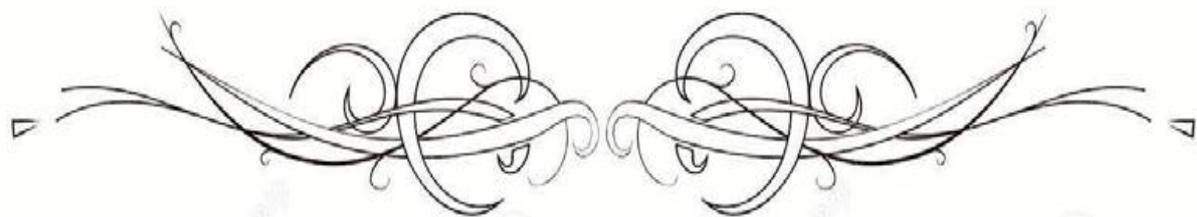
- Le diagnostic des hémocultures dans l'EPSP de Ras El Oued.

### **Objectifs spécifiques**

- Déterminer la fréquence des hémocultures dans les services de santé publique de Ras El Oued.
- Identifier les germes responsables de bactériémies.
- Déterminer la prévalence des germes mise en cause.
- Déterminer la résistance des germes isolés vis-à-vis des antibiotiques.



## *Partie bibliographique*



## Chapitre I

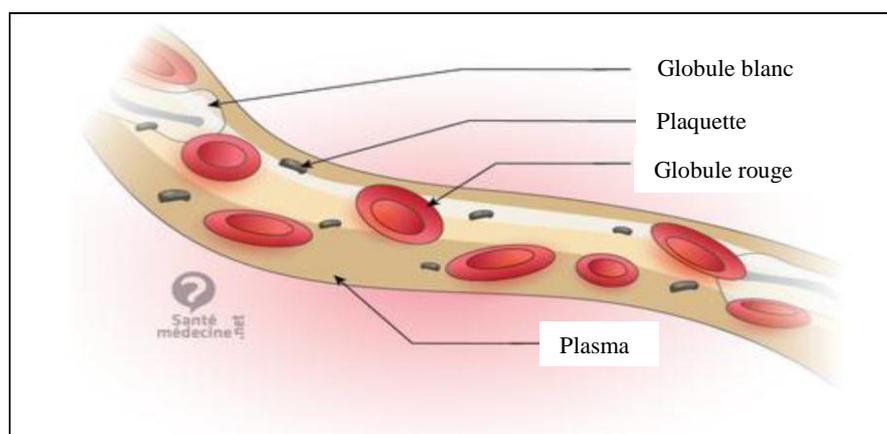
### Généralités sur les hémocultures

#### 1. Rappelle cliniques

##### 1.1. Définition du sang

Le sang est un liquide biologique circulant dans les artères et les veines sous l'impulsion du cœur. Un individu en contient de 5 à 7 L de sang dans son corps, ce qui représente environ 8% de son poids total. Le sang est constitué de plasma, de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (**Figure 1**). Il distribue l'oxygène, les hormones et les nutriments à toutes les cellules, tous les tissus et tous les organes du corps pour, ensuite, les débarrasser de leurs déchets. Le sang joue aussi un rôle dans la défense immunitaire (**Boukerouaz et Benmehidi, 2017**).

Cependant, à partir de sites ou de foyers infectieux, différents germes tels que les bactéries, les champignons peuvent être relégués dans le sang (**Sékou Koné, 2009**).



**Figure 1** : Compositions du sang (**Boukerouaz et Benmehidi, 2017**).

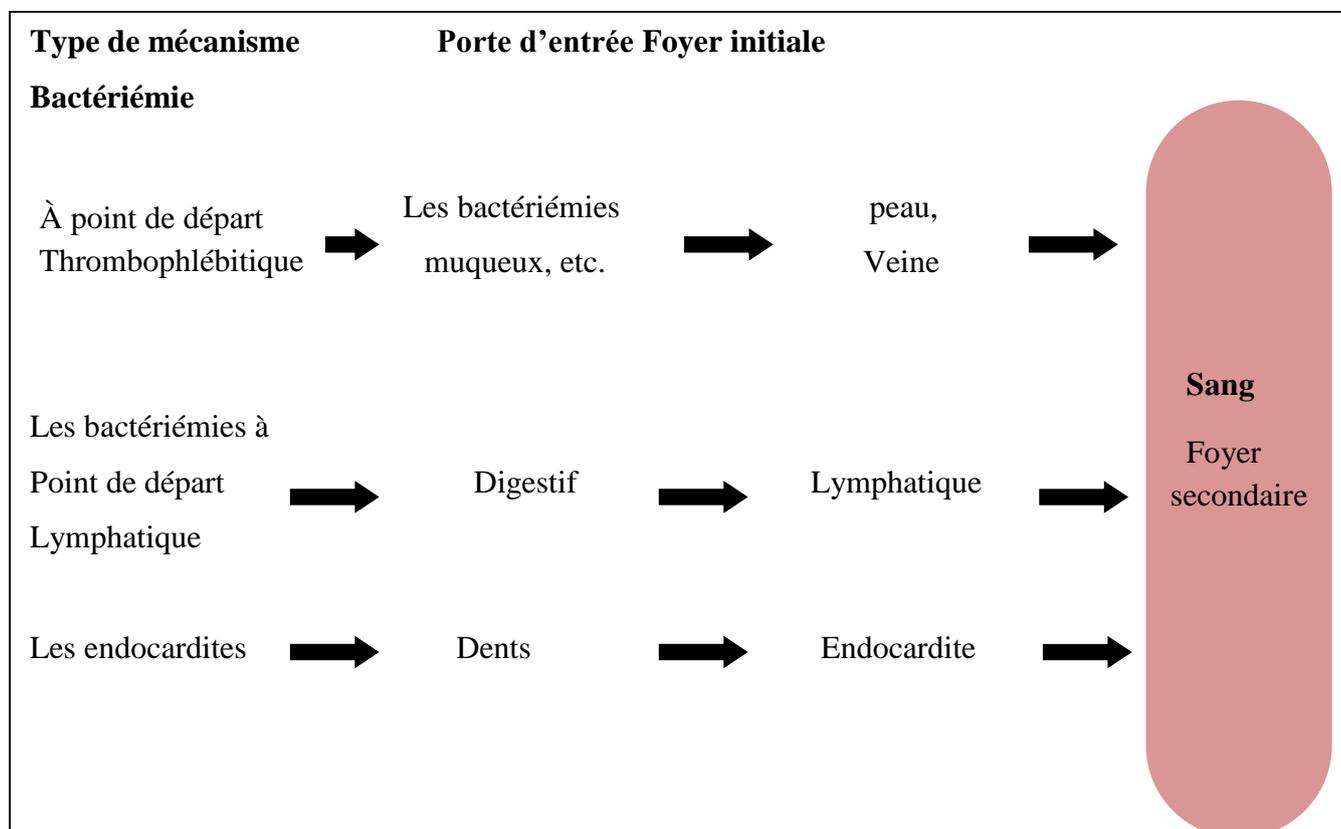
#### 1.2. Bactériémie et septicémie

##### 1.2.1. Bactériémie

La bactériémie est définie par la présence dans le sang des bactéries viables (**Figure 2**). Elle peut être transitoire, asymptomatique, ou, au contraire s'accompagner de manifestations cliniques majeures (**Thirion et al., 2010**). Elle traduit le plus souvent par une infection localisée, parfois une infection endo-vasculaire (**Moudjongue Omock, 2014**).

### a. Données physiopathologiques

Les bactériémies sont divisées selon trois schémas physiopathologiques (**Figure 2**) suivant leur point de départ et l'existence ou non d'un relais endo-circulatoire (**Vaubaudolle, 2007**).



**Figure 2** : Les trois principaux mécanismes des bactériémies (**Lachhab, 2014**).

La bactériémie peut être transitoire, intermittente ou continue :

- **La bactériémie transitoire** : Est une décharge de quelques minutes à quelques heures, survenant après irritation d'une muqueuse colonisée par une flore microbienne ou manipulation de tissus infectés. Elle peut être spontanée ou provoquée par des gestes invasifs.

- **La bactériémie intermittente** : Est retrouvée dans les infections à bacilles à Gram négatif, les suppurations, la pneumonie et l'ostéomyélite. Elle survient, disparaît puis revient avec le même germe. Elle est classiquement associée à une infection cloisonnée, non ou mal drainée.

- **La bactériémie continue** : Le sang est continuellement inoculé par des germes, soit à partir d'un foyer ganglionnaire (adénite mésentérique dans la fièvre typhoïde), soit à partir de l'endocardie ou d'un autre foyer endovasculaire (**Benzriouil, 2010**).

## **b. L'origine de la bactériémie et les facteurs influençant**

### ➤ **L'origine de la bactériémie** (nosocomiale ou communautaire)

L'origine des bactériémies peuvent être toutes les infections communautaires ou nosocomiales. Une bactériémie nosocomiale est généralement acquise dans un contexte de résistance bactérienne et elle est souvent associée à une procédure invasive tandis qu'une bactériémie communautaire se développe spontanément, sans association avec une intervention médicale et se produit dans un environnement microbien moins résistant (**Vallés, 2008**).

### ➤ **Les facteurs favorisant la bactériémie**

Le tableau suivant résume les facteurs favorisant les bactériémies.

**Tableau I** : Les facteurs favorisant les bactériémies en fonction des portes d'entrées (**Pebret, 2003 ; Makki, 2007**)

<b>Portes d'entrée</b>	<b>Facteurs favorisants</b>
Digestive	Péritonite, sigmoïdite, angiocholite, chirurgie abdominale, cholécystite,...etc.
Uro-génitale	Avortement, accouchement, infecté, sonde urinaire,...etc.
Respiratoire	Pneumopathie, trachéotomie, intubation,...etc.

## **c. Les différentes portes d'entrée et localisation secondaire des bactériémies**

Les localisations secondaires dépendent des microorganismes, elles sont recherchées par l'examen clinique qui oriente les examens complémentaires. Les portes d'entrée et les principales localisations secondaires des bactériémies selon les microorganismes sont détaillées dans le tableau (**Tableau II**).

**Tableau II : Portes d'entrée et localisations secondaires des bactériémies (Benzriouil, 2010).**

Agents pathogènes	Port d'entrée	Localisations secondaires
<b>Coques à Gram positif</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cutanée, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocarde, os, articulation, méninge, matériel étrangers implantés
Streptocoque du groupe A	ORL, cutanée	
Streptocoque du groupe B	Gynécologie, urinaire	
Streptocoque du groupe D	Digestive	Endocarde
Streptocoque non groupable	Dentaire	Endocarde
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pulmonaire	Méninge, articulation, péritoine, péricarde
Entérocoque	Digestive, urinaire	Endocarde
<b>Bacilles à Gram négatif</b>		
Entérobactérie	Urinaire, digestive, biliaire	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Digestive, urinaire, pulmonaire, site opératoire, vasculaire (cathéter)	
<b>Anaérobies</b>		
<i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp	Digestives, gynécologie	Cerveau
<i>Fusobacterium</i> spp.	Pleuro pulmonaire	Cerveau
<i>Clostridium perfringenes</i>	Cutanée, gynécologie	

### 1.2.2. Définition de la septicémie

La septicémie est une décharge massive, répétée et permanente de germes dans le sang à partir d'un foyer infectieux initial (Kouadio et al., 2013).

## 2. Hémoculture

### 2.1. Définition

L'hémoculture est un examen essentiel en bactériologie médicale, qui permet de mettre en évidence le passage des micro-organismes dans le sang, de les identifier et de caractériser leur profil de sensibilité. De très nombreux agents pathogènes peuvent être isolés à partir d'hémocultures (**Berrezzouk, 2008 ; Sékou Koné, 2009**). Autrement dit, C'est la réalisation d'une ponction de sang veineux afin d'affirmer ou d'infirmer la présence d'agents infectieux dans le sang. La ponction peut se faire en périphérie ou sur un dispositif invasif (cathéter central, chambres implantable). Ce prélèvement doit permettre un recueil de sang en aérobie et anaérobie. Pour des résultats pertinents, trois hémocultures sont nécessaires et réalisées à une heure d'intervalle chacune (**Benzriouil, 2010**).

### 2.2. Indication

Cet examen est le plus souvent réalisé en cas de suspicion de septicémie, de fièvre inexpliquée avec pic thermique important, des signes de décharges bactériennes et d'état fébrile prolongé. Cet examen sera plus souvent pratiqué chez les personnes cardiaques, les porteurs de prothèses ou de cathéters, de sonde ou bien encore immunodéprimés. Plus généralement, toute hyperthermie > à 38,5 °C ou hypothermie < à 36 °C fait l'objet d'hémoculture (**Benzriouil, 2010**). Les facteurs de prédiction sont résumés dans le tableau III.

**Tableau III** : Facteurs de prédiction de la bactériémie (**Bates et al., 1990**).

Facteur de prédiction	Points
Température maximale > 38,3°C	3
Maladie rapidement fatale	4
Maladie terminale	2
Présence de frissons	3
Toxicomanie par voie veineuse	4
Abdomen chirurgical	3
Facteur de comorbidité majeur *	3
Score $\geq 6$ : forte risque de bactériémie. Score $\leq 2$ : faible risque.	
* coma ou mort cérébrale, performance digestive, multi-traumatisé ou brûlé, arrêt cardiorespiratoire dans les 24 heures, pancréatite aiguë, détresse respiratoire, insuffisance hépatique aiguë ou chronique.	

## 2.3. Réalisation d'une hémoculture

### 2.3.1. Prélèvements

#### a. Mode de prélèvement

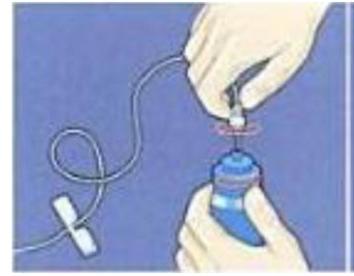
Le prélèvement doit être réalisé près une asepsie rigoureuse. Le port des gants est indispensable mais au préalable, le préleveur doit impérativement se laver les mains avec une solution hydroalcoolique. L'asepsie de la peau du patient au point de la ponction doit se faire de manière centrifuge successivement avec de l'alcool à 70° puis avec un produit iodé comme la polyvidone iodé. Après la ponction, le produit iodé, potentiellement irritant et enlevé avec de l'alcool à 70°. Le bouchon du flacon d'hémoculture est désinfecté soigneusement avec de la polyvidone iodée ou de l'alcool à 70° (**Figure 3**) (**François et Marie, 2007**).



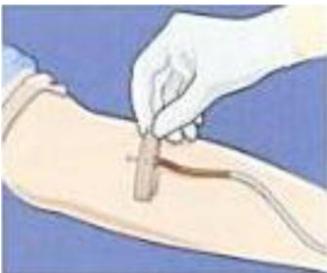
1 – Asepsie de la peau



2 – Désinfection des bouchons des flacons



3 – Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement



4 – Pratiquer la ponction veineuse à l'aide de l'aiguille (type épicroânienne protégée)



5 – Placer l'adaptateur sur le flacon



6 – Étiqueter correctement le flacon

**Figure 3** : Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures  
(D'après bioMérieux)

## **b. Le moment de prélèvement**

Il est impératif de pratiquer le prélèvement le plus tôt possible au cours de la maladie et surtout avant toute mise en route d'antibiothérapie. À l'exception des infections du système vasculaire où la bactériémie est continue, le moment du prélèvement est important car la bactériémie est discontinue ce qui peut modifier la qualité du prélèvement (**François et Marie, 2007**).

## **c. Nombre :**

Deux à trois hémocultures par 24 heures, espacées de 30 à 60 minutes, sont généralement suffisantes pour isoler le germe responsable de la bactériémie. Un grand nombre de prélèvements exposant à une augmentation du risque de contamination, il est généralement conseillé de ne pas dépasser 4 hémocultures par 24 heures (**François et Marie, 2007**).

## **d. Acheminement**

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire. Chaque hémoculture doit être étiquetée correctement et accompagnée d'une demande sur patient ; le service d'origine, la date, l'heure et le mode de prélèvement (veineux direct ou sur cathéter ou autre dispositif) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, sans oublier une éventuelle antibiothérapie et la nature de celle-ci (**François et Marie, 2007**).

## **2.4. Les milieux et les conditions de culture des flacons**

Le sang des patients contient de nombreuses substances antibactériennes : complément ou antibiotiques par exemple.

