

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université MOULOU D MAMMARI de TIZI-OUZOU
Faculté des Sciences Biologiques et Agronomiques



Département de biochimie et microbiologie
Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention de
diplôme de MASTER en biologie
Option : Microbiologie appliquée

THEME

**Les septicémies : diagnostic bactériologique et
sensibilité aux bêta-lactamines**

Réalisée par :

BOUADDAOUI Hadil et KAMEL Imane

Devant le jury d'examen composé de :

Mme LAMMI.	Présidente	MCB
Mme YOUSFI S.	Promotrice	MCA
Mr MSELA A.	Co-promoteur	MCB
Mme. ABDOUNE.S	Examinatrice	MCB

Année universitaire : 2023/2024

Remerciement

*Avant tout, nous tenons à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'achever ce Modeste travail.*

Ensuite, nos profonds remerciements s'adressent à notre promotrice et co-promoteur

Mm YOUSEFI .S et Msela .A

Pour avoir accepté d'encadrer notre travail, pour leurs conseils, et leur aide ainsi que pour leur gentillesse et leur disponibilité, leur assistance et leur soutien indéfectible.

Veillez croire à l'expression de notre profonde reconnaissance et notre grand respect.

*Nous prenons aussi un réel plaisir à remercier chaleureusement tout **Le personnel** qui nous a guidé et patiemment conseillé pour la réalisation de la grande partie de notre travail au sein du laboratoire de microbiologie au niveau de CHU de TIZI OUZOU.*

*Nos remerciements s'adressent aussi aux membres de jury, Qui nous fait l'honneur d'examiner et de juger notre travail : **Mme***

LAMMI

*Président du jury, **Mme ABDOUNE** examinatrice.*

Enfin, nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

A Allah l'unique, le dieu le tout puissant, qui ma guide durant toute ma formation, louange et remerciement pour votre clémence.

Je dédie ce mémoire à mes très chers parents et mes frères

Merci pour votre soutien qui m'a toujours poussé vers l'avant et merci d'avoir m'apporte de l'aide, ces grâce à vous que j'ai pu réaliser ces études, merci pour tous vos sacrifices que vous avez cessez de déployer.

Aucune dédicace et aucun mot ne sauraient susceptible d'exprimer mon amour, mon estime et mon grand respect pour vous, Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'avez apporté.

A vous, je dédie ce travaille en témoignage de ma reconnaissance et mon amour. Que dieu tous le puissant vous accorde une longue vie, sante, et de joie pour que votre vie soit illuminée pour toujours.

A mes chères amies et ma chère binôme, Imane, Hayette, Lamia, Taous, Sonia, Sandra et Lina. Merci beaucoup pour tous ce que vous avez faits pour moi, vous êtes des amies si gentilles. Que dieu le tout puissant vous garde.

HADIL

Dédicace

Louange à Allah ; le tout puissant et miséricordieux qui m'a guidée durant ma ~~fin~~ et de m'avoir donnée le courage d'achever ce travail, je tiens à exprimer ma plus profonde gratitude et reconnaissance pour les innombrables bénédictions que vous avez généreusement répandues sur moi.

Du plus profonde mon cœur je dédie ce travail :

A mon cher papa, je te dédie ce travail avec une immense gratitude et respect. Merci pour ton soutien indéfectible, tes encouragements constants et tes précieux conseils tout au long de ce parcours. Ta force, ta sagesse et ta confiance en moi m'ont inspiré à persévérer dans les moments les plus difficiles. Ce mémoire est aussi le fruit de ton amour et de ton accompagnement.

A ma chère mère, tu m'as donné la vie et un amour inconditionnel. Ton soutien indéfectible et ta motivation constante ont été des piliers tout au long de mes études. Je te suis infiniment reconnaissante pour les sacrifices que tu as faits pour notre bien-être. Mon parcours est le reflet de ton amour, de ton dévouement et de ta force, qui m'ont permis de persévérer et d'avancer.

A mes chers frères **Anis, Hamza** et **Toufik**, à mes chères sœurs, **Yamina, Rabea, Soumeya** et **Amira**, Merci pour votre soutien indéfectible, votre amour est inestimable.

A la mémoire de ma défunte sœur Naima, Ton amour et ton souvenir continuent de m'inspirer et de me donner la force d'avancer. Ce travail, je le dédie à ta mémoire avec une profonde gratitude et une prière sincère pour que ta lumière brille éternellement.

