

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie et de Microbiologie

Mémoire de fin d'études

*En vue de l'obtention du diplôme de Master
En Sciences de la nature et de la vie
Filières : sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie Appliquée*

Thème

**Caractérisation des infections respiratoires chez
l'adulte asthmatique.**

Présenté par :

M^{elle} KACI Henia

M^{elle} ZIANE Sabrina

Membres de jury :

Président : M. Tazdait D.

Examineurs : M^{me} Abdoune S.

Examineur : M^{elle} Asmani K.

Promoteur : Dr Bouazza B.

Maitre de conférences classe B

Maitre assistante Classe A

Maitre de conférences classe B

Maitre assistant Classe A

Promotion : 2017 – 2018



Remerciement

Nous commençons par remercier le Dieu le tout puissant qui nous a donné la Capacité d'achever ce travail et qui nous a surmonté toutes les difficultés que nous avons rencontré.

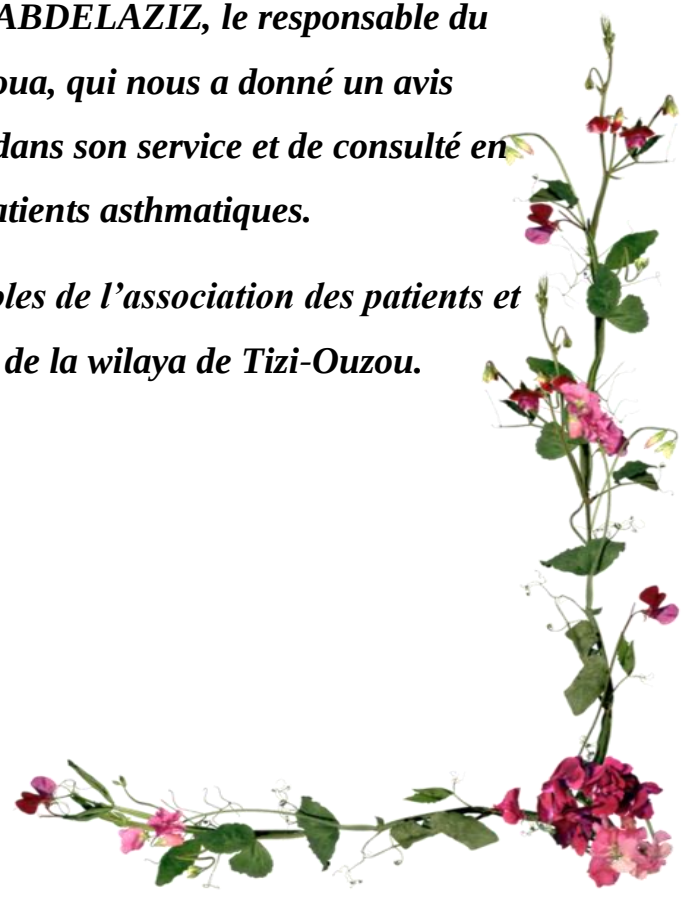
Nous tenons à remercier les membres de jury d'avoir bien voulu examiner ce travail.

Nous remercions notre promoteur Dr BOUAZZA d'avoir accepté de nous encadré, pour son aide, ses conseils, pour la pertinence de ses remarques constructive et la justesse de ses corrections.

Nous tenons à remercier M^r SADI ainsi que les ingénieurs de laboratoire pédagogique de microbiologie, département des sciences biologiques notamment M^{me} HAMDAD S. et M^{lle} OUHOCINE D. pour leurs aide, leurs conseils et leur disponibilité.

Nous tenons également à remercier le Pr ABDELAZIZ, le responsable du service de pneumologie, hôpital de Belloua, qui nous a donné un avis favorable pour la collecte des échantillons dans son service et de consulté en même temps les dossiers des patients asthmatiques.

Nous tenons à remercier aussi les responsables de l'association des patients et des parents des patients asthmatiques de la wilaya de Tizi-Ouzou.



Dédicaces

Je dédie ce travail :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leurs soutien tout au long de mes études.

A la mémoire de mon petit frère « SMAIL » que dieu l'accueille dans son vaste Paradis.

A mes chères sœurs SABIHA, SABRINA, RADIA et leurs familles.

A mes très chères sœurs NABILA et SONIA.

A mon très cher neveu YANNI.

A ma très chère grande mère maternelle.

A mes très chers oncles et tantes.

A mes chers cousins LOUNES et ARIS et cousines SANDRA MAYA et CELINA.

A ma chère voisine TAFAT et toute sa famille.

A toutes mes amies sans exception.

Henia



Dédicaces

Je dédie ce travail

A mes très chers parents Mohammed et Nouara pour leurs patience, leurs amour, leurs soutien et leurs encouragement. Que dieu vous garde pour moi.

A mes très chers frères et leurs familles.

A mes chères sœurs adorables et leurs familles.

A mes chères adorables nièces et neveux.

A mon fiancé et ma belle famille.

A la mémoire de mon oncle et mes grands parents, que dieu garde leurs âmes dans son vaste paradis.

A tous mes proches et tous mes ami(e)s

Je n'oublierai jamais vos soutiens, vos encouragements.

Je vous remercie tous

Sabrina



Table des matières

Liste des abréviations	I
Liste des tableaux	II
Liste des figures	III
Introduction générale	01

I- Partie théorique

Chapitre 1 : Pré requis sur l'asthme

I-Définition de l'asthme	02
II-Epidémiologie	02
III-Facteurs aggravants de l'asthme	03
III-1-Les facteurs prédisposant.....	03
III-2-Les facteurs déclencheurs	04
IV-Signes et symptômes de l'asthme	05
V-Crise d'asthme.....	06
VI-Physiopathologie de l'asthme	06
VI-1-L'inflammation.....	07
VI-2-Remodelage	08
VI-3-Hyperréactivité bronchique	08
VI-4-Obstruction bronchique	08
VII-Types d'asthme selon la sévérité.....	09

Chapitre 2 : Diagnostic et traitement

I-Diagnostic	11
I-1-L'interrogatoire	11
I-2-L'examen physique	11
I-2-L'évaluation de la fonction respiratoire	11
I-4-L'utilisation de l'imagerie pour l'évaluation clinique de l'asthme	12
I-5-L'examen Oto-rhino-laryngologique	12
I-6-Le bilan allergologique	12
I-6-Le dosage biologique.....	13
II-Traitement	13
II-1-Les bronchodilatateurs	13
II-1-1- La bêta-2-mimétique ou bêta-2-agoniste	13
II-1-2-Les anti cholinergiques	14
II-1-3-La théophylline	14
II-2-Les anti- inflammatoires	15
II-2-1-Les anti- inflammatoires –stéroïdiens.....	15
II-2-2-Les anti- inflammatoires non stéroïdiens.....	15
II-3-Autres traitements	16
II-3-1-Les antibiotiques.....	16
III-4-Traitement de la crise d'asthme	16

Chapitre 3 : Formes spéciales de l'asthme chez l'adulte

I-L'asthme professionnel.....	17
I-1-Définition	17
I-2-Agents étiologiques de l'asthme professionnel	17
II- L'asthme d'effort ou asthme induit par l'exercice	17

II-1-Définition	17
II-2-Physiopathologie de l'asthme induit par l'exercice	18
II-3-Diagnostic	18
II-4-Traitement	18
III- L'asthme chez la femme enceinte	19
III-1-Effets de l'asthme sur les issues de la grossesse.....	19
III-2-Effets du traitement de l'asthme sur les issues de la grossesse	19
IV- L'asthme médicamenteux	19
IV-1-L'asthme intolérant à l'aspirine1	9

Chapitre 4 : Infections respiratoires aiguës.

I-Généralités sur les infections respiratoires	21
II-Facteurs favorisants	21
III-Types d'infections respiratoires	22
III-1-Les infections respiratoires hautes.....	22
III-1-1-La pharyngite aiguë	22
III-1-2-La rhino-sinusite aiguë	22
III-1-3-L'otite moyenne aiguë.....	23
III-1-4-L'amygdalite aiguë.....	23
III-1-5-Laryngite aiguë.....	23
III-2-Les infections respiratoires aiguës basses	24

III-2-1-La bronchite aiguë	24
III-2-2-L'exacerbation de la broncho-pneumopathie chronique obstructive	24
III-2-3-Pneumonie aiguë	24

II- Partie expérimentale

Chapitre I : Matériel et méthodes

I-Matériel.....	26
I-1- Matériel biologique	26
I-2-Matériel non biologiques.....	26
II-Méthodes	28
II-1- Lieu et période d'étude	28
II-2- Patients ciblés.....	28
II-3- Types de prélèvement	28
II-4- Transport des échantillons	29
II-5- Fiche de renseignement.....	30
II-6- Protocole analytique	30
II-7-Tests d'identification.....	33
II-8-L'antibiogramme	37

Chapitre II : Résultats et discussion

I- Résultats concernant les expectorations spontanées.....	38
II-Etude de l'expectoration induite.....	43

III- Etude des crachats de personnes non asthmatiques	46
IV-Tests d'identification des différentes souches isolées	47
V-Identification des souches par la technologie bio-Mérieux : galerie API20E.....	54
VI- Les antibiogrammes.....	57
VII-Discussion	68
Conclusion générale	77
Annexes	
Références bibliographiques	

Liste des tableaux

Numéro	Titre	Page
1	Types d'asthmes selon la sévérité d'après GINA (Global Initiative For Asthma) 2006 (Planquette, 2014).	9
2	Aspect macroscopiques des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes et des adultes non asthmatiques.	38
3	Résultats de l'étude cytologique des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes et des témoins sains.	39
4	Résultats de l'ensemencement des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes.	41
5	Résultat de la mesure du débit expiratoire de pointe avant et après l'inhalation du sérum.	43
6	Aspect macroscopique de l'expectoration induite du patient asthmatique adulte.	44
7	Résultats de l'étude cytologique d'expectoration induite du patient asthmatique adulte.	44
8	Résultat de l'ensemencement de l'expectoration induite de l'adulte asthmatique.	45
9	Résultats de l'ensemencement des expectorations spontanées des témoins adultes.	46
10	Etude macroscopique des colonies apparues sur les différents milieux de culture.	48
11	Résultats de la coloration de Gram.	50
12	Résultats de l'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> isolée à partir d'un crachat (P1) d'un adulte asthmatique.	57
13	Résultats de l'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> isolée à partir d'un crachat (P6) d'un adulte asthmatique.	59

14	Résultats de l'antibiogramme de <i>Staphylococcus aureus</i> isolée à partir d'un crachat (P8) d'un adulte asthmatique.	60
15	Résultats de l'antibiogramme d' <i>Enterobacter aérogènes</i> isolée à partir d'un crachat (P1) d'un adulte asthmatique.	62
16	Résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Citrobacter freundii</i> isolée à partir d'un crachat (P1) d'un adulte asthmatique	63
17	Résultats de l'antibiogramme <i>Enterobacter cloacae</i> isolée à partir d'un crachat (P3) d'un adulte asthmatique.	64
18	Résultats de l'antibiogramme <i>Enterobacter cloacae</i> isolée à partir d'un crachat (P7) d'un adulte asthmatique.	65
19	Résultats de l'antibiogramme de <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolée à partir d'un crachat (P6) d'un adulte asthmatique.	66
20	Résultats de l'antibiogramme de <i>Pantoea spp</i> isolée à partir d'un crachat induit d'un adulte asthmatique.	67

Liste des figures

Numéro	Titre	Page
1	Image représentative des leucocytes présents dans le crachat du patient (P n° 3).	40
2	Image présomptive des cellules épithéliales présentes dans un crachat du patient (n° 1).	40
3	Résultat de l'ensemencement d'un crachat d'un patient asthmatique sur milieu Chapman.	42
4	Image représentative de bêta hémolyse obtenue suite à un repiquage de <i>Staphylococcus aureus</i> sur milieu GSF.	42
5	Image représentative de l'ensemencement d'un crachat d'un patient asthmatique sur milieu Hektoen.	42
6	Image représentative de l'ensemencement d'un crachat d'un patient asthmatique sur milieu Saboraud.	42
7	Image représentative de l'ensemencement d'un crachat d'un patient asthmatique sur milieu GSF.	43
8	Image représentative de l'ensemencement d'un crachat induit d'un patient asthmatique.	45
9	image représentative de la culture d'un crachat d'un adulte non asthmatique sur différents milieux.	47
10	Aspect des colonies isolées sur milieu Chapman.	49
11	Aspect des colonies isolées sur milieu Saboraud.	49
12	Aspect des colonies isolées sur milieu Hektoen (P n°6).	49
13	Aspect des colonies isolées sur milieu Hektoen (P n°1).	49
14	Aspect des colonies isolées sur milieu Hektoen (P n°7).	49

15	Aspect des colonies isolées sur milieu Hektoen (P n°3).	49
16	Image représentative du résultat d'une coloration de Gram pour les colonies apparues sur milieu Hektoen observé sous microscope (Gx1000).	49
17	Image représentative du résultat d'une coloration de Gram pour les colonies apparues sur milieu Chapman observé sous microscope (Gx1000).	50
18	Image représentative du résultat du test de filamentation observé sous microscope (Gx400).	51
19	Image représentative d'un résultat négatif pour la recherche de l'oxydase testé sur une souche développée sur milieu Hektoen.	51
20	Image représentative d'un résultat positif pour la recherche de la catalase testé une souche développée sur milieu Chapman.	52
21	Image représentative d'un résultat positif de la recherche de la coagulase testé sur une souche développée sur milieu Chapman.	52
22	Image représentative d'un résultat positif de la recherche de la ADNase testé sur une souche isolée sur milieu Chapman.	53
23	Résultat de l'ensemencement de l'api20e avec une souche n° 1 isolée sur milieu Hektoen de patient P1.	53
24	Résultat de l'ensemencement de l'api20e avec une souche n° 2 isolée sur milieu Hektoen de patient P1.	54
25	Résultat de l'ensemencement de l'API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen de patient P3.	54

26	Résultat de l'ensemencement de l'API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen de patient P6.	55
27	Résultat de l'ensemencement de l'API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen de patient P7.	55
28	Résultat de l'ensemencement de l'API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen de patient P9 (crachat induit).	56
29	Résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>S. aureus</i> isolée chez le patient (P1).	56
30	Résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>S. aureus</i> isolée chez le patient (P1).	58
31	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>S. aureus</i> isolée chez le patient (P6).	60
32	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>S. aureus</i> isolée chez le patient (P8).	61
33	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Enterobacter aérogènes</i> isolée chez le patient (P1).	62
34	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Citrobacter freundii</i> de patient (P1)	63
35	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Enterobacter cloacae</i> isolée chez (P3).	64
36	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Enterobacter cloacae</i> isolée chez le patient (P7).	65

37	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolée chez le patient (P6).	66
38	Image représentative des résultats de l'antibiogramme réalisé sur <i>Pantoea spp.</i>	67

Glossaire

Acariens : parasite de l'être humain, appartient à la famille des arthropodes.

Allergènes : substance qui entraîne une réaction allergique chez certains sujet, sont un type particulier d'antigène qui provoquent une réponse du système immunitaire.

Antibiotiques : substance d'origine naturelle ou synthétique, utilisée contre les infections causées par les bactéries.

Anticholinergiques: substance inhibant l'action de l'acétylcholine qui est un neurotransmetteur.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens : médicaments utilisés dans le traitement local ou général des maladies inflammatoires. Ce sont des médicaments symptomatiques, qui n'agissent sur la cause de la maladie. Sont capables de bloquer la formation de certaines substances comme les prostaglandines, médiateur chimique nécessaire au développement de l'inflammation. Sont surtout efficaces dans la phase aiguë de l'inflammation

Anti-inflammatoire stéroïdiens : médicament utilisé dans le traitement local ou général des maladies inflammatoires ce sont des médicaments symptomatiques, qui n'agissent sur la cause de la maladie. Sont des dérivées des corticostéroïdes naturelles sécréter les glandes surrénales, sont très puissants et permettent de contrôler l'inflammation quand elle devient agressive

Bronchodilatateurs : substance provoquant une bronchodilatation (augmentation de diamètre des bronches), et diminuer le gêne respiratoire au cours de l'asthme et de la bronchite chronique. Certaines substances naturelles de l'organisme sont bronchodilatatrices comme l'adrénaline.

Cellules dendritiques : Cellules immunitaires présentant des expansions cytoplasmiques appelées dendrites, elles sont présentes dans l'ensemble des tissus de l'organisme, plus spécifiquement au niveau de l'épiderme et au niveau du thymus. Jouent un rôle de cellules phagocytaires et de cellules présentatrices d'antigènes, lui permettant d'activer les lymphocytes (B et T) présents au niveau des organes lymphoïdes secondaires. Elles ont donc un rôle principal dans l'activation de la réponse immunitaire adaptative.

Cellules épithéliales : sont des cellules qui forment l'épithélium, il s'agit d'un tissu organique dit « revêtement » car il couvre la surface externe ou interne de divers organes. Joue plusieurs rôles : la protection de l'organe recouvert, la régulation des échanges des substances entre

l'organe et le reste de l'organisme ou encore la sécrétion de substance tels que les hormones la salives.

Chronique : ce dit à une maladie d'évolution lente et sans tendance à la guérison, se développent insensiblement sur des mois ou des années.

Criblages génétiques : une technique qui permet d'identifier les gènes impliqués dans phénotype donné.

Cytokines : molécules sécrétées par un grand nombre de cellules, en particulier les lymphocytes (globules blancs intervenant dans l'immunité cellulaire) et les macrophages (cellules phagocytaires) et impliquée dans le développement et la régulation des réponses immunitaires. Les cytokines sont des peptides qui agissent sur des cellules de types variées possédant des récepteurs propres à chacun d'entre eux certaines cytokines ont reçu le nom de leur fonction principale (interférons, facteurs nécrosant, chimiokine) d'autres portent le nom générique d'interleukine suivi d'un numéro de (1 à 21)

Dyspnée : gêne respiratoire (essoufflement) ressentie par un malade, qu'elle soit constaté ou pas par le médecin

Eosinophiles (polynucléaire acidophiles) : cellule immunitaire des globules blancs, possèdent une action antiparasitaires en déversant sur eux le contenu de leur granule, et jouent un rôle mineur dans l'allergie.

Histamine : hormone libéré par des globules blancs basophile et mastocytes. Elles jouent un rôle de médiateurs chimiques dans plusieurs phénomènes : augmentation de la sécrétion gastrique, transmission des messages dans le cerveau, vasodilation, allergie voir le choc anaphylactique.

Hyperplasie : développement anormal d'un organe, d'un tissu par multiplication de ses cellules.

Hypertrophie : augmentation anormal de volume d'un organe due à l'augmentation de volume des cellules qui le composent.

Inflammation : toute substance pouvant provoquer une réaction allergique (pollens, moisissures, squames animales, acariens de la poussière, aliments, piqûres d'insectes, médicaments, latex naturel, ect.).

Insomnie : trouble de sommeil (insuffisance ou absence du sommeil)

Interférons : fait partie des cytokines, possède une action régulatrice et stimulatrice du système immunitaire. Il en existe trois types : interféron alpha produit par les monocytes et les lymphocytes T, le bêta par fibroblaste, le gamma, par les lymphocytes T activé. Ils agissent en inhibant la synthèse des protéines et des acides nucléiques qui permettent la multiplication des virus.

Interleukines : fait partie des cytokines, molécule sécrétée par les lymphocytes ou par les macrophages et servant de messager dans les communications entre les cellules du système immunitaire. L'interleukine le plus connu est l'IL 2 facteur de croissance cellulaire des lymphocytes T, est une substance sécrétée par certains lymphocytes T auxiliaires et possédant la propriété de stimuler la croissance des lymphocytes T et la fonction des cellules tueuses.

Macrophages : c'est cellule phagocytaire par excellence qui provient de la différenciation des monocytes, et joue également le rôle de cellule présentatrice d'antigène.

Mastocytes : variété de leucocytes jouant un rôle primordiale dans les allergies, jouent rôle d'activation et d'amplification de réaction inflammatoires.

Neutrophiles : (polynucléaires neutrophiles) variété de leucocyte jouant un rôle essentiel dans l'allergie.

Œdème : gonflement des tissus.

Polynucléaires basophiles : sont des leucocytes ayant un rôle dans l'immunité, (jouent un rôle important dans la allergie).

Introduction

Introduction

L'asthme est une pathologie chronique fréquente, en nette augmentation, susceptible de se manifester à n'importe quel âge. C'est une affection variable et imprévisible qu'il ne faut pas sous estimer.

Insuffisamment traité, l'asthme nuit à la qualité de vie des personnes qui en souffrent, outre des troubles physiques évidents liés à des difficultés respiratoires plus ou moins graves, l'asthme entraîne chez les adultes des limitations notables surtout en ce qui concerne les relations sociales, les activités physiques, la diminution de la productivité au milieu de travail ou encore un absentéisme total du travail. Mais grâce à la recherche médicale, les connaissances sur l'asthme se sont grandement améliorées au cours de ces dernières années, l'asthme cesse alors d'être une maladie qui induit uniquement l'anxiété et la peur, il peut être affronté avec sérénité et confiance plus grande dans les possibilités de soins. Cependant on peut en maîtriser les manifestations dans la plupart des cas, mais malheureusement il est encore impossible de le faire guérir. Parmi les facteurs aggravant de l'asthme, on cite les infections respiratoires qui peuvent être à l'origine de la détérioration de la santé du patient asthmatique par l'apparition des crises fréquentes, conduisant à des soins d'urgence et des hospitalisations répétées, ce qui engendre des coûts économiques lourds pour les patients ainsi que pour leur pays.

L'examen cyto bactériologique des crachats est un examen qui permet de détecter la présence de germes pathogènes dans les crachats. En Algérie, plus particulièrement dans la wilaya de Tizi-Ouzou, cet examen est rarement recommandé chez les patients asthmatiques.

C'est dans cette optique que nous nous proposons d'étudier les infections respiratoires chez l'adulte asthmatique. De ce fait, cette étude repose sur l'analyse cyto bactériologique d'expectoration des patients asthmatiques adultes. Les échantillons sont recueillis à partir des patients hospitalisés ou en ambulatoire au niveau du service de pneumologie, hôpital de Belloua, et sont examinés au niveau du laboratoire pédagogique de microbiologie de la faculté des sciences biologiques de l'UMMTO.

Les objectifs de cette étude étaient de caractériser les infections bactériennes et fongiques chez l'adulte asthmatique, de différencier les germes présents dans l'expectoration induite de ceux présents dans les expectorations spontanées, et enfin d'étudier la sensibilité des germes pathogènes aux agents antimicrobiens.

Partie Théorique

Chapitre I

Pré-requis

I. Définition de l'asthme

L'asthme est une maladie hétérogène défini comme une pathologie inflammatoire chronique des voies respiratoires liée aux multiples facteurs génétiques et environnementaux (Area *et al.*, 2017 ; Devouassoux, 2017). Se caractérise par des épisodes récidivants d'essoufflement, oppression thoracique, dyspnée, respiration sifflante, production d'expectoration et une toux qui s'associent à des restrictions des vois aériennes et à une hyperréactivité bronchique (Baroudi *et al.*, 2013). Ces symptômes entraînent des problèmes indésirables tels que la fatigue, l'insomnie, la réduction des activités physiques et affectent la qualité de vie du patient (Kellay *et al.*, 2012).

Un autre élément fondamental dans la définition de l'asthme est la réversibilité de l'obstruction bronchique, soit spontanément, soit sous l'effet d'un traitement (Dian *et al.*, 2012).

II- Epidémiologie

L'asthme est une maladie très fréquente dans le monde, sa prévalence augmente de manière significative depuis plus de 10 ans dans de nombreux pays (Demoly *et al.*, 2005).

Des guides de la prise en charge de l'asthme et des études épidémiologiques « European Community Respiratory Health Survey » (ECRHS) et « International Study of asthma and Allergies in Childhood » (ISAAC) permettent d'analyser l'évolution et la prévalence de l'asthme dans le monde.

L'asthme touche environ 300 millions de personnes dans le monde, et provoque plus de 180000 décès par an (Baroudi et Janssens, 2013). Cette pathologie engendre un coût économique lourd pour les patients ainsi que pour leur pays, qui est estimé de plus de 150 millions de dollars par année (Cyr, 2014).