### **2.4.1. La composition des milieux de culture :**

Au cours de ces dernières années, la composition des milieux utilisés a évolué, en partie grâce à l'arrivée des systèmes automatisés. Ils contiennent du dioxyde de carbone et des facteurs de croissance variés comme la L-cystéine ou le pyridoxal afin de faciliter la détection des bactéries de culture lente ou difficile, comme certaines espèces de streptocoques (*Streptococcus adjacens*, *S. defectivus*), les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) ou *Brucella* spp. (**Benzriouil, 2010**).

- **Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS)**

C'est un anticoagulant utilisé dans la majorité des cas, à une concentration comprise entre 0,025 % et 0,05 %. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (aminosides). Il possède néanmoins un effet inhibiteur sur la croissance de certaines bactéries (*Neisseria* sp, *Streptobacillus moniliformis*). Il existe des milieux spécifiques favorisant la croissance des champignons. De nombreux fabricants proposent des milieux qui contiennent des inhibiteurs d'antibiotiques (résines adsorbantes de cations ou charbon active) (**Bergogne-Bérézin, 1992**).

- **Neutralisation des antibiotiques**

La neutralisation des antibiotiques présents dans l'échantillon de sang prélevé serait souhaitable chez les patients ayant reçu un traitement préalable, particulièrement en cas de suspicion d'endocardite. Des résines adsorbantes de cations ont un certain effet neutralisant des antibiotiques, mais cet effet est incomplet (**Crepin et al., 1993**).

#### **2.4.2. Aérobiose-anaérobiose**

Il est classique pour une même hémoculture d'ensemencer un jeu de deux flacons, l'un incubé en aérobiose, l'autre en anaérobiose (**Washington, 1992**).

#### **2.4.3. Dilution du sang**

Le sang des malades contient de nombreuses substances à activité antibactérienne (complément, lysozyme, cellules phagocytaires) et des antibiotiques dans environ un tiers des cas. La dilution du sang dans le bouillon atténue l'effet de ces substances. La dilution au 1/10 est celle qui donne le meilleur résultat (**Auckenthaler et al., 1982**). Une dilution supérieure à 1/10 est sans inconvénient, excepté le fait qu'elle réduit la quantité de sang inoculé. Au total, plus grand est le volume de bouillon dans le flacon, meilleur est l'effet de dilution (**Wilson et al., 1995**).

### **2.5. Incubation et détection de la croissance bactérienne**

#### **2.5.1. Incubation des flacons :**

Une incubation à 37°C pendant 7 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 heures puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivant. Par contre, pour les systèmes

automatisés, une incubation de 5 jours suffit. Au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité.

Cependant, quel que soit le système utilisé, la prolongation de l'incubation est parfois nécessaire, c'est notamment le cas pour des micro-organismes particuliers comme les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et le genre *kingella*) et *Brucella* spp. ou lorsqu'une endocardite est soupçonnée (Elmouali, 2012).

### 2.5.2. La détection automatisée des hémocultures positives

Des automates permettent aujourd'hui de détecter les hémocultures positives grâce à la mise en évidence de produits métaboliques générés lors de la croissance bactérienne (CO<sub>2</sub>, ion H<sup>+</sup>, ...).

- **Principe d'un automate : cas du Bactec Becton Dickinson**

Le CO<sub>2</sub> entraîne une diminution de pH détectée par un « sensor » fixé au fond de chaque flacon. Ce « sensor » qui contient un indicateur de pH change alors de couleur. Le sensor est séparé du bouillon par une membrane semi-perméable qui ne laisse passer que le CO<sub>2</sub>. Toutes les 10 min une diode électroluminescente (LED) projette de la lumière sur le détecteur. La lumière réfléchie est mesurée par une photo-déTECTrice (Berrezzouk, 2008).

La quantité de lumière réfléchie est proportionnelle à la quantité de CO<sub>2</sub> produite. Cette mesure est ensuite comparée à la mesure au moment du dépôt du flacon. Un flacon sera détecté positif si la production de CO<sub>2</sub> augmente de façon exponentielle. Le CO<sub>2</sub> généré par la croissance microbienne entraîne la réduction d'un sel de ruthénium inclus dans le sensor qui émet alors une fluorescence mesurée par une photodiode toutes les 10 min (Berrezzouk, 2008).

## Chapitre II

### Principales bactéries isolées à partir des hémocultures

#### 1. Cocci à Gram positif

Ces espèces sont largement représentées dans la flore commensale de la peau et des muqueuses. Leur présence devra être discutée pour éliminer ce qui est une contamination accidentelle et la différencier d'une bactérie impliquée dans un processus infectieux véritable. Elles sont anaérobies et aérobies strictes ou aéro-anaérobies facultatives (**Boukerouaz et Benmehidi, 2017**).

##### 1.1. Genre *streptococcus*

Les streptocoques appartenant au genre *Streptococcus* sont des cocci à Gram positif ; les cellules sont ovoïdes, sphériques ou rarement allongées en bâtonnets, formant des chainettes ou des paires. Ils sont dépourvus de cytochromes et de catalase. La fermentation des glucides est homo-fermentative, l'acide lactique dextrogyre étant le principal produit final, sans formation de gaz. Les infections streptococciques, si diverses dans leurs manifestations cliniques, sont parmi les plus fréquentes et les plus sévères des infections bactériennes (**Sékou Koné, 2009**).

La plupart des streptocoques sont des commensaux habituels des cavités naturelles ou des téguments. La colonisation des muqueuses et des téguments par les streptocoques est due à leur capacité d'adhésion spécifique aux cellules épithéliales de l'hôte. Par leur présence dans la flore normale, ils jouent un rôle important dans l'équilibre éco-bactériologique et dans l'acquisition de l'immunité naturelle non spécifique. Cette flore commensale (streptocoques oraux, streptocoques des groupes B, C, D, G, L et *Streptococcus pneumoniae*) peut devenir pathogène dans certaines circonstances particulières et être responsable d'un grand nombre d'infections streptococciques sévères. Les streptocoques du groupe A, bien qu'ils puissent se trouver à l'état latent sur la muqueuse pharyngée de nombreux porteurs sains, sont des bactéries très pathogènes chez l'homme (**Sékou Koné, 2009**).

##### 1.1.1. *Streptococcus pneumoniae* :

*Streptococcus pneumoniae* communément appelé le pneumocoque, est une bactérie commensale des voies aériennes supérieures qui colonise le rhinopharynx dès les premiers jours de la vie, de sorte que près de 50% des enfants sont atteints à l'âge de deux ans (**Sékou Koné, 2009**).

### 1.1.2. Streptocoques Béta-hémolytiques :

#### a. *Streptococcus pyogenes* (ou streptocoques du groupe A) :

Cocci à Gram positif associés en chaînettes, *Streptococcus pyogenes* dénomme aussi "streptocoque du groupe A ", " streptocoque  $\beta$ -hémolytique du groupe A ". Il est responsable d'angines, de suppurations, d'infections localisées ou invasives (cellulites gangreneuses ou fascistes nécrosantes et septicémies) qui peuvent être accompagnées d'un choc toxique. Des complications inflammatoires sévères, comme la cardite rhumatismale, peuvent se manifester quelques semaines après une infection bénigne, voire inapparente (**Sékou Koné, 2009**).

#### b. *Streptococcus agalactiae* (ou streptocoque du groupe B) :

C'est un streptocoque responsable d'infections néonatales. Il est présent au niveau rectal et vaginal chez la femme enceinte avec une forte fréquence. Il est sensible aux pénicillines (**Sékou Koné, 2009**).

### 1.2. Genre *Enterococcus*

Ce sont des cocci à Gram positif, de forme sphérique ou ovoïde, disposés en paire pour former des diplocoques pouvant se présenter sous forme de chaînettes parfois longues, ils ne se sporulent pas (**Sékou Koné, 2009**).

La plupart des streptocoques intestinaux sont aujourd'hui classés dans le genre *Enterococcus*. Ils poussent sur les milieux **BEA, Slanetz et Bartley**. Les entérocoques se différencient des streptocoques par leur capacité à réduire la liqueur de tournesol (**Hart et Shears, 1997**).

### 1.3. Genre *Staphylococcus*

Les staphylocoques sont une composante essentielle de la flore humaine normale, mais comprennent aussi des espèces qui sont d'importants pathogènes. Sont des cocci à Gram positif ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative.

La présence d'une coagulase est utilisée pour distinguer *S. aureus* (coagulase positive) des autres staphylocoques. Des milieux sélectifs, comme la gélose **Chapman, Baird Parker**, sont utilisés pour la culture de *S. aureus* (**Hart et Shears, 1997**).

### 1.3.1. *Staphylococcus aureus* :

*Staphylococcus aureus* se présente sous forme de cocci arrondis, immobiles, soit isolés, soit regroupés en courtes chainettes ou en amas dans le pus ou les éléments sont tantôt libres tantôt phagocytes. Comme les autres staphylocoques, *Staphylococcus aureus* est présent dans l'environnement (air, sol, aliments, mobilier, et matériels). Vit fréquemment à l'état commensal sur la peau et les muqueuses de l'homme et des animaux (Sékou Koné, 2009).

### 1.3.2. Autres staphylocoques :

Les staphylocoques autres que *Staphylococcus aureus* sont souvent identifiés aux espèces non productrices de coagulase et sont connus comme "staphylocoques à coagulase négative". Ce sont les principaux commensaux de la peau mais ils sont également isolés des muqueuses. La densité de colonisation est plus importante au niveau des régions situées à proximité des orifices ou les zones humides comme la partie antérieure des narines, le périnée, les creux axillaires et les plis inguinaux (Sékou Koné, 2009).

## 2. Cocci à Gram négatif :

### Les *Neisseriaceae*

*Neisseria meningitidis* ou méningocoque est un diplocoque à Gram négatif intracellulaire en majorité en forme de grain de café mesurant 0,8 à 1µm de diamètre, aérobic strict, oxydase positive. Il est responsable de la méningite cérébro-spinale épidémique (Sékou Koné, 2009). Le genre *Neisseria* comprend deux pathogènes importants, *N. meningitidis* et *N. gonorrhoeae* (Hart et Shears, 1997).

## 3. Bacilles à Gram négatif

Les bacilles à Gram négatif occupent une place importante en pathologie humaine. Généralement, on les divise en deux grands groupes : les entérobactéries et les bacilles à Gram négatif non fermentaires facultatives (Boukerouaz et Benmehidi, 2017).

### 3.1. Les entérobactéries

Les entérobactéries ou *Enterobacteriaceae* sont une vaste famille de bactéries qui sont rencontrées tous les jours en bactériologie médicale. Elles sont nommées ainsi parce que la

plupart des espèces qui composent cette famille sont des hôtes, soit normaux, soit pathogènes, du tube digestif de l'homme et des animaux (**Sékou Koné, 2009**).

En fait la famille des *Enterobacteriaceae* est définie par des caractères bactériologiques et non par des caractères écologiques. Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif qui :

- S'ils sont mobiles, sont péritriches (cils disposés tout autour du corps bactérien);
- Poussent sur milieux ordinaires ;
- Poussent en aérobiose et en anaérobiose ;
- Réduisent les nitrates en nitrites ;
- Ont une réaction d'oxydase négative ;
- Utilisent le glucose par voie fermentative (**Sékou Koné, 2009**).

Les entérobactéries poussent toutes sur milieu de **MacConkey** qui différencie les espèces qui fermentent le lactose (colonies rosées) de celles qui n'en sont pas capables (colonies jaunes pâles) (**Hart et Shears, 1997**).

La famille des *Enterobacteriaceae* regroupe différents genres et les plus souvent rencontrés en pathologie sont :

***Escherichia, Shigella, Salmonella, Citrobacter, Proteus, Providencia, Morganella, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Yersinia*** (**Sékou Koné, 2009**).

### **3.1.1. *Salmonella typhi***

***Salmonella*** est un bacille à Gram négatif non sporulant, dont la mobilité est assurée par des flagelles péritriches et qui est de type aéro-anaérobie. Ces bâtonnets de 2 à 3 µm de long sont des bactéries mésophiles, peu exigeantes d'un point de vue nutritionnel. Leur développement est optimal pour des températures proches de la température corporelle des animaux à sang chaud, 35 à 37°C, et un pH de 6,5 à 7,5 (**Ahua René, 2015**). Les salmonelles possèdent une nitrate réductase et leur culture ne donne pas de réaction d'oxydase (**Boukoucha, 2014**).

***Salmonella enterica*** sérovar ***Typhi*** (***S. Typhi***) est l'agent responsable de la fièvre typhoïde et cause environ 200 000 morts et 27 millions de cas annuellement. C'est un pathogène entérique dont le réservoir est restreint à l'homme (**Houde, 2015**).

### 3.2. Les bacilles à Gram négatif non fermentaires

Sont des bactéries aérobies strictes, caractérisées par un mode de production énergétique ne faisant pas intervenir la fermentation. Parmi les bacilles à Gram négatif 10 à 15% sont des bacilles non fermentaires dont les 3/4 appartiennent à l'espèce *Pseudomonas aeruginosa* (Boukerouaz et Benmehidi, 2017).

#### 3.2.1. *Brucella*

Les *Brucella* sont des petits bacilles à Gram négatif, aérobies stricts, oxydase et catalase positive. Ce sont des coccobacilles de 0,5 à 1,5 µm de long et 0,5 à 0,7 µm de diamètre, non capsulés, la plus part des souches isolées en pathologie humaines produisant une uréase d'action rapide et intense qui comprennent trois espèces principales *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis*, qui sont responsables d'une zoonose transmissible à l'homme, la brucellose (Fièvre de Malte) (Boukerouaz et Benmehidi, 2017). Ces bactéries peuvent présenter une coloration bipolaire, et sont rarement observées à l'examen direct avant culture (Hart et Shears, 1997).

#### 3.2.2. *Pseudomonas aeruginosa*:

*Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique est un commensal du tube digestif, mais peu abondant chez le sujet sain, occasionne de nombreuses infections chez le sujet fragilisé. *Pseudomonas aeruginosa* est un bacille à Gram négatif, il est très mobile grâce à une ciliature polaire en général monotriche (Sékou Koné, 2009). Ce sont des germes résistants à de nombreux antibiotiques (Hart et Shears, 1997).

#### 3.2.3. *Haemophilus influenzae* :

C'est un bacille à Gram négatif immobile de petite taille (0,5 – 2,5), agent de la grippe (*influenza*). Cette bactérie exige pour sa croissance des milieux enrichis au sang et une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub> (*Haemophilus influenzae* type b) est un hôte exclusif des muqueuses de l'homme principalement au niveau des voies aériennes supérieures (Sékou Koné, 2009).

#### 3.2.4. *Acinetobacter* :

Les bactéries du genre *Acinetobacter* qui appartiennent à la famille des *Moraxellaceae* et *Acinetobacter baumannii* est l'espèce la plus fréquemment identifiée dans les infections

humaines. Ce sont des coccobacilles, courts, à Gram négatif, non sporulés, parfois capsulés, immobiles (**Boukerouaz et Benmehidi, 2017**).

#### **4. Bacilles à Gram positifs**

##### **4.1 . *Listeria monocytogenes***

*L. monocytogenes* est un bacille à Gram positif non encapsulé, anaérobie facultatif, qui ne forme pas de spores. Parmi les six espèces de *Listeria*, seule *L. monocytogenes* est pathogène pour l'homme. On distingue 13 sérovars définis en fonction des antigènes cellulaires O et H. Cette bactérie se multiplie à température ambiante et corporelle et survit à la réfrigération. Elle croît aisément sur les milieux de culture standards produisant des colonies claires et beta-hémolytiques sur gélose au sang (**Pasquier et Chuard, 2017**).

*Listeria monocytogenes* est responsable d'infections néonatales et chez l'immunodéprimé (**Hart et Shears, 1997**).

##### **4.2. *Corynebacterium***

Les corynébactéries se définissent par une morphologie de bacilles irréguliers à extrémités renflées et disposés en « lettres chinoises », non sporulés qui présentent une coloration de Gram positive. Elles sont majoritairement de type respiratoire anaérobie facultatif. La pathologie associée à ces bactéries est encore dominée par *C. diphtheriae* qui est responsable de la diphtérie (**Riegel, 1998**).

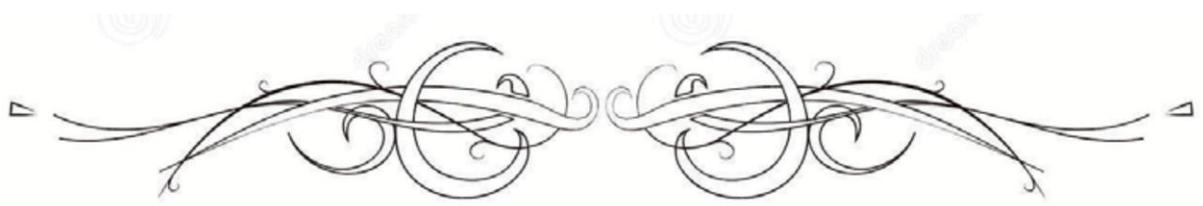
##### **4.3. *Clostridium* sp.**

Le *Clostridium* est un bacille à Gram positif anaérobie, sporulé et producteur de toxines. Les spores sont sécrétées dans les selles d'un individu infecté (mais aussi dans une moindre mesure via un patient asymptomatique) et se transmettent par voie féco-orale. Elles sont très résistantes et peuvent survivre longtemps dans l'environnement.