A mes neveux et nièces adorés : **Katia, Yanis, Elza, Abd El Malek, Anais, Rania, Rayan, Léa, Samy, Elyas, Said, Ouardia , Naima, layla** et **Adam**.

A ma seule et unique amie : **Fadhila**.

A mes amis de l'**UMMTO Debate Club**

A mes camarades que j'ai rencontrés à la fac : **Ramzi, Naima, Taous** et **Mouloud**.

A ma binôme : **Hadil**

A toute personne ayant contribué dans la réalisation de ce modeste travail, de près ou de loin.

IMENE

Table des matieres :

Liste des abréviations	
Liste des Figures	
Liste des Tableaux	
I. Introduction.....	1
Partie Bibliographique	
I. Généralités	2
1. Le sang.....	2
2. Composition du sang	2
2-1- La partie liquide (partie plasmatique)	3
2-1-1- Plasma.....	3
2-2-La partie solide (partie globulaire).....	4
2-2-1-Les éléments figurés du sang	4
3. Propriétés du sang	8
4. Fonction du sang	8
5. Rôle du sang	8
II. La septicémie.....	9
1. Définitions et épidémiologie.....	9
2. Bactériémie	9
3. Classification des bactériémies	9
4. Principaux germes isolés en bactériémies, leurs portes d'entrées et localisations secondaires	11
5. Facteurs favorisant le spesis.....	13
III. L'hémoculture	14
1. Définition.....	14
2. Principaux germes isolés à partir de l'hémoculture	14
2.1. Cocci à Gram positif.....	14
2.2. Bacilles à Gram négatif	16
IV. Antibiotique et antibiorésistance	18
1. Définition de l'antibiotique.....	18
2. Classification	18
3. Mode d'action des antibiotiques.....	19

3.1. Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne	19
3.2. Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique	19
3.3. Antibiotiques agissant sur la synthèse des protéines.....	20
3.4. Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques	20
4. Antibiorésistance.....	20
4.1. Type de résistance.....	20
5. Mécanisme de résistance.....	21
5.1. Mécanismes génétiques de résistance.....	21
5.2. Mécanismes biochimiques de résistance	24

Partie Experimentale

I. Matériel.....	28
II. Méthodes	29
1. Prélèvement	29
2. Conditions du prélèvement	30
3. Volume à prélever	31
4. Incubation de l'échantillon.....	31
4.1. La culture des flacons classiques.....	31
III. Démarches de détection d'une croissance bactérienne	32
1. Système Bact/Alert.....	32
2. Système manuel.....	33
3. Repiquage	33
4. Etude macroscopique.....	34
5. Etude microscopique	34
5.1. Réalisation d'un EF.....	34
5.2. Réalisation d'une coloration de Gram	35
6. Identification biochimique.....	36
6.1. la miniaturisation.....	36
6.2. Galeries Classique	37
7. Tests de l'orientation	38
7.1. Tests de la catalase	38

7.2. Test de la coagulase.....	38
IV. Antibiogramme	39
1. Méthode classique.....	39
2. Méthode automatique	39

Résultats et discussions

I. Répartition des résultats globaux.....	43
II. Répartition des prélèvements positifs selon l'âge.....	44
III. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe	45
IV. Répartition des prélèvements et des selon les services	46
V. Répartition des prélèvements positifs selon le Gram	47
VI. La répartition des germes selon l'âge.....	48
VII. La répartition des germes selon le sexe	49
VIII. Répartition des germes selon la nature des antibiotiques.....	50
IX. Répartition des résistances aux bêta-lactamines selon les services	51
X. La résistance aux Bêtalactamines selon le genre et le groupe bactérien...52	
XI. La résistance aux bêta-lactamines selon le genre bactérien.....	53
XII. Profils de résistances des germes isolés vis-à-vis de chaque ATB testé.54	
XIII. Discussion.....	55
1. Répartition des prélèvements selon l'Age	55
2.. Répartition des prélèvements selon le sexe	55
3. Répartition des prélèvements selon les services.....	56
4. Répartition de la résistance aux bêta-lactamines selon Gram	56
XVI. Conclusion.....	61

Annexes

Annexe 01 : Les milieux de culture utilisés et leurs compositions	70
Annexe 02 : Techniques de l'étude macroscopique.....	72

Annexe 03 : Tests de l'orientation.....	73
Annexe 04 : Techniques de l'antibiogramme.....	74