La prévalence de l'asthme varie d'un pays à un autre. En Algérie, il touche 3.1 % de la population adulte (Atamna *et al.*, 2011). En France, il touche plus de 5 millions de personnes (Kaguelidou, 2018), et il cause 1300 décès par an (Pasquali et Laured, 2017), son coût annuel est estimé à 1,5 milliards d'euros (Vergnenegre *et al.*, 2004). Sa prévalence est entre 11 et 16% au Canada (Ortiz-Avarey *et al.*, 2012), elle est de 2,4% au Vietnam (Annesi-Maesano *et al.*, 2010), en Suisse, elle est stable entre 6,4 et 8,8% (Baroudi et Janssens, 2013), elle est entre 9 à 11,3% à Nouvelle-Zélande, 11,9% à l'Australie et entre 7,5 et 8,4 à l'Angleterre (Godard *et al.*, 2000).

III- Facteurs aggravants de l'asthme

Les causes exactes de l'asthme ne sont pas complètement élucidées, mais il semble qu'elles soient la conséquence d'une interaction complexe entre des facteurs endogènes et exogènes (Cyr, 2014). L'asthme est donc une maladie multifactorielle qui nécessite à la fois, un facteur prédisposant d'origine génétique et une exposition à des facteurs favorisants.

III-1-Facteurs prédisposant

- **Facteurs génétiques**

Des études qui ont été réalisées sur des jumeaux et des familles malades ont souligné l'importance de l'influence génétique sur le développement de l'asthme. Avoir un parent asthmatique va doubler le risque de souffrir d'asthme, mais quand aucun des deux parents n'est asthmatique, il y a moins de chance que les enfants soient asthmatiques (Devouassoux, 2015).

Des travaux d'épidémiologie génétique ont permis la caractérisation des régions du génome en cause de cette maladie, donc une méta-analyse des criblages du génome de l'asthme et les phénotypes associés à l'asthme a révélé l'existence de plusieurs régions génétiques d'intérêt : 2p22-q13 pour l'asthme, 6p21 pour les IgE totales, 3p11-q21 et 17p12-q24 pour l'atopie, et 1p31, 2q32, 3p24-p14 trois régions potentiellement communes à l'asthme et la rhinite allergique (Bouzigon, 2014). D'autres études ont détecté d'autres régions du génome impliqués dans l'asthme (5q31, 1q33, 6p21, 11q13, 12q15, 6p12) (Godard *et al.*, 2003) et (1P, 11p, 11q, 12q, 13q, 17q, 19q) (Kauffmann *et al.*, 2001).

- **Atopie**

L'atopie est la prédisposition d'une personne à devenir sensible et à produire des anticorps IgE spécifiques en réponse à une exposition naturelle à des allergènes de l'environnement (Devouassoux, 2017).

L'atopie joue un rôle important dans le déclenchement de l'asthme (Lévesque *et al.*, 2003 ; Kei et Lynch, 2015).

- **Age et sexe**

Avant l'âge de puberté, le risque d'avoir l'asthme est plus important chez les garçons que chez les filles, mais après la puberté, le risque augmente proportionnellement avec l'âge chez les femmes (Devouassoux, 2017).

III-2-Facteurs déclencheurs

- **Les allergènes**

L'asthme peut être déclenché par une substance externe qui est particulièrement irritante pour les poumons. Ces déclencheurs sont souvent de petites particules de protéines appelées allergènes.

-Les acariens : les acariens représentent les allergènes les plus fréquents contre lesquels les patients asthmatiques développent la maladie. Les acariens sont généralement présents dans la poussière, les tapis, les matelas et les vêtements (Marianne, 2010).

-Les animaux domestiques : les allergènes retrouvés dans l'épiderme, les poils, la salive et l'urine des animaux domestiques comme le chat, le chien, le cheval ou les petits rongeurs domestiques peuvent causer ou aggraver les allergies respiratoires et l'asthme (Lévesque *et al.*, 2003).

-Les moisissures et le pollen : Plusieurs études démontrent que les moisissures et le pollen provoquent des maladies allergiques, des infections respiratoires, et déclenchent l'asthme (Lévesque *et al.*, 2003 ; Caillaud, 2018).

- **Le tabac**

Le tabagisme aggrave l'inflammation des bronches et les symptômes de l'asthme. Par ailleurs, les médicaments utilisés dans l'asthme sont moins efficaces chez les fumeurs (Kauffmann *et al.*, 2001 ; Underner *et al.*, 2014).

- **L'alimentation**

Des études montrent que l'allergie alimentaire dans l'enfance favorise le développement de l'asthme. Les aliments les plus fréquemment incriminés sont : le lait de vache, l'œuf, le poisson, l'arachide et le soja (Rancé, 2005 ; Anthonot, 2012).

- **L'obésité**

L'asthme est souvent difficile à contrôler lorsqu'il existe une obésité associée, peut-être à cause d'une mauvaise réponse aux corticoïdes inhalés (Sanchez, 2015 ; Raheison, 2012).

- **Les facteurs psychologiques**

Le stress augmente le risque de développer un asthme à l'âge adulte. Le mauvais état psychologique du patient provoque des exacerbations fréquentes (Claudie, 2016).

- **Les infections respiratoires**

Les infections respiratoires peuvent engendrer une exacerbation chez les patients asthmatiques ou encore contribuer dans le développement initial de l'asthme (Darveaux *et al.*, 2014).

- **La pollution atmosphérique**

Des études écologiques ont mis en évidence un lien entre l'exacerbation de l'asthme et la pollution. Elles estiment que l'exposition à des concentrations élevées de particules en suspension dans l'air (l'ozone (O₃), dioxyde d'azote (NO₂), dioxyde de soufre (SO₂) et les particules d'un diamètre inférieur à 10 micromètre) augmente le risque d'hospitalisation (Sanchez, 2015 ; Abelsohn et Dave, 2011).

IV- Signes et symptômes de l'asthme

L'asthme est une pathologie inflammatoire des voies aériennes caractérisée par la présence de plusieurs symptômes, qui peuvent survenir à différents moments de la journée.

Les signes et les symptômes de l'asthme sont les suivants:

- La dyspnée ;
- Des épisodes de toux sèche survenant le plus souvent le soir, au cours de la nuit ou au cours d'un effort ;
- Essoufflement ;
- Oppression thoracique ;
- Respiration sifflante ;
- Production excessive de mucus ;
- trouble de la voix.

Les symptômes de l'asthme peuvent être toujours présents ou se manifestent seulement lors d'une exposition aux allergènes (Claudie, 2016 ; Raymond, 2010).

V-Crise d'asthme

La crise d'asthme ou également appelée exacerbation est la résultante d'une contraction brutale des muscles lisses des bronches et une inflammation qui est à l'origine d'un œdème et une hypersécrétion de mucus au niveau des voies respiratoires. Elle est généralement nocturne et réversible, soit spontanément, soit sous l'effet d'un traitement (Godard *et al.*, 2000).

La crise d'asthme est généralement précédée par des symptômes tel que : une toux quinteuse, des maux de tête, des troubles digestifs, des démangeaisons sur le corps (Devouassoux, 2003).

La crise d'asthme se déroule en trois phases

1. **Phase de bradypnée:** caractérisée par un ralentissement anormal de la respiration, expiration sifflante, prolongée et difficile. Elle se déroule quelque minute ou plusieurs heures.
2. **Phase d'expectoration:** caractérisée par des expectorations de crachats blanchâtres, épais et filants.
3. **Phase résolutive :** sédation progressive de la toux.

Certaines crises d'asthme peuvent être soudaines et graves, conduisant à l'hospitalisation rapide du patient.

La durée d'une crise d'asthme peut varier d'un individu à un autre. Toute crise qui dure plus d'une heure malgré les bronchodilatateurs doit être considéré comme étant potentiellement asthme aigu grave (Anthonot, 2012 ; Devouassoux, 2003).

VI-Physiopathologie de l'asthme

L'asthme est une pathologie chronique des voies respiratoires caractérisée par une obstruction variable des voies aériennes, l'hyperréactivité bronchique (HRB), une inflammation et un remodelage des voies respiratoires (Salter *et al.*, 2017). Ces caractéristiques vont être à l'origine des épisodes récurrents de respiration sifflante, essoufflement, oppression thoracique et de toux (Manyakorn *et al.*, 2013).

VI-1-Inflammation

L'inflammation dans l'asthme est reconnue depuis plus d'un siècle (kudo *et al.*, 2013). Un facteur déclenchant à savoir un allergène ou un stimulus provoque la libération de puissants médiateurs chimiques. Cette libération provoque une inflammation chronique au niveau de la muqueuse bronchique du sujet asthmatique (Prudomme et Brun, 2012).

L'inflammation dans l'asthme peut être de deux types :

- **Inflammation non allergique**

L'inflammation non allergique est caractérisée par un infiltrat inflammatoire mixte d'éosinophiles et de neutrophiles ainsi qu'une augmentation des cellules CD₄ de type TH₁ (Gregory *et al.*, 2018). La réponse immunitaire non allergique est principalement régulée par les cellules TH₁ qui sécrètent l'interleukine 2 (IL2), l'interféron γ (INF γ) et la lymphotoxine α (Fahy, 2015). L'INF γ est caractérisé par une activité pro-inflammatoire qui stimule la phagocytose et la destruction intracellulaire des microbes (Spellberg et Edward, 2001).

- **Inflammation allergique**

En règle générale, la plus part des cas d'asthme sont liés à la sensibilité des voies aériennes aux allergènes inhalés tel que les acariens, les squames des animaux et le pollen (Kudo *et al.*, 2013) . L'inflammation allergique est une inflammation de type 2 qui se caractérise par la présence des éosinophiles, des lymphocytes et des mastocytes dans les voies respiratoires (Gregory *et al.*, 2018). Au cours d'une sensibilisation allergique, les cellules dendritiques captent, traitent et présentent les antigènes aux lymphocytes T helper naïves (Kudo *et al.*, 2013). Ce premier contact est souvent asymptomatique, mais induit une production d'IgE et sélectionne les lymphocytes T spécifiques (Planquette, 2014).

Les stimulations antigéniques suivantes activent les LT spécifiques de profil Th2 qui vont sécréter une quantité accrue de l'interleukine 4(IL4) et l'interleukine 13(IL13). Ces cytokines vont entraîner une infiltration à travers la paroi bronchique des lymphocytes de profil Th2 et par les polynucléaires éosinophiles qui sont des cellules clés de l'inflammation bronchique et qui sont corrélées à la sévérité de l'asthme (Planquette, 2014).

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles possèdent des récepteurs de haute affinité aux IgE, qui seront stimulés au cours d'un contact avec l'allergène et qui vont libérer de façon explosive et dans une durée brève, par dégranulation, des substances (histamine,

leucotriène et prostaglandine) qui sont des pro-inflammatoires et broncho-constructeurs (Planquette, 2014).

VI-2-Remodelage

L'asthme est une affection hétérogène associée à des modifications altérant la structure des voies aériennes. Ces modifications connues sous le nom de remodelage pathologique comprennent l'épaississement de la membrane basale, l'hypertrophie et l'hyperplasie du muscle lisse et une augmentation de la vascularisation (Phillipe *et al.*, 2017).

Ces altérations structurelles peuvent être la conséquence d'un développement pulmonaire perturbé ou d'une réaction à une lésion chronique et/ou à une inflammation (Fehrenbach *et al.*, 2017).

VI-3-Hyperréactivité bronchique

L'hyperréactivité bronchique (HRB) se définit par un rétrécissement exagéré des voies aériennes en repense à un large éventail de stimuli. En outre, l'HRB est en corrélation avec la sévérité de l'asthme et avec la quantité de traitement nécessaire pour contrôler ses symptômes (Hyroyasu *et al.*, 2017).

La sévérité de l'hyperréactivité est associée à des symptômes plus sévères et à une baisse plus importante du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS) (Hyroyasu *et al.*, 2017).

VI-4-Obstruction bronchique

Les manifestations cliniques de l'asthme sont la résultante d'une obstruction des voies aériennes du poumon. Deux types de cellules des voies respiratoires sont à l'origine de la pathogénèse de l'asthme : les cellules épithéliales et les cellules musculaires lisses (Erle et Sheppard, 2014).

Les cellules épithéliales des voies respiratoires constituent la première ligne de défense contre les agents pathogènes et les particules inhalées, qui provoquent une inflammation au niveau des voies respiratoires. Cette inflammation va être à l'origine d'une production excessive du mucus qui va engendrer un rétrécissement du calibre des voies aériennes (Erle et Sheppard, 2014).

L'obstruction des voies aériennes est aussi la résultante d'une contraction du muscle lisse respiratoire qui entoure l'ensemble des voies aériennes (Hernandez et Janssen, 2015).

En effet, la contraction du muscle lisse respiratoire est à l'origine d'un trouble ventilatoire obstructif, d'intensité variable selon le degré de réponse du muscle lisse au stimulus. Elle est réversible soit spontanément soit sous l'effet d'un médicament (Godard et al, 2000).

VII-Types d'asthme selon la sévérité

La catégorisation des patients asthmatiques en fonction de la sévérité clinique de leur symptomatologie permet de distinguer quatre niveaux : asthme intermittent, asthme persistant léger, asthme persistant modéré et asthme persistant sévère (Tableau 01). Cette catégorisation permet aux professionnels de la santé d'optimiser le traitement pour les patients qui en souffrent (koshak, 2007).

Tableau 01 : type d'asthme selon la sévérité d'après GINA (Global Initiative for Asthma) 2006 (Planquette, 2014).

Fréquence	Intermittent 50%	Persistant		
		Léger 30%	Modéré 10%	Sévère 10%
Symptômes	<1/semaine	>1/semaine	Tous les jours	Continus
Activité physique	Normale	Normale	Normale	Diminuée
Crises	Rares et brèves	Prolongées	Prolongées et perturbant le sommeil	Perturbant l'activité et le sommeil
Symptômes nocturnes	Moins de 2/mois	Plus de 2/mois	Plus d'une fois/semaine	Fréquents
Consommation de β -mimétiques	Occasionnelle	Occasionnelle	Quotidienne	Quotidienne
VEMS	>80% de la théorique	>80% de la théorique	60 à 80% de la théorique	<60% de la théorique
Variabilité du DEP	< 20%	20à30%	>30%	>30%

❖ Asthme intermittent

Dans l'asthme intermittent les symptômes surviennent moins d'une fois par semaine et disparaissent pendant une certaine période de temps (Ait khaled, 2006).

Les crises d'asthme sont rares et brèves et les symptômes nocturnes sont moins fréquents (surviennent moins de deux fois par mois). Il est intéressant à noter que le VEMS de cette catégorie est supérieur à 80% et la variation de leur DEP ne dépasse pas les 20%.

En règle générale, l'asthme intermittent n'a pas d'influence sur les activités physiques, ni sur le mode de vie des patients, ce qui explique l'administration occasionnelle de β -mimétiques.

❖ Asthme persistant léger

Représente 30% des cas d'asthme, les symptômes surviennent plus d'une fois par semaine, les exacerbations sont prolongées et les symptômes nocturnes surviennent plus d'une fois par mois. Le VEMS de cette catégorie est supérieur à 80% et leur DEP varie de 20 à 30%.

L'asthme persistant léger n'a pas d'influence sur l'activité physique des patients et l'administration de β -mimétiques reste occasionnelle.

❖ Asthme persistant modéré

Il représente 10% des cas d'asthme, les symptômes se manifestent tous les jours, les exacerbations sont prolongées et les symptômes nocturnes surviennent plus d'une fois par semaine, ce qui perturbe le sommeil des patients. Le VEMS de cette catégorie se situe entre 60 à 80% et le DEP varie de plus de 30%.

L'asthme persistant modéré n'a pas d'influence sur l'activité physique des patients, mais vu la persistance des symptômes, l'administration de β -mimétiques est quotidienne.

❖ Asthme persistant sévère

Il représente 10% des cas d'asthme, les symptômes se manifestent en continu, les exacerbations et les symptômes nocturnes sont très fréquents, ce qui perturbe le sommeil et diminue les activités physiques des patients. Le VEMS est inférieur à 60 % et le DEP varie de plus de 30%. L'administration de β -mimétiques est quotidienne.

Chapitre II

Diagnostic et traitement

I-Diagnostic

Le diagnostic de l'asthme repose en grande partie sur les symptômes cliniques et les preuves physiologiques d'une obstruction variable et réversible des voies respiratoires (Chung et Godard, 1999).

I-1-L'interrogatoire

L'interrogatoire permet de retrouver les signes et les symptômes évocateurs de l'asthme, et permet aussi d'appréhender la plus part des facteurs déclenchant. L'interrogatoire représente une étape importante dans l'orientation du diagnostic.

I-2-L'examen physique

L'examen physique est relativement insensible pour le diagnostic de l'asthme, car les signes de cette pathologie ne sont pas toujours présents, mais un résultat négatif de cet examen n'exclue pas l'asthme (Alan *et al.*, 2009).

I-3-L'évaluation de la fonction respiratoire

- **Le Débit Expiratoire de Point ou peak flow**

Le Débit Expiratoire de Point (DEP) permet d'évaluer la fonction respiratoire de base, la survenue d'une crise, ainsi que l'évolution de la maladie (Prudomme et Brun, 2012).

Il est important de réaliser le DEP à chaque consultation, cet examen est contre indiqué dans le cas de crise sévère (Planquette, 2014).

- **La spirométrie**

La spirométrie est la méthode objective de l'évaluation de la fonction pulmonaire chez les adultes (Afaf *et al.*, 2017).

C'est une mesure largement réponde dans le diagnostic de l'asthme (Fretzayas *et al.*, 2017). Cette technique est recommandée pour tous les patients afin de confirmer le diagnostic de l'asthme avant le début du traitement (Alan *et al.*, 2009).

La spirométrie mesure la capacité vitale forcée « CVF » (le volume maximum d'air pouvant être exhalé (Alan *et al.*, 2009), ainsi que le VEMS (volume expiratoire maximal par seconde), le diagnostic d'asthme par cette technique consiste à interpréter les valeurs du

VEMS, de CVF, et le rapport VEMS à la CVF obtenu à partir du spiromètre. Un faible rapport VEMS/CVF est typique des troubles respiratoires obstructifs tel que l'asthme bronchique (Adazca *et al.*, 2014).

I-4-L'utilisation de l'imagerie pour l'évaluation clinique de l'asthme

L'imagerie thoracique avec ses différents types à savoir : la radiographie thoracique, la tomodynamométrie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie endobronchique, la tomographie par cohérence optique et la tomographie par émission de positrons, est très utile pour évaluer les complications de l'asthme (l'épaississement de la paroi bronchique et l'hyperinflation). Les résultats de la radiographie thoracique ne sont pas spécifiques et peuvent être normaux (Abhaya *et al.*, 2017).

La radiographie thoracique est fortement recommandée dans les exacerbations sévères de l'asthme (Pethran *et al.*, 1981).

I-5-L'examen Oto-Rhino-Laryngologie (ORL)

Les anomalies ORL dans l'asthme sont fréquentes et sont dominées par la rhinosinusite. Il est très important d'inclure systématiquement le bilan ORL dans le diagnostic de l'asthme (Koffi *et al.*, 2000).

I-6-Le bilan allergologique

L'étiologie allergique à un rôle prédominant, sa fréquence est dotant plus grande que l'asthme est précoce. Les tests cutanés (prick test) doivent être pratiqués systématiquement pour les pneumallergènes principaux (pollens, plumes et poils d'animaux, poussières de la maison, moisissures atmosphériques tel que *Candida* et *Aspergillus*) (Israel *et al.*, 1971).

- **Le Prick-tests**

Le prick-test est une méthode fiable pour diagnostiquer les maladies allergiques médiées par les IgE tel que l'asthme. Il s'agit d'une méthode de diagnostic peu invasive, peu coûteuse, les résultats sont reproductibles et immédiatement disponibles (Heinzerling, 2013).

Cette méthode comprend l'utilisation appropriée d'extraits d'allergènes spécifiques (Olivier, Chien, Chat...), de contrôle positif et de contrôle négatif. L'interprétation des résultats se fait après 15 à 20 min d'application, et un résultat positif se définit comme une papule supérieure à 3 mm (Heinzerling, 2013).

I-7-Dosage biologique

- **Dosage des IgE**

Le dosage des IgE sérique total est recommandé seulement avant la mise en place d'un traitement par anti-IgE et lors d'une suspicion d'une aspergillose bronchopulmonaire allergique (Planquette, 2014).

- **Hyper-éosinophilie**

La recherche d'hyper-éosinophilie dans l'asthme n'a pas vraiment d'importance du fait qu'elle ne permet pas de différencier le caractère allergique du non allergique de la maladie, l'hyper-éosinophilie est recherchée lors d'une suspicion d'une aspergillose bronchopulmonaire allergique, d'une maladie parasitaire, ou encore une maladie du système immunitaire (Tetu et Didier, 2016).

II-Traitement

Actuellement, le traitement de l'asthme vise à soulager les symptômes engendrés par le bronchospasme et l'inflammation des voies aériennes et à diminuer le risque d'exacerbation. Malheureusement, à nos jours il est encore impossible de faire guérir cette pathologie (Quire *et al.*, 2015 ; GINA 2016).

II-1- Les bronchodilatateurs**II-1-1-Bêta-2- mimétique ou Bêta-2-agoniste**

Les Bêta-2-agonistes inhalés sont des agents puissants utilisés pour soulager la bronchoconstriction associée à l'asthme. De loin, l'action cruciale des Bêta mimétiques consiste à stimuler les récepteurs β_2 qui se trouvent au niveau des muscles lisses des voies respiratoires, ce qui permet la relaxation de ces derniers (Postma *et al.*, 2008)

Il existe deux types de Bêta2-agoniste à savoir : Bêta2-Agoniste à Long durée d'action (LABA) et Bêta2-Agoniste à courte durée d'action (SABA).

- **Bêta2-Agoniste à Longue durée d'action**

Le Bêta2-Agoniste à Longue durée d'action (LABA) confère un contrôle plus long des symptômes, ce qui est particulièrement utile pour prévenir les symptômes nocturnes. A leur actuelle, l'utilisation de BALA en monothérapie semble être moins efficace que les corticostéroïdes inhalés (CSI) (Postma *et al.*, 2008)

- **Bêta2-Agoniste à Courte durée d'action**

Le Bêta2-Agoniste à courte durée d'action (SABA) est utilisé pour le soulagement immédiat des symptômes (Chung *et al.*, 1999), et sont les agents principaux qui interviennent dans la prise en charge des symptômes d'asthme aiguë. Cette classe médicamenteuse confère une bronchodilatation rapide par l'interaction avec des récepteurs β_2 -adrénergiques spécifiques (Chroinin *et al.*, 2014)

II-1-2-Les anticholinergiques

Les médicaments anticholinergiques (Tiotropium, glycopyrronium et l'aclidinium) ont un effet bronchodilatateur, qui agissent comme des inhibiteurs compétitifs et réversibles des récepteurs cholinergiques de l'acétylcholine (Quirce *et al.*, 2015).

L'efficacité des anticholinergiques notamment le Tiotropium permet de réduire le risque d'exacerbation et d'augmenter la fonction pulmonaire chez les patients atteints d'asthme mal contrôlé malgré l'utilisation de CSI et BALA (Tanaka, 2015).

II-1-3-La théophylline

La théophylline apparenté de la caféine est utilisée dans le traitement de l'asthme depuis 1930 (Barnes, 2011).

La théophylline est un bronchodilatateur utilisé comme un traitement pour les patients souffrant d'asthme mal contrôlé. Des études récentes ont montré que l'ajout de la théophylline est aussi efficace que le doublement des corticostéroïdes inhalés (CSI) pour le contrôle de l'asthme. En plus, elle permet d'améliorer significativement la fonction pulmonaire chez les patients asthmatiques fumeurs (Cosio et Sariano, 2009).

La théophylline possède à faible dose des effets anti-inflammatoires et peut réduire l'inflammation éosinophile (Wanget *et al.*, 2011).

II-2- Les anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont recommandés en cas d'asthme persistant (Bellectose *et al.*, 2011).

II-2-1- Les anti-inflammatoires stéroïdiens

- **Les corticoïdes**

Actuellement, les corticoïdes stéroïdiens ou les corticostéroïdes sont les médicaments anti-inflammatoires les plus puissants et les plus efficaces parmi tous les traitements de l'asthme. Les corticostéroïdes permettent l'inhibition de l'infiltration des cellules inflammatoires dans les poumons et les voies aériennes, l'inhibition de la migration et l'activation des cellules inflammatoires, la réduction de la perméabilité vasculaire, la suppression de la sécrétion des voies aériennes, l'inhibition de l'hyperréactivité des voies respiratoires, l'inhibition de la production de cytokines et permettent la promotion des effets des bêta-2-agonistes (Ichinose *et al.*, 2017).