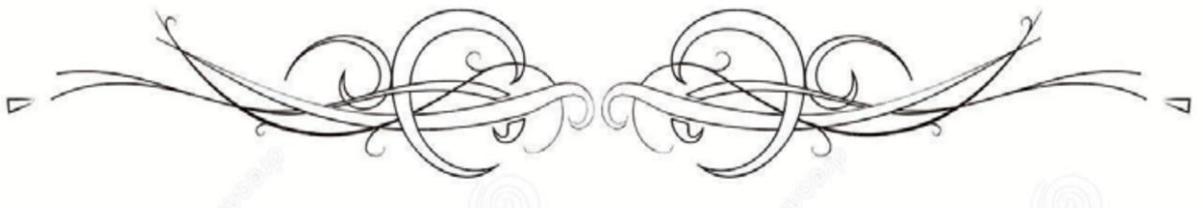
*Clostridium difficile* est responsable de diarrhées infectieuses nosocomiales chez l'adulte. Le diagnostic de colite à *Clostridium* est à évoquer pour toute diarrhée associée aux antibiotiques et à confirmer par la recherche de toxines dans les selles. Son incidence est en augmentation devant l'utilisation croissante de certains antibiotiques, avec un taux de récurrences élevé et une mortalité non négligeable (**Castrillon Ohanessian et al., 2013**).

#### 4.4. *Propionibacterium acnes*

*P. acnes* est une bactérie à Gram positif anaérobie, lipophile, catalase +, réduisant les nitrates en nitrites et produisant de l'indole (**Gaymard Adhumeau, 2001**), appartenant à la famille des *Propionibacteriaceae*. C'est une bactérie de la flore commensale cutanée, où elle colonise les follicules pileux et les glandes sébacées. Elle peut également être présente sur les muqueuses de la bouche, du nez, du tractus urogénital et du gros intestin. Son rôle pathogène a été démontré dans de multiples infections : cutanées, digestives, cardiovasculaires,... (**Boisrenoult, 2017**). L'examen direct confirme la présence de *P. acnes* sous la forme de bacilles immobiles à Gram positif irrégulière, souvent bifides ou comportant de courtes ramifications, non sporulés (**Gaymard Adhumeau, 2001**).



## *Partie Expérimentale*



## I. Matériel et méthode

La partie pratique de la présente étude a été réalisée au laboratoire de microbiologie de l'EPSP de Ras El Oued durant la période allant du 1<sup>er</sup> février à 31 mars 2019. Nous avons effectué aussi une étude rétrospective basée sur l'analyse des données enregistrés dans les archives du laboratoire.

Les variables recueillies sont :

- Fréquence des hémocultures
- Répartition en fonction du service
- Sexe du patient
- Germes isolés
- Sensibilité aux antibiotiques des isolats

### I.1. Méthode :

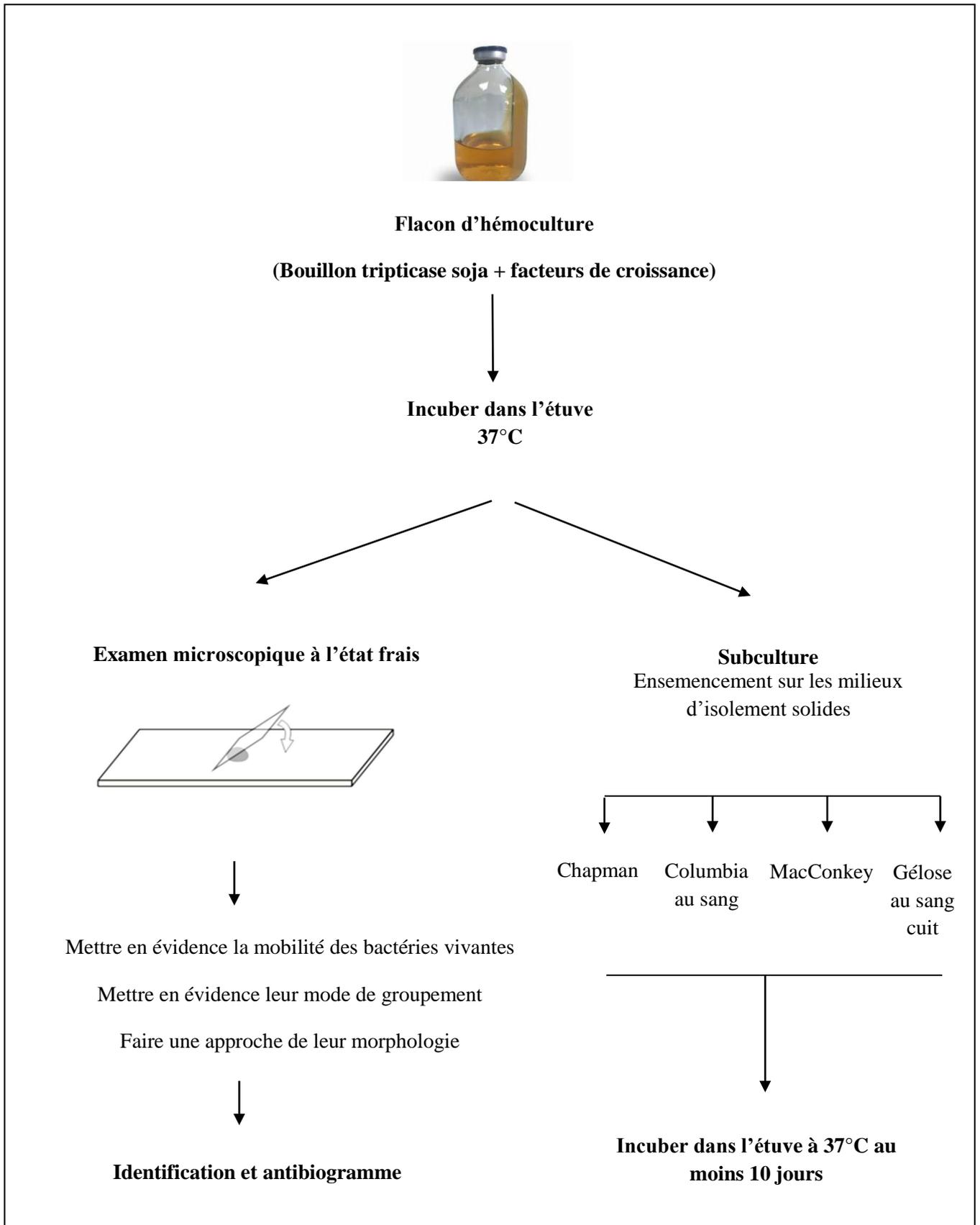
Nous avons utilisé la méthode conventionnelle au laboratoire pour la détection des hémocultures positives :

#### I.1.1. La méthode conventionnelle :

Au laboratoire les flacons sont examinés chaque jour à partir de la 6<sup>ème</sup> heure d'incubation. La surveillance des flacons se fait visuellement. Elle est basée sur l'aspect du bouillon d'hémoculture (**Tableau IV**). La figure 4 montre le protocole expérimental en cas positive.

**Tableau IV** : Aspect du bouillon d'hémoculture en cas positive

Aspect macroscopique	Bactérie en cause
Coagulum	<i>Staphylococcus aureus</i>
Production de gaz	Bactéries aéro anaérobies ou anaérobies strictes
Colonies au fond du flacon	<i>Streptococcus</i> sp. <i>Nocardia</i> sp.
Turbidité	Bacille à Gram négatif <i>Staphylococcus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp.
Hémolyse	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Streptococcus</i> sp. <i>Clostridium</i> sp. <i>Listeria monocytogenese</i>



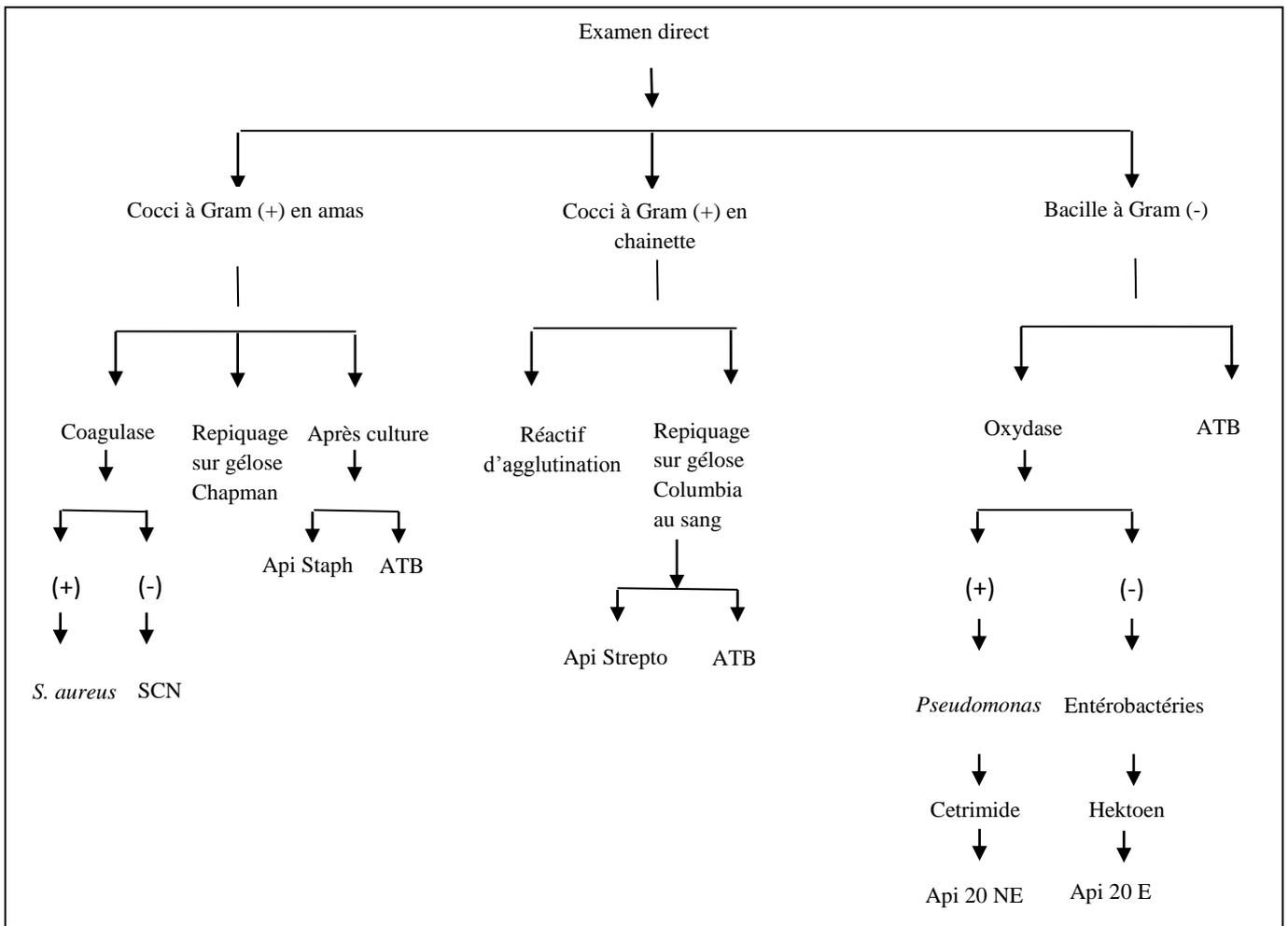
**Figure 4** : Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures

### I.1.2. Suivi des flacons

Les flacons des hémocultures ne s'ouvrent jamais, l'isolement et l'identification des germes sont réalisés à partir d'un échantillon prélevé par ponction aseptique de l'opercule à l'aide d'une seringue stérile. Toutes les manipulations se font sous hotte à flux laminaire. Le porte du masque et des gants est indispensable pour éviter le risque de transmission de certains agents infectieux dangereux.

### I.1.3. Examens microscopiques

La réalisation de deux examens microscopiques : un à l'état frais et l'autre après coloration de Gram sont entrepris régulièrement au moindre signe de culture, en faisons attention de ne pas contaminer le bouillon d'hémoculture. L'examen direct ainsi réalisé va permettre de reconnaître la morphologie du germe présent dans le flacon ce qui peut orienter l'identification de l'agent pathogène (**Figure 5**).



**Figure 5** : Schéma récapitulatif du protocole expérimental après culture

#### **I.1.4. Isolement des bactéries**

Tout flacon positif est soumis à l'examen microscopique et à la subculture. A l'aide d'une seringue stérile, quelques gouttes sont prélevées et ensemencées par des stries serrées sur les milieux d'isolement (MacConky, Chapman, Columbia au sang frais et gélose au sang cuit) selon le résultat de l'examen microscopique. L'incubation de ces milieux se fait dans l'étuve à 37°C pendant 24 à 48h.

#### **I.1.5. Identification des bactéries**

L'identification repose sur les caractères cultureux biochimiques et antigéniques du germe isolé. Nous avons utilisés les galeries API 20E et API Staph pour l'identification des germes en plus de quelques tests biochimiques. La lecture de ces résultats se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification.

##### **A.1.5.1. Les tests d'identification biochimiques**

###### **a. Recherche de l'oxydase**

###### **Méthode**

La recherche de l'oxydase, plus précisément du cytochrome C2 permet nous la différenciation d'un certain nombre de bacilles à Gram négatif non fermentatifs (**oxydase positive**) des entérobactéries (**oxydase négative**).

Le réactif utilisé est une solution aqueuse à 1% de tétraméthyl -p-phénylènediamine, elle est incolore à l'état réduit et bleue-violette à l'état oxydé.

Laisser tomber une goutte du culot sur un buvard imbibé de réactif.

###### **Lecture**

- La réaction est positive si une coloration bleue-violette apparaît dans les secondes.

###### **b. Recherche de la catalase**

###### **Méthode**

Le test de la catalase est un examen important pour identifier les microorganismes, en particulier les bactéries à Gram positif. Cette enzyme est utilisée par les micro-organismes aérobies pour se protéger des produits toxiques de la croissance en aérobiose (c'est-à-dire

peroxyde d'hydrogène). L'enzyme de la catalase peut convertir le peroxyde d'hydrogène en eau et en oxygène. Une façon facile de mesurer la catalase est de mélanger la bactérie avec une goutte à 3% de peroxyde d'hydrogène.

### **Lecture**

Réaction positive = Formation de bulles

Réaction négative = Aucune formation de bulles en 10 secondes.

### **c. Recherche de la coagulase**

#### **Méthode**

La coagulase libre est présente chez *S. aureus*. Ce test consiste à mettre en évidence la coagulase libérée dans le milieu extérieur.

La détection de cette coagulase s'effectue en ajoutant dans un tube à hémolyse 0.5 ml de plasma humain et 0.5 ml d'une culture de staphylocoques de 24 h en bouillon .Le mélange est placé à l'étuve à 37°C et est incubé pendant 24 heures.

### **Lecture**

Les souches de *S. aureus* provoquant la coagulation du plasma le plus souvent les trois premières heures, Un test positif se traduit par la formation d'un coagulum.

### **d. Recherche de la DNase**

#### **Méthode**

- Teste réalisé en boîte de Pétri contenant un milieu avec ADN et bleu de toluidine.
- Chauffer 15 min à 100°C une culture de 24h en bouillon cœur-cerveau du staphylocoque étudié. Laisser refroidir.
- Remplir de bouillon un puits de 4 mm de diamètre environ, préalablement creusé dans la gélose.
- Incuber 4 h minimum à 37°C
- Réaliser en parallèle un puits témoin négatif rempli de bouillon stérile et un puits rempli de bouillon non chauffé.

## **Lecture**

L'apparition d'une teinte rose autour d'un puits révèle la libération des polynucléotides résultant de l'hydrolyse de l'ADN du milieu.

- Coloration rose : DNase thermostable +.
- Coloration bleu : DNase thermostable -.

## **e. Recherche de l'uréase**

### **Méthode**

Se fait sur milieu urée tryptophane, appelé improprement milieu Urée Indole. La technique est basé sur l'ensemencement de ce milieu avec quelques colonies de la souche a étudié puis incubé à 37°C pendant 24 h.