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribonucléique

ARN : Acide Ribonucléique

ARNt : Acide Ribonucléique de Transfert

ARNr : Acide Ribonucléique Ribosomique

ATB : Antibiotique

PLP : Protéine de Liaison à la Pénicilline

BGN : Bacille Gram Négative

API : Analytical Profil Index

KES : Klebsiella Enterocoque Serratia

ADH : L'arginine-Dihydrolase

VP : Voges Proskauer

SCN : Staphylococcus Coagulase Négative

VIH : Virus de l'immunodéficience Humaine

E .coli : Escherichia coli

S.aureus : Staphylococcus aureus

GMH : Gélose Muller Hinton

GSC : Gélose Sang Cuit

GSF : Gélose Sang Frais

GN : Gélose Nutritif

HB : Hémoglobine

Leukos : Leucocytes

MK : Mégacaryocyte

MLS : Macrolide Lincosamide Streptogramine

SDR : Spécific Drug Résistance

MDR : Multiple Drug Résistance

ABC : ATP Binding Casette

TERA : Mille Milliard

CLSI : Clinical and Laboratory
Standard Institute

EF : Etat Frais

SI : Séquence d'Insertion

HC : Hémo-culture

AMP : Ampicilline

AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique

AMX : Amoxicilline

PIP : Pipéracilline

CZ : Céfazoline

CTX : Céfotaxime

CAZ : Céfotaxidime

ETP : Ertapénème

IPM : Imipénème

TZP : Pipéracilline/Tazobactam

OX : Oxacilline

TIC : Ticarcilline

TCC : Ticarcilline/Acide clavulanique

FOX : Céfoxitine

Liste des figures

Figure 1 :	Composition du sang	03
Figure 2 :	Les éléments figurés du sang	04
Figure 3 :	Cellules érythrocytaires vues au grossissement $\times 1000$	05
Figure 4 :	Globules rouges sur microscope optique	06
Figure 5 :	Globules rouges en microscopie électronique à balayage	06
Figure 6 :	Lignée leucocytaire	07
Figure 7 :	colonies de <i>Staphylococcus aureus</i> sur le milieu Chapman	15
Figure 8 :	colonies de <i>Staphylococcus aureus</i> sur le milieu gélose au sang frais.	15
Figure 9 :	Les différents modes d'action des antibiotiques	19
Figure 10 :	Structure et fonctions des intégrons	23
Figure 11 :	Différents mécanismes de résistance biochimiques adaptés par la bactérie	24
Figure 12 :	Procédure de prélèvement du sang des patients	29
Figure 13 :	Flacons d'hémoculture utilisés au CHU de Tizi-Ouzou.	30
Figure 14 :	Incubation des flacons en bouillon citraté dans l'étuve	32
Figure 15 :	Images montrant l'incubation des flacons dans le Bact/Alert	32
Figure 16 :	Aspect macroscopique respectif de <i>Escherichia coli</i> , <i>Aerococcus viridens</i> , <i>Staphylococcus xylosus</i>	34
Figure 17 :	Image d'un EF observé au microscope optique, grossissement $\times 400$.	34
Figure 18 :	Images d'une coloration de Gram observée au microscope optique, grossissement $\times 1000$	35
Figure 19 :	Image de l'API de Streptococcus	37
Figure 20 :	Image de l'API d' <i>Escherichia coli</i>	37
Figure 21 :	Résultat positif du test de la catalase	38
Figure 22 :	Image du 58903-VITEK 2 COMPACT et ses accessoires	39
Figure 23 :	Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures	41
Figure 24 :	La répartition des résultats globaux de l'hémoculture	43
Figure 25 :	Répartition des prélèvements positifs selon les tranches d'âge	44

Figure 26 :	Répartition des prélèvements positifs selon le sexe	45
Figure 27 :	Répartition des prélèvements selon les services	46
Figure 28 :	La répartition des prélèvements positifs selon la nature des germes	47
Figure 29 :	La répartition des germes selon l'âge.	48
Figure 30 :	La répartition des germes selon le sexe.	49
Figure 31 :	La résistance des germes selon la nature de l'ATB.	50
Figure 32 :	La résistance aux bêta-lactamines en fonction des services.	51
Figure 33 :	La résistance des ATB selon les groupes bactériens.	52
Figure 34 :	La résistance des genres isolés aux bêta-lactamines.	53