II-2-2- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

- **Les anti-leucotriènes**

Les anti-leucotriènes sont des agents anti-inflammatoires qui interfèrent avec la production de leucotriènes (médiateurs de l'inflammation), ainsi que la production récepteurs des leucotriènes. Cette classe médicamenteuse semble ne pas avoir des effets indésirables sur la minéralisation osseuse et sur l'axe surrénalien (Chauhan et Ducharme, 2014).

- **Les anti-IgE**

Les anticorps monoclonaux anti-IgE sont recommandés dans le traitement d'asthme allergique sévère. Ces anticorps peuvent se lier aux IgE sériques, mais aussi aux IgE membranaires des mastocytes et des lymphocytes B.

L'omalizumab qui est un anti-IgE, permet la désactivation des cascades de signalisation responsable de la libération des médiateurs pro-inflammatoires et cela grâce à sa fixation sur les IgE libres et la réduction de l'expression des récepteurs des IgE sur les basophiles (Heck *et al.*, 2016).

- **Les cromones**

Les cromoglycates sont utilisés pour le traitement de l'asthme persistant léger. Les cromones permettent la suppression de la réponse inflammatoire médiée par les IgE et l'inhibition des cellules inflammatoires. Cependant il est intéressant à noter que cromones sont moins efficace que les CSI (Green *et al.*, 2003).

II-3- Autres traitements

II-3-1-Les antibiotiques

Les macrolides représentent le traitement de choix pour les infections associés à l'asthme sévère, en plus de l'effet antimicrobien, les macrolides peuvent aussi réduire l'inflammation neutrophilique (Firszt et Kraft, 2015).

II-4- Traitement de la crise d'asthme

Les bêta-2-agonistes sont les bronchodilatateurs les plus avantageés dans le traitement de la crise d'asthme, du fait de leur rapidité et efficacité. La voie inhalée est prioritaire dans tous les cas en raison de son efficacité liée à la pénétration locale et de ses effets systémiques limités (Her, 2002)

Chapitre III

Formes spéciales de l'asthme chez l'adulte

I- Asthme professionnel**I-1- Définition**

L'asthme professionnel (AP) est un type d'asthme induit ou aggravé par l'inhalation de substances présentes dans le milieu de travail (poussière, fumée, vapeur, gaz) (Godard, 2004). Il est parmi les pathologies respiratoires les plus fréquentes en milieu de travail (Chatti, 2018).

On distingue deux types d'AP le premier avec une période de latence et le deuxième sans période de latence.

- **Asthme professionnel avec période de latence**, est de nature allergique, dans ce cas l'organisme produit des anticorps de type IgE, après plusieurs semaines, mois ou années d'exposition professionnelle.
- **Asthme professionnel sans période de latence**, est induit par des agents irritants (syndrome d'hyperréactivité des voies respiratoires) caractérisé par la survenue de symptômes d'asthme (toux sèche, dyspnée) durant les vingt-quatre premières heures suivant l'exposition à une forte concentration agents d'irritants (Coppietres, 2003).

I-2-Agents étiologiques de l'asthme professionnel

Plus de 400 agents sensibilisants reconnus comme étant responsables de l'apparition de l'AP chez les travailleurs. Les agents causaux de l'AP les plus fréquemment identifiés sont les suivants : isocyanates, farine, latex, persulfates, aldéhydes, aérosols d'animaux, enzymes, poussières de bois, métaux (Rugginenti, 2015). L'éviction précoce de ces allergènes est la seule méthode efficace pour espérer une disparition de la maladie ou une diminution des symptômes (Coppieters, 2003).

II-Asthme d'effort ou Asthme induit par l'exercice (AIE)**II-1-Définition**

L'asthme induit par l'exercice (AIE) est une forme courante de l'asthme. AIE se définit comme une condition dans laquelle l'exercice ou un stress physique intense déclenche un bronchospasme chez les personnes ayant une réactivité importante des voies respiratoires. Il est principalement observé chez les personnes asthmatiques (70 à 80% des patients asthmatiques) mais également chez les patients souffrant d'atopie ou de rhinite allergique et même chez les personnes en bonne santé (Khajotia, 2008 ; Inman,1999).

L'AIE se caractérise par une respiration sifflante, une toux et une oppression thoracique. Généralement, après l'exercice le VEMS diminue de 10 à 15% de la mesure initiale, l'obstruction du flux d'air est plus sévère entre 3 et 15 min après l'exercice (Jayasinghe *et al.*, 2015).

II-2-Physiopathologie de l'asthme induit par l'exercice

Le bronchospasme induit par l'exercice dépend du niveau de ventilation et des conditions dans lesquelles l'exercice est réalisé (température et humidité) (Delclaux, 2013).

Afin d'apporter l'oxygène supplémentaire nécessaire au cours d'un exercice intense, la respiration nasale sera substituée par la respiration par la bouche. La respiration nasale représente l'avantage de pouvoir chauffer et humidifier l'air inspiré, ce qui ne se passe pas avec la respiration par la bouche. L'air sec et froid inspiré par cette dernière provoque une augmentation du sang dans les poumons et un gonflement du revêtement bronchique entraînant ainsi une obstruction et une difficulté respiratoire (Jayasinghe *et al.*, 2015).

La déshydratation des voies aériennes est à l'origine de la libération des médiateurs inflammatoires qui vont provoquer un oedème au niveau des voies respiratoires (Jayasinghe *et al.*, 2015).

II-3- Diagnostic

Le diagnostic de AIE repose en premier lieu sur un interrogatoire portant des questions sur la présence d'antécédents de toux, de respiration sifflante et de douleur thoracique dans les minutes qui suivent l'arrêt de l'exercice, en second lieu le diagnostic repose sur la réalisation d'une épreuve d'effort pendant 3 à 5 min. Le patient fait une mesure du VEMS avant et après l'effort, une diminution de 15 % du VEMS par rapport à la mesure initiale confirme le diagnostic de l'AIE (Khajotia, 2008).

II-4-Traitement

En règle générale, le traitement de l'asthme d'effort est souvent inutile vu la régression spontanée et rapide des crises dans la plus part des cas, néanmoins, en cas de bronchospasme violent les bêta-2-agonistes sont administrés (Delpierre *et al.*, 1990).

Dans le cadre de prévention, les cromones plus précisément les cromoglycate sont administrés avant les 30 min de l'effort, ces médicaments confèrent une protection contre la survenue immédiate et tardive du bronchospasme (Delpierre *et al.*, 1990).

III- L'asthme chez la femme enceinte

L'asthme est l'une des pathologies chroniques les plus fréquemment rencontrées durant la grossesse, affectant environ 8% des femmes enceintes (Cossette, 2014). La grossesse peut être un facteur favorisant d'exacerbation d'asthme tout comme l'asthme peut être un facteur de risque pour la grossesse (Chaanoun, 2018).

III-1 Effet de l'asthme sur les issues de la grossesse

Lorsque l'asthme maternel est sévère et mal contrôlé, le risque de morbidité obstétricale et fœtale est très important. Les exacerbations de l'asthme entraînent chez les femmes enceintes des complications dont un accouchement prématuré, les troubles hypertensifs, l'hémorragie utérine, diabète gestationnel, un nouveau-né de faible poids à la naissance, un risque de malformations congénitales (chez les femmes qui ont eu des exacerbations durant le premier trimestre) et un accouchement par césarienne (chabrol, 2009 : Rocklin, 2011 : Smy, 2014).

III-2- Effet de traitement de l'asthme sur les issues de la grossesse

Les corticoïdes inhalés (CI) représentent le traitement de choix pour l'asthme durant la grossesse (Leimgruber, 2007). Les traitements inhalés ne présentent pas de risques pour la grossesse ni pour le fœtus et doivent être maintenus tant qu'ils permettent l'équilibre de l'asthme et réduisent les complications notamment une prématurité ou un petit poids à la naissance (Magnan, 2011 : Chaanoun, 2018).

IV- Asthme médicamenteux

IV-1-Asthme intolérant à l'aspirine

L'asthme intolérant à l'aspirine (AIA) se définit par une bronchoconstriction qui survient après l'ingestion de l'aspirine. L'AIA touche jusqu'à 15 à 20% des adultes asthmatiques (Carcin *et al.*, 2012).

Aucun test biologique ne confirme à 100% le diagnostic, ce pendant, en cas de doute un test de provocation peut être réalisé par voie orale avec des doses croissantes d'aspirine en milieu hospitalier (Clerc, 2015).

L'ingestion de l'aspirine, engendre chez certaines patients asthmatiques un excès de synthèse des leucotriènes cystéinyle, ainsi que les prostaglandines bronchoconstrictrices (Carcin *et al.*, 2012).

Le traitement de l'AIA fait intervenir les antileucotriènes avec une efficacité variable selon les patients (Clerc, 2015).

.

Chapitre IV

Les infections respiratoires aigües

I-Généralité sur les infections respiratoires aiguës

Les infections respiratoires représentent l'un des problèmes majeurs de santé publique. Elles constituent la première cause de consultation en ambulatoire et la première cause de prescription d'antibiotiques (Weiss, 2005).

Environ de 200 bactéries et virus sont à l'origine de l'infection des voies respiratoires (Wu *et al.*, 2008). Généralement, ces infections sont bénignes et évoluent spontanément vers la guérison lorsqu'il s'agit d'infection virale. Dans ce genre d'infections, aucun traitement antiviral n'est disponible, cependant, des médicaments qui visent à soulager les symptômes sont disponibles afin d'éviter l'évolution de l'infection respiratoire vers d'autres complications. La guérison spontanée de l'infection respiratoire virale se fait grâce à la production d'anticorps par le système immunitaire de l'hôte dirigés contre les virus. Dans le cas de l'infection bactérienne, des antibiotiques sont utilisés pour éradiquer l'infection (Wu *et al.*, 2008).

Les infections respiratoires peuvent jouer un rôle dans l'étiologie de l'asthme. Une étude menée par Rantala *et al.*, en 2011, à apporter des nouvelles preuves que les infections respiratoires sont un facteur déterminant de l'asthme à l'âge adulte. Ils ont constaté que le risque d'apparition d'asthme était fortement accru chez les sujets ayant présentés au cours des douze derniers mois des infections des voies respiratoires inférieures (y compris bronchite aiguë et pneumonie) ou infections des voies respiratoires supérieures (y compris le rhume, sinusite, amygdalite et otite moyenne).

II-Facteurs favorisants

De nombreux facteurs peuvent être à l'origine des infections respiratoires aiguës (IRA), comme la malnutrition, les carences en vitamine A, l'âge avancé, la présence d'une leucopénie, d'une bactériémie, le tabagisme et la consommation d'alcool. Les mauvaises conditions de vie sont souvent associés de façon significative à la prévalence des IRA (Konrad *et al.*, 2013 ; Six, 2009).

Les virus respiratoires sont responsables d'environ 80 % des infections respiratoires. Ils sont responsables d'infections respiratoires hautes et d'infections respiratoires basses (Leruez, 2006 ; Eniel, 2009).

Les facteurs environnementaux tels que la température, la durée d'ensoleillement, l'humidité relative et la pollution peuvent également influencer le démarrage et l'arrêt des infections respiratoires (Hountondji, 2013).

III-Types d'infections respiratoires

Les infections respiratoires aiguës se subdivisent en infections respiratoires aiguës hautes et infections respiratoires aiguës basses.

III-1-Infections respiratoires aiguës hautes

L'infection des voies respiratoires hautes est la conséquence d'une infection virale ou bactérienne. Les parties des voies aériennes supérieures qui sont susceptibles d'être infectées sont comme suite : le nez, les sinus, le pharynx, le larynx et l'oreille moyenne (Humair et kaiser, 2013).

III-1-1-pharyngite aigue

La pharyngite (ou mal de gorge) est une inflammation de la muqueuse de l'oropharynx. Chez les adultes, elle constitue l'une des premières causes de consultation des médecins généralistes. Souvent, elle résulte d'une infection virale par les rhinovirus, le virus de la grippe et les adénovirus. Cependant certaines bactéries ont tendance à se développer après une infection virale. Les bactéries les plus rencontrées sont : *Streptococcus pyogenes*, les Streptocoques bêta hémolytiques du groupe A, *Chlamydia pneumoniae* et *Haemophilus influenza* (Wolford et Schaefer, 2018 ; Cots *et al.*, 2015).

Chez les asthmatiques les corticostéroïdes inhalés (CSI) provoquent un mal de gorge chez 46% des patients selon une étude réalisée par Cooper *et al.*, en 2015, dans le cadre d'une étude des effets secondaires des (CSI) chez les asthmatiques.

III-1-2-Rhino-sinusite aigue

La rhino-sinusite aigue est l'une des infections les plus courantes qui touche les voies respiratoires supérieures. Elle se définit par l'infection des muqueuses du nez et des sinus. La rhino-sinusite se caractérise par la présence des signes et symptômes suivants : rhinorée purulente, obstruction nasale et douleur faciale. Généralement, cette affection est la résultante d'une infection virale par rhinovirus, virus influenza ou para-influenza. Néanmoins, l'étiologie bactérienne est rare et les bactéries les plus impliquées dans cette pathologie sont :

Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenza*, et *Moraxella catarrhalis* (Humair et Kaiser, 2013).

Une étude rétrospective réalisée au niveau du centre hospitalo-universitaire de Monasir (Tunisie) a montré que la rhino-sinusite est la manifestation allergique la plus associée à l'asthme avec un pourcentage de 89.3% (Joobeur *et al.*, 2015).

III-1-3- Otite moyenne aigue

L'otite moyenne aigue (OMA) est une inflammation aigue de l'oreille moyenne causée le plus souvent par des infections virales (virus respiratoire syncytial, rhinovirus, virus de la grippe et les adénovirus). OMA peut être aussi la résultante d'une surinfection bactérienne de l'infection virale des voies respiratoires supérieures. Les bactéries les plus rencontrées sont (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* et *Moraxella catarrhalis*) (Sakulchit et Goldman, 2017 ; Koivisto *et al.*, 2015).

III-1-4- Amygdalite aigue

L'amygdalite aigue (ou angine aigue) est une inflammation fréquente des amygdales principalement due à une infection virale (80% des cas) ou bactérienne. Cette pathologie fait partie du spectre de la pharyngite et affecte souvent les jeunes adultes en bonne santé. Les virus les plus souvent impliqués dans cette affection sont : les Adénovirus, les Entérovirus, les virus Influenzae et Parainfluenzae, les Rhinovirus, les Coronavirus, le virus respiratoire Syncytial et le virus d'Epstein Barr. Les bactéries les plus rencontrés sont : les Streptocoques bêta hémolytique du groupe A (SBHA), Mycoplasma, Chlamydia et Corynebacteria diphtheriae. Parmi toutes ces bactéries, le SBHA est la seule bactérie qui peut présenter un danger vu sa fréquence et de ses possibles complications. Les signes et les symptômes caractéristiques de l'amygdalite sont : un gêne à la déglutition (odynophagie), modification de l'aspect de l'oropharynx, fièvre, anorexie et vomissement (Bartelett *et al.*, 2015 ; Aurélie, 2009).

III-1-5-Laryngite aigue

La laryngite est une inflammation aigue du larynx, causée le plus souvent par des bactéries (*Branhamella catarrhalis*, *haemophilus influenza*, Pneumocoques, Streptocoque et Staphylocoques), comme elle peut être aussi la résultante d'une infection virale. La dysphonie constitue le symptôme caractéristique de la laryngite (Cuisnier, 2003).

Une étude réalisée par Cetinkaya et Turgut ,en 2001, chez les enfants a montré que des épisodes récurrents de laryngite aiguë peuvent être un signe précoce de développement ultérieur de l'asthme.

III-2-infections respiratoires aiguës basses

Les infections respiratoires basses forment un groupe hétérogène constitué de bronchite aiguë, d'exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) d'origine infectieuse et de pneumonie aiguë (Philippart, 2006).

III-2-1 Bronchite aiguë

C'est une inflammation aiguë des bronches et bronchioles, le plus souvent de nature infectieuse, sans atteinte du parenchyme pulmonaire, elle s'accompagne d'une hypersécrétion de mucus, fièvre, dyspnée et une toux (sèche initialement, nocturne et douloureuse). Aucun traitement n'est recommandé en dehors d'une bonne hydratation, elles ne requièrent le plus souvent pas d'antibiothérapie puisqu'elles sont en grande majorité d'origine virale (Claustre et Pison, 2016 ; Chatlain, 2001).

III-2-2- Exacerbation de broncho-pneumopathie chronique obstructive

La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie par une limitation chronique du débit respiratoire qui est progressive et irréversible. Le tabac représente son principal facteur de risque (Godard, 2007).

Les symptômes de la BPCO tel que la toux, la dyspnée et les expectorations purulentes ressemblent à celle de l'asthme. Plusieurs études ont démontré que le risque de développer une BPCO est dix fois plus chez le patient asthmatique (Bridevaux et Rochart, 2011).

L'infection virale ou bactérienne n'est en cause que dans la moitié des exacerbations. Les germes et les virus les plus fréquemment en cause sont *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, rhinovirus et métapneumovirus. (Claustre et Pison, 2016 ; Stahl, 2006).

III-2-3- Pneumonie aiguë

C'est une infection du parenchyme pulmonaire. Ces signes cliniques sont: toux, dyspnée, expectoration et fièvre. Les germes les plus souvent en cause sont : *Streptococcus pneumoniae* (30-50 % des cas), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* et *Legionella pneumophila* (Genné, 2005 ; Epauld et Clément ,2006).

Chez les asthmatiques la pneumonie peut être la résultante d'un effet secondaire des corticostéroïdes inhalés. En effet, ces derniers constituent un risque accru de pneumonie ou

d'infection des voies respiratoires inférieures. A cet effet, l'utilisation d'une faible dose de CSI est préconisée afin d'éviter ces effets secondaires (McKeever *et al.*, 2013).

Partie

Expérimentale

Chapitre I

Matériels et Méthodes

I-Matériel

I-1-Matériel biologique

La présente étude porte sur la caractérisation des infections respiratoires chez les patients asthmatiques adultes, donc nous avons effectué des prélèvements des expectorations à partir des patients au niveau de service de pneumologie de l'hôpital de Baloua ; Tizi-Ouzou.

I-2-Matériel non biologique (voir l'annexe 22)

II-Méthode

II-1-Lieu et période d'étude

Ce travail consacré à la caractérisation des infections respiratoires chez l'adulte asthmatique, a été réalisé sur une période de 3 mois. Les échantillons inclus dans cette étude ont été prélevés à partir des patients asthmatiques adultes hospitalisés au niveau du service de pneumologie, hôpital de Baloua, et d'autres patients asthmatiques en ambulatoire. L'analyse microbiologique de ces échantillons a été réalisée au niveau de laboratoire pédagogique de microbiologie de l'UMMTO.

II-2-Patients ciblés

Dans cette étude nous allons investiguer les infections respiratoires chez les patients asthmatiques adultes et identifier les germes responsables.

II-3-Types de prélèvements

a) Expectoration spontanée

Technique de prélèvement

- Demander au patient de rincer sa bouche avec de l'eau minérale ;
- Mettre le patient en position demi assise ;
- Demander au patient d'expirer le plus fort possible ;
- Demander au patient de retenir sa toux et après quelques instants, de tousser et déposer immédiatement les sécrétions remontées dans sa bouche dans un pot stérile.

b) **Expectoration induite**

Principe

C'est un examen qui permet de recueillir, entre autre, les cellules qui proviennent des branches. L'analyse de ces expectorations est une méthode récemment introduite (apparue au début des années 90), peu invasive, fiable, reproductible et bien tolérée chez le patient.

Technique de prélèvement

- Mesurer 3 fois le débit expiratoire de pointe du patient (DEP), un DEP faible contre indique l'examen ;
 - Demander au patient de rincer sa bouche avec de l'eau minérale ;
 - Le patient va inhaler le Bêta-2-agoniste à courte durée d'action (vontoline) ;
 - Inhalation de sérum salé de 0.9% avec un nébulisateur ;
 - Mesurer une deuxième fois le DEP du patient, la procédure est interrompue en cas de chute de DEP de plus 20% par rapport au DEP initiale.
 - Inhalation de sérum salé de 0.9% avec un nébulisateur pour une deuxième fois ;
 - Demander au patient de déposer les sécrétions remontées dans sa bouche dans un pot stérile.
- ❖ Des prélèvements ont été effectué chez des personnes non asthmatiques et ceci afin de pouvoir comparer leur flore microbienne pulmonaire à celle des patients asthmatiques.

II-4-Transport des échantillons

Les échantillons doivent être acheminés au laboratoire le plus rapidement possible (délai inférieur à 4h), afin de préserver la survie des microorganismes pathogènes non résistants et d'éviter la prolifération des bactéries plus résistantes à l'environnement extérieur.

Donc à chaque fois que nous recueillerons un échantillon nous allons le mettre dans une glacière à 4 °C afin que ce dernier ne perd pas sa qualité microbiologique (le temps de recueil d'autres échantillons), puis nous allons transporter directement l'ensemble des échantillons au laboratoire pédagogique de microbiologie de l'UMMTO.

II-5-Fiche de renseignement

Nous avons étiqueté les récipients contenant les échantillons au moment du prélèvement, de façon à éviter toute erreur et nous avons mentionné sur ces étiquettes :

- ✓ Le numéro du dossier du patient (vu qu'il est interdit de mentionner le nom du patient) ;
- ✓ Type de prélèvement ;
- ✓ Date et heure de prélèvement.

Et pour plus d'information sur les patients nous avons mentionné sur des fiches propres à chaque patient :

- ✓ L'âge et sexe ;
- ✓ Traitement administré ;
- ✓ Raison d'hospitalisation ;
- ✓ Date d'hospitalisation.

II-6-Protocole analytique

❖ Etude macroscopique

Principe

Décrire et évaluer les caractéristiques générales des expectorations :

- L'aspect : muqueux (gelée), mucopurulent, salive (fluide), et visqueux ;
- La couleur : Verdâtre ou jaunâtre, rouge ou rose ;
- L'odeur : désagréable ou absence d'odeur.

Protocole

Observer à l'œil nu les échantillons recueillis afin de sélectionner les échantillons qui seront inclus dans l'analyse microbiologique.

❖ Etude cytologique

Principe

Déterminer le nombre et le type cellulaire présents dans les échantillons sélectionnés.

Les types cellulaires recherchés sont :

Matériels et Méthodes

- Cellules épithéliales;
- Leucocytes.

Protocole

- Déposer une quantité de l'échantillon sur une lame propre à l'aide d'une anse à boucle ;
- Etaler l'échantillon;
- Colorer l'échantillon avec le bleu de méthylène ;
- Observation de la lame sous le microscope optique au grossissement(x400).

❖ **Etude microbiologique**

La mise en culture des expectorations permet de détecter la présence de germes pathogènes responsables des infections des voies respiratoires. Dans cette étude nous allons isoler et identifier certains germes selon la disponibilité du matériel pour la mise en culture.

Principe

Ensemencer dans une zone d'asepsie les échantillons jugés satisfaisant puis les incuber dans des conditions particulières.

Protocole

- Ensemencer dans une zone d'asepsie les échantillons sur des boîtes contenant différents milieux de cultures ;
- Incuber les boîtes dans une étuve à 37°C pendant 24h à 48h pour les bactéries et de 3 à 5 jours pour les champignons dans des conditions d'aérobies ou d'anaérobies selon les exigences du germe.

a- Recherche de *Staphylococcus aureus*

Isolement

- Ensemencer la gélose de Chapman ;
- Incubation pendant 48h à 37°C en aérobiose.

Lecture

Staphylococcus aureus présente sous forme des colonies jaunes dorées.

Tests d'identification

Les tests mis en jeu sont :

- ❖ Coloration de Gram ;
- ❖ Test catalase ;
- ❖ Test de coagulase ;
- ❖ Test de l'ADNase.

b- Recherche des *Streptococcus pneumoniae*

Les streptocoques ont un métabolisme anaérobie, la plupart des souches tolèrent l'oxygène et peuvent être cultivées in vitro en atmosphère aérobie. Leur croissance peut être favorisée par l'apport de CO₂ ou par une atmosphère anaérobie.

Isolement

- ensemercer sur gélose au sang ;
- Incuber pendant 24h à 37°C dans une jarre d'anaérobiose.

Lecture

Streptococcus pneumoniae présente des colonies transparentes, en gouttelette de rosé lisse, avec un léger verdissement autour de la colonie (hémolyse de type α).

c- Recherche de *Pseudomonas aeruginosa*

Protocole

- Enrichissement sur bouillon d'acétamide.
- Ensemencement de l'échantillon sur une gélose de cétrimide ;
- Incubation pendant 48h à 42°C.