### **Lecture**

Un test positif se traduit par l'apparition d'une couleur rouge suite à l'hydrolyse de l'urée et formation de carbonate d'ammonium.

### **I.1.6. L'antibiogramme**

L'antibiogramme est la dernière étape de l'étude, elle sert à déterminer la sensibilité des bactéries aux antibiotiques.

L'antibiogramme reprend la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton selon les recommandations de comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (Berrezzouk, 2008).

## II. Résultats et discussion

### II.1. Répartition globale des hémocultures selon leurs positivités

Dans la présente étude qui a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'EPSP de Ras El Oued, wilaya de Bordj Bou Arreridj, sur une période de 4 ans (janvier 2015 – décembre 2019), nous avons étudié 179 cas d'hémocultures. Le taux de positivité enregistré est de **39.1%** ce qui correspond à **70** hémocultures (**Tableau V**).

**Tableau V** : Répartition des hémocultures selon leurs positivités.

	Fréquence	Pourcentage
Négative	109	60,9%
Positive	70	39,1%

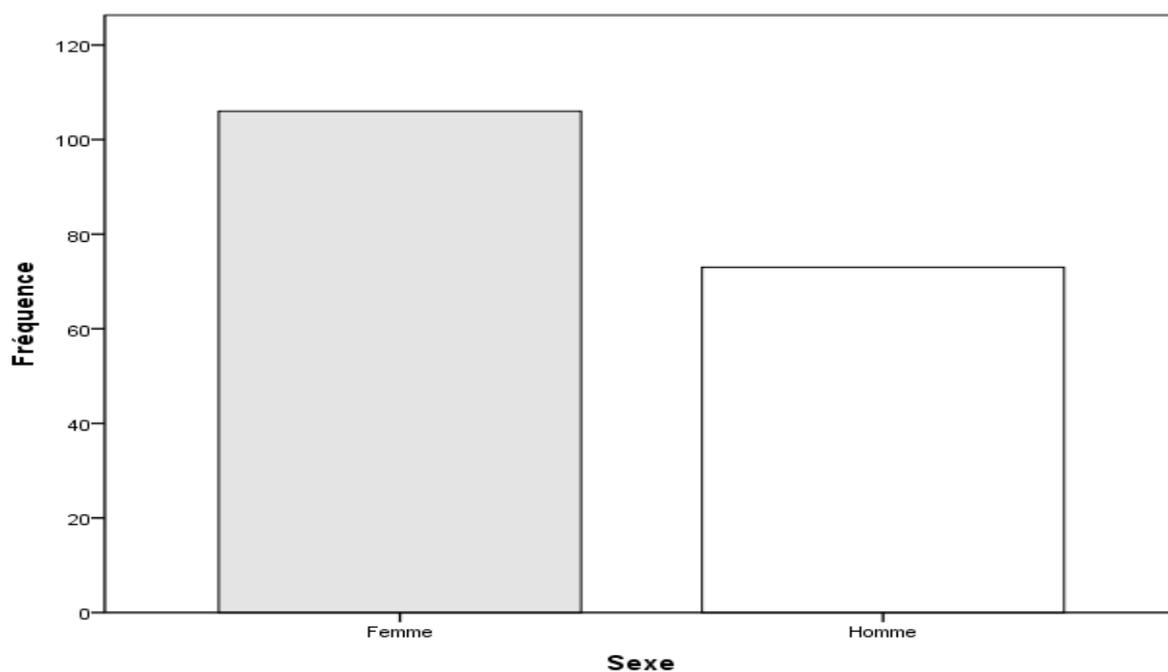
Ce taux est comparable par rapport à celui enregistré au centre hospitalier universitaire (CHU) Benbadis de Constantine par **Boukerouaz et Benmehidi (2017)**, sur une période d'une année (avril 2016 – avril 2017). Sur 3408 hémocultures, le taux de positivité était de **31%**.

Le taux de positivité enregistré à BBA est élevé par rapport aux autres études réalisées au Maroc à l'hôpital Ibn Sina à Rabat (**17.2%**) (**El Mouali, 2012**), au CHU Mohammed VI de Marrakech (**19,7%**) (**Soraa et al., 2011**), et au CHU Hassan II de Fes (**20%**) (**Mahmoud et al., 2010**) et au Mali (**19%**) (**Séko koné, 2009**).

Lorsque les indications des hémocultures sont bien respectées, et les prélèvements effectués lors des pics fébriles chez des malades n'ayant pas encore pris des antibiotiques, le taux de positivité augmente. Ces variations peuvent être liées à l'hétérogénéité des différents services de l'hôpital et des indications posées pour le prélèvement d'une hémoculture.

### II.2. Répartition des hémocultures selon le sexe

Parmi les hémocultures demandées par les médecins, 106 (59.2%) proviennent de femmes et 73 (40.8%) d'hommes (**Figure 6**). On remarque qu'il y a une prédominance de sexe féminin par rapport au sexe masculin avec un sexe ratio de 1,45. Nos résultats sont différents par rapport aux autres études. Selon **Boukerouaz et Benmehidi (2017)**, il y a une prédominance de sexe masculin (56%) par rapport au sexe féminin (44%), avec un sexe ratio de 1,28. De même pour **Elmouali (2012)**, **Benzriouil (2010)** et **Séko koné (2009)** qui ont trouvé une prédominance de sexe masculin par rapport au sexe féminin.



**Figure 6** : Répartition des hémocultures selon le sexe

### II.2.1. Répartition des hémocultures positives chez les femmes

Parmi 106 hémocultures réalisées, 40 ont été positives (37,7%) (**Tableau VI**).

**Tableau VI** : Répartition des hémocultures positives chez les femmes.

	Fréquence	Pourcentage
Négative	66	62.3%
Positive	40	37.7%

### II.2.2. Répartition des hémocultures positives chez les hommes

Environ 30 hémocultures ont été positives sur un total de 73 réalisées, soit un pourcentage de 41,1% (**Tableau VII**).

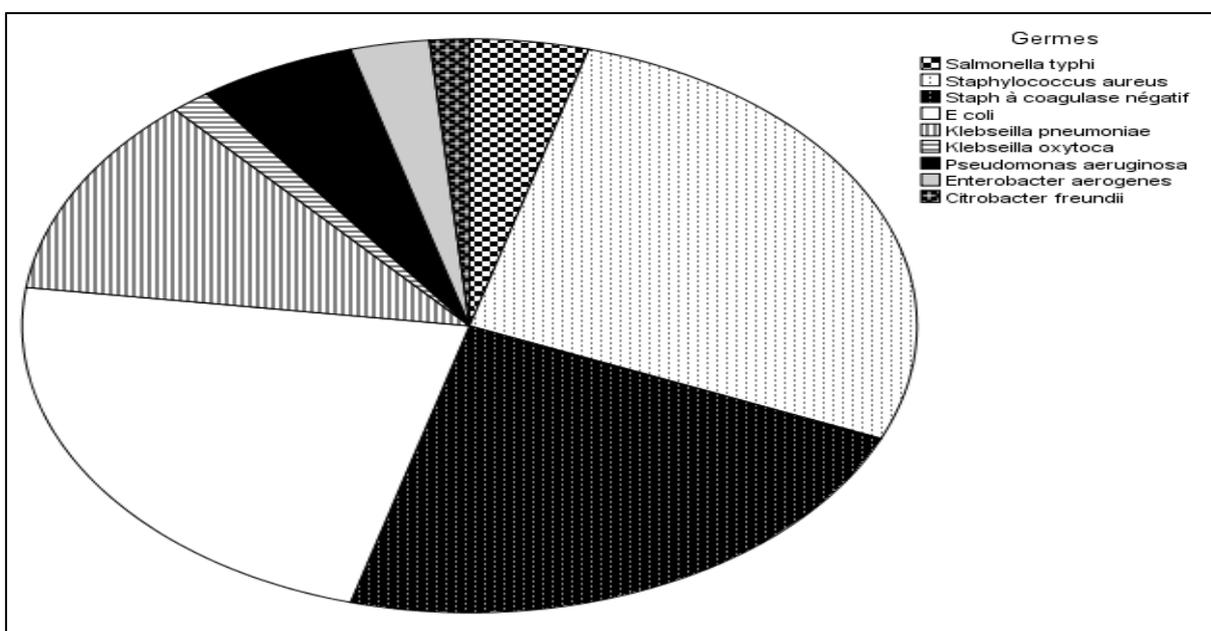
**Tableau VII** : Répartition des hémocultures positives chez les hommes.

	Fréquence	Pourcentage
Négative	43	58.9%
Positive	30	41.1%

### II.3. Répartition après l'identification des bactéries

Le profil bactériologique de l'ensemble des isolats d'hémocultures positives est marqué par une prédominance des cocci à Gram positif avec un taux de **50%** par rapport aux entérobactéries (**44.28%**), et aux bacilles à Gram négatif non fermentaires (**05.7%**).

Le chef de file de ces pathogènes selon notre étude était *Staphylococcus aureus* (**27.14%**). Le graphique ci-dessous montre la répartition des souches bactériennes identifiées (**Figure 7**), *Staphylococcus aureus* (**27,1%**), *E. coli* et les staphylocoques à coagulase négative (**22,9%**), *Klebsiella pneumoniae* (**11,4%**) et *Pseudomonas aeruginosa* (**5,7%**).



**Figure 7** : Répartition des hémocultures en fonction des souches bactériennes isolées

Ces résultats sont similaires de celles de **Sékou Koné (2009)**, qui avait rapporté une prédominance des cocci à Gram positif (**53.19%**) par rapport aux bacilles à Gram négatif (**39.69%**) et celles de **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** où les cocci à Gram positif représentent **51%** et les bactéries à Gram négatif **49%** avec une dominance d'*E. coli* (**19.1%**) suivi par *Klebsiella pneumoniae* (**16.6%**).

Alors qu'au Maroc le profil bactériologique était marqué par une nette prédominance des bactéries à Gram négatif (**59.63%**) par rapport aux bactéries à Gram positif (**39.13 %**) (**Elmouali, 2012**). Au CHU Hassan II de Fes au Maroc, **Mahmoud et al., (2010)** ont rapporté une prédominance des bacilles à Gram négatif (**77%**) par rapport aux cocci à Gram positif (**22%**).

#### II.4. Répartition des germes isolés selon le sexe

Les résultats ci-dessous (**Tableau VIII**) indiquent une prédominance des bactéries à Gram négatif plus particulièrement le germe *E. coli* avec un pourcentage de (**30%**) chez le sexe féminin. Chez les hommes (**Tableau IX**) nous avons trouvé une prédominance des cocci à Gram positif **53,3 %**, *Staphylococcus aureus* avec **30%**.

**Tableau VIII:** Répartition des espèces isolées chez les femmes

	Fréquence	Pourcentage
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	5.0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	7.5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	5%
<i>E. coli</i>	12	30.0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	25.0%
Staph à coagulase négative	9	22.5%
<i>Salmonella typhi</i>	2	5%

**Tableau IX :** Répartition des espèces isolées chez les hommes

	Fréquence	Pourcentage
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	6.7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	16.7%
<i>E. coli</i>	4	13.3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	30.0%
Staph à coagulase négatif	7	23.3%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	3.3%
<i>Salmonella typhi</i>	1	3.3%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	3.3%

#### II.5. Répartition selon les familles des germes isolés

La répartition des hémocultures selon les familles des bactéries isolées (**Tableau X**) montre que les *Staphylococcaceae* sont les plus dominants (**49.3%**) suivi par les *Enterobacteriaceae* avec un pourcentage de (**44,9%**), et les *Pseudomonadaceae* avec un pourcentage plus faible (**5,8%**).

**Tableau X : Répartition des hémocultures selon les familles des bactéries**

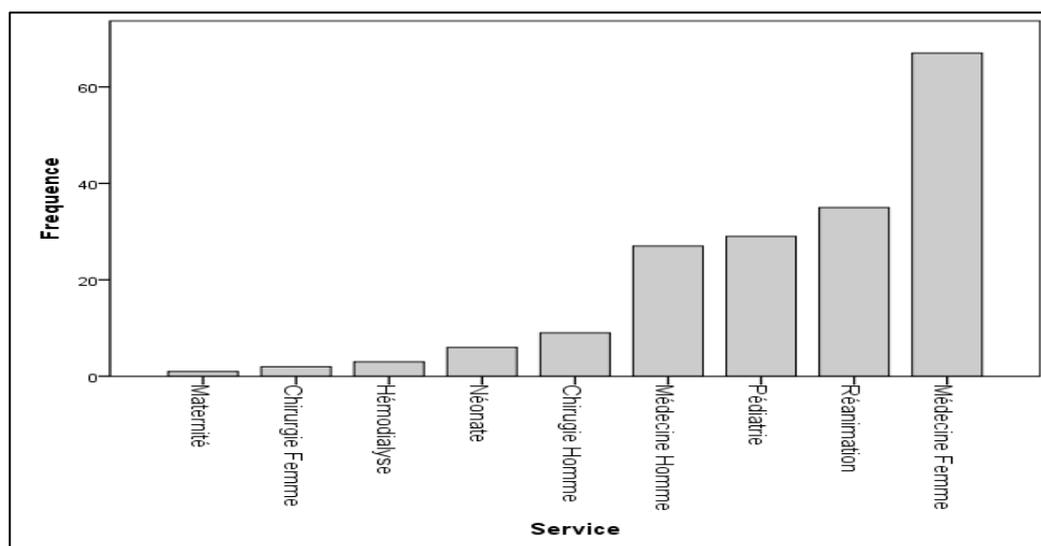
	Fréquence	Pourcentage
<i>Enterobacteriaceae</i>	31	44.9%
<i>Staphylococcaceae</i>	34	49.3%
<i>Pseudomonadaceae</i>	4	5.8%

Nos résultats sont différents par rapport aux autres études, d'autres chercheurs ont rapportés une prédominance des *Enterobacteriaceae* suivi par les *Staphylococcaceae* (Elmouali 2012 ; Okalla et al., 2014).

### II.6. Répartition des hémocultures en fonction des services

Les résultats illustrés dans la figure ci-dessous (**Figure 8**) montrent la répartition des hémocultures selon leur provenance (le service d'hospitalisation). Parmi **179** hémocultures traitées, **67 hémocultures (37.4%)** sont demandé par le service de **médecine femme**, le service de **réanimation** avec **35 (19.6%)** hémocultures, **la pédiatrie et la médecine homme** avec **29 (16.2%)** et **27 hémocultures (15.1%)** respectivement.

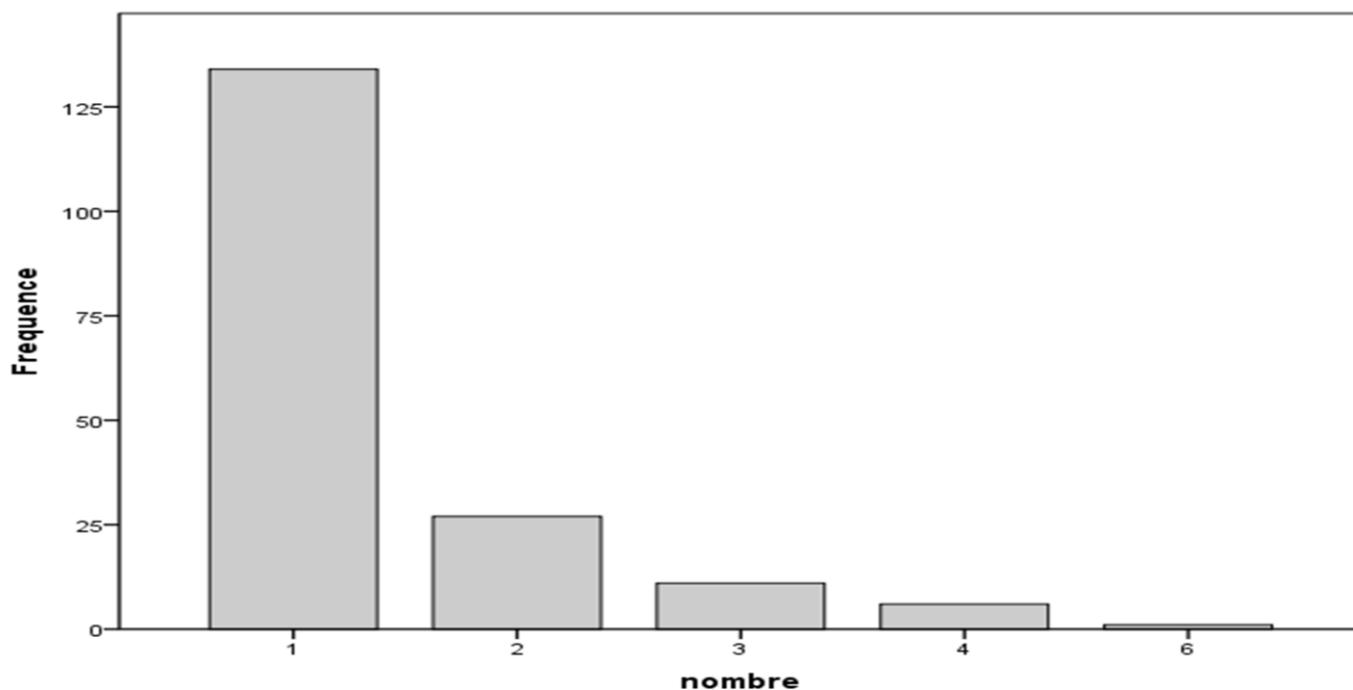
Les services de chirurgie homme, néonatalogie, hémodialyse, chirurgie femme et maternité demande peu d'hémocultures.