Lecture

Pseudomonas aeruginosa colore ce milieu en bleu-vert par la production de la pyocianine et la pyoverdine.

Tests d'identification

- ❖ Coloration de Gram ;
- ❖ Test de mobilité ;
- ❖ Test de l'oxydase ;
- ❖ Ensemencer les milieux King A et King B.

d- Recherche des Entérobactéries

Les entérobactéries sont des bacilles Gram négatif, non exigeants. Ce sont des aéro-anaérobie facultatifs.

La gélose Hektoen est un milieu sélectif pour l'isolement des entérobactéries. L'orientation de l'identification est basée sur l'utilisation du lactose, du salicine et du saccharose : les colonies bleues sont lactose (-), salicine (-) et saccharose (-), les colonies jaunes saumon sont saccharose (+) et/ou lactose (+) et/ou salicine (+).

Pour l'identification de ces bactéries on utilise la galerie d'identification biochimique (Api 20E).

e- La recherche de moisissure

Protocole

- Ensemencer la gélose Sabouraud avec les échantillons mères ;
- Incubation 37°C pendant 3 à 5 jours.

Lecture

-*Candida albicans* présente des colonies blanchâtres, luisantes et crémeuses.

-*Aspergillus* présente des colonies poudreuses de couleur variable ; blanc, vert, brun à noire. Il se caractérise par la formation d'organe de reproduction asexuée : les têtes aspergillaires.

II-7-Tests d'identification

❖ Etude bactériologique

a. Etude macroscopique des colonies

L'étude macroscopique a pour but de déterminer la morphologie des colonies bactériennes : taille, forme et agencement.

b. Etude microscopique des colonies

✓ Coloration de Gram

Principe

Par la coloration différentielle de Gram, les bactéries Gram positif sont colorées en violet, les bactéries Gram négatif sont colorées en rose, ceci étant due à une différence de composition de la paroi.

Protocole

- Préparer un frottis à partir d'une culture bactérienne de 24h et le fixer sur une lame ;
- Couvrir le frottis avec le violet de Gentiane et laisser agir 1min;
- Eliminer l'excès de violet de Gentiane ;
- Verser du lugol et laisser agir pendant 45s (2x45s) ;
- Décolorer à l'alcool pendant 30s ;
- Rincer abondamment à l'eau ;
- Couvrir le frottis avec la fuchsine et laisser agir 1min ;
- Rincer avec l'eau ;
- Sécher et observer au microscope optique à l'immersion au grossissement (x 1000).

c. Recherche des enzymes respiratoires

✓ Recherche de l'oxydase

Principe

L'oxydase est une enzyme de la chaîne respiratoire, le test consiste à mettre en évidence la capacité que possède la bactérie à oxyder un réactif incolore (La NN-diméthyl-paraphénylène diamine) en présence de l'oxygène en un dérivé rose violacé.

Protocole

- Placer un disque sur une lame à l'aide d'une pince flambée et l'imbiber avec de l'eau physiologique stérile;
- Déposer une colonie suspectée sur le disque.

✓ Recherche de la catalase

Principe

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), le test consiste à mettre des bactéries en contact avec le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Si elle possède la catalase, elles dégradent le peroxyde d'hydrogène en eau et dioxygène visible par la formation de bulles.

Protocole

- Déposer sur une lame une goutte du peroxyde d'hydrogène à l'aide d'une pipette pasteur ;
- Prélever une colonie à l'aide de l'anse ;
- Dissocier la colonie dans la goutte.

✓ Recherche de la coagulase

Principe

La mise en évidence de la coagulase libre permet la différenciation des espèces du genre *Staphylococcus*. En effet, seule l'espèce *Staphylococcus aureus* peut posséder cette enzyme qui joue un rôle important dans le pouvoir pathogène de la bactérie.

La coagulase libre est une enzyme capable de coaguler le plasma humain.

Protocole

- Prélever quelques colonies à l'aide d'une pipette Pasteur ;
- Plonger la pipette dans 1mL du plasma humain contenant du citrate puis agiter ;
- Incuber 4h dans une étuve à 37°C.

✓ Test de recherche de désoxyribonucléase (ADNase)

Principe

L'utilisation de la gélose à l'acide désoxyribonucléique permet la recherche de la désoxyribonucléase des bactéries particulièrement des staphylocoques pathogènes.

Protocole

- Ensemencer une colonie suspecte sur une gélose à ADN en faisant un strie en surface et en milieu de la gélose ;
- Incuber 24h à 37°C ;
- Verser à la surface de la gélose du bleu de Toluidine.

❖ **Etude Mycologique**

a. Etude macroscopique des colonies

Lors de l'analyse macroscopique des colonies obtenues sur Sabouraud, plusieurs caractéristiques des colonies sont observées :

L'aspect : laineux, cotonneux, velouté, poudreux, granuleux ;

Le relief : plat, plissé ;

La taille : petite, envahissante ;

La couleur : blanche, crème ou coloré (verte, brune, ou grise).

b. Etude microscopique des colonies

- Observation à l'état frais

Observation des levures à l'état frais permet de visualiser leur morphologie.

Protocole

- Prélever une colonie poussée sur Sabouraud à l'aide d'une anse à boucle ;

-Etaler la colonie prélevée sur une lame qui contient une goutte de l'eau physiologique stérile ;

-Observer la lame sous microscope optique (Gx400).

c. Test de filamentation (test de blastèse) :

Principe

Rechercher la présence du tube germinatif permettant d'identifier l'espèce *Candida albicans* des autres espèces de *Candida*.

Protocole

- Prélever une colonie poussée sur Sabouraud à l'aide d'une anse à boucle ;
- Additionner les colonies déjà prélevées à 1 mL du plasma humain citratée ;
- Laisser incuber 3h à 37°C ;
- Après incubation prendre un goutte plasma humain et l'étaler sur une lame ;
- Déposer une lamelle sur la lame ;
- Observer la lame sous le microscope optique sous grossissement 400.

II-8-L'antibiogramme

Une fois que les germes sont identifiés, nous allons étudier leurs sensibilités aux agents antimicrobiens afin de choisir le traitement antimicrobiens le plus approprié.

L'antibiogramme est un examen de laboratoire visant à déterminer la sensibilité d'une bactérie à différents antibiotiques.

En mettant en contact des bactéries avec plusieurs antibiotiques, l'antibiogramme permet de voir quels sont les antibiotiques qui inhibent la croissance bactérienne et qui seront efficaces pour traiter l'infection.

Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture de 18 h, nous préparerons une suspension bactérienne en solution de l'eau physiologique stérile ;
- Standardiser la suspension.

Ensemencement (par écouvillonnage)

- Ensemencer par écouvillonnage le milieu Muller Hinton avec la suspension déjà préparée ;
- Déposer avec une pince stérile les disques d'antibiotiques et appuyer légèrement sur les disques afin de s'assurer du bon contact entre les disques et le milieu ;
- Incubation pendant 24h à 37°C.

Lecture

Mesurer le diamètre du disque translucide autour de la pastille d'antibiotique, et comparer les valeurs obtenues avec les valeurs de référence.

Chapitre II

Résultats et discussion

Résultats

I- Résultats concernant les expectorations spontanées

- Etude macroscopique

Après avoir recueilli les expectorations des patients asthmatiques adultes, nous avons effectué une analyse macroscopique afin de déterminer leur aspect morphologique, les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 02 : Aspect macroscopiques des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes et des adultes non asthmatiques.

	Aspect									
	Code Du patient	Muqueux	Mucopurulent	Salivaire	Visqueux	Adhérent	Couleur	Hémoptoïque	Granulation	Odeur
Patients	N°1	+	+	-	-	+	R	-	++	-
	N°2	+	-	-	+	+	R	-	+	-
	N°3	+	-	-	+	+	R	-	+	-
	N°4	+	-	-	-	+	T	-	+	-
	N°5	+	-	-	-	+	R	-	+	-
	N°6	+	+	-	+	+	R	-	++	-
	N°7	+	-	-	-	+	T	-	+	-
	N°8	+	+	-	+	+	R	-	++	-
Témoins	Témoin1	-	-	+	-	+	T	-	-	-
	Témoin2	-	-	-	-	+	T	-	-	-

(-) : Absence d'aspect, (+) : présence d'aspect, (++) : présence en abondance de l'aspect.

(R) : Rouille, (T) : Transparent.

Résultats et discussion

• Etude cytologique

Après l'étude macroscopique des expectorations, nous avons effectué une étude cytologique afin de déterminer le nombre et le type cellulaire présents dans les échantillons. Les résultats de cette étude permettent de sélectionner les échantillons adéquats pour l'analyse microbiologique. Les résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau 03: Résultats de l'étude cytologique des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes et des témoins non asthmatiques.

	Type cellulaire Code Patient	Cellules épithéliales	Leucocytes	Flore
Patients	P1	N	R	TN
	P2	AN	R	AN
	P3	TR	N	N
	P4	R	N	TR
	P5	AN	N	R
	P6	N	TN	N
	P7	R	AN	N
	P8	R	TN	TN
Témoins	T1	R	R	R
	T2	TR	R	R

AN : Assez Nombreuse. N : Nombreuse, R : Rare, TN : Très Nombreuse, TR : Très rare.

Tout échantillon qui contient un nombre inférieur à 25 leucocytes est éliminé.

Tout échantillon qui contient un nombre supérieur à 10 de cellules épithéliales est éliminé.

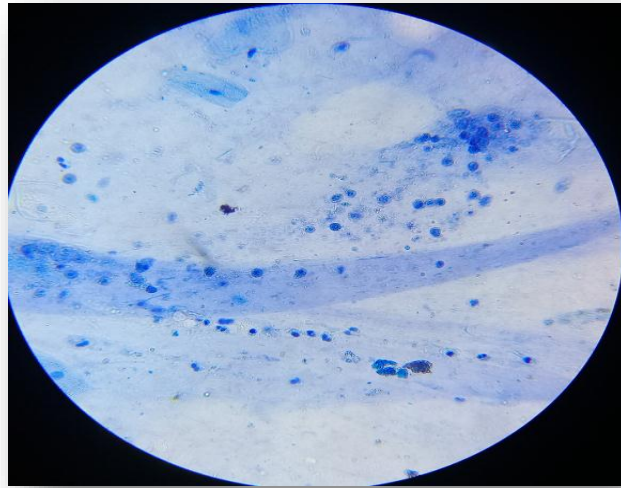


Figure 01 : image représentative des leucocytes présentes dans le crachat du patient 3 (P3) après coloration au bleu de méthylène observés sous microscope (Grossissement x400).

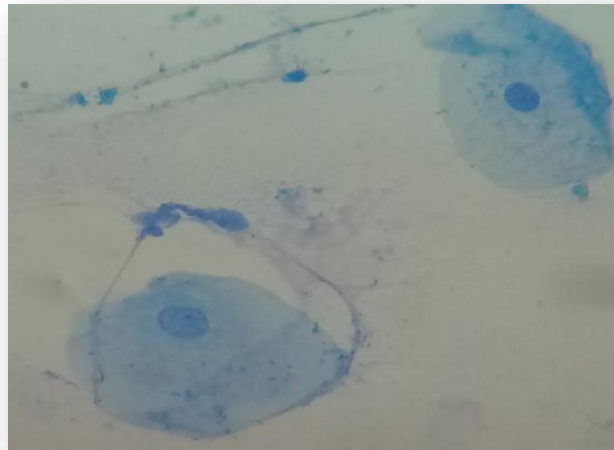


Figure 02 : image représentative des cellules épithéliales présentes dans un crachat du patient 1 (P1) après coloration au bleu de méthylène observées sous microscope (Grossissement x400).

- **. Etude microbiologique**

Les résultats de la culture des expectorations des patients asthmatiques sont représentés dans le tableau suivant :

Résultats et discussion

Tableau 04: Résultats de l'ensemencement des expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes.

Milieux	Résultat	Interprétation	Nombre de boîte	Code du patient
GSF	Apparition de colonies de tailles et de formes différentes, certaines colonies sont entourées d'un halo clair.	Hémolyse bêta suspecte la présence des staphylococcus	3/9 présentes une zone d'hémolyse Bêta et 6/9 Sans zone d'hémolyse	Hémolyse Bêta : P1, P6 et P8
Chapman	Apparition de colonies jaunes dorée.	Il y a fermentation du mannitol. présence de staphylococcus	3/9 = 33,33%	P1, P6 et P8
Hektoen	Présence de colonies sur le milieu	Présence d'entérobactéries	5/9 = 55.55%	P1, P3, P6 et P9
Cetrimide	Absence de colonie	Absence de Pseudomonas	0/9 = 0%	
Sabouraud	Présence de colonies	Présence de levures	5/9 = 55.55%	P1, P2, P6, P7 et P8



Figure 03 : image représentative de la culture du crachat du patient asthmatique (Pn°6) sur gélose de Chapman.



Figure 04 : image représentative de la bêta hémolyse obtenue après repiquage de *Staphylococcus aureus* sur GSF.



Figure 05 : image représentative de la culture positive d'un crachat d'un patient asthmatique (P6) sur gélose Hektoen.



Figure 06 : image représentative de la culture positive d'un crachat d'un patient asthmatique (P8) sur gélose de Sabouraud



Figure 07 : image représentative de la culture positive du crachat d'un patient asthmatique (P7) sur GSF.

II-Etude de l'expectoration induite

- **Résultat de la mesure de débit expiratoire de pointe**

L'induction de l'expectoration par l'inhalation de sérum salé peut présenter des risques sur l'état de santé du patient asthmatique tel que le bronchospasme, nausée et vomissement, qui peuvent provoquer des crises. Donc la présence d'un médecin est nécessaire.

La vérification du débit expiratoire de pointe (DEP) chez le patient P9 a montré une stabilité avant et après l'induction du sérum salé. Les résultats de la mesure du DEP sont montrés dans le tableau 05.

Tableau 05: résultat de la mesure du débit expiratoire de pointe avant et après l'inhalation du sérum salé.

	Avant l'inhalation du sérum	Après l'inhalation du sérum
1 ^{ère} mesure (L/min)	405	450
2 ^{ème} mesure (L/min)	380	430
3 ^{ème} mesure (L/min)	410	409

Résultats et discussion

- **Etude macroscopique**

Tableau 06: Aspect macroscopique de l'expectoration induite du patient asthmatique adulte.

Code du patient \	Muqueux	Mucopurulent	Salivaire	Visqueux	Adhérent	Couleur	Hémoptoïque	Granulation	Odeur
P9	-	-	-	+	+	T	-	-	-

(-) : Absence d'aspect, (+) : présence d'aspect.

(T) : Transparent.

- **Etude cytologique**

Tableau 07 : Résultats de l'étude cytologique d'expectoration induite du patient asthmatique adulte.

Type cellulaire Code du patient	Cellule épithélial	Leucocyte	Flore
P9	AN	N	N

AN : assez nombreuse. N : Nombreuse.

- **La culture microbiologique**

Le résultat de l'ensemencement de l'expectoration induite d'un patient asthmatique est représenté dans le tableau suivant :

Résultats et discussion

Tableau 08 : résultats de l'ensemencement de l'expectoration induite de l'adulte asthmatique.

Milieux	Résultat	Interprétation
GSF	Apparition de quelques colonies sans zones d'hémolyse.	Absence de <i>Streptococcus pneumoniae</i> .
Chapman	Absence de colonies	Absence de <i>Staphylococcus</i> .
Hektoen	Présence de colonies saumon	Présence d'entérobactéries.
Cetrimide	Absence de colonies	Absence de <i>Pseudomonas</i> .
Sabouraud	Absence de colonies	Absence de levures.

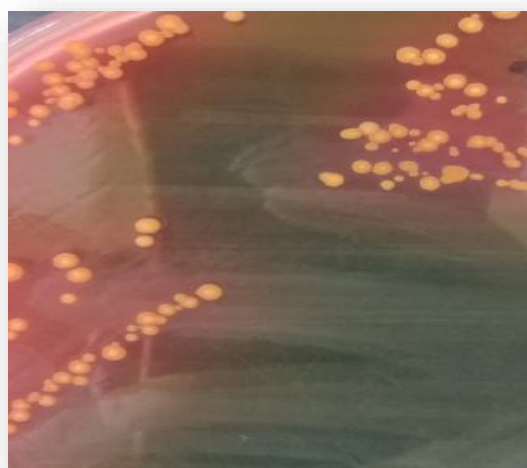


Figure 08 : image représentative de l'ensemencement d'un crachat induit d'un patient asthmatique (P9) sur gélose de Hektoen.

Résultats et discussion

III. Etude des crachats de personnes non asthmatiques :

Cette étude est réalisée dans le but de comparer les infections respiratoires qui sont impliquées chez les asthmatiques par rapport à des témoins non asthmatiques.

Les résultats de la culture des expectorations des personnes adultes non asthmatiques sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 09 : Résultats de l'ensemencement des expectorations spontanées des témoins non asthmatiques.

Milieux	Résultats	Interprétation
GSF	Apparition de colonies de taille et de forme différentes sans zones d'hémolyse.	Absence de <i>Streptococcus pneumoniae</i> (absence de zone d'hémolyse)
Chapman	Absence de développement	Absence de Staphylococcus
Hektoen	Absence de développement	Absence d'entérobactéries
Cetrimide	Absence de développement	Absence de Pseudomonas
Sabouraud	Absence de développement	Absence de levures

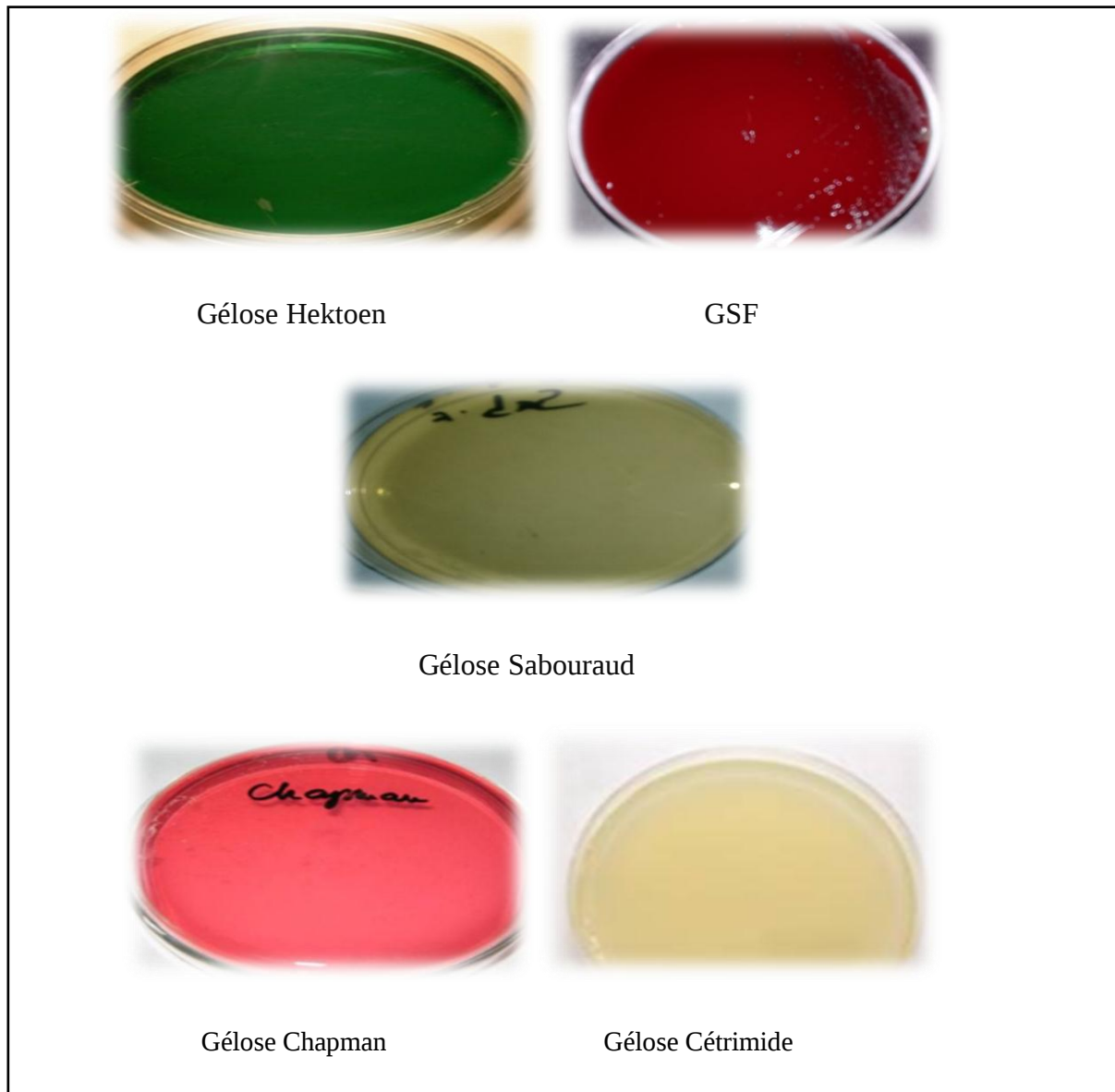


Figure 09 : image représentative de la culture d'un crachat d'un adulte non asthmatique sur différents milieux.

IV-Test d'identification des différentes souches isolées

Afin d'identifier les souches que nous avons isolées, nous avons réalisé les tests suivants :

- Etude macroscopique des colonies (tableau 10)

Résultats et discussion

Tableau 10 : étude macroscopique des colonies apparues sur les différents milieux de culture

Les critères des colonies	Souches n°1 apparu sur Chapman	Souche n°1 apparu sur Hektoen (P1)	Souche n°2 apparu sur Hektoen (P1)	Souche apparu sur Hektoen (P3)	Souche apparu sur Hektoen (P6)	Souche apparu sur Hektoen (P7)	Souche apparu sur Hektoen (P9)	Souche apparu sur Sabouraud
Forme	Ronde	Ronde	Ronde	Ronde	Ronde	Ronde	Ronde	Ronde
Couleur	Jaune dorée	Jaune saumon	Jaune saumon avec contour clair et centre foncé	Jaune saumon avec contour clair et centre foncé	Jaune saumon	Jaune saumon avec contour clair et centre foncé	Jaune saumon	Blanchâtre
Diamètre (mm)	2	4	2-3	2-3	3-4	2-3	3-4	4
Contour	Régulier	Régulier	Irrégulier	Irrégulier	Rrégulier	Irrégulier	Irrégulier	Régulier
Opacité	Opaque	Opaque	Opaque	Opaque	Opaque	Opaque	Opaque	Opaque
Surface	Lisse	Lisse et brillante	Rugueuse	Rugueuse	Lisse et brillante	Rugueuse	Lisse	Lisse
Elévation	Légèrement bombé	Légèrement bombé	Platte	Platte	Bombé	Platte	Platte	Bombé
Odeur	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique	Odeur caractéristique



Figure 10 : aspect des colonies isolées sur Chapman (P1).



Figure 11 : aspect des colonies isolées sur Sabouraud (P8).

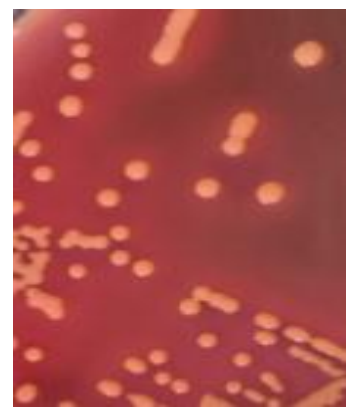


Figure 12: aspect des colonies isolées sur Hektoen (P n°6).



Figure 13 : aspect des colonies isolées sur Hektoen (Pn°1).



Figure 14 : aspect des colonies Isolées sur Hektoen (P n°1)



Figure 15 : aspect des colonies isolées sur Hektoen (P n°7).



Figure 16 : aspect des colonies isolées sur gélose Hektoen (P n° 3).

Résultats et discussion

- **Etude microscopique des colonies**

- **Coloration de Gram**

L'observation de frottis fixés des bactéries isolées sur les différents milieux de culture oriente l'identification.

Les résultats de la coloration de Gram sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 11 : résultats de la coloration de Gram.

Les milieux	Interprétation
Sur Chapman	Observation des coques Gram positifs en grappe de raisin.
Sur Hektoen	Observation des bacilles Gram négatifs.



Figure 17 : image représentative du résultat d'une coloration de Gram pour les colonies apparues sur gélose Hektoen (Grossissement x1000).