**Figure 8 : Répartition des hémocultures en fonction des services**

## II.7. Répartition selon le nombre des flacons prélevés

Les résultats illustrés dans la **figure 9** montrent le nombre de flacon prélevé chez le même patient d'hémocultures nécessaires pour détecter la totalité des épisodes bactériémiques, on observe que 1 ou mêmes 2 hémocultures sont suffisantes pour isoler les bactéries responsables des bactériémies.



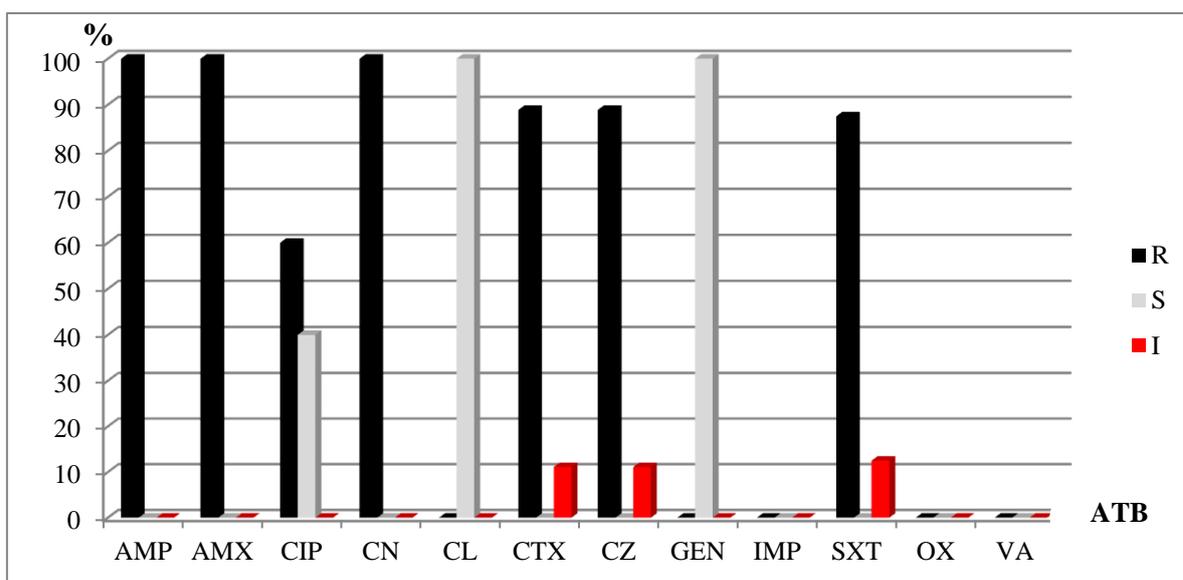
**Figure 9** : Répartition des hémocultures selon le nombre de flacon

### III. Profil de résistance aux antibiotiques

#### III.1. Les entérobactéries

##### III.1.1. *Klebsiella pneumoniae*

Dans notre étude, le taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* (**Figure 10**) à l'amoxicilline, l'ampicilline et au céfalexine a été 100%. Nous avons enregistré une résistance élevée de (**88.89 %**) au céfotaxime et au céfazoline, et une résistance moyenne à la ciprofloxacine (**60%**).



**Figure 10** : Profil du taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Ces résultats sont proches de ceux trouvés au laboratoire du CHU Benbadis de Constantine par **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** qui ont montré une résistance à l'amoxicilline à 100%, un taux de résistance de **81%** à la céfotaxime et **60%** à la ciprofloxacine. Le taux de résistance aux céphalosporines et aux quinolones est élevé par rapport aux résultats d'**El Mouali (2012)** (céfotaxime (**64%**), ciprofloxacine (**23.6%**)).

On a marqué un taux de résistance à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (**87.5%**). Cette valeur est élevée par rapport à celle obtenue par **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** (**53%**) et celle obtenue par **El Mouali (2012)** (**57.6%**).

Dans notre étude, les souches isolées de *Klebsiella pneumoniae* présentent une sensibilité totale à la gentamicine, par contre, **El Mouali (2012)** et **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** ont rapporté une sensibilité à l'imipénème.

*Klebsiella pneumoniae* est naturellement résistante aux pénicillines des groupes G et A et à la carbénicilline sous l'effet d'une pénicillinase chromosomique appelée SHV1. Elle est sensible aux autres antibiotiques actifs sur les bacilles à Gram négatif (**Joly et Reynaud, 2002**).

La résistance bactérienne de *Klebsiella pneumoniae* aux  $\beta$ -lactamines (pénicillines telle que l'amoxicilline, l'ampicilline et les céphalosporines telle que céfazoline), est due principalement à la production d'enzymes ( $\beta$ -lactamases) (**Arlet et Philippon, 2003**), qui sont des enzymes d'inactivation hydrolysant l'anneau  $\beta$ -lactame (**Rodriguez et al., 2006**).

Les cibles des  $\beta$ -lactamines sont des enzymes situées dans la partie externe de la membrane cytoplasmique bactérienne et appelées les protéines liant la pénicilline (PLP). Ces enzymes correspondent aux transpeptidases impliquées dans la synthèse du peptidoglycane. La fixation des  $\beta$ -lactamines sur ces PLP est responsable de l'arrêt de la synthèse du peptidoglycane (**Cavallo et al., 2004**).

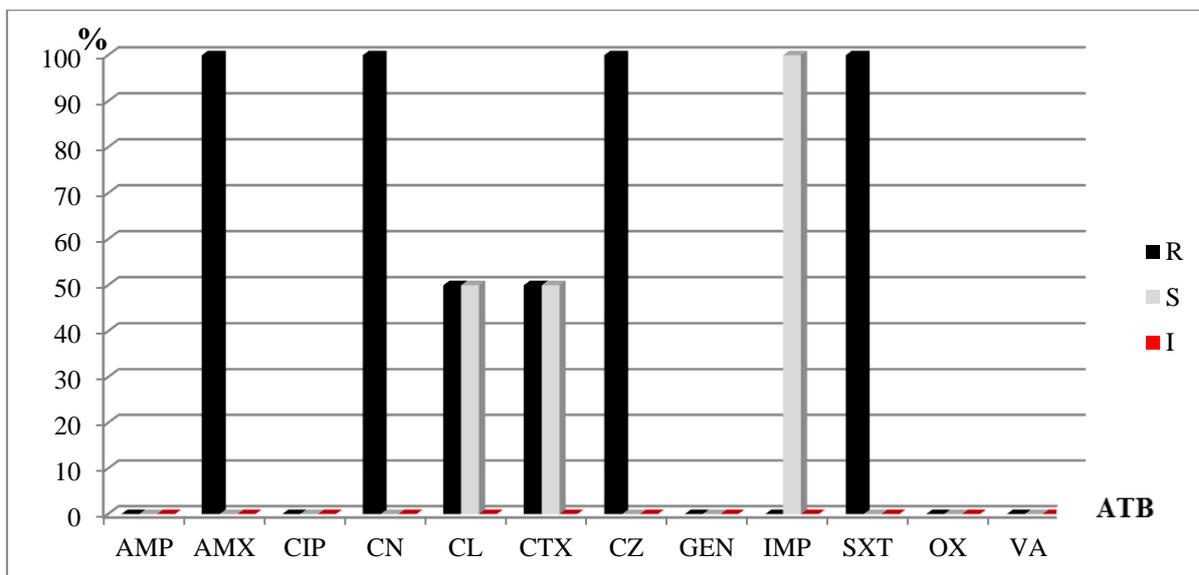
*K. pneumoniae* est largement contribué à la dissémination hospitalière des  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) de type CTX-M qui leur confèrent une résistance aux céphalosporines de 3ème génération (Céfotaxime) (**Belbel, 2013**).

La résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux quinolones (Ciprofloxacine) est due à une protéine codée par le gène de résistance (*qnr A*) qui protège le complexe ADN-gyrase de l'inhibition par les quinolones (**Meradi et al., 2009**).

La sensibilité des BGN aux  $\beta$ -lactamines dépend en partie du nombre de porines fonctionnelles. L'altération des porines par mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines (diminution quantitative des porines) est donc à l'origine de résistances acquises aux  $\beta$ -lactamines (**Grall et al., 2011**).

### **III.1.2. *Klebsiella oxytoca***

Les résultats illustrés ci-dessous (**Figure 11**) montrent la résistance totale de *K. oxytoca* à l'amoxicilline, céfalexine, céfazoline et à la triméthoprime-sulfaméthazole. Des résistances associées à la colistine et au céfotaxime avec un taux de **50%**. La souche est sensible à l'imipénème.

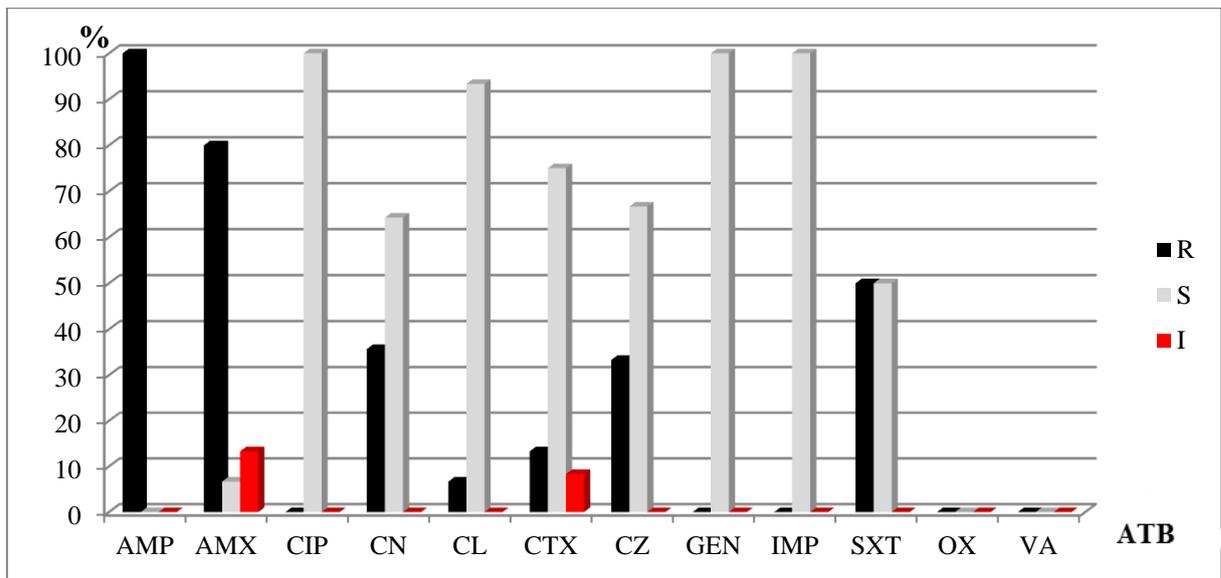


**Figure 11** : Profil du taux de résistance de *Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella oxytoca* est naturellement résistante aux pénicillines (amoxicilline) par production d'une bêta-lactamase de classe A chromosomique inhibée par l'acide clavulanique appelée K1 qui est génétiquement différente de la bêta-lactamase chromosomique K2 de *Klebsiella pneumoniae* (Sougakoff et Trystram, 2003). Des mutations ponctuelles dans la région du promoteur de transcription des enzymes chromosomique à spectre étendu (type OXY-1 ou OXY-2), conduisent à l'augmentation du niveau d'expression et se traduit par une résistance de haute niveau aux céphalosporines de 1G (céfalexine, céfazoline), 2G et de 3G (céfotaxime) (Adjakar, 2015). Le mécanisme de résistance de *Klebsiella oxytoca* à la colistine est fait intervenir un gène nommé *mcr-1*<sup>88</sup>; celui-ci code pour une enzyme qui modifie la charge portée une région des lipopolysaccharides (LPS) qui deviennent moins sensibles à la colistine (Jean-Yves, 2018).

### III.1.3. *Escherichia coli*

Pour *Escherichia coli*, le taux de résistance (Figure 12), dans notre étude, à l'amoxicilline est de 80%, triméthoprime-sulfaméthoxazole (50%), céfazoline (33.33%), céfotaxime (13.33%). On a marqué une sensibilité de l'*Escherichia coli* vis-à-vis l'imipénème et la gentamycine.



**Figure 12** : Profil du taux de résistance d'*E. coli*

Ces résultats sont similaires de ceux d'**Elmouali (2012)** qui a trouvé une résistance à l'amoxicilline (**77.7%**), à la triméthoprim-sulfaméthoxazole (**43.48%**), à la céfotaxime (**15%**), avec la sensibilité vis-à-vis l'imipénème et la gentamycine. La résistance de la souche à l'amoxicilline est élevée par rapport aux résultats de **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** mais elle est faible vis-à-vis la céfotaxime (**57%**).

Le taux de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques a connu une croissance inquiétante au cours des dernières années. Il est établi que la résistance d'*E. coli* aux antibiotiques est corrélée à l'utilisation abusive, ambulatoire et non contrôlée de ces derniers qui contribué à la large diffusion de la résistance (**Berrazeg, 2013**).

*Escherichia coli* est naturellement sensible aux  $\beta$ -lactamines, les souches résistantes à l'ampicilline et l'amoxicilline ont développé une résistance acquise. Les mécanismes de résistance chez les entérobactéries, y compris *E. coli*, à l'encontre des  $\beta$ -lactamines sont de quatre ordres : défaut de pénétration par imperméabilité de la paroi bactérienne, excrétion de la molécule antibiotique, défaut d'affinité pour la cible (PLP), mais la production d'enzymes inactivatrices, les  $\beta$ -lactamases, est le principal mécanisme. Ces enzymes sont capables d'ouvrir le cycle  $\beta$ -lactame en créant un intermédiaire acyl-enzyme instable, menant au final à la perte d'un groupement carboxyle (**Seck, 2005 ; Adjakar, 2015**).

*E. coli* produisent naturellement des  $\beta$ -lactamases chromosomiques de classe C. Différents gènes de résistance aux  $\beta$ -lactamines ont été détectés avec dominance du gène codant la  $\beta$ -lactamase à spectre élargi (BLSE) CTX-M-15 et émergence de nouveaux gènes *bla*TEM-167 et *bla*CMY-16. D'autres gènes de résistance aux aminosides (*armA*, *rmtB*, *aac(6')-Ib*, *aadAet*

*aadB*), aux quinolones (*aac(6')-Ib-cr*) au triméthoprime-sulfaméthoxazole (*dfrA*) et à la colistine (*mcr-1*) ont été également détectés (Seck, 2005 ; Adjakar, 2015).

*E.coli* produit à très bas niveau une céphalosporinase chromosomique naturelle non inductible de type AmpC, qui peut entraîner chez certaines souches une réduction de la sensibilité aux aminopénicillines, à leur association au clavulanate et/ou aux céphalosporines de première génération (Bonnet, 2012 ; Adjakar, 2015).

Le mécanisme de résistance aux sulfamides et aux triméthoprime est le plus souvent concerne la cible de l'antibiotique. Celle-ci est substituée et donc n'est plus reconnue par l'antibiotique. L'autre mécanisme mise en évidence au cours de la résistance aux sulfamides et aux triméthoprime concerne la perméabilité de la bactérie à ces molécules (Seck, 2005).

La résistance acquise d'*E. coli* au colistine est due à l'ajout de groupements cationiques à la surface du lipopolysaccharide. Cet ajout de groupements peut être dû à des mutations chromosomiques mais aussi à l'acquisition des gènes portés par des plasmides appelés les gènes *eptA* et *eptB* codent pour des aminotransférases qui ajoutent un groupement PEtN sur le LPS (Jayol, 2018).

#### III.1.4. *Citrobacter freundii*

*Citrobacter freundii* avait une résistance à l'ampicilline, l'amoxicilline, la céfalexine et la céfotaxime avec la sensibilité à la ciprofloxacine et à la colistine (Figure 13).