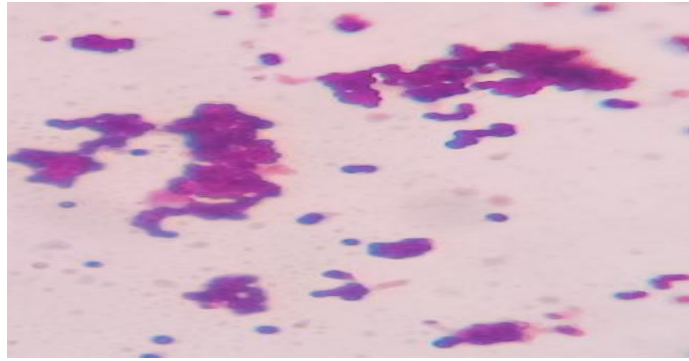


Figure 18 : image représentative du résultat d'une coloration de Gram pour les colonies apparues sur gélose Chapman (Grossissement x1000).

➤ Test de filamentation

Le test de filamentation réalisé sur les colonies apparues sur Sabouraud montre la formation des hyphes qui est un critère d'identification de *Candida albicans* des autres espèces de *Candida*. Ce résultat est représenté dans la figure suivante :



Figure 19 : test de filamentation sur les colonies isolées sur Sabouraud d'un crachat de patient (P8) (Grossissement x400).

- **Recherche des enzymes respiratoires**
 - **Recherche de l'oxydase**

Le test de l'oxydase est négatif pour les colonies qui sont développées sur le milieu Hektoen ainsi que pour les colonies développées sur le milieu Chapman.

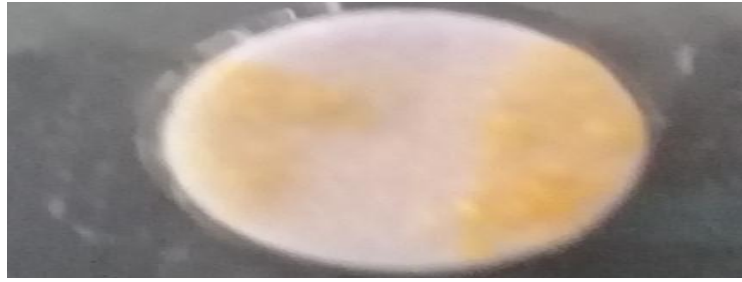


Figure 20 : résultat négatif de la recherche de l'oxydase testée sur une souche développée sur le milieu Hektoen.

➤ Recherche de la catalase

Le test de la catalase est positif pour les colonies qui sont développées sur le milieu Hektoen ainsi que pour les colonies développées sur le milieu Chapman.

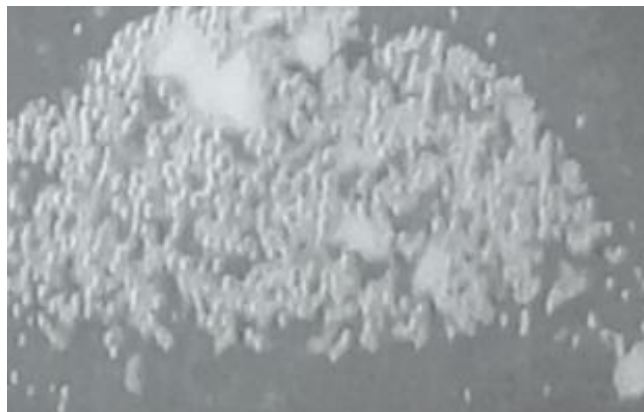


Figure 21 : test positif de la recherche de la catalase d'une souche développée sur le milieu Chapman.

• Recherche de la coagulase

La coagulase est une enzyme capable de coaguler le plasma sanguin. La mise en évidence de cette enzyme permet de différencier *Staphylococcus aureus* des autres espèces du genre *Staphylococcus*.

Le résultat de la recherche de la coagulase est positif pour les trois souches isolées sur milieu Chapman.



Figure 22 : résultat positif de la recherche de la coagulase testée sur une souche développée sur le milieu Chapman.

- **Recherche de l'ADNase**

La figure ci-dessous montre un halo rose au tour de la strie ensemencée à partir d'une colonie développée sur milieu Chapman. Ce halo est le résultat d'interaction entre le bleu de Toluidine et les nucléotides. Donc cette souche possède une ADNase qui est une enzyme qui catalyse la dégradation des acides désoxyribonucléiques (ADN) en nucléotides.

Le résultat de la recherche de cette enzyme est positif pour les trois souches isolées sur le milieu Chapman.

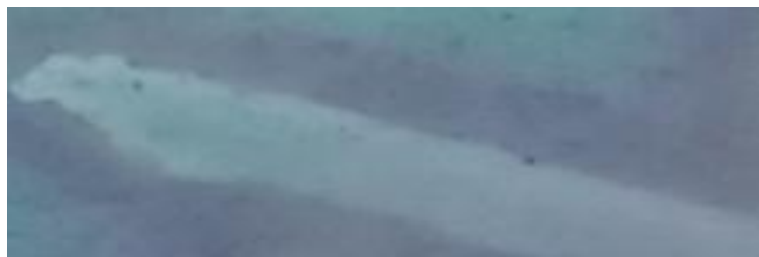


Figure 23: image représentative d'un résultat positif de la recherche de l'ADNase testé sur une souche isolée sur le milieu Chapman.

V-Identification des souches par la technologie bio-Mérieux : galerie API20E

La galerie API20E (analytical profile index) est une version miniaturisée, comprend 20 tests biochimique sert à l'identification des entérobactéries.

Résultats et discussion

- Souche n°1 isolée du patient asthmatique (P1) :

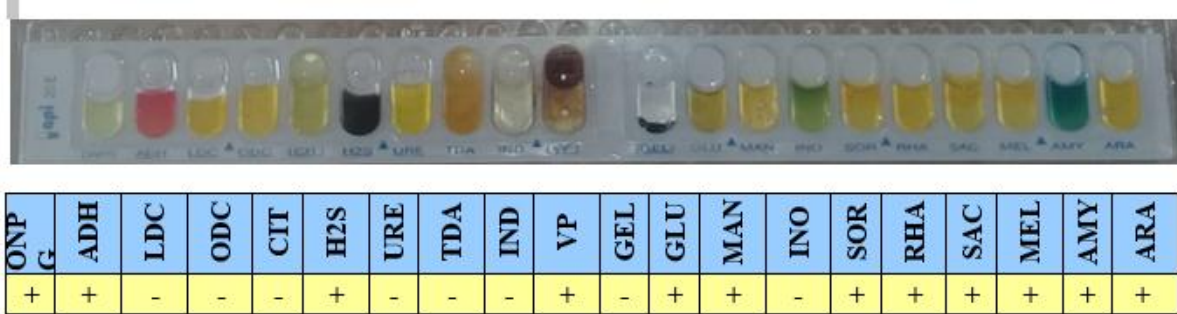


Figure 24 : résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche n° 1 isolée sur milieu Hektoen du patient P1.

Conclusion : l'identification de la souche analysée par l'API20E est effectuée par un logiciel d'identification de bio-Mérieux qui a identifié *Citrobacter freundii* avec une probabilité de 0.99 (voir l'annexe n°4).

- Souche n°2 isolée du patient asthmatique (P1) :

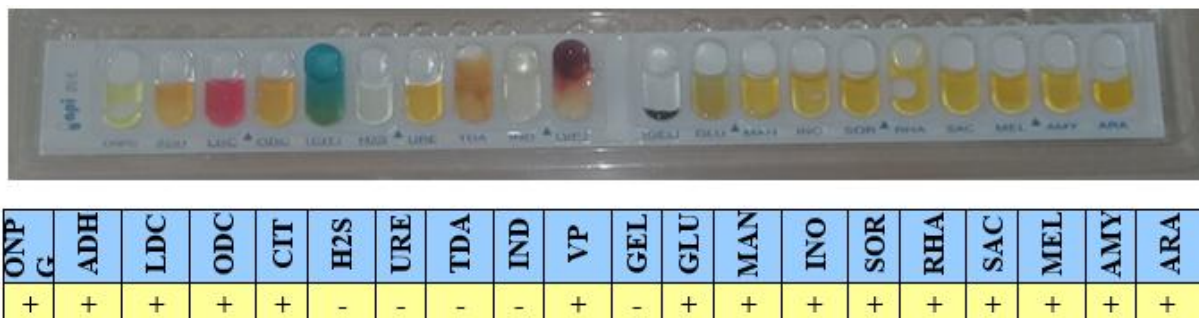


Figure 25: résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche n° 2 isolée sur milieu Hektoen du patient P1.

Conclusion : l'analyse des résultats de l'API 20 E effectué par le logiciel de bio-Mérieux permet d'identifier *Enterobacter aerogenes* avec une probabilité de 0.86 (voir l'annexe n°5).

Résultats et discussion

- Souche isolée du patient asthmatique (P3) :

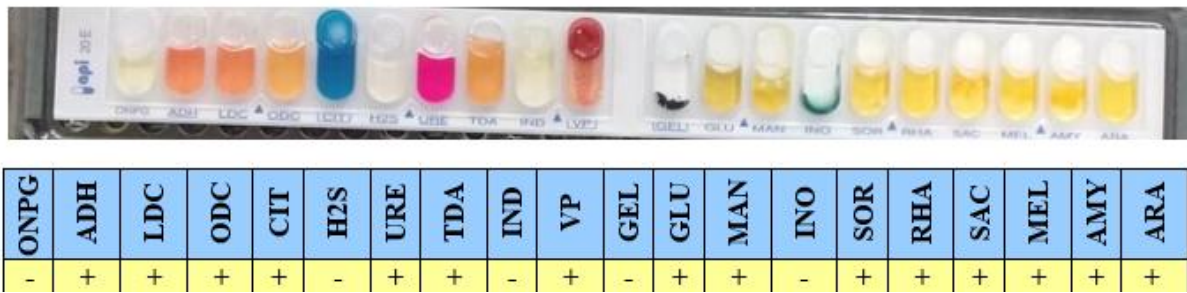


Figure 26: résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen du patient P3.

Conclusion : l'analyse des résultats de l'API 20 E effectué par le logiciel de bio-Mérieux permet d'identifier *Enterobacter cloacae* avec une probabilité de 0.62 (voir l'annexe n°6).

- Souche isolée du patient asthmatique (P6) :



Figure 27: résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen du patient P6.

Conclusion : l'analyse des résultats de l'API 20 E effectué par le logiciel de bio-Mérieux permet d'identifier *klebsiella pneumoniae* avec une probabilité de 0.98 (voir l'annexe n°7).

Résultats et discussion

- Souche isolée du patient asthmatique (P7) :

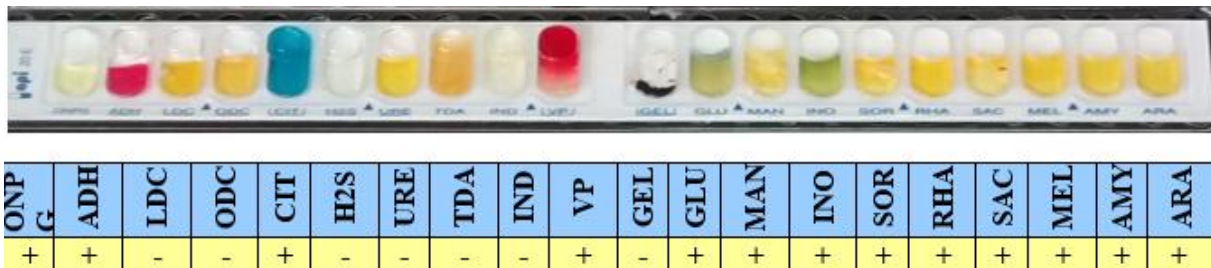


Figure 28: résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen du patient P7.

Conclusion : l'analyse des résultats de l'API 20 E effectué par le logiciel de bio-Mérieux permet d'identifier *Enterobacter cloacae* avec une probabilité de 0.47 (voir l'annexe n°8).

- Souche isolée du patient asthmatique (P9)



Figure 29: résultat de l'ensemencement de la galerie API20E avec une souche isolée sur milieu Hektoen du patient P9 (crachat induit).

Conclusion : l'analyse des résultats de l'API 20 E effectué par le logiciel de bio-Mérieux permet d'identifier *Pantoea spp.* avec une probabilité de 0.99 (voir l'annexe n°3).

VI- Les antibiogrammes

L'étude de la sensibilité des souches bactériennes identifiées nous a permis de déterminer leurs profils d'antibiorésistance et ceci afin de participer dans le suivi thérapeutique.

- ❖ **Cas de la souche *Staphylococcus aureus*** : l'interprétation se fait à partir de l'annexe n°2

Résultats et discussion

1-L'échantillon de patient n°1 (tableau n°12)

Tableau 12 : Les résultats de l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P1).

N	Symbole	Antibiotique	Résultat	R /S
1	TOB 10	Tobramycine	12 mm	R
2	FOX 30	Cefoxitine	25 mm	S
3	CD 2	Clindamycine	24 mm	S
4	OX 1	Oxacilline	19 mm	S
5	OFX 5	Ofloxacine	25 mm	S
6	CN 10	Gentamycine	11 mm	R
7	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R
8	AX 25	Amoxicilline	17 mm	S
9	P 10	Pénicilline	12 mm	S
10	STX 25	Trimothoprin sulfamethoxazole	6 mm	R
11	MY 15	Lincomycine	33 mm	S
12	SP 100	Spiramycine	25 mm	S
13	FOS 50	Fosfomycine	9 mm	R
14	K 30	Kanamycine	6 mm	R
15	E 15	Erythromycine	8 mm	R
16	TE 30	Tétracycline	29 mm	S

Conclusion : la souche *S. aureus* isolée chez le patient (P1) présente une multi résistance face aux Tobramycine, Gentamycine, Ampicilline, Trimothoprin sulfamethoxazole, Fosfomycine, Kanamycine et Erythromycine.

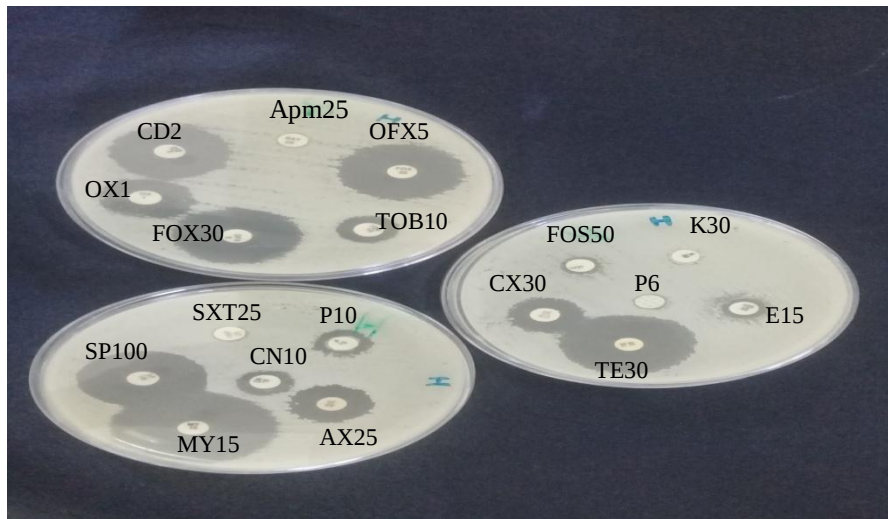


Figure 30 : Antibiogramme réalisé sur la souche *S. aureus* isolée chez le patient asthmatique (P1)

Résultats et discussion

2- L'échantillon de patient n° 6 (tableau n°13)

Tableau 13: Les résultats de l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P6).

N	Symbole	Antibiotique	Résultat	R /S
1	TOB 10	Tobramycine	25 mm	S
2	FOX 30	Cefoxitine	34 mm	S
3	CD 2	Clindamycine	24 mm	S
4	OX 1	Oxacilline	16 mm	S
5	OFX 5	Ofloxacine	26 mm	S
6	CN 10	Gentamycine	28 mm	S
7	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R
8	AX 25	Amoxicilline	13 mm	S
9	P 10	pénicilline	16 mm	S
10	STX 25	Trimothoprin sulfamethoxazole	28 mm	S
11	MY 15	Lincomycine	38 mm	S
12	SP 100	Spiramycine	27 mm	S
13	FOS 50	Fosfomycine	6 mm	R
14	K 30	Kanamycine	27 mm	S
15	E 15	Erythromycine	6 mm	R
16	TE 30	Tétracycline	8 mm	R

Conclusion : la souche de *S. aureus* isolée de patient (P6) est sensible à tous les antibiotiques utilisés sauf qu'elle est résistante aux Tétracycline, Erythromycine, Fosfomycine et Ampicilline.

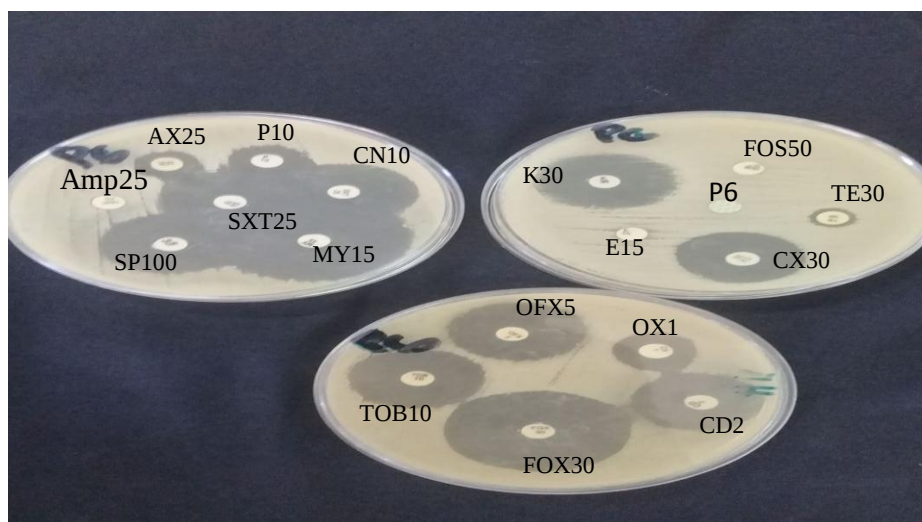


Figure 31 : antibiogramme réalisé sur la souche *S. aureus* isolée chez le patient asthmatique (P6).3- L'échantillon de patient n° 8 (tableau n°14)

Tableau 14 : Les résultats de l'antibiogramme de *Staphylococcus aureus* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P8).

N	Symbole	Antibiotique	Résultat	R /S
1	TOB 10	Tobramycine	27 mm	S
2	FOX 30	Cefoxitine	28 mm	S
3	CD 2	Clindamycine	23 mm	S
4	OX 1	Oxacilline	14 mm	S
5	OFX 5	Ofloxacin	26 mm	S
6	CN 10	Gentamycine	29 mm	S
7	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R
8	AX 25	Amoxicilline	17 mm	S
9	P 10	Pénicilline	18 mm	S
10	STX 25	Triméthoprim sulfaméthoxazole	22 mm	S
11	MY 15	Lincomycine	34 mm	S
12	SP 100	Spiramycine	26 mm	S
13	FOS 50	Fosfomycine	6 mm	R
14	K 30	Kanamycine	28 mm	S

Résultats et discussion

15	E 15	Erythromycine	6mm	R
16	TE 30	Tétracycline	26mm	S

Conclusion : la souche de *S. aureus* isolée de patient (P8) est sensible à tous les antibiotiques utilisés sauf Ampicilline, Erythromycine et Fosfomycine.

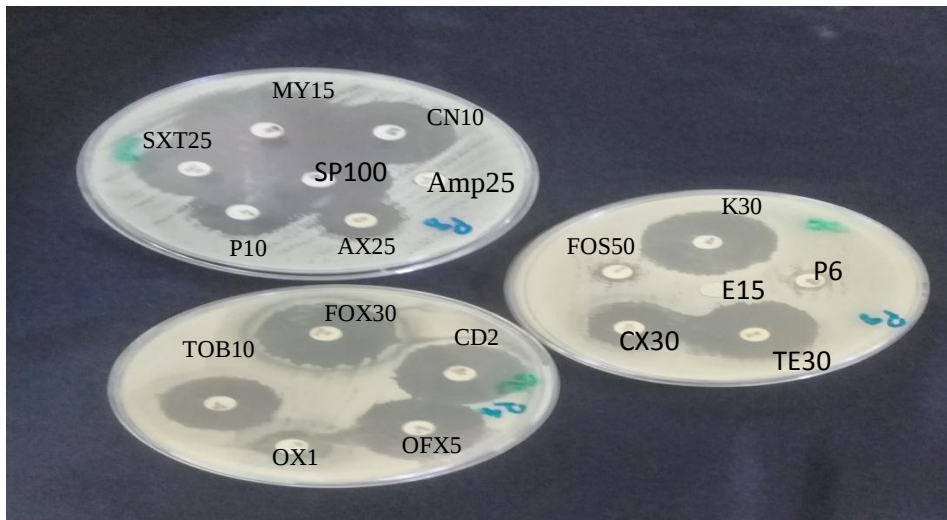


Figure 32 : Antibiogramme réalisé sur la souche *S. aureus* isolée chez le patient asthmatique (P8).

❖ Cas de la souche *Enterobacter aéroènes* :

Les résultats de l'antibiogramme réalisé sur *Enterobacter aéroènes* isolée à partir de crachat de patient (P1) sont représentés dans le (tableau n° 15)

Résultats et discussion

Tableau 15 : Les résultats de l'antibiogramme d'*Enterobacter aérogène*, souche isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P1).

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	6mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	20 mm	S
5	E 15	Erythromycine	6 mm	R
6	CN 10	Gentamycine	18 mm	S
7	FOX 30	Cefoxitine	22 mm	S
8	TE 30	Tétracycline	17 mm	S
9	K30	Kanamycine	18 mm	S
10	AMP 25	Ampicilline	06mm	R

Conclusion : la souche de *C. freundii* isolée du patient (P1) est résistante à la moitié des antibiotiques utilisés (Cefotaxime, Piperacilline, Amoxicilline, Erythromycine et Ampicilline)

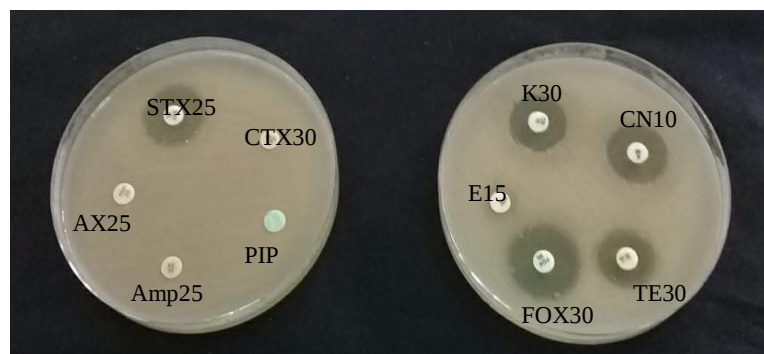


Figure 33: Antibiogramme réalisé sur la souche *Enterobacter aérogènes* isolée chez le patient asthmatique (P1).

Résultats et discussion

❖ Cas de la souche *Citrobacter freundii*:

-L'échantillon de patient n°1 (tableau n° 16)

Tableau 16 : Les résultats de l'antibiogramme réalisé sur *Citrobacter freundii* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P1).

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	6 mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	20 mm	S
5	E 15	Erythromycine	6 mm	R
6	CN 10	Gentamycine	19 mm	S
7	FOX 30	Cefoxitine	20 mm	S
8	TE 30	Tétracycline	20 mm	S
9	K30	Kanamycine	20 mm	S
10	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R

Conclusion : *Citrobacter freundii* isolée chez le patient (P1) présente une multi résistance face aux Ampicilline, Erythromycine, Amoxicilline, Cefotaxime et Piperacilline.

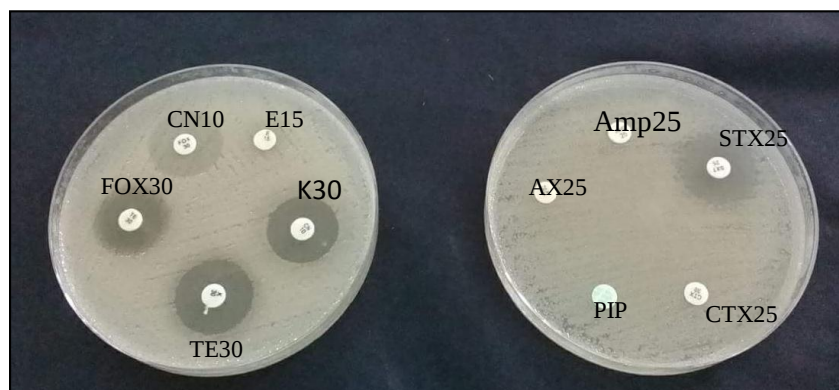


Figure 34: Antibiotogramme réalisé sur la souche *Citrobacter freundii* isolée chez le patient asthmatique (P1)

Résultats et discussion

❖ Cas de la souche *Enterobacter cloacae* :

1-L'échantillon de patient n°3 (tableau n° 17)

Tableau 17 : Les résultats de l'antibiogramme *Enterobacter cloacae* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P3).

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6 mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	6 mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	21 mm	S
5	E 15	Erythromycine	6 mm	R
6	CN 10	Gentamycine	17 mm	S
7	FOX 30	Cefoxitine	25 mm	S
8	TE 30	Tétracycline	20 mm	S
9	K30	Kanamycine	19 mm	S
10	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R

Conclusion : la souche d'*Enterobacter cloacae* isolée chez le patient (P3) résiste à la moitié des antibiotiques utilisés.

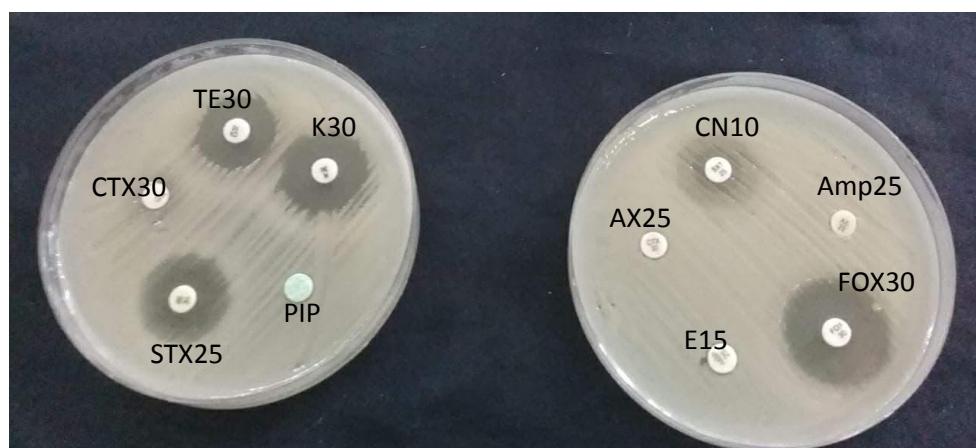


Figure 35 : Antibiogramme réalisé sur la souche *Enterobacter cloacae* isolée chez le patient asthmatique (P3).

Résultats et discussion

2-L'échantillon de patient n°7 (tableau n°18)

Tableau 18: Les résultats de l'antibiogramme *Enterobacter cloacae* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P7).

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6 mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	6 mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	21 mm	S
5	E 15	Erythromycine	6 mm	R
6	CN 10	Gentamycine	21 mm	S
7	FOX 30	Cefoxitine	6 mm	R
8	TE 30	Tétracycline	15 mm	R
9	K30	Kanamycine	21 mm	S
10	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R

Conclusion : la souche d'*E. cloacae* isolée chez le patient (P7) présente une multi résistance face aux Cefotaxime, Piperacilline, Ampicilline, Amoxicilline, Erythromycine et Tétracycline.

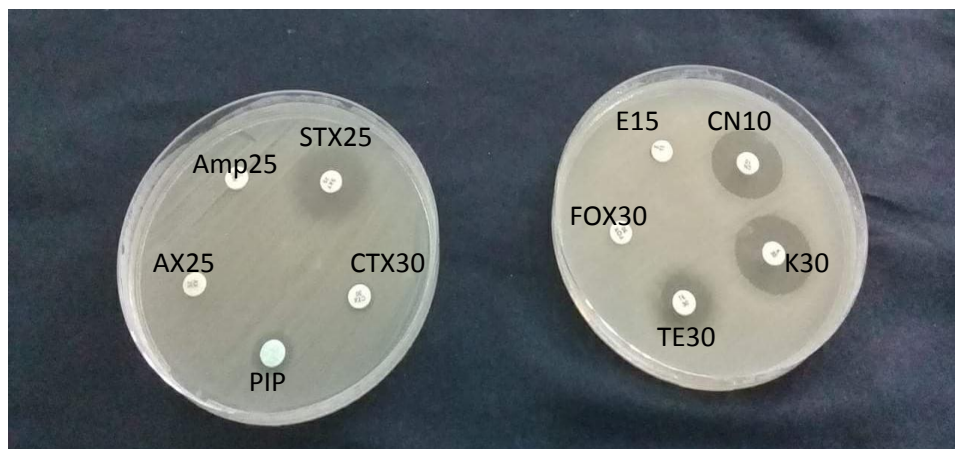


Figure 36 : Antibiogramme réalisé sur la souche *Enterobacter cloacae* isolée chez le patient asthmatique (P7).

Résultats et discussion

❖ Cas de *Klebsiella pneumoniae*

L'échantillon de patient n°6 (tableau n° 19)

Tableau 19 : Les résultats de l'antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae* isolée à partir du crachat d'un adulte asthmatique (P6).

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6 mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	6 mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	15 mm	S
5	E 15	Erythromycine	6 mm	R
6	CN 10	Gentamycine	20 mm	S
7	FOX 30	Cefoxitine	25 mm	S
8	TE 30	Tétracycline	20 mm	S
9	K30	Kanamycine	23 mm	S
10	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R

Conclusion : la souche de *K. pneumoniae* isolée chez le patient (P6) résiste à la Cefotaxime, Piperacilline, Amoxicilline, Erythromycine et Ampicilline.

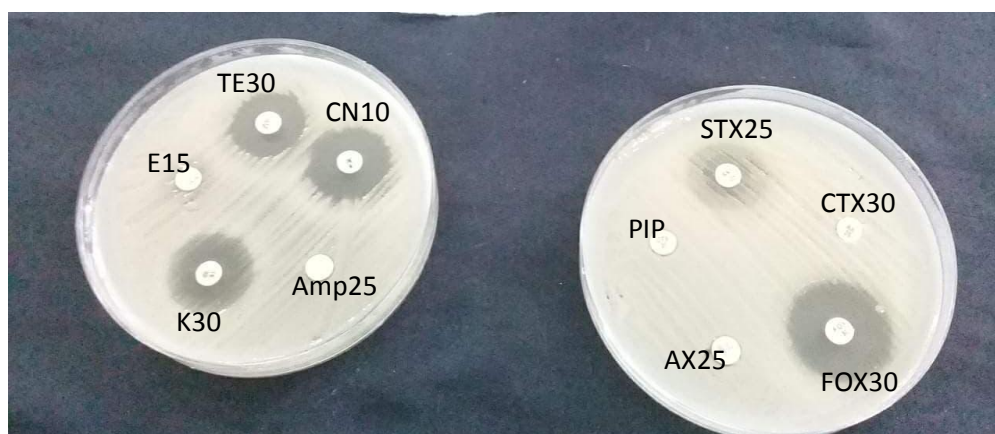


Figure 37 : Antibiogramme réalisé sur la souche *klebsiella pneumoniae* isolée chez le patient asthmatique (P6).

Résultats et discussion

Le crachat induit (tableau 20) :

Tableau 20 : Les résultats de l'antibiogramme de *Pantoea spp* isolée à partir du crachat induit d'un adulte asthmatique.

N	Symbole	Antibiotique	Résultats	R/S
1	CTX 30	Cefotaxime	6 mm	R
2	PIP	Piperacilline	6 mm	R
3	AX 25	Amoxicilline	12 mm	R
4	STX 25	Trimethoprim Sulfamethoxazole	30 mm	S
5	E 15	Erythromycine	12 mm	S
6	CN 10	Gentamycine	22 mm	S
7	P10	Pénicilline	6 mm	R
8	TE 30	Tétracycline	24 mm	S
9	K30	Kanamycine	25 mm	S
10	FOS50	Fosfomycine	30 mm	S
11	AMP 25	Ampicilline	6 mm	R

Conclusion : *Pantoea spp* isolée chez un patient asthmatique résiste à la Cefotaxime, Piperacilline, Amoxicilline, Pénicilline et Ampicilline.

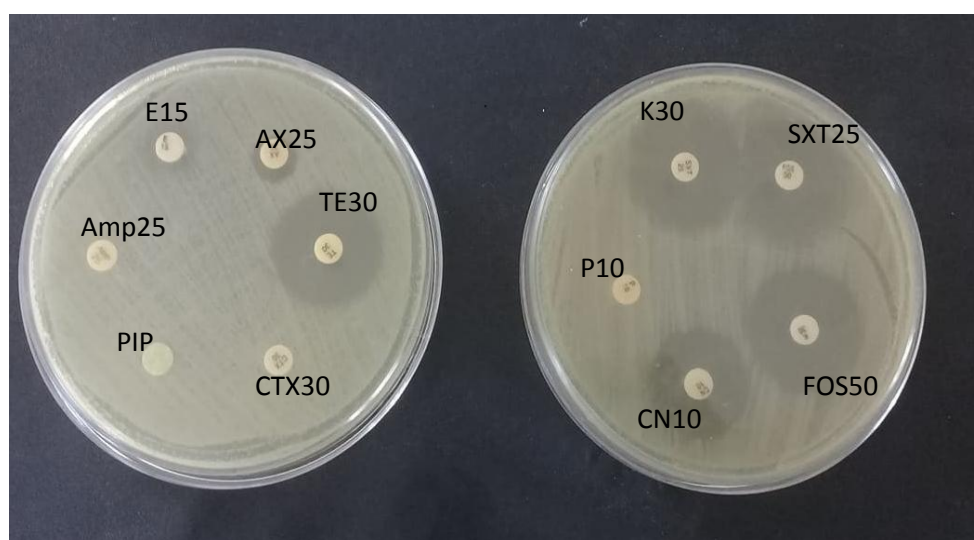


Figure 38 : Antibiogramme réalisé sur la souche *Pantoea spp.* isolée chez le patient asthmatique.

Discussion

Dans la présente étude, nous avons effectué une analyse cyto bactériologique de 15 échantillons d'expectorations pulmonaires d'adultes asthmatiques et non asthmatiques.

L'étude cytologique a permis d'exclure 4 échantillons qui ne répondaient pas aux critères d'inclusion (voir l'annexe 19). De ce fait, 09 échantillons issus de patients asthmatiques sont analysés (08 échantillons obtenus par la méthode d'expectoration spontanée et un seul échantillon obtenu par la méthode d'expectoration induite). Ces derniers sont comparés à 02 autres échantillons issus de sujets non asthmatiques. Les objectifs de l'étude étaient de caractériser en premier lieu les infections respiratoires chez l'adulte asthmatique, ensuite de montrer la différence entre l'expectoration induite et spontanée, et en fin de déterminer le profil de résistance ou de sensibilité aux antibiotiques de germes isolés.

Etude cytologique et étude macroscopique

D'après les résultats obtenus, nous avons constaté que les infections respiratoires qui affectent les patients asthmatiques adultes est polymicrobienne dans 33.33% des cas.

L'analyse microbiologique a montré une polyinfection chez les patients P1, P6 et P7. Le patient P1 est surinfecté par différents germes : *C.albicans*, *S.aureus*, *C.freundii* et *E.aerogenes*. Cette polyinfection peut-être expliqué par le fait qu'il s'agit d'une personne âgée (73 ans), et qui souffre en même temps d'une leucopénie, confirmée par l'analyse cytologique de l'expectoration où un nombre faible de leucocytes a été observé (Taux de globule blanc est de l'ordre de $3,1.10^3/\mu\text{L}$) ce qui a donné un terrain favorable au développement de ces germes. Pourtant, selon Rantala *et al* (2011), les infections respiratoires provoquent des lésions épithéliales des voies respiratoires et qui déclenche en même temps une réponse immunitaire responsable de l'inflammation des voies respiratoires. Donc cette rareté de leucocytes dans l'expectoration de patient P1 malgré la présence d'une flore variée à pouvoir potentiellement pathogène est la conséquence de la leucopénie.

De même, l'analyse macroscopique de l'expectoration de ce patient a permis de caractériser un crachat de couleur rouille, mucopurulent et adhérent avec des granulations.

D'autre part, les examens microbiologiques des patients P6 et P7 montrent que le patient P6 est infecté par *C.albicans*, *S.aureus* et *K.pneumoniae*, alors que P7 est infecté par *C.albicans*, *S.aureus* et *E.cloacae*. De plus, l'analyse cytologique de leurs expectorations a

Résultats et discussion

révélé la présence d'un grand nombre de leucocytes, ce qui serait à l'origine d'une forte réponse immunitaire à la probable destruction épithéliale causée par ces germes. Un résultat similaire a été rapporté par Beck *et al*, en 1980, qui ont enregistré un très grand nombre de leucocytes dans une étude cyto bactériologique des expectorations purulentes issues de patients souffrant d'une bronchite chronique et qui a montré la présence d'une variété de germe pathogène tel que *Pseudomonas aeruginosa* et *streptococcus pneumoniae*.

Parallèlement, l'étude macroscopique de ces deux échantillons a montré que les crachats des patients P6 et P7 ont presque le même aspect avec plus de granulation dans celui du patient P6.

En revanche l'analyse microbiologique du crachat du patient P8 a montré la présence d'un seul germe, le *C.albicans*.. L'étude cytologique de ce crachat a révélé un très grand nombre de leucocytes, ce qui signifie que *C.albicans* est dans sa forme pathogène qui a provoqué une destruction épithéliale qui est à l'origine de la mobilisation d'un grand nombre de leucocytes sur le lieu de l'infection (Rantala *et al.*, 2011).

Enfin, l'étude macroscopique du même crachat a permis d'identifier un crachat de couleur rouille, mucopurulent et visqueux.

Etude bactériologique

Dans cette étude, nous avons pu identifier plusieurs germes dont *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* et plusieurs souches de la famille des Enterobacteriaceae par (*Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Entebacter cloaceae*, *Enterobacter aerogenes*) dans les expectorations spontanées des adultes asthmatiques. Nous avons pu également, isoler le germe *Pantoea spp* dans l'expectoration induite. Ces souches sont connues pour leur pouvoir pathogène et/ou opportuniste pour l'homme. Cependant, aucun germe pathogène n'a été isolé dans les expectorations des personnes adultes non asthmatiques.

Dans cette étude, l'analyse microbiologique de l'expectoration induite nous a permis d'isolé et d'identifié une seule bactérie du genre *Pantoea* (espèce non identifiée). Cependant cette bactérie n'a été isolée en aucun cas des expectorations spontanées. L'absence de cette bactérie dans ces dernières peut-être expliqué par le faite que cette bactérie phytopathogène ne colonise que les voies respiratoires basses du patient asthmatique.

Staphylococcus aureus

Résultats et discussion

Staphylococcus aureus est l'une des espèces prédominantes dans la cavité nasale, elle a un pouvoir opportuniste qui s'exerce avec une grande fréquence en milieu hospitalier (Kahlouche, 2014). Elle représente l'une des souches bactériennes les plus importantes dans les infections pulmonaires (Steven *et al.*, 2015), elle est responsable de 20 à 30% des pneumonies (El Idrissi, 2016), elle est considérée comme la principale bactérie qui infecte les voies aériennes d'une façon chronique (Nguyen, 2017). Dans notre étude, cette souche pathogène a été isolée dans 03 échantillons (figure 3) de patients asthmatiques (patient P1, P6 et P7), sa présence dans plusieurs échantillons dénote de l'importance des infections pulmonaires. Elle représente une fréquence de 33,33%, un peu élevée par rapport à celle rapportée par Yayan en 2014 qui a trouvé une fréquence de 21% de *S. aureus* dans le cadre de la caractérisation des infections respiratoires dans des sécrétions bronchiques issues de patients asthmatiques hospitalisés.

L'étude des profils d'antibiorésistances (Tables 12, 13 et 14) montre que les trois souches de *S. aureus* résistent aux différents antibiotiques testés : l'ampicilline (Amp25), la fosfomycine (FOS50) et l'erythromycine (E15). De plus la souche isolée chez le patient (P1) résiste encore à plusieurs antibiotiques, notamment la triméthoprim sulfaméthoxazole (STX), kanamycine (K30), tobramycine (TOB10) et gentamycine (CN10)». Puisque *S. aureus* ne possède aucune résistance naturelle aux antibiotiques (Vieu, 2014), donc les résistances observées sont des résistances acquises soit par mutation, soit par l'acquisition d'un gène de résistance. Nos résultats rejoignent ceux rapportés par Ouajjar *et al.* en 2006, où ils ont isolé des souches de *S. aureus* à partir des pus prélevés au niveau des plaies opératoires qui présentent une multirésistance vis à vis de l'ampicilline, la tobramycine, l'erythromycine, la kanamycine et la gentamycine.

Citrobacter freundii

Citrobacter freundii est un bacille à gram négatif qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae, il est responsable d'infections opportunistes chez l'homme et l'animal. Ce germe se trouve couramment dans le sol, l'eau, les aliments et tractus intestinal des animaux et des humains (Hamdi *et al.*, 2016).

Résultats et discussion

Les infections à *Citrobacter* sont généralement rares d'origine nosocomiale. *C.freundii* est une cause rare mais potentiellement agressive de pharyngite pouvant évoluer vers un abcès rétropharyngé (Trinidad *et al.*, 2010).

Dans la présente étude *C.freundii* est l'une des bactéries que nous avons isolée dans un seul cas à partir d'un crachat d'un homme âgé de 73ans (patient P1) et que nous avons identifiée avec une probabilité de 0.99. Un résultat similaire de la présence du germe a été mis en évidence par Trinidad *et al.* (2010) après une culture microbiologique d'un pus aspiré de l'oropharynx d'un patient souffrant d'un abcès rétropharyngé. Il est à noter qu'aucune étude sur l'asthme n'a signalé la présence de ce germe chez les adultes asthmatiques, cependant, Sadi et messad, en 2017, ont isolé et identifié cette bactérie dans l'exploration des expectorations des enfants asthmatiques.

Afin de déterminer le profil de résistance de *C.freundii* isolé à partir du crachat du patient P1, nous avons réalisé un antibiogramme qui a montré une résistance à l'encontre de la céfoxitine (CTX30) (Céphalosporine de troisième génération C3G), une résistance similaire concernant cet antibiotique a été enregistrée par Wang *et al.* (2000) dans le cadre d'étude de la sensibilité des souches hospitalières de *C.freundii*. De même, cette souche est également résistante à l'ampicilline (Amp25), une résistance rapportée aussi par Bhise *et al.* (2018), dans son étude sur des espèces hospitalières du genre *Citrobacter* isolées à partir des échantillons de crachat, de sang, de pus et d'urine. De plus nous avons également observé une résistance à l'encontre de la piperacilline (Pip), similaire à celle démontré par Temitope *et al.* (2017) dans l'étude des espèces hospitalières du genre *Citrobacter*.

En outre, nous avons aussi enregistré une sensibilité vis-à-vis la gentamycine (CN10) et la céfoxitine (FOX30), tandis que Bhise *et al.*, (2017) ont observé une forte résistance aux mêmes antibiotiques et ceci dans le cadre d'étude de profil de résistance des espèces hospitalières du genre *Citrobacter*, peut-être que ces souches hospitalières ont acquis le gène de résistance à ces antibiotiques.

Klebsiella pneumoniae

Klebsiella pneumoniae est un agent pathogène opportuniste à gram négatif responsable d'infection nosocomiale tel que la pneumonie, l'infection des voies urinaires, la septicémie et méningite (Barwa et shaaban, 2017).

Résultats et discussion

Les formes communautaires à *K.pneumoniae* sont rares et surviennent sur des terrains fragilisés (Baudrand *et al.*, 2009).

Dans cette étude nous avons parvenu à isoler et identifier d'une manière significative une seule souche de *K.pneumoniae* avec une probabilité de 0.98 chez une femme de 52 ans (patient P6), un résultat similaire a été rapporté par Uzoamaka *et al.* (2017), dans des crachats des patients suspectés d'avoir des infections respiratoires dans le Niger, avec une fréquence de 49.9%, qui est élevé de celle que nous avons enregistré (*K.pneumoniae* était présente dans 215 cas sur les 431 cultures positives) .

L'étude de profil de résistance aux antibiotiques de *K.pneumoniae*, nous a permis de mettre en évidence une résistance à la Pip, CTX30 et à la FOX30. Ces résultats sont en concordance avec ceux trouvés par Arafa *et al.* (2009) dans l'étude de la caractérisation phénotypique et génotypique des souches hospitalières de *K.pneumoniae*. Cet antibiogramme montre aussi que cette souche est également résistante à l'Am25, un résultat similaire a été rapporté par Yahiaoui et Ourari (2017) dans le cadre d'étude de la résistance d'antibiotiques dans les infections respiratoires basses bactériennes en milieu hospitalier. Cette souche est également résistante à l'AX25, un même résultat concernant cet antibiotique a été enregistré par Xia *et al.* (2012) dans le cadre d'étude des isolats de *K.pneumoniae* issues des expectorations de patients hospitalisés.

En outre nous avons également noté que cette souche est sensible à la CN10, un résultat identique a été rapporté par Michaelo *et al.* (2014) dans son étude de la sensibilité des souches de *K.pneumoniae* isolées à partir des crachats des patients asthmatiques adultes hospitalisés suite à une pneumonie communautaire aigue.

Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes

E. cloacae est un agent commensal des voies respiratoires, mais il est toujours capable de passer de l'état commensal à celui de pathogène opportuniste et provoquer des infections respiratoires chez l'homme (Guérin, 2015). Il est très ré pondu dans les voies respiratoires des patients asthmatiques (Rivas *et al.*, 2016). *E. cloacae* colonise souvent les patients hospitalisés et plus particulièrement ceux qui sont sous antibiothérapie (Monsel *et al.*, 2016).

Dans cette étude, nous avons enregistré une prévalence de 22.22% d'*Enterobacter cloacae* (patients P3 et P7) et identifié avec une probabilité de 0.62 et 0.47 respectivement. Ce

Résultats et discussion

résultat est similaire à celui rapporté par Rivas *et al.* en 2016, qui ont identifié cette espèce dans la flore pulmonaire des asthmatiques.

Enterobacter aerogenes est l'une des autres espèces du genre d'*Enterobacter* que nous avons isolé (patient P1) et identifié avec une probabilité de 0.86. *E.aerogenes* est considéré comme la 3^{ème} cause d'infections nosocomiales des voies respiratoires, il est présent dans la flore pulmonaire des patients asthmatiques hospitalisés (Bornet *et al.*, 2002).

La prise en charge des infections causées par *Enterobacter* est souvent difficile car il est naturellement résistant aux Pénicilline, Céphalosporine de 1^{ère} et 2^{ème} génération et à l'AX25. De plus, il a aussi développé une résistance aux C3G (Hitly *et al.*, 2013). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*E. cloacae* et *E. aerogenes* montre qu'ils présentent une multirésistance incluant C3G (CTX30), les pénicillines (Pip, AX25 et Amp25) et les macrolides (erythromycine (E15)). Cette résistance est naturelle pour AX25 mais elle est acquise pour les autres antibiotiques soit par mutation dans l'ADN bactérien ou par acquisition d'un gène de résistance provenant d'une autre bactérie. Des résultats similaires ont été obtenus par Perez *et al.* en 2007, qui ont isolé des souches d'*Enterobacter* à partir d'un isolat clinique d'un patient admis dans l'unité de soins intensifs, qui présentent une multirésistance aux antibiotiques (CTX30, AX25, Amp25 et P10). Parallèlement, nous avons noté que trimethoprim sulfamethoxazole (STX), gentamycine (CN10), cefoxitine (FOX30), Tétracycline (TE30) et kanamycine (K30), gardent une bonne activité sur les souches testées. Des résultats similaires ont été rapportés par Fadil en 2015, en isolant des souches d'*Enterobacter* responsables des infections communautaires sensibles aux CN10, TE30 et FOX30.

Pantoea spp

D'une manière surprenante, et dans le cas du crachat induit, nous avons isolé une bactérie du genre *Pantoea*. Ce dernier est un genre qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae, qui comprend des espèces phytopathogènes qui peuvent aussi infecter l'homme. Ce genre est séparé du genre d'*Enterobacter* depuis 1989 (Dussault, 2008). *Pantoea* est un opportuniste qui peut provoquer des infections chez l'homme (Maaver *et al.*, 2012 ; Ait tamlihat *et al.*, 2017), il est considéré parmi les germes les plus courants dans les milieux hospitaliers (Popaca *et al.*, 2012 ; Raphael et Riley, 2017).