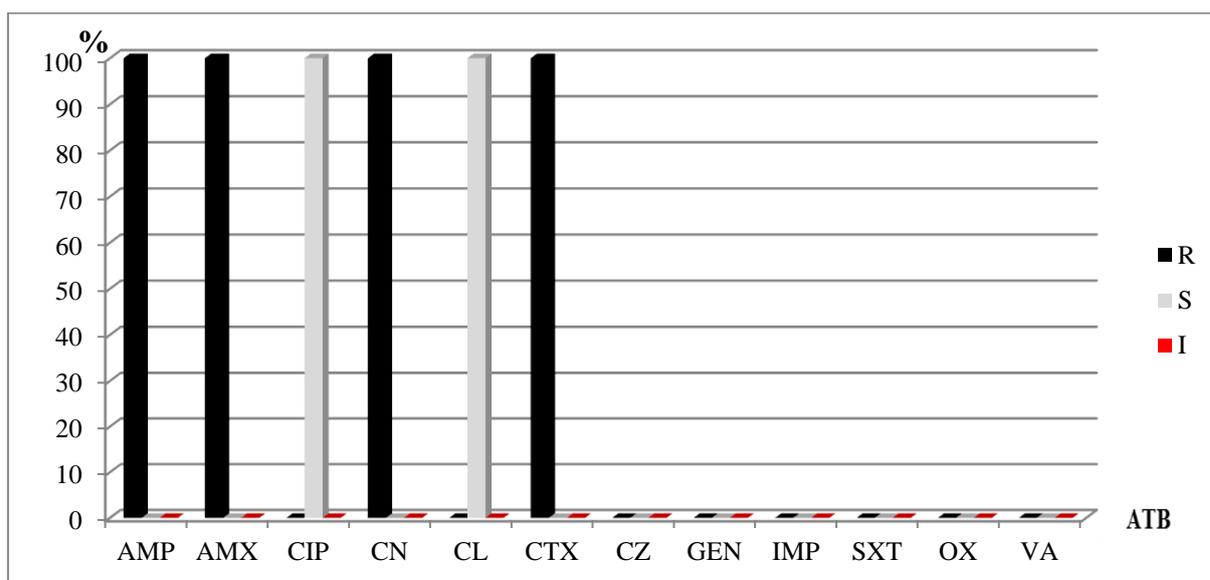


Figure 13 : Profil du taux de résistance de *Citrobacter freundii*

Ces résultats diffèrent de ceux de **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** qui ont noté une résistance à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole, la ciprofloxacine et une sensibilité à l'amoxicilline, la céfalexine, la céfotaxime et à la colistine.

*C. freundii* est naturellement résistant à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate et à la céfoxitine par production d'une bêta-lactamase chromosomique de classe C inductible AmpC (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

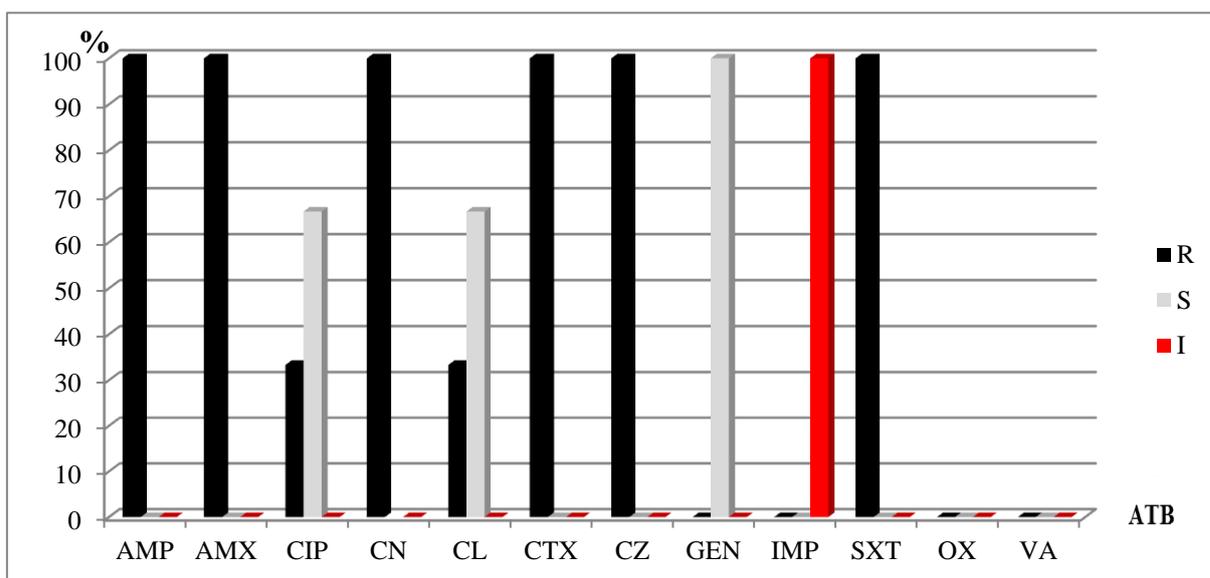
Il possède une céphalosporinase inductible, leur conférant une résistance aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération et à l'action de l'acide clavulanique. Ce type d'expression est le fait d'un mécanisme complexe faisant intervenir plusieurs gènes régulateurs (ampR, ampD, et ampG) (**Adjakar, 2015**).

Des mutations conduisant à la synthèse constitutive à haut niveau de la bêta-lactamase chromosomique AmpC entraînent la résistance de *C. freundii* aux céphalosporines de troisième génération. Ces mutations touchent le système complexe de régulation de l'expression du gène ampC qui comprend trois gènes : ampR, ampD et ampG. La résistance aux carbapénèmes est due à une hyperproduction de la bêta-lactamase chromosomique de classe C et à une altération de la perméabilité membranaire (diminution du niveau de synthèse des porines) (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

### **III.1.5. *Enterobacter aerogenes***

Pour l'*E. aerogenes*, les taux de résistance, de notre étude à l'amoxicilline, la céfotaxime et l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole est de **100%**, la ciprofloxacine et la colistine (**33.33%**). La souche est sensible à la gentamicine et à l'imipénème (**Figure 14**).

Nos résultats sont un peu proches de ceux d'**Elmouali (2012)** par rapport à l'amoxicilline avec un taux de **98%**, ciprofloxacine (**23.66%**), l'imipénème (sensible), et différent par rapport la céfotaxim (**64%**), gentamicine (**42.6%**), colistine (**9.3%**) et l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole (**57.6%**).



**Figure 14** : Profil du taux de résistance d'*Enterobacter aerogenes*

La résistance de la souche est élevée par rapport aux résultats de **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** qui ont rapporté une résistance à l'amoxicilline (**69%**), céfotaxime (**94%**), triméthoprime-sulfaméthoxazole (**58%**). Selon les derniers auteurs la souche reste sensible à l'imipénème.

*E. aerogenes* est l'une des bactéries les plus fréquemment impliquées dans les bactériémies (**David-Regli et al., 2008**). Elle est naturellement résistante à l'amoxicilline, à amoxicilline-clavulanate, aux céphalosporines de troisième génération par production d'une bêta-lactamase chromosomique de classe C inducible AmpC (**Sougakoff et Trystram, 2003**).

Les souches isolées peuvent déployer plusieurs mécanismes de résistance aux bêta-lactamines. Les plus efficaces et les plus fréquentes sont une bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) de type TEM-24 et une céphalosporinase chromosomique déprimée. Ces enzymes sont responsables de la résistance des souches à toutes les bêta-lactamines excepté l'imipénème. Certaines souches ont la capacité, en plus de des mécanismes de résistance précédemment décrits, de développer un phénotype de multirésistance, caractérisé par la surexpression de systèmes d'efflux actifs associés ou non à la perte des porines de la membrane externe (**David-Regli et al., 2008**).

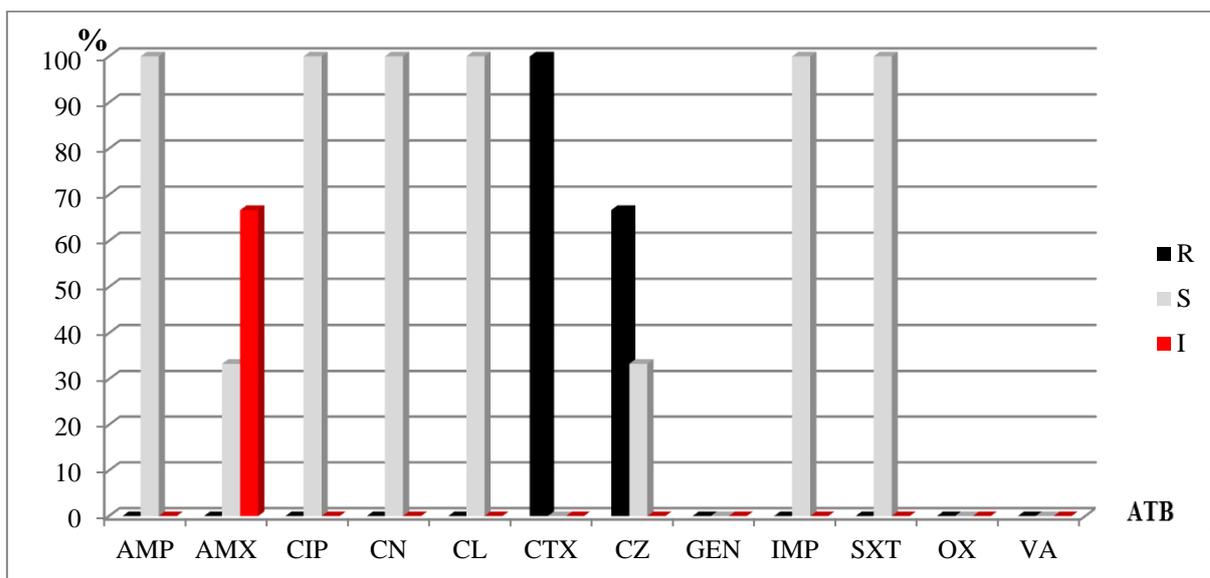
La résistance aux quinolones (colistine) est principalement due à des mutations chromosomiques (**Boudjema, 2015**), elle peut également résulter de l'expression des déterminants à médiation plasmidique (PMQR) tels que aac (6')-Ib-cr codant pour une acétyl transférase des aminoglycosides qui est également responsable d'acétylation des

fluoroquinolones, *qepA* codant pour une pompe d'efflux et les gènes *qnr* (Cavaco et al., 2009).

**La résistance à la colistine** présente généralement un phénotype d'hétérorésistance, due à l'expression des gènes codant pour des enzymes qui sont directement impliquées dans la modification du LPS (synthèse et/ou ajout de groupements cationiques sur le LPS) : le gène *pmrC*, le gène *naxD*, le gène *pmrE* et l'opéron *pmrHFIJKLM* (Aurélié, 2018).

### III.1.6. *Salmonella typhi*

Pour la souche *Salmonella typhi*, le taux de résistance à l'amoxicilline est de **69%**, et à la céfotaxime est de **100%**. Les souches sont sensibles à l'imipénème, la ciprofloxacine et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (Figure 15).



**Figure 15** : Profil du taux de résistance de *Salmonella typhi*

Nos résultats sont différents de ceux de Boukerouaz et Benmehidi (2017) qui ont montré une résistance totale à l'imipénème, la ciprofloxacine et à la céfotaxime, et une résistance élevée à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole avec un taux de **85%** et à l'amoxicilline avec un taux de **45%**.

*Salmonella typhi* est dépourvu de bêta-lactamases à l'état sauvage (pas de céphalosporinase chromosomique de classe C et sont naturellement sensibles aux amino-pénicillines, carboxypénicillines, uréido-pénicillines, à l'aztréonam, aux céphalosporines et aux carbapénèmes) (Boujemaa, 2015).

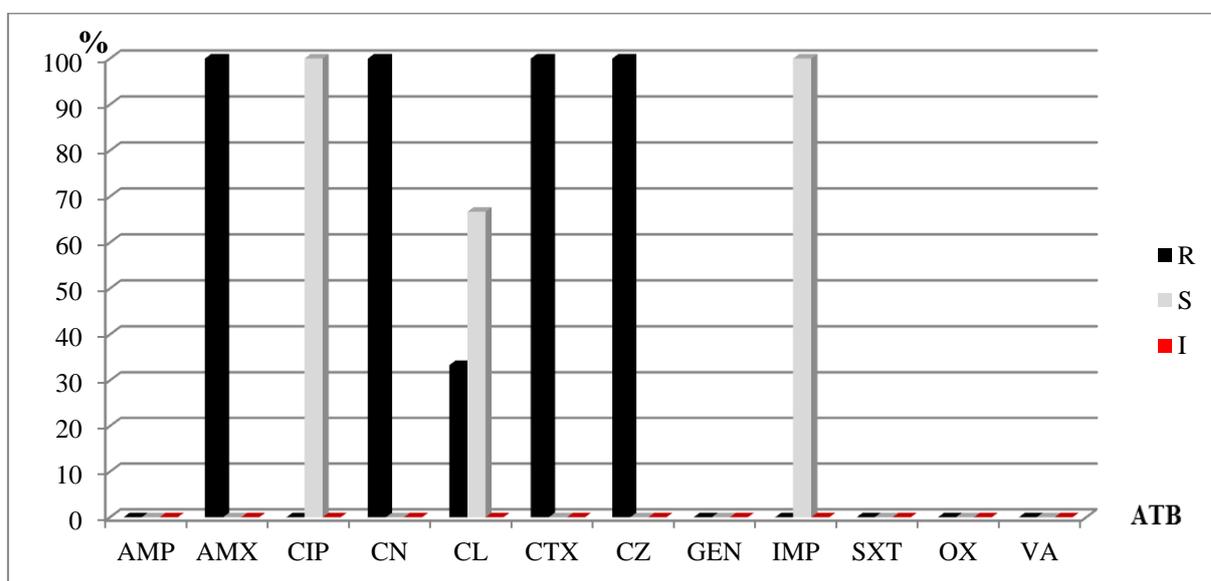
Le mécanisme de résistance acquise est exprimé par :

1. La production des bêta-lactamase de classe A haut niveau (pénicillinase)
2. l'hyperproduction de bêta-lactamase TEM pour la résistance aux inhibiteurs des bêta-lactamases
3. La production des bêta-lactamases de classe A à spectre étendu (BLSE) : TEM-27, plasmidique et associée à un haut niveau de résistance à la ceftazidime et à l'aztréonam. PER-1, qui n'appartient pas à la famille des enzymes TEM.
4. Des bêta-lactamases plasmidiques de classe C (céphalosporinases) :
  - a. CMY-2, plasmidique, homologue à AmpC de *C. freundii*.
  - b. DHA-1, plasmidique et conférant la résistance aux céphalosporines et aux céphamycines (Sougakoff et Trystram, 2003).

### III.2. Les bactéries à Gram négatif non fermentaires

#### III.2.1. *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa* a une résistance totale à l'amoxicilline, la céfotaxime, la céfalexine et à la céfazoline, et une résistance de **30%** à la colistine, et une sensibilité à l'imipénème et à la ciprofloxacine (**Figure 16**).



**Figure 16** : Profil du taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

Ces résultats sont différents de ceux de **Boukerouaz et Benmehidi (2017)** qui rapportent des résistances moyenne à la gentamicine (**50%**), la ciprofloxacine (**53%**) et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (**45%**), et de faible résistance à l'imipénème (**20%**), la

colistine (22%). **Elmouali (2012)** a trouvés une sensibilité de **100%** à la colistine, une résistance moyenne à la gentamicine (**57%**) et des faibles résistances à la ciprofloxacine (**22.2%**), l'imipenème (**11.11%**).

Les bactéries du genre *Pseudomonas* sont intrinsèquement résistantes à l'ampicilline (**Weiss, 2002**). *P. aeruginosa* présente une résistance naturelle élevée à de nombreuses  $\beta$ -lactamines due à l'association d'une imperméabilité naturelle de la membrane et d'une céphalosporinase naturelle (**Strateva et Yordnanov, 2009**). *P. aeruginosa* est naturellement sensible à l'imipenème. La résistance aux carbapénèmes peut être le résultat de mécanismes assez différents qui sont éventuellement associés : imperméabilité de la membrane, surexpression de protéines d'efflux, expression de  $\beta$ -lactamases (**Patrice, 2010**).