Résultats et discussion

Pantoea produit une endotoxine, le lipopolysaccharide de la paroi cellulaire (LPS) qui est considéré comme un agent provoquant des pneumonies et des modifications inflammatoires dans les poumons (Dutkiewicz *et al.*, 2016).

Dans cette étude, nous avons identifié *Pantoea spp* avec une probabilité de 0.99. Un résultat intéressant, rapporté aussi par Cruz *et al.*, en 2007, qui ont isolé ce germe dans les expectorations des personnes adultes. Une étude récente a montré que *Pantoea* peut provoquer des détresses respiratoires chez l'adulte (Rostenberghe *et al.*, 2006).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques de *Pantoea spp.*, montre une multirésistance aux pénicillines (AX25, Amp25, Pip et P10), à la C3G (CTX30) et aux macrolides (E15). Cette résistance est naturelle pour l'ampiciline (Bisi et Lampe, 2011). Des résultats des études portées sur la caractérisation de profil de résistance aux antibiotiques de *Pantoea spp.* isolé à partir des isolats cliniques variés, montrent que cette bactérie résiste aux AX25, CN10, Pip, l'amp25 et CTX30 (Mardaneh et Soltadallal, 2013 ; Abdalhussun et Darweech, 2016)

Cependant, nous avons noté que STX25, CN10, TE30, K30 et FOS50 gardent une bonne activité sur *Pantoea spp.*, un résultat similaire est rapporté par Rostenberghe *et al.*, en 2006, qui ont identifié des souches de *Pantoea spp.*, sensibles aux CN10, TE30 et Pip, alors que dans notre étude *Pantoea spp* est résistante à ce dernier (Pip)., ce qui signifie qu'elle aurait développé un gène de résistance.

Etude mycologique

Candida albicans

Candida albicans est une levure opportuniste qui fait partie de la flore naturelle de la cavité buccal et du tube digestif de l'homme (Pignatta, 2010). Elle colonise souvent les patients hospitalisés (Eggimann et Pittet, 2002). Plusieurs études ont montré que *Candida albicans* est impliqué dans l'asthme (Nguyen et Delhaes, 2015)

Dans cette étude, l'analyse mycologique des échantillons montre une prédominance de *Candida albicans* avec une fréquence de 55,56% isolées chez les patients (P1, P2, P6, P7 et P8). Ces résultats sont comparables à ceux rapportés par Yayan en 2014 qui a enregistré une prévalence de 60% de *Candida* chez les asthmatiques.

Résultats et discussion

Les colonies de *C. albicans* poussées sur Sabouraud sont rondes, blanchâtres, crémeuses et lisses. Leur identification est confirmée par la présence de tubes germinatifs (figure 18) après le test de blastèse (Menan et kone, 2008).

La dominance de *C. albicans* chez ces patients qui sont tous hospitalisés pendant quelques jours avant le prélèvement, peut-être expliqué par la persistance de ces levures dans l'environnement hospitalier ce qui a été largement décrit dans la littérature. Des études récentes ont montré que parmi les facteurs de risques d'acquisition de *C. albicans*, on trouve l'hospitalisation, l'antibiothérapie et la corticothérapie (Nguyen et Delhaes, 2015).

D'une manière très intéressante, nous avons noté la coinfection par *S.aureus* et *C.albicans* à trois reprises (Patients P1, P6 et P7). Une étude récente décrit la stratégie par laquelle *S. aureus* envahi les voies respiratoires à l'aide de *C. albicans*, cette étude démontre que l'adhésine de paroi cellulaire de *S. aureus* se lie aux adhésines de *C. albicans*, donc elle transporte *S. aureus* dans les tissus dans le modèle de co-colonisation (Schlecht et al., 2015).

De plus, en comparant d'une manière générale nos résultats avec ceux apportés par Sadi et Messad, en 2017, dans l'exploration des infections respiratoires chez les enfants asthmatiques (Am J Respir Crit Care Med 2018; 197 : A1901), nous avons noté l'absence de *Pseudomonas aeruginosa* et *Streptococcus pneumoniae* dans les deux cas. Cependant, la fréquence de *C.albicans* et *S.aureus* enregistrée chez les adultes est plus élevée par rapport à celle enregistrée chez les enfants. Quant aux entérobactéries, *C.freundii* est la seule entérobactérie isolée et identifiée chez les enfants asthmatiques tandis qu'une variété d'entérobactéries a été enregistrée chez les adultes à savoir : *C.freundii*, *E.aerogenes*, *E.cloacae* et *K.pneumoniae*., cette différence dans la fréquence et la variété des germes entre ces deux catégories peut-être due à la différence d'âge, ou bien le fait que les enfants étaient en ambulatoire tandis que la plus part des adultes étaient hospitalisés, sachant que l'hospitalisation présente un facteur favorisant de l'installation des germes pathogènes chez les patients (Monsel et al., 2016) ou encore peut-être due à la durée de la corticothérapie qui est relativement plus élevée chez les adultes, sachant aussi que la corticothérapie un facteur de risque d'acquisition des germes pathogènes (Nguyen et Delhas, 2015).

Il est intéressant à noter que les germes isolés et identifiés dans cette étude, sont connus pour leur pouvoir pathogène et leurs effets néfastes sur la santé du patient d'une manière générale et sur les voies respiratoires d'une manière particulière (Pool et al., 2011). Les infections respiratoires causées par ces germes sont à l'origine des exacerbations dans

Résultats et discussion

l'asthme, et de la perte de contrôle de cette maladie (Cavaillès *et al.*, 2008) qui est à l'origine d'une augmentation de la consommation de médicaments, ou encore à des soins d'urgence voire des hospitalisations dans les formes les plus sévères, ceux qui engendrent des coûts économique très élevés pour les patients ainsi que pour leurs pays (Gadenne *et al.*, 2010). En parallèle, nous avons noté que ces germes présentent une multirésistance vis-à-vis des antibiotiques, cependant, les C2G, les tétracyclines et la gentamycine gardent une très bonne activité sur ces souches. Ces antibiotiques peuvent être utilisés dans le traitement des patients asthmatiques adultes afin d'éradiquer ces infections et de diminuer leurs coûts économique associé. Enfin, afin d'éviter les complications de l'asthme provoquées par les infections respiratoires, il se révèle nécessaire de rendre l'examen cytot bactériologique des crachats systématique pour les patients à chaque consultation.

Conclusion générale

L'asthme tue chaque année dans le monde des centaines de personnes (Deudon *et al.*, 2017). Mais, si l'asthme est correctement contrôlé cela permet au patient de mener une vie normale. La prise en charge globale est nécessaire, elle associe l'éviction des facteurs d'aggravation des crises, les traitements médicamenteux aussi que l'éducation thérapeutique du patient.

Les infections respiratoires constituent un problème majeur de la santé publique. Elles représentent chez les patients asthmatiques adultes un facteur déclenchant et aggravant des crises d'asthme ce qui aboutit à des admissions aux urgences ou à des hospitalisations.

Cette étude, est à notre connaissance, la première à avoir mis en évidence la présence des infections pulmonaires chez les patients asthmatiques adultes notamment ceux venant pour consultation dans la ville de Tizi-Ouzou. Elle nous a permis d'isoler et d'identifier plusieurs germes connus pour leurs pouvoirs pathogènes et leurs rôles dans l'aggravation de l'état de l'asthme. De plus, l'étude de la sensibilité des germes isolés montre qu'ils présentent une multirésistance aux antibiotiques ce qui constitue un réel danger pour la santé des patients asthmatiques. Cependant, les C2G, les tétracyclines et les aminosides gardent une bonne activité sur ces espèces.

D'une manière intéressante, cette étude a permis de rapporter des informations capitales sur la santé générale des patients asthmatiques pour les professionnels de la santé. À cet effet, il se révèle nécessaire de rendre l'examen cytbactériologique des crachats systématique pour les patients à chaque consultation pour assurer une prise en charge appropriée qui permet de maîtriser la maladie et de conserver aux asthmatiques une bonne qualité de vie.

Plusieurs perspectives peuvent être citées à savoir

- La mise en œuvre de nouvelles techniques de diagnostic ou d'identification rapide comme la PCR pour un gain de temps et prise en charge rapide du patient.
- Etudier la fréquence des infections respiratoires chez les personnes qui souffrent d'atopie, et étudier encore l'impact de ces infections sur l'apparition de l'asthme.

Annexes

Annexe 01 : lecteur de la galerie Api 20E (Diakhate, 2011).

tests	Réactions	Ajout de réactifs	Résultats	
			Négatif	positif
ONPG	Béta-galactosidase	Non	Incolore	Jaune
ADH	Arginine dihydrolase	Non	Jaune	Rouge ou orange
LDO	Lysine décarboxylase	Non	Jaune	Rouge ou orange
ODC	Ornithine décarboxylase	Non	Jaune	Rouge ou orange
CIT	Assimilation du citrate	Non	Vert pale ou jaune	Bleu
H2S	Thiosulfate réductase	Non	Incolore	Dépôt noir
URE	Uréase	Non	Jaune	Orange ou rouge violacé
TDA	Tryptophane désaminase	TDA	Jaune	Marron foncé
IND	Production d'indole	Kovax	Jaune	Rose ou rouge
VP	Production d'acétoïne	VP1 VP2	Incolore	Rose ou rouge
GEL	Gélatinase	Non	Non diffusion du charbon	Diffusion du charbon
GLU	Glucose		Bleu	Jaune
MAN	Mannitol	Non	Bleu	Jaune
INO	Inositol	Non	Bleu	Jaune
SOR	Sorbitol	Non	Bleu	Jaune
RHA	Rhamnose	Non	Bleu	Jaune
SAC	Saccharose	Non	Bleu	Jaune
MEL	Mélibiose	Non	Bleu	Jaune
AMY	Amygdaline	Non	Bleu	Jaune
ARA	Arabinose	Non	Bleu	Jaune

Annexe 02 : diamètres critiques de l'antibiogramme réalisé sur *Staphylococcus aureus* selon la Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) 2017.

Antibiotiques	Charge du disque	Limite acceptable de diamètre d'inhibition
Ampicilline	2	15-20
Cefoxitine	30	24-30
Clindamycine	2	23-29
Erythromycine	15	23-29
Fosfomycine	200	25-33
Gentamycine	10	19-25
Ofloxacine	5	21-27
Pénicilline	1unité	12-18
Rifampicine	5	30-36
Tétracycline	30	23-31
Tobramycine	10	20-26

Annexe 03 : Tableau d'identification microbienne pour la bactérie isolée dans le crachat induit d'un patient asthmatique (http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009) .

1	API 20E+ (version 4.1)																										
2	résultats																				Proba	typicité	Incompa	Test sur proba	Test sur typicité		
3	1	Pantoea spp 3										0,997	-1,17	0	Excellente Id	mauvaise typic											
4	2	Pantoea spp 2										0,002	-1,57	0	mauvaise inde	mauvaise typic											
5	3	Serratia plymuthyca										0,000	-1,75	0	mauvaise inde	mauvaise typic											
6	4	Serratia rubidaea										0,000	-1,90	0	mauvaise inde	mauvaise typic											
7	5	Citrobacter freundii										0,000	-1,93	1	mauvaise inde	mauvaise typic											
8																											
9	API 20E 4.1 02/2006		OMP6	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAM	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	OZ	M02	M2	M08	MCC
10	profil		+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	?	?	?	?

(http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009)

Annexe 05 : Tableau d'identification de la bactérie n°2 isolée dans le crachat de patient (P1)

(http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009)

Annexe 06 : Tableau d'identification de la bactérie isolée dans le crachat de patient (P3)

(http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009)

[illegible]

(http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009)

1	API 20E+ (version 4.1)																									
2	résultats												Proba	typicité	Incompa	Test sur proba	Test sur typicité									
3	1	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae											0,980	-1,33	1	Excellente Id	mauvaise typic									
4	2	Klebsiella oxytoca											0,011	-1,67	1	mauvaise inde	mauvaise typic									
5	3	Raoultella terrigena											0,009	-1,67	2	mauvaise inde	mauvaise typic									
6	4	Enterobacter aerogenes											0,000	-1,95	1	mauvaise inde	mauvaise typic									
7	5	Raoultella ornithinolytica											0,000	-2,00	2	mauvaise inde	mauvaise typic									
8																										
9	API 20 E 4.1 02/2006	OMPS	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMT	ARA	OZ	MO2	H2	MOB	M=C
10	profil	+	+	+	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	?	?	?	?

(http://www.academia.edu/4023396/Tableau_identification_microbienne_2009)

1	API 20E+ (version 4.1)																									
2	résultats												Proba	typicité	Incompa	Test sur proba		Test sur typicité								
3	1	Enterobacter cloacae											0,471	-1,32	0	Bonne Id		mauvaise typi								
4	2	Enterobacter sakazakii											0,362	-1,34	0	Bonne Id		mauvaise typi								
5	3	Pantoea spp 2											0,071	-1,36	0	mauvaise inde		mauvaise typi								
6	4	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae											0,061	-1,48	1	mauvaise inde		mauvaise typi								
7	5	Serratia ficaria											0,018	-1,52	1	mauvaise inde		mauvaise typi								
8																										
9	API 20 E 4.1 02/2006	OMP6	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TD4	IND	VP	GEL	GLU	MAM	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMT	ARA	OZ	M02	M2	M08	M6C
10	profil	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	?	?	?	?

Annexe 09 : diamètres critiques de l'antibiogramme réalisé sur les entérobactéries selon la Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) 2017.

Famille	Antibiotiques	Diamètres Critiques (mm)		Référence
		Sensible	Résistante	
Pénicilline	Amoxicilline	>19	<19	CASFM
β lactamine	Ampicilline	>14	<14	CASFM
	Piperacilline	>20	<17	CASFM
Céphalosporine	Céfotaxime	>20	<17	CASFM
	Céfoxitine	>19	<15	CASFM
Aminoside	Gentamycine	>17	<14	CASFM
Autre antibiotiques	Triméthoprim-Sulfaméthoxazol	>14	<11	CASFM

Annexe 10 : Les résistances naturelles chez les enterobacteries selon la Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM) 2017.

Bactérie ATB	AM	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX
<i>K.pneumonie</i>	R		R		
<i>C. freundii</i>	R	R		R	R
<i>E. cloacae</i>	R	R		R	R
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R

R : résistance naturelle

AM : aminopénicillines, AMC : amoxicilline + acide clavulanique, TIC : ticarcilline, PIP : piperacilline, C1G : céphalosporines de 1ère génération, FOX : céfoxitine.

Annexe 11 : Mode d'utilisation des Api 20E

Pour la procédure d'identification par la galerie API 20E, la préparation de la galerie commence par la répartition de l'eau physiologique dans les petits puits afin de créer une atmosphère humide, puis on dépose la galerie dans la boîte.

Pour l'inoculum, il faut préparer la suspension bactérienne en faisant dissoudre quelques colonies dans un volume d'eau physiologique stérile.

L'ensemencement de la galerie se fait en introduisant la suspension bactérienne dans les tubes de la galerie à l'aide d'une pipette pasteur tout en évitant la formation des bulles d'air.

- Pour les tests CIT, VP et GEL, on remplit les tubes.
- Pour les autres tests, faut remplir uniquement les tubes à moitié.
- Pour les tests ADH, LDC, ODC, H₂S, URE, faut créer une anaérobiose en ajoutant de l'huile de vaseline.

L'incubation de la galerie se fait à 37C° pendant 18 à 24 heures et la lecture s'effectue après l'ajout des différents réactifs.

Annexe 12 : Taxonomie de *Citrobacter freundii*

Règne :	Bacteria.
Division :	Proteobacteria.
Classe :	Gammaproteobacteria
Ordre :	Enterobacteriales
Famille :	Enterobacteriaceae.
Genre :	Citrobacter
Espèce :	<i>Citrobacter freundii</i>

Annexe 13 : Taxonomie de *Enterobacter cloacae*

Règne : Bacteria.
Division : Proteobacteria.
Classe : Gammaproteobacteria
Ordre : Enterobacteriales
Famille : Enterobacteriaceae.
Genre : Enterobacter
Espèce : *Enterobacter cloacae*

Annexe 14 : Taxonomie de *Enterobacter aerogenes*

Règne : Bacteria.
Division : Proteobacteria.
Classe : Gammaproteobacteria
Ordre : Enterobacteriales
Famille : Enterobacteriaceae.
Genre : Enterobacter
Espèce : *Enterobacter aerogenes*

Annexe 15 : Taxonomie de Klebsiella pneumoniae

Règne : Bacteria.

Division : Proteobacteria.

Classe : Gammaproteobacteria

Ordre : Enterobacteriales

Famille : Enterobacteriaceae.

Genre : Klebsiella

Espèce : *Klebsiella pneumoniae*

Annexe 16 : Taxonomie de Pantoea

Règne : Bacteria.

Division : Proteobacteria.

Classe : Gammaproteobacteria

Ordre : Enterobacteriales

Famille : Enterobacteriaceae.

Genre : Pantoea

Annexe 17 : Taxonomie de *Staphylococcus aureus*

Règne :	Bacteria.
Division :	Fimicutes
Classe :	Bacilli
Ordre :	Bacilliales
Famille :	Staphylococcaceae
Genre :	Staphylococcus
Espèce :	<i>Staphylococcus aureus</i>

Annexe 18 : Taxonomie de *Candida albicans*

Règne :	Fungi.
Division :	Ascomycota.
Classe :	Saccharomycetes
Ordre :	Saccharomycetales
Famille :	Saccharomycetaceae.
Genre :	Candida
Espèce :	<i>Candida albicans</i>

Annexe 19 : Résultats de l'étude cytologique des expectorations spontanées éliminées des patients asthmatiques adultes et des témoins sains.

	Type cellulaire Code Patient	Cellules épithéliales	Leucocytes	Flore
Patients	P10	TN	R	TR
	P11	TN	R	R
	P12	TN	R	TR
	P13	TN	R	TR

Annexe 20 : Aspect macroscopiques des expectorations spontanées éliminées des patients asthmatiques adultes et des adultes non asthmatiques.

	Aspect Code Du patient	Muqueux	Mucopurulent	Salivaire	Visqueux	Adhérent	Couleur	Hémoptoïque	Granulation	Odeur
Patients	P10	-	-	++	-	-	B	-	-	-
	P11	-	-	++	-	-	B	-	-	-
	P12	-	-	++	-	-	B	-	-	-
	P13	-	-	++	-		B	-	-	-

Annexe 21 : dossiers médical des patients asthmatiques adultes

Patient	Durée d'hospitalisation	âge	Sexe	GB	Asthme depuis	Traitement administré
P1	4	73	H	/	/	Vontoline Synbicort.
P2	2j	38	F	/	/	Vontoline
P3	7j	43	F	/	enfance	Vontoline
P4	Non hospitalisé	64	F	/	enfance	Vontoline Synbicort.
P5	8	73	F	/	/	Vontoline
P6	Non hospitalisé	52	F	/	/	Vontoline Synbicort
P7	7j	71	F	4,25	15ans	Vontoline
P8	6j	72	F	6,41	40 ans	Vontoline
P9	Non hospitalisé	43	H	/	/	Synbicort.

Annexe 22: Matériel utilisés.

Appareillage	Petits matériels	Réactifs et solutions	Milieux de culture
• Autoclave (Raypa) ; • Bain marie (Memmert) ; • Balance de précision électronique ; • Débitmètre ; • Etuve réglée à 37 °C (Memmert) ; • Jarre ; • Microscope optique (Optica) ; • Nébulisateur (Ross max) ; • Spectrophotomètre (biotech Engineering) ; • Appareil photo (Samsung Galaxy grand prime plus).	• Anse de platine ; • Bavettes ; • Bec bunsen ; • Boîtes de pétri ; • Coton ; • Cuves ; • Ecouvillons • Embouts ; • Etiquettes ; • Gants à usage unique non stériles ; • Glacière pour le transport des échantillons ; • Lames et lamelles ; • Micropipettes ; • Papier absorbant ; • Parafilmes ; • Pipettes Pasteur ; • Paire ; • Portoirs ; • Pots stériles ; • Tubes à hémolyses ; • Tubes à vis ; • Tubes Eppendo	• Antibiotiques ; • API 20E ; • Bleu de méthylène ; • Bleue de toluidine ; • Disque à oxydase ; • Eau distillée ; • Eau physiologique stérile ; • Fuchsin ; • H₂O₂ ; • Huile d'immersion ; • Huile de vaseline ; • Lugol ; • Réactif Nitrite1 (NR1) : acide sulfanilique ; • Réactif Nitrite2 (NR2) : α-naphthylamine ; • Poudre de Zinc ; • Réactif de Kovacs ; • Violet de Gentiane ; • VP1 : soude ; • VP2 : α-naphthol.	• Gélose à ADN ; • Milieu de Chapman • Milieu de gélose au sang frais ; • Milieu de Hektoen ; • Milieu de Cétrimide ; • Milieu Mannitol-mobilité ; • Milieu Muller Hinton ; • Milieu Sabouraud ; • Plasma humain ; • Sérum humain.

Références bibliographiques

A

- Abdalhussun et Darweech (2016)**. Prevalence and antibiotic susceptibility patterns of *Pantoea* spp. isolated from clinical and environmental in Iraq.
- Abhaya T., Chase H., Hoffman Eric A., Woods Jason C., Gierada David S. and Mario Castro (2017)**. Using Imaging as a Biomarker for Asthma.
- Ait Tamlihat, Boubien, Daunay et Dulac (2017)**. *Pantoea dispersa* cause rare de choc septique, à propos d'un cas et revue de la littérature.
- Akihiko Tanaka, MD, PHD. (2015)**. Past, Present and Future Therapeutics of Asthma: A Review.
- Alan Abelson et Dave M. (2011)**. Effets de pollution de l'air sur la santé, Le médecin de la famille canadien, vol 57.
- Alblochi Afaf, Alkalbani Alia, Albadi Ghaya, Narchi Hassib and Hall Graham (2017)**. Is forced oscillation technique the next respiratory function test of choice in childhood asthma?
- Andrew Fretzayas, Maria Moustaki, Ionna Loukou, Konstantinos Douros (2017)**. Differentiating vocal cord dysfunction from asthma.
- Anthonot M. (2012)**. Mémoire de fin d'étude : Système broncho-pulmonaire. Université de Lorraine.
- **Asrael R., Asselain et Pocidalo C. (2012)**. Respiration et maladies respiratoires. France.
- Arafa N., Smati F., Scheftel J.M, Meunier O. (2009)**. Caractérisation phénotypique et génotypique de souche de *Klebsiella pneumonia* isolées à l'hôpital universitaire de Constantine.
- Ayuk Adaeze C., Uwaezuoke Samuel N., Ndukwu Chizalu I., Ndu Ikenna K., Kenekchukwu K. and Okoli Chinyere V. (2017)**. Spirometry in Asthma Care: A Review of the Trends and Challenges in Pediatric Practice.

B

- Barbiéa, Caillat-Miousseb, Vion (2009).** La détresse respiratoire du nourrisson atteint de bronchiolite aspiration ou désobstruction rhino-pharyngée ?
- Barnes PJ. (2011).** Biochemical basis of asthma therapy.
- Bartelett A., Bola S., Williams R. (2015).** Acute tonsillitis and its complication: an overview.
- Barwa R. and Shaaban M. (2017).** Molecular characterisation of *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates with elevated.
- Baudrand H., Mbatchou B.H., Marcu M., Freymond N., Pacheco et Devouassoux (2009).** Pneumopathie communautaire abcdée à *Klebsiella pneumoniae*.
- Ben M'hamed R., Zgolli C., Mezri S., Mathlouthi N., Merdessi A., Akkari K., Benzerti S. et Chebbi Mk. (2011).** Epiglottite infectieuse aigue de l'adulte : à propos de deux cas.
- Beck, Puchelle E. et Polu JM., (1980).** Quantitative cytobacteriological study of sputum in chronic bronchitics.
- Benjamin Planquette (2014).** Pneumologie, Vernazobres-Gregoire. Paris. ISBN : 978-2-8183-0941-4.
- Bhise Mayuri, Ruchita Gawande, Anu Sharma et Kishor Ingole (2018).** Citrobacter species : An Emerging Nosocomial pathogen and its antibiotic resistance pattern at a tertiary care center.
- Bhupendrasinh F., Chauhan E., Francine M. and Ducharme (2014).** Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children.
- Bellectose V., Devouassoux G. et Pacheco Y. (2011).** Place de montelukast dans le traitement de l'asthme persistant léger à modéré.
- Bornet, Davin-Regli, Bosi, Pages et Bollet (2002).** Résistance à l'imipénème d'*E. aerogenes* médiée par la perméabilité de la membrane externe.
- Brad S. and John E. (2001).** Type1/type2 immunity in infectious diseases.
- Bridevaux et Rochat (2011).** BPCO en 2011, y a-t-il d'autres facteurs de risque que le tabac.

C

- **Carcin A., Bievenu J., Pacheco Y., Devouassoux G. (2012).** Physiopathologie de l'asthme avec intolérance à l'aspirine.
- **Clerc S. (2015).** Asthme et intolérance à l'aspirine.
- Caillaud D. (2018).** Moisissures intérieures et santé respiratoire : résultats des études épidémiologiques longitudinales récentes, Revue Française d'allergologie.
- Centinkaya F. and Turgut S. (2001).** The relation between recurent acute subglottic laryngites and asthma in children.
- Chaanoun, Zaghba, Benjelloun (2018).** Asthme et grossesse, revue des maladies respiratoires, volume 35, Page A8216.
- Chabrol, Wallaert (2009).** L'asthme de la femme enceinte. Revue Française d'Allergologie, volume 49, issue 3, pages 193-198.
- Chatlain (2001).** Controverse antibiotiques dans la bronchite aigue, Revue Med Suisse, vol 5.
- Chung K.F. and Godard P. (1999).** Difficult/therapy resistant asthma.
- Chung K.F., Godard P., Adelroth E., Ayres J., Barnes N., Barnes P., Bel E., Burney P., Chanez P., Connett G., Corrigan C., De Blic J., Fabbri L., Holgate S.T., Ind P., Joos G., Kerstjens H., Leuenberger P., Lofdahl C-G., Mckenzie S., Magnussen H., Postma D., Saetta M., Salmeron S., Silverman M. and Sterk P. (1999).** Difficult/therapy-resistant asthma.
- Claude Langloismd (1975).** Traitement d'urgence d'une crise d'asthme, Hôpital Notre-Dame.
- Claudi R. (2016).** Caractérisation du syndrome de chevauchement de l'asthme et de la maladie pulmonaire obstructive chronique, Université de Montréal.
- Claustre et Pison (2016).** Infections respiratoires basses, La revue du praticien médecine générale, volume 30.
- Cooper V., Metcalf L., Versenel J., Upton J., Walkker S. and Horne R. (2015).** Patient-reported side effects, concerns and comparaison with physician estimates of side. Effect prevalence: a UK-wide, cross-sectional study.

-Coppieters, Nemery, Piette (2003). Bibliographic review on the effectiveness of prevention activities in occupational asthma, Santé publique, volume 15, pages 423-435.

-Cosio BG. and Sariano JB. (2009). Theophylline again? Reasons for believing.

-Cossette (2014). Utilisation de médicaments pour le traitement de l'asthme durant la grossesse et impact sur les issues périnatales, revue des maladies respiratoires actualités, volume 7, issue 2, pages 105-106.

-Cots Jm., Alos Ji., Barcena M., Canada Jl., Gomez N., Mendoza A., Vilaseca and Llor C. (2015). Recommendations for management of acute pharyngitis in adults.

-Cruz, Cazacu et Allen (2007). Pantoea agglomerans un pathogène des plantes causant la maladie.

-Cyr M.-C. (2014). L'efficacité des médicaments en situation réelle dans le traitement des maladies respiratoires et la dualité entre l'assurance médicaments privée et publique face à l'adhésion et la persistance à ces traitements, Université de Montréal.

D

--Deudon, Friggeri, Devouassoux et David (2017). Asthme aigu grave

-Devouassoux G. (2017). Asthme, service de pneumologie, Hôpital de la Croix-Rousse.

-Devouassoux, (2003). Allergie respiratoire chez l'enfant et l'adulte, Corpus Médical, Faculté de Médecine de Grenoble.

-Diane M.- L., Lemiere C., Ducharme F., Licskai C., Dell S., Brian H., Gerald M., Leigh R., Watson W., Boulet L.-P. (2012). Mise à jour des lignes directrices 2012 de la Société Canadienne de thoracologie : le diagnostic et la prise en charge de l'asthme chez les enfants d'âge préscolaire, les enfants et les adultes – Résumé consensuel

-Dirkje Postma, Huib Kerstjens, Nick H. and Hacken (2008). Retracted article: Inhaled corticosteroids and long-acting beta-agonists in adult asthma: a winning combination in all?

-Durel-Orisse Aurelie (2009). Thèse: Angine et prescription d'antibiotiques : Impact de l'utilisation systématique du score de MAC ISAAC. Université de PARIS 7- DENIS DIDEROT, faculté de médecine.

-**Dussault (2008)**. Etude des mécanismes de radiorésistance de la bactérie *Pantoea agglomerans*.

- **Delpierre S., Fornaris E., Andriantsimahavandy A. et Vanuxem P. (1990)**. L'asthme à l'effort.

-**Dutkiewicz, Mackiewicz, Lemieszek, Golec, Skorska et Milanoweski (2016)**. *Pantoea agglomerans*: une mystérieuse bactérie du bien et du mal. Partie II - Effets délétères: Endotoxines et allergènes liés à la poussière - se concentrent sur la poussière de grain, les autres poussières agricoles et la poussière de bois.

- **Delclaux C. (2013)**. Asthme d'effort.

E

-**Eggimann et Pitter (2002)**. Candidoses en réanimation. Réanimation. Vol 11, page 209-221.

-**El Idrissi (2016)**. Les pneumopathies nosocomiales en réanimation.

-**Emad Koshak, (2007)**. Classification of asthma according to revised 2006 GINA: Evolution from severity to control.

-**Enile (2009)**. Diagnostique des pneumopathies communautaires bactériennes pédiatriques.

-**Epaud et Clément (2006)**. Prise en charge des pneumonies chez l'enfant, Journal de pédiatrie et puériculture, vol 19, page 145-148.

F

-**Fujimura K. and Lynch S. (2015)**. Microbiota in Allergy and Asthma and the Emerging Relationship with the Gut Microbiome, Division of Gastroenterology, Department of Medicine, UCSF, San Francisco, CA 94143, USA.

G

- **Gregory G., King G., James A., Harkness L. and Wark P. (2018)**. Pathology of severe asthma : we've only just started.

- Genné (2005)**. Pneumonie: que faire en cas d'échec de traitement ?, Revue Med Suisse, vol 1.
- Gerson et Orliaguet (2002)**. Acute dyspnea in children. Département d'anesthésie–réanimation chirurgicale, CHU Necker–Enfants-Malades, France.
- GINA, 2016**. Guide de poche pour le traitement et la prévention de l'asthme (pour les adultes et les enfants de plus de 5 ans).
- Godard (2007)**. Broncho-pneumopathie chronique obstructive.
- Godard, Ameille, Pauli, Pairon, Muir, Siruguet, Laporte, Latil, Boudot, Vacarie et Capochichi (2004)**. Asthme professionnel - Stratégie d'information et de sensibilisation des médecins généralistes, Comité de pilotage du projet.
- **Godard P., Bousquet J. et Pujol J.-L. (2000)**. Asmologie. Masson, Paris.
- **Green R.H., Brightling C.E., Pavord I.D. and Wardlaw A.J. (2003)**. Management of asthma in adults: current therapy and future directions.
- Grewal (2015)**. Solution saline hypertonique pour la bronchiolite chez les bébés. Le Médecin de famille Canadien, vol 61.
- Guérin (2015)**. Infection à *E. cloacae* complexe : résistance aux antibiotiques et traitement. Journal des anti-infectieux. Vol 17, page 79-89.

H

- Hamdi S., Rousseau G.M., Labrie S.J., Kourda R.S., Tremblay D.M. and Slama K.B. (2016)**. Characterization of prooviridae phages infecting *Citrobacter freundii*.
- Harshani, Jayasinghe, Zoe, Kopsaftis, Kristin and Carson (2015)**. Asthma Bronchiale and Exercise-Induced Bronchoconstriction.
- Heinz Fehrenbach, Christina Wagner and Michael Wegmann (2017)**. Airway remodeling in asthma: what really matters?
- Hernandez Jm., Janssen Lj. (2014)**. Revisiting the usefulness of thromboxane-A2 modulation in the treatment of bronchoconstriction in asthma.

-Hilty, Sendi, Droz, Perreten, Hujer, Bonomo, Mühlemann et Endimiani (2013). Caractérisation et caractéristiques cliniques des infections du sang par *Enterobacter cloacae* survenues dans un hôpital universitaire pour soins tertiaires en Suisse: la céfépime est-elle un traitement adéquat?

-Hiroyasu Sakai, Wataru Suto, Yuki Kai and Chiba (2017). Mechanisms underlying the pathogenesis of hyper-contractility of bronchial smooth muscle in allergic asthma.

- Humair J-P., Kaiser L. (2013). Infections des voies respiratoires supérieures (IVRS).

-Hountondji, Djivo et Henry (2013). Relations potentielles entre infections respiratoires aiguës basses et conditions météorologiques au Bénin, Environ Risque Sante, vol. 12.

I

-Inman M.D. (1999). Management of exercise-induced bronchoconstriction.

J

-Jared I., Darvaux et Lemanske F. (2014). Infection related asthma.

-John V.Fahy (2015). Type 2 inflammation in asthma – present in most, absent in many.

-Joobeur S., Cheikh Mhammed S. et El Kamel A.(2015). L’asthme allergique au centre tunisien.

K

-Kaguelidou F. (2018). Bases pharmacologiques du traitement de l’asthme, centre d’hospitalisation clinique, Hôpital Robert Debré.

- Kaplan Alan G., Balter Meyer S., Bell Alan D. Md, Kim Harold and Andrew McIvor (2009). Diagnosis of asthma in adults.

-Kahlouche (2014). Evaluation chimique et activité antimicrobienne de quelques plantes médicinales d'Algérie.

-Karl Weiss, Md, Msc, Frcpc (2005). La prise en charge des infections respiratoires Avoir les bons outils cliniques.

-Kelly L.-A., Jones S.-C., Eval M., Mullan J. (2012). Asthma self-management in adults: A review of current literature, Centre for Health Initiatives, University of Wollongong, Australia Graduate School of Medicine, University of Wollongong.

- Khajotia R. (2008). Exercise-induced asthma: fresh insights and an overview.

-Konrad, Hossain, Senthilselva, Dosman et Pahwa (2013). La bronchite chronique chez les Autochtones -prévalence et facteurs associés.

L

- Tetu L.et Didier A. (2016). Exploration allergologiques de l'asthme.

-L'Her (2002). Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'Urgence de 1988 : prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson).

-Leimgruber (2007). Traitement de l'asthme et de la rhinite durant la grossesse et l'allaitement, revue médicale suisse 2007, vol3.

-Leruez (2006). Pneumonie aiguë communautaire et imagerie de première intention. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique, volume 46, page 538–542.

-Levesque B., Auger P.-L., Bourbeau J., Duchesne J., Lagoie P., Menzies (2003). Qualité de l'aire intérieure, Environnement et santé publique-Fondement et pratique, pp. 317-332.

-Lucie Heinzerling, Adriano Mari, Karl-Christian Bergmann, Megon Bresciani, Guido Burbach, Ulf Darsow, Stephen Durham, Wytske Fokkens, Mark Gjomarkaj, Tari Haahtela, Ana Todo Bom, Stefan Worhl, Howard Maibach And Richard Lockey (2013). Skin prick test – European standards.

M

-Maaver, Chan, Blom, Venter, Duffy, Smits and Continho (2012). The large universal *Pantoea* plasmid LPP-1 plays a major role in biological and ecological diversification.

-Magnan, Taillé, Garcia, Chanez (2011). Exacerbations dans l'asthme : quels sont les enjeux ?, *Revue des Maladies Respiratoires*, volume 28, pages 704-705.

-Makoto, Kudo, Yohiaki, Ishigatsubo and Ichiro Aoki (2013). Pathology of asthma.

-Mardaneh et Dallal (2013). Isolement, identification et sensibilité aux antibiotiques de *Pantoea agglomerans* isolés du lait maternel en poudre pour nourrissons consommé (PIF) dans le quartier d'UNSI.

-Margaux Sanchez (2015). Evolution de l'asthme au long cours : Aspects méthodologique et lien avec la pollution, Université Paris-Sud.

-Marianne Raymond (2010). Rôle des cellules dendritiques SIRP α^+ dans l'asthme expérimental, Université de Montréal.

-Masakazu Ichinose, Hisatoshi Sugiura, Hiroyuki Nagase, Masao Yamaguchi, Hiromasa Inoue, Hironori Sagara, Jun Tamaoki, Yuji Tohda, Mitsuru Munakata, Kohei Yamauchi and Ken Ohta (2017). Japanese guidelines for adult asthma 2017.

-Mayuri Bhise, Rhuchita Gwande, Anu Sharma and Kishor ingol (2018). *Citrobacter* species: an emerging nosocomial pathogen and its antibiotic resistance pattern at a tertiary care centre.

-McKever T., Harrison T.W., Hubbard R. and Sharo D. (2013). Inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in people with asthma: a case control study.

-Menan et Kone (2008). *Candida* chez les patients VIH+.

-Michael O., Iroezindu, Immanuel, Godsent C., Iziguzo, Godwin C., Mbrata, et Leo E. okoli. (2014). Sputum bacteriology and antibiotic sensitivity patterns of community acquired pneumonia in hospitalized adult patients in Nigeria: a 5- year multicenter retrospective study.

-Monsel, Aubry, Nebbad et Caumes (2016). *Enterobacter* : un nouvel agent de folliculite des jacuzzis. *Annal de dermatologie et de vénéréologie*. Vol 143, page S334.

-Muireanni Chroinin, Ilana Ggreenstone, Toby, Jlasserron and Francine Ducharme., (2013). Addition of long-acting β_2 -agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naïve adults and children.

- **Koffi N., Ndri K., Afre-Ette E. et Loucou F. (2000).** Panorama des anomalies ORL chez l'asthmatique adulte Africain.

-**Nguyen et Delhaes (2015).** Le microbiome pulmonaire.

-**Nokso-Koivisto J., Marom T. and Chonmaitree T. (2015).** Importance of viruses in acute otitis media.

O

-**Olivier Cuisnier (2003).** Laryngite aigue de l'adulte et de l'enfant.

-**Oludar Temitope Osuntokum, Anan Gwureyi Jemilaiye and Adisa Thonda, (2017).** Phenotypic identification and antibiogramprofil of *Citrobacter* species.

-**Ouajjar N., Attarassi B., El Haloui N. et Bado A. (2006).** Multirésistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeroginosa* et *Staphylococcus aureus* et survie sur divers tissus hospitalières.

P

- **Prudomme C. et Brun M.-F. (2012).** Pathologie pulmonaire. Maloine.Paris.

-**Pérez, Canle, Latasa, Poza, Beceiro, Tomas, Fernandez, Mallo, Molina, Villaunueva et Bou (2007).** Clonage, séquençage de nucléotides et analyse de la pompe à efflux AcrAB-Tolc d'*Enterobacter cloacae* et détermination de son implication dans la résistance aux antibiotiques dans un isolat clinique.

-**Petheram I., Kerr I. and Colline J. (1981).** Value of chest radiographs in severe acute asthma.

-**Philippart (2006).** Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'immunocompétent. Médecine et Maladies Infectieuses, vol 36, page 784-802.

-**Philippe Grenier, Catalin Fetita and Pierre-Yves Brillet (2017).** Quantitative computed tomography imaging of airway remodeling in severe asthma.

-**Pignatta (2010).** Comment guérir les infections à *Candida*.

-Popaca, Garcia, Figuerea, Medellin, Rojas et Duran (2012). *Pantoea agglomerans* chez les patients immunodéficience présentant différents symptômes respiratoires.

Q

-Quirce S, Dominguez-Ortega J, Barranco P. (2015). Anticholinergics for traitement of asthma.

R

-Rafael Firszt et Monica Kraft (2015). Pharmacotherapy of severe asthma.

-Raherison C. (2012). L'asthmatique obèse : une prise en charge spécifique ? Revue Française d'allergologie, Service des maladies respiratoires, Université de Bordeaux Segalen, CHU de Bordeaux, France.

-Rantala A., Jaakkola J.K. et Marita S. Jaakkola (2011). Respiratory infection preced adulte onest asthma.

-Raphael et Riley (2017). Infections causées par bactéries grames négatifs saprophytiques antimicrobiennes résistant aux médicaments de l'environnement.

-Rivas, Crother et Arditi (2016). The microbiome in asthma.

-Robert Wolford, Timothy Schaefer (2018). Pharyngitis.

-Rostenberghe, Noraida, Pauzi, Habsah, Zeehaida, Rosliza, Fatimah, Sharimah et Maimunah (2006). The Clinical Picture of Neonatal Infection with *Pantoea* Species

-Rostenberghe, Noraida, Wan Pauzi, Habsah, Zeehaida, Rosliza, Fatimah, Nik Sharimah and Maimunah (2006). The Clinical Picture of Neonatal Infection with *Pantoea* species.

-Rugginenti (2015). Apport de l'expertise d'un hygiéniste au diagnostic de l'asthme professionnel, Université de Montréal.

S

- Sadi S. et Messad M. (2017).** Caractirisation des infections respiratoires chez l'enfant asthmatique.
- Sakulchit (2016).** Nébulisation d'épinéphrine chez les jeunes enfants atteints de bronchiolite.
- Schlecht, Peters, Krom, Freiberg, Hansch, Filler and Shirliffi (2015).** Systemic *Staphylococcus aureus* infection mediated by *Candida albicans* hyphal invasion of mucosal tissue.
- Sebastian Heck, Juliane Nguyen, Duc-Dung Le, Robert Bals et Quoc Thai Dinh (2016).** Pharmacological Therapy of Bronchial Asthma: The Role of Biologicals.
- Si youcef et Zeggane (2016).** Mémoire de fin de cycle : Asthme et facteurs de risque : Etat des lieux. Faculté des sciences Biologiques et des sciences Agronomiques.
- Six, Ollivier et Rasson (2009).** Évaluation de la prévention et de la gestion des infections respiratoires aiguës basses en collectivités de personnes âgées en région Provence-Alpes-Côte d'Azur, 2005-2008.
- Stahl, Bru, Choutet, Decazes, Dubreuil, Leport, Perronne, Pouchain, Quin et Weinbreck (2006).** Prise en charge des infections des voies respiratoires basses de l'adulte immunocompétent. Maladies infectieuses et tropicales, CHU de Grenoble, France.
- Steven, Tong, Davis and Fowler (2015).** *Staphylococcus aureus* infection, épidémiologie, pathophysiologie and clinical manifestation.

T

- Taixiang Wu, Unzhe Yang, Xiaoxi Zeng, Phillippa Poole (2008).** Traditional chinese medicine in the treatment of acute respiratory tract infections.
- Teeranai Sakulchit and Goldman Ran D. (2017).** Antibiotic therapy for children with acute otitis media.
- Trimidade A., Sekharoat, Andreou Z., Meldrum J., Kamat S. and Panesar (2010).** *Citrobacter freundii* causing pharyngitis and secondary retropharyngeal abscess with interathoracic extension to the diaphragm: minimally invasive management of a rare case.

U

-Underner M., Perriot J., Peiffer G., Meurice J.-C. (2015). Influence de tabagisme sur le risque de développement de l'asthme, *Revue des maladies respiratoires*, vol 32, n°2, pp 110-137.

-Uzamaka M., Ngozi O., johnbull O.S. and Martin O. (2017). Current trends on bacterial etiology of lower respiratory tract infection and their antimicrobial suxeptibility in enugu.

V

-Verstraetea, Crosb, Gouina, Oillica, Bihouéea, Denoualb, Barzicb, Duigoub, Vrignaudc, Levieuxc, Vabresa, Fleurenced, Darviote, Cardonaf, Guittenyg, Marotg et Picherota (2013). Prise en charge de la bronchiolite aigue du nourrisson de moins de 1 an : actualisation et consensus médical au sein des hôpitaux universitaires du Grand Ouest (HUGO).

W

-Wang J., Chang S.C., Chen Y.C. and Luh K.T. (2000). Comparison of antimicrobial susceptibility of *Citrobacter freundii* isolates in two different time periods.

-Wenying Xia , Yi Chen, Yaning Mei, Tong Wang , Genyan Liu, Bin, Shiyang Pan (2012). Changing trend of antimicrobial resistance among pathogens isolated from lower respiratory tract at a university- affiliated hospital of China 2006-2010.

-Wiparat Manyakorn Howarth and Stephan Holgat (2013). Airway remodelling in asthma and novel therapy.

Y

-Yahiaoui Naima et ourari Samia (2014). Mémoire de fin d'étude : La résistance aux antibiotiques dans les infections respiratoires basses bactériennes en milieu hospitalier cas de CHU Khellil Amrane de Bedjaia. Université de Bedjaia.

-Yan Wang, Kexiong Lin, Changzheng Wang, et Xiuqing Liao (2011). Addition of Theophylline or Increasing the Dose of Inhaled Corticosteroid in Symptomatic Asthma: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.

Site web

-Am J Respir Crit Care Med 2018; 197 : A1901.

-www.ITIS.gov

Abstract

Asthma is a chronic inflammatory disease. Aggravating factors include respiratory infections that may exacerbate the disease.

In this study, we investigated the respiratory infections in the sputum of adult asthmatic patients compared to those of non-asthmatic subjects. The aim of our study was to identify and characterize bacterial and fungal infections in adult asthmatic patients.

Sputum samples were obtained spontaneously or after induction with saline serum. A cytobacteriological study was carried out for each sample (macroscopic sputum analysis, cytological analysis and microbiological culture).

Our results showed the presence of a variety of bacterial germs in the spontaneous sputum of adult asthmatic patients including *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* and fungal germs such as *Candida albicans*. However, *Pontoea spp* was identified only in induced sputum. It is one of the bacteria rarely reported in respiratory infections of asthmatic patients. No germ has been identified in non-asthmatic subjects. In order to determine the sensitivity, an antibiogram was performed for the identified germs that showed that *S. aureus* was resistant to ampicilline, fosfomycine and erythromycine. Similarly, the Enterobacteriaceae species showed resistance to ampicilline, erythromycine, amoxicilline, piperacelline and cefotaxime.

Taken together, our results showed that respiratory infections are common in adult asthmatic patients in the wilaya of Tizi-Ouzou. However, the antibiotic therapy may benefit patients with asthma exacerbation and may help health professionals to limit the impact of respiratory infections in asthma.

Key words: Asthma, Respiratory Infections, Sputum.

Résumé

L'asthme est une maladie chronique d'expression variable qui peut apparaître, disparaître, s'aggraver ou s'améliorer au cours du temps. Parmi les facteurs aggravants, on cite les infections respiratoires qui peuvent engendrer des détériorations de l'état de santé du patient asthmatique, ou encore contribuer à l'apparition des crises fréquentes.

A cet effet, nous nous sommes intéressées à l'investigation des infections respiratoires dans les crachats des patients asthmatiques adultes comparés à ceux de sujets non asthmatiques. L'objectif de cette étude est d'identifier et de caractériser les infections bactériennes et fongiques chez les patients asthmatiques.

Les crachats sont obtenus d'une manière spontanée ou après induction avec le sérum salé. Une étude cytot bactériologique est effectuée pour chaque échantillon (analyse macroscopique des expectorations, analyse cytologique et culture microbiologique).

Cette investigation nous a permis de révéler la présence d'une variété de germes bactériens dans les expectorations spontanées des patients asthmatiques adultes dont *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, et *Citrobacter freundii* et des germes fongiques dont *Candida albicans*. Cependant, *Pontoea spp* une des bactéries rarement rapportée dans les infections respiratoires a été identifiée dans le crachat induit. Enfin aucun germe n'a été isolé chez les personnes non asthmatiques.

Un antibiogramme a été réalisé pour toutes les souches bactériennes identifiées dans le but de déterminer leurs profils d'antibiorésistance et ceci afin de participer dans le suivi thérapeutique.

L'ensemble, de nos résultats montrent que les patients asthmatiques adultes de la wilaya de Tizi-Ouzou portent des infections respiratoires variées, le teste de l'antibiogramme permet d'apporter une solution thérapeutique pour les professionnels de la santé afin de limiter l'impact de ces infections respiratoires sur la santé générale du patient asthmatique.

Mots clés : Asthme, Infection respiratoire, ECBC, Expectoration induite, Expectoration spontanée.