Cette souche produit d'une  $\beta$ -lactamase chromosomique inductible de classe C induit une résistance à l'amoxicilline, à l'acide clavulanique et aux céphalosporines de première et deuxième génération (C1G, C2G) céfalotine et céfoxitine notamment. Le système d'efflux actif MexAB-OPrM confère à la bactérie une résistance naturelle de bas niveau à différentes  $\beta$ -lactamines (à l'exception de l'imipenème) (**Safraoui, 2015**).

L'émergence et la propagation de souches de *P. aeruginosa* multirésistantes aux antibiotiques a conduit à la résurgence de l'utilisation des antibiotiques polymyxines telles que la polymyxine B et la colistine comme agents thérapeutiques (**Nation et Li, 2009**). Ces bactéries sont parvenus à modifier la composition de leur membrane externe, de façon à la rendre imperméable à ces deux agents, par une modification déterminée de la composante lipidique A du LPS (**Moskowitz et al., 2004**), ce qui entraîne une réduction de la charge nette négative de la membrane externe (**Muller et al., 2011 ; Vidailac et al., 2012**).

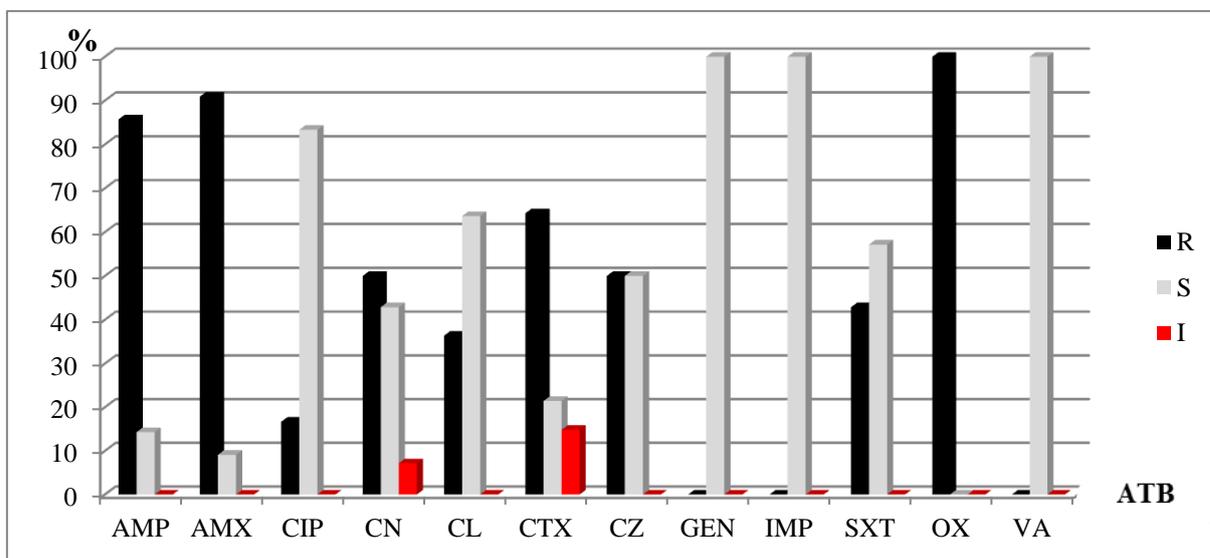
La formation d'un biofilm, ou la production d'une quantité massive d'alginate (polymère d'acide D-mannuronique et d'acide L-guluronique) par les souches de *P. aeruginosa* crée une barrière permettant aux bactéries de persister et de se protéger des défenses immunitaires de l'hôte et l'action bactéricide des antibiotiques. Ce mode de croissance est associé à la nature chronique des infections ultérieures et à leur résistance inhérente aux antibiotiques (**Costerton et al., 1999**).

### **III.3. Les cocci à Gram positif**

#### **III.3.1. *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* a montré une résistance totale à l'oxacilline et des résistances associées à : l'amoxicilline (**90.91%**), l'ampicilline (**85.71%**), la céfotaxime (**64.29%**), la

céfalexine (**50%**), la colistine (**36.37%**). Une résistance faible est notée pour la ciprofloxacine avec un taux de **16.67%**. Les souches sont sensibles à **100 %** vis-à-vis la gentamicine, l'imipénème et la vancomycine (**Figure 17**).



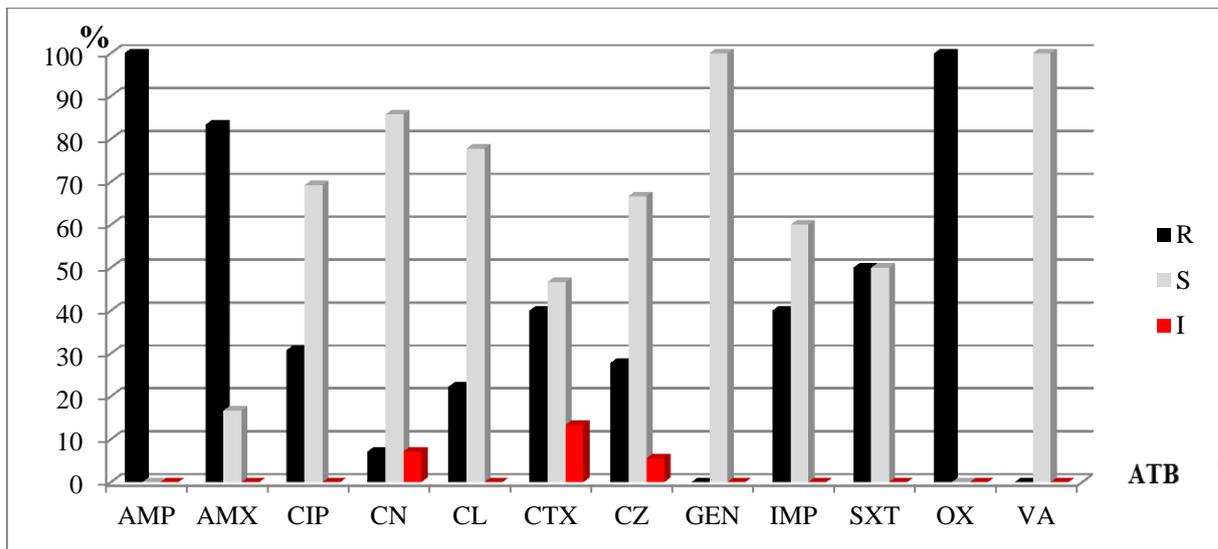
**Figure 17** : Profil du taux de résistance de *S. aureus*

Ces résultats sont différents de ceux d'Elmouali (2012) qui a noté les taux de résistance suivants : amoxicilline (**66.1%**), triméthoprim-sulfaméthoxazole (**34.6%**), oxacilline (**31.08%**), ciprofloxacine (**27.14%**), gentamicine (**22.72%**), et une sensibilité vis-à-vis la vancomycine. Les souches de *Staphylococcus aureus* sont considérées comme des bactéries hautement résistantes à plusieurs antibiotiques (Dali Ali, 2015).

### III.3.2. Staphylocoques à coagulase négatif

Les **staphylocoques à coagulase négatif** montrent une résistance totale à l'ampicilline et à l'oxacilline et une résistance à l'amoxicilline (**83.33%**), la triméthoprim-sulfaméthaxazole (**50%**), l'imipénème (**40%**), la céfotaxime (**40%**) et la ciprofloxacine (**30.77%**).

Des résistances faibles sont notées pour la céfazoline (**27.78%**), la colistine (**22.22%**) et la céfalexine (**7.14%**). Les souches sont sensibles à **100 %** vis-à-vis la gentamicine et la vancomycine (**Figure 18**).



**Figure 18** : Profil du taux de résistance des SCN

Nos résultats diffèrent de ceux d'**Elmouali (2012)** qui a noté un taux de résistance élevé par rapport l'amoxicilline (**78%**) et des résistances associés à l'oxacilline (**60.41%**), la ciprofloxacine (**60.71%**), la triméthoprim-sulfaméthaxazole (**66.66%**), gentamicine (**46.29%**). Les souches présentent une sensibilité vis-à-vis la vancomycine.

Les staphylocoques ont un fort pouvoir adaptatif et différents mécanismes de résistance aux antis staphylococciques. Plus de 90 % des souches produisent une pénicillinase.

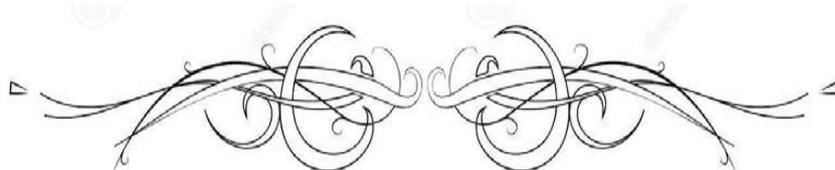
Ils ont développé une résistance croisée entre les pénicillines M (mécicilline, oxacilline) et les autres  $\beta$ -lactamines par la production d'une protéine, la PLP2a, liant les pénicillines (PLP) et ayant une faible affinité pour ces composés. Le gène codant la PLP2a, *mecA*, est porté par un élément chromosomique qui contient également d'autres gènes de résistance aux métaux lourds et à d'autres antibiotiques, ceci expliquant le profil de multirésistance des *Staphylococcus aureus* (**Oana et al., 2010**).

Les pénicillinases *sensu stricto* ; chez *Staphylococcus aureus*, elles inactivent la pénicilline G, les pénicillines A (amoxicilline) ainsi que les céphalosporines (céfotaxime, céfalexine). Ces pénicillinases sont inductibles et codées par des plasmides ou des transposons (**Lozniewski et al., 2010**).

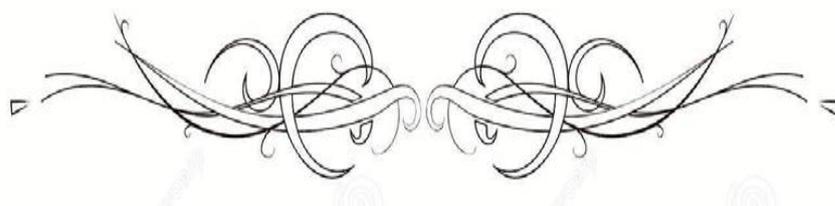
Les fluoroquinolones (ciprofloxacine) inhibent la croissance bactérienne par arrêt de la réplication de l'ADN. Ces molécules ont une action ciblée sur les topo-isomérases.

Trois mécanismes de résistances sont impliqués essentiellement :

- la modification de la cible qui implique une mutation au niveau des gènes chromosomique *grlA* ou *grlB* de la topo-isomérase IV ;
- l'altération des sous-unités A ou B de la gyrase par introduction d'une mutation au sein des gènes *gyrA* ou *gyrB*;
- l'efflux de la drogue grâce à une protéine transmembranaire codée par le gène *norA*, chromosomique. Chez les bactéries à Gram positif, la topo-isomérase de classe IV constitue la cible primaire, et une mutation de cette cible est nécessaire pour entraîner l'apparition d'un premier niveau de résistance aux fluoroquinolones (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).



# *Conclusion*



## Conclusion

La prescription importante et parfois inappropriée des antibiotiques favorise l'émergence de souches multi-résistantes ce qui justifie la surveillance régionale et périodique de l'efficacité des antibiotiques. A ce titre, nous avons entrepris une étude du profil des hémocultures en milieu hospitalier dans la ville de Ras El Oued, Wilaya de BBA, tant sur le plan de la fréquence des germes isolés que sur celui de la sensibilité de ces derniers à différents antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques est devenue un problème majeur de santé publique. À l'échelle mondiale, plusieurs auteurs rapportent une importante augmentation de la résistance aux antibiotiques. La présente étude, la première sur la résistance aux antibiotiques et l'épidémiologie des hémocultures dans la région de BBA, souligne l'augmentation de la résistance des souches isolées vis-à-vis certains types d'antibiotiques en Algérie. Nous constatons également que l'efficacité des antibiotiques décroît au fil du temps, les bactéries additionnent des résistances à diverses familles d'antibiotiques et deviennent des multi-résistantes.

Sur un totale de **179** hémocultures étudiées, **39.1%** ont été considérées positives et **60.9%** était négatives. Le sexe féminin est le plus exposé à la septicémie.

Soixante-dix (70) souches bactériennes ont été identifiées, avec une dominance des cocci à Gram positif soit 49.3%. Les bacilles à Gram négatif sont responsables de 44,9% des bactériémies. Les espèces les plus fréquemment isolées sont: *Staphylococcus aureus* (27,1%), *E.coli* et staphylocoque à coagulase négatif (22,9%), *Klebsiella pneumoniae* (11,4%) et *Pseudomonas aeruginosa* (5,7%).

Les souches de *S. aureus* sont résistantes à 100% à l'oxacilline, 90,9% à l'amoxicilline et 85,7% à l'ampicilline.

Les souches de staphylocoques à coagulase négatif présentent une résistance totale à l'oxacilline et l'ampicilline et une résistance élevée à l'amoxicilline 83,3%.

Les souches d'*Escherichia coli* sont résistantes à 100% à l'ampicilline, 80% à l'amoxicilline et 50% au triméthoprime-sulfaméthaxazole.

Les isolats de *Klebsiella pneumoniae* présentent une résistance totale à l'ampicilline, l'amoxicilline, la colistine et des résistances élevées à la céfalexine et céfazoline 88.89%.

Les isolats de *Klebsiella oxytoca* présentent une résistance totale à l'amoxicilline, la colistine, la céfazoline et au triméthoprim-sulfaméthazole.

Les isolats de *Citrobacter freundii* et d' *Enterobacter aerogenes* présentent une résistance totale à l'amoxicilline, l'ampicilline, la céfalixine et à l'acéfotaxime.

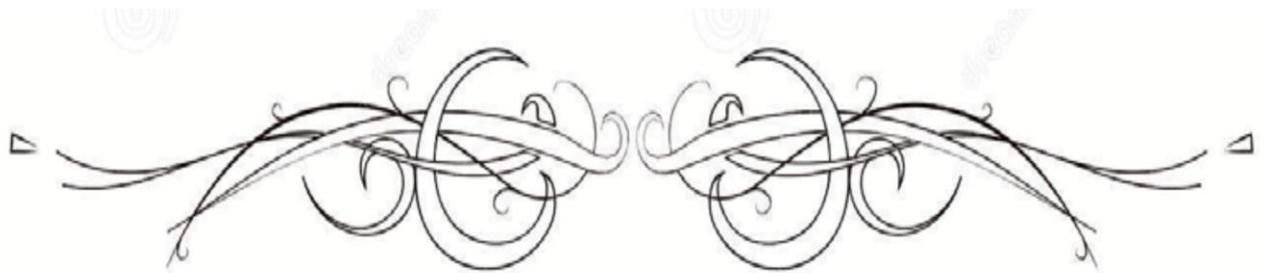
Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* présentent une résistance totale vis-à-vis l'amoxicilline, la céfalixine, la céfotaxime et à la céfazoline.

Les isolats de *Salmonella typhi* sont résistants au céfotaxime (100%) et au céfazoline (66.67%) et sensibles à la plus part des antibiotiques testés.

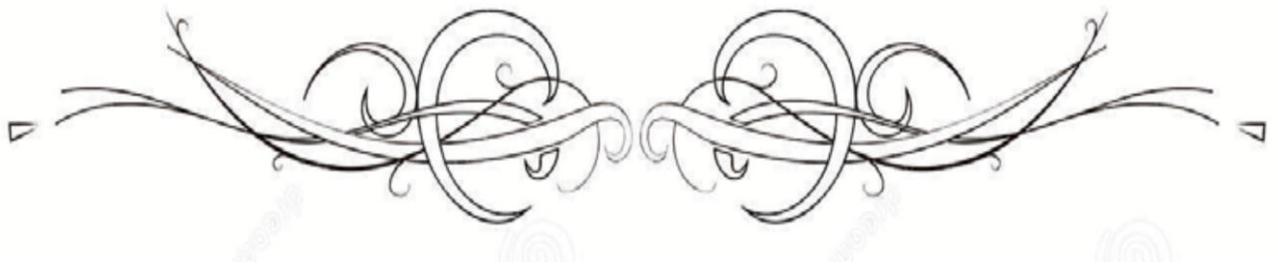
L'écologie bactérienne de l'EP de Ras El Oued présente une diversité bactérienne, avec des taux élevés de résistance aux principales familles d'antibiotiques. Une surveillance régulière du spectre de sensibilité des principaux germes incriminés dans les septicémies s'impose afin de trouver un consensus sur l'antibiothérapie initiale probabiliste des infections générales les plus dominantes.

L'hémoculture reste un bon moyen d'isolement et d'identification des agents étiologiques présumés des septicémies ce qui permet leur identification et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques ce qui permettrait une rationalisation de l'antibiothérapie.

L'épidémiologie et la résistance aux antibiotiques sont très variables d'une région à une autre d'où l'intérêt de réaliser des études épidémiologiques locale propre à chaque institution afin d'orienter l'antibiothérapie. L'intérêt de cette étude est qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des septicémies dans la région.



## *Références bibliographiques*



1. **Adjakar S. (2015).** Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) : Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Pour l'obtention du doctorat en médecine. Université Cadi Ayyad Marrakech
2. **Ahua René K. (2015).** Evaluation de la sécurité sanitaire à *salmonella* dans la filière avicole et de l'implication de souches aviaires dans les diarrhées humaines à Abidjan. Côte d'Ivoire. Thèse de doctorat en technologie des aliments. Université Nangui Abrogoua, Côte d'Ivoire, 200.
3. **Arlet G., Philippon A. (2003).** Les nouvelles  $\beta$ -lactamases à l'aube du troisième millénaire. Revue Française des laboratoires, avril 2003, N°352.
4. **Auckenthaler R., Ilstrup DM., Washington JA. (1982).** Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10 % (volume/volume) and 20 % (volume/volume). J Clin Microbiol; 15: 860-4.
5. **Aurélié J. (2018).** Résistance à la colistine chez les bacilles Gram négatif. Microbiologie et Parasitologie. Université de Bordeaux; Université de Fribourg (Suisse).
6. **Bates DW., Cook F., Goldman L., Lee T. (1990).** Predicting bacteraemia in hospitalized patients. A prospective validated model. Ann Intern Med ; 113: 495-500.
7. **Belbel Z. (2013).** Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées dans les hôpitaux de la ville d'Annaba. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en microbiologie. Université Badji Mokhtar Annaba. P : 130.
8. **Bentorki AA., Gouri A., Yakhlef A., Touaref A., Guerroudj A., Bensouilah T. (2012).** Résistance aux antibiotiques des souches isolées d'infection urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie). Annal de Biologie Clinique ; 70 : 666-668.
9. **Benzriouil B. (2010).** Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V-Souissi, Rabat, 61.
10. **Bergogne-Bérézin E. (1992).** La pratique de l'hémoculture en France : résultats d'une étude multicentrique, Rev. Fr. Lab. 244 (1992) 21-27.
11. **Berrazeg M. (2013).** Développement des nouveaux outils de surveillance de l'émergence des bactéries à Gram négatif multirésistantes. Thèse de doctorat en. Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen, Algérie, 179.
12. **Berrezzouk M. (2008).** Hémoculture: profil bactériologique de sensibilité aux antibiotiques à propos de 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital Cheikh Zaied à Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Mohamed V. Maroc, 123.
13. **Boisrenoult P. (2017).** Infection de prothèses articulaires à *Propionibacterium acnes*: diagnostic et traitement. Conférences d'enseignement. Esvier Masson SAS
14. **Bonnet, R. (2012).** Bactériamies et entérobactéries. In. Courvalin, P., Leclercq, R. Antibiogramme. Paris ESKA 16: 165-88.
15. **-Boudjemaa D. (2015).** Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Enterobacter cloacae*. Thèse en vue de l'obtention du diplôme de doctorat en Biologie Option: Microbiologie. Université Abou Bekr Belkaid–Tlemcen, 161.

16. **Boukerouaz A., Benmehidi R. (2017).** Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif. Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie, 112.
17. **Boukoucha M. (2014).** Caractérisation phénotypique et moléculaire des salmonelles isolées à partir des aliments et d'origine humaine responsables de gastro-entérites. Thèse de doctorat en sciences alimentaires. Université de Constantine 1, 170.
18. **Castrillon Ohanessian B., Harbarth S., Prendki V. (2013).** Infections à *Clostridium difficile* : spécificités chez le sujet âgé. *Rev Med Suisse* **9**, 2044-8.
19. **Cavaco L., M., Hasman H., Xia S., Aarestrup F. (2009).** M. qnrD, à novel gene conferring transferable quinolone resistance in *Salmonella enteric* serovar Kentucky and Bovismorbificans strains of human origin. *Antimicrob. Agents Chemother* **53**, 603–608.
20. **Cavallo J-D., R. Fabre R., Jehl F., Rapp C., Garrab E. (2004).** Bêtalactamines. EMC-Maladies Infectieuses 1 (2004) 129-202.
21. **Chiron JP., Denis F., Samb A., Prince-David M. (1997).** Bilan de 717 souches de *salmonella* isolées en milieu hospitalier dakarais. *Bull Soc Med. Afr Nre Glue Frse*; **22**, 65-71.
22. **Cohen R., Rollet V. (2013).** Stratégie de traitement antibiotique des infection à BMR. *Archives de Pédiatrie* **20**: 59-60.
23. **Costerton J.W., Lewandowski Z., Caldwell D.E., Korber D.R., Lappin-Scott H.M. (1999).** Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* **49**, 711-745.
24. **Courvalin P., Leclercq R. (2012).** Antibiogramme. Paris ESKA 3ème édition.
25. **Crepin O., Roussel-Delvallez M., Martin GR., Courcol RJ. (1993).** Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. *J Clin Microbial*; **31**: 734-5.
26. **Dali Ali A. (2015).** Infections nosocomiales a bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation adulte l'EHUO. Profilépidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse de doctorat en sciences médicales. Université d'Oran. Algérie, 214.
27. **-David-regli A., Chollet R., Bollet C., Pagès J.M. (2008).** Les multirésistances et leurs mécanismes chez *Enterobacter aerogenes*.
28. **El mouali A. (2012).** Hémo-culture : profil bactériologique et antibioresistance à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V. Souissi, Rabat, 116.
29. **François D., Marie C. (2007).** Ploy Bactériologie médicale: techniques usuelles : 111,112, 113,115.
30. **Gaymard Adhumeau C. (2001).** A propose de 42 cas: Place du *Propionibacterium acnes* dans les infections osteo-articulaires. Mémoire d'études spécialisées de biologie médicale. Université de Limoges, Bordeaux, 118.
31. **-Grall N., Andreumont A., Armand-Lefèvre L. 2011.** Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ? ANTINF-16 ; No. of Pages 16.
32. **Hart T., Shears P., 1997.** Atlas de poche de microbiologie, *Médecine-Sciences-Flammarion*. 2ème édition, 313.
33. **Houde Y. (2015).** Caractérisation et surexpression des fimbriae de type chaperonplacier de *Salmonella enterica* sérovar Typhi. Mémoire de l'obtention du grade de maîtrise en microbiologie, immunologie et infectiologie. Université de Montréal., Canada, 110.
34. **Jayol A. (2018):** Résistance à la colistine chez les bacilles Gram négatif. Microbiologie et Parasitologie. Université de Bordeaux; Université de Fribourg (Suisse). Français.

35. **Jean-Yves M. (2018).** La résistance à la colistine. La résistance à la colistine en médecine vétérinaire. Les cahiers de la Recherche. Santé, Environnement, Travail, ANSES, 2017, Résistances et méthodes alternatives, pp.36-39. <https://www.anses.fr/fr/content/les-cahiers-de-la-recherche.anses-01802709>.
36. **Joly B et Reynaud A. (2002).** Entérobactéries. Systématique et méthodes de diagnostic, 79-80-83.
37. **Karlowky J.A., Jones M.E., Draghi D.C., Thornsberry C., Sahn D.F., Volturo G.A., (2004).** Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 3, 1-8.
38. **Kouadio Allou F., Kangah-N'gorant T., Okpoboyou SL., Kouamé-Elogne C., Kacou-N'douba A., Dosso M. (2013).** Apport du Bact/ALERT 3D dans le diagnostic des septicémies et étude des bactéries isolées au centre hospitalière et universitaire (CHU) de Cocody de 2010 À *Revue Bio-Africa* - N°11 pp, 13-19.
39. **Lachhab Z. (2014) :** Les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de Rabat, 1 -68.
40. **Lozniewski A., Rabaud C., Nancy. (2010).** Résistance bactérienne aux. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins, 04.
41. **Mahmoud M., Yahyaoui G., Benseddik N. (2010).** Hémocultures: Profile bactériologique et sensibilité aux antibiotiques. *Maroc Médical.*, tom 32 n° 2, 120.
42. **Makki A. (2007).** Septicémie et choc septique. Université Libanaise -Maitrise en sciences de Laboratoire. Liban, 25 -28.
43. **Meradi L., Djahoudi A., Abdi A., Bouchakour M., Perrier Gros Claude J-D., Timinouni M. (2009).** Résistance aux quinolones de types qnr, aac (60)-Ib-cr chez les entérobactéries isolées à Annaba en Algérie. *Pathologie Biologie* 59(2011) e73-e78.
44. **Moskowitz S.M., Ernst,R.K., Miller S.I. (2004):** PmrAB, a two-component regulatory system of *Pseudomonas aeruginosa* that modulates resistance to cationic antimicrobial peptides and addition of aminoarabinose to lipid A. *J Bacteriol* **186**, 575-579.
45. **Moudjongue Omock S. (2014).** Mise en place d'un système de surveillance des résistances bactérienne aux antibiotiques. Cas des hémocultures au Laboratoire Rodolphe Mérieux de Bamako. Thèse de doctorat en pharmacie. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali, 3-27 -28 -61 -62.
46. **Muller C., Plesiat P., Jeannot,K. (2011):** A two-component regulatory system interconnects resistance to polymyxins, aminoglycosides, fluoroquinolones, and beta-lactams in *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* **55**, 1211-1221.
47. **Nation R.L., Li J. (2009).** Colistin in the 21st century. *Curr Opin Infect Dis* **22**: 535-543.
48. **Oana D., Olivier D, Sandrine B., Marie-Élisabeth R., Anne T., et François V. (2010).** Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. Hospices civils de Lyon, Centre de biologie et de pathologie Est, Institut de microbiologie, Laboratoire de bactériologie, 59, boulevard Pinel, 69677 Bron, France. Vol **26**.
49. **Okalla Ebongue C., NdaMefo'o J.P., Ngouadjeu Dongho E., Eboumbou Moukoko E .C., Adiogo D., Beyiha G., (2014).** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006 – 2011) à Douala, Cameroun. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie*, 2, 27-39.
50. **Pasquier L., Chuard C. (2017).** Infections à *Listeria monocytogenes*. *Rev Med Suisse* **13**, 1737-40.
51. **Patrice N. (2010):** Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. Service de bactériologie-virologie, hôpital de Bicêtre et unité Inserm U914, 78, rue du général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre, France. Vol 26.

52. **Pebret F. (2003).** Maladies infectieuses, toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales. *Heure de France*. Paris, 48-49.
53. **Quincampoix J.C., Mainardi J.L. (2001).** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Service de microbiologie clinique, hôpital européen Georges-Pompidou, 20, rue Leblanc, 75015 Paris, France*. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés S1164675601001141/SSU, 09.
54. **Riegel P. (1998).** Les corynébactéries, aspects bactériologiques et cliniques. *Annales de Biologie Clinique. Volume 56, Numéro 3*, 285-96.
55. **Rodriguez H., Villalobos M., Struelens J. (2006).** Résistance bactérienne par B-lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation* 15 (2006) 205-213.
56. **Safraoui I. (2015).** Etude de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* au niveau de différents hôpitaux de l'ouest algérien. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, 94.
57. **Seck R. (2005).** Résistance des souches d'Escherichia coli et de Klebsiella pneumoniae isolées d'infection urinaire. Thèse pour obtenir le grade de docteur en pharmacien. Université cheikh anta diop de Dakar, 73.
58. **Sékou Koné M. (2009).** Bilan de sept (7) ans d'hémoculture en milieu hospitalier pédiatrique de Bamako. (2009). Thèse doctorat en médecine. Université de Bamako, Mali, 85.
59. **Søgaard M., Nørgaard M., Pedersen L., Sørensen H., Schønheyder H.C. (2011).** Blood culture status and mortality among patients with suspected community-acquired bacteremia: a population based cohort study. *BMC Infect Dis*; 11, 139.
60. **Soraa N., Zougaghi L., Zahlane K., Admou B., Haouach K., Kachach M., Chabaa L., (2011).** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un centre hospitalo-universitaire marocain. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, 5 (2), 78-81.
61. **Sougakoff W., Trystram D. (2003).** Résistances aux  $\beta$ -lactamines. Service de Bactériologie-Hygiène - Pitié-Salpêtrière. Université Pierre et Marie Curie, 21.22.24.25.26.39.24.
62. **Strateva T., Yordanov D. (2009).** *Pseudomonas aeruginosa* - a phenomenon of bacterial resistance. *J Med Microbiol*; 58: 1133-48. [[Google Scholar](#)].
63. **Thirion M., Dhainaut J-F., Cario A. (2010).** Définition des états infectieux. *Encycl Méd chir (Elsevier, Paris), Anesthésie réanimation*. 2010; 10,36-983.
64. **Vallés J.E. (2008).** Blood stream infections in adults. Importance of healthcare-associated infections. *British infection society*, 27-34.
65. **Vaubaudolle M. (2007).** Infectiologie 3ème édition. Collection le moniteur.
66. **Vidailiac C., Benichou L., Duval R.E. (2012).** In vitro synergy of colistin combinations against colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 56, 4856-4861.
67. **Washington JA., (1992).** An international multicenter study of blood culture practices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 11, 1115-28.
68. **Weiss K. (2002).** La résistance bactérienne, la nouvelle guerre froide. *Le Médecin du Québec, volume 37, numéro 3*, 8.
69. **Wilson ML., Weinstein MP., Mirrett S., Reimer LG., Feldman RJ., Chuard CR., et al. (1995).** Controlled evaluation of Bact T/Alert standard anaerobic and FAN anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia and fungemia. *J Clin Microbiol*; 33, 2265-70.

## Résumé

Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques sont devenues un problème majeur de santé publique. L'objectif de notre étude est de déterminer le profil bactériologique et l'antibiorésistance des bactéries isolées des hémocultures. Le présent travail s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 4 ans (2015–2019), portant sur l'ensemble des bactéries isolées à partir des hémocultures, réalisée dans le laboratoire de bactériologie de l'EPSP de Ras El Oued.

179 hémocultures ont été réalisées, parmi ces hémocultures 70 ont été positives, avec un taux de 39.1%. Les cocci à Gram positif sont à l'origine de 49.3% des bactériémies et les bacilles à Gram négatif sont responsables de 44,9% des bactériémies. Les espèces les plus fréquents étaient *staphylococcus aureus* (27,1%), staphylocoques à coagulase négatif (22,9%) et *E. coli* (22,9%). On a marqué des taux de résistance élevés des bactéries à Gram négatif (entérobactéries et BGNnF) vis-à-vis l'amoxiciline, l'ampiciline, la céfalexine et la céfotaxime. La plupart de ces bactéries sont sensibles à l'imipenème et la ciprofloxacine. Les cocci à Gram positif notamment les *staphylococcus aureus* et les staphylocoques à coagulase négatif sont résistants à l'ampicilline, l'amoxicilline et l'oxacilline et sensibles à l'imipenème, la gentamicine et la vancomicine.

La connaissance de l'écologie bactérienne et la surveillance de l'antibiorésistance sont nécessaires pour guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies. L'intérêt de cette étude est qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des bactériémies dans la région.

**Mots clés :** Bactéries multi-résistantes, Antibiotiques, Hémoculture, Bactériémie, EPSP de Ras El Oued, BBA.

## Abstract

Multidrug-resistant bacteria have become a major public health problem. The aim of this study is to define the bacteriological profile and antimicrobial resistance of bacteria isolated from blood cultures. The present work is a retrospective study effectuated over a period of 4 years (2015-2019), covering all the bacteria isolated from blood cultures, carried out in the bacteriology laboratory of the EPSP Ras El Oued.

179 blood cultures were performed; 70 of them were positive, with a rate of 39.1%. Gram-positive cocci accounted for 49.3% of bacteremia and gram-negative bacilli accounted for 44.9% of bacteremia. The most common species were *Staphylococcus aureus* (27.1%), coagulase-negative staphylococci (22.9%) and *E. coli* (22.9%). High levels of resistance of gram-negative bacteria (Enterobacteriaceae and BGNnF) to amoxicillin, ampicillin, cefalexin and cefotaxime have been reported. Most of these bacteria are sensitive to imipenem and ciprofloxacin. Gram-positive cocci including staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci are resistant to ampicillin, amoxicillin and oxacillin and are susceptible to imipenem, gentamicin and vancomycin.

Knowledge of bacterial ecology and antimicrobial resistance surveillance are necessary to guide the probabilistic antibiotherapy of bacteremia. The interest of this study is that it can serve as a basis for reflection for the optimization of the empirical treatment of bacteremia in the region.

**Key words:** multidrug-resistant bacteria, antibiotics, blood cultures, bacteremia, Ras El Oued EPSP, BBA.