Liste des tableaux

Tableau I :	Valeurs normales de l'hématie et variations en fonction de l'âge	05
Tableau II :	Principales portes d'entrée, agents infectieux associés et leurs localisations secondaires	12
Tableau III :	Matériel utilisé pour les analyses bactériologiques.	28
Tableau IV :	Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture	33
Tableau V :	Galerie d'API utilisée.	36
Tableau VI :	Les noms des différents outils et accessoires du 58903-VITEK 2 COMPACT	40
Tableau VII :	Profil de résistance de chaque germe isolé vis-à-vis des bêta-lactamines testés	54

Résumé :

Les septicémies, définies comme la présence de bactéries pathogènes dans le sang, représentent une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les hôpitaux. Cette étude, réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou, a pour objectif d'isoler les germes responsables des bactériémies et d'analyser leurs profils de résistance aux antibiotiques.

L'analyse des hémocultures réalisées sur une période d'un mois et demi a révélé la prédominance des bactéries Gram-positives, principalement les staphylocoques, chez les patients adultes. Dans le service de néonatalogie, les infections sanguines sont fréquemment causées par des germes opportunistes en raison de la vulnérabilité des nouveau-nés. Les résultats obtenus mettent en évidence une résistance accrue des bactéries aux bêta-lactamines, posant un défi important pour les traitements antibiotiques.

L'étude souligne la nécessité d'une surveillance continue des profils de résistance, ainsi que l'importance d'une optimisation des protocoles de traitement pour limiter l'émergence des résistances. Une meilleure gestion des infections hospitalières, ainsi qu'une adaptation plus rigoureuse des traitements antibiotiques, sont des mesures clés pour la prise en charge efficace des septicémies.

Mots clé : Septicémie, Bactériémie, Antibiotique, Hémoculture, Béta-lactamines.

Abstract :

Septicemia, defined as the presence of pathogenic bacteria in the blood, represents a major cause of morbidity and mortality in hospitals. This study, conducted at the University Hospital Center of Tizi-Ouzou, aims to isolate the pathogens responsible for bacteremia and to analyze their antibiotic resistance profiles.

The analysis of blood cultures performed over a period of one and a half months revealed the predominance of Gram-positive bacteria, primarily staphylococci, in adult patients. In the neonatology department, bloodstream infections are frequently caused by opportunistic pathogens due to the vulnerability of newborns. The results obtained highlight an increased resistance of bacteria to beta-lactams, posing a significant challenge for antibiotic treatments.

The study emphasizes the need for continuous monitoring of resistance profiles, as well as the importance of optimizing treatment protocols to limit the emergence of resistance. Better management of hospital infections, along with stricter adaptation of antibiotic treatments, are key measures for the effective management of septicemia

Keywords : Septicemia, bacteremia, antibiotic, blood culture, beta-lactams

INTRODUCTION

Introduction :

Le sang est à l'origine un liquide biologique stérile circulant dans notre organisme. La contamination de ce dernier par les différents germes constitue un réel danger pour la santé humaine.

Les bactériémies représentent une des principales causes de morbidité et de mortalité à l'échelle mondiale, posant un défi majeur pour les scientifiques (Karlowky *et al.*, 2004 ; Sogard *et al.*, 2011). L'hémoculture est un procédé de diagnostic crucial, son objectif est la détection d'agents pathogènes dans le sang.

Cette technique contribue d'établir un traitement en identifiant les germes responsables des infections (Chiron *et al.*, 1997 ; Okalla *et al.*, 2014). Néanmoins, la croissance alarmante de la résistance aux antibiotiques rend plus complexe la gestion de ces infections.

Au fil du temps, la résistance aux antibiotiques a augmenté d'une manière préoccupante causant des défaillances de traitement. Les bactéries ont acquis une résistance à plusieurs antibiotiques, augmentant ainsi le risque de complication pour les patients.

Cependant, le développement de la résistance aux bêta-lactamines constitue un défi de taille. Les bactéries ont développé divers mécanismes de résistance, dont l'inactivation enzymatique par les bêta-lactamases (Lima *et al.*, 2020) . Ces enzymes, produites par certaines bactéries, hydrolysent le noyau bêta-lactame de l'antibiotique, neutralisant ainsi son efficacité.

En réponse, de nouveaux agents tels que les inhibiteurs de bêta-lactamase, souvent associés aux bêta-lactamases, ont été introduits pour surmonter ce mécanisme. Malgré ces avancées, le phénomène de résistance reste préoccupant, nécessitant une vigilance accrue dans le choix et l'administration des traitements.

Ce travail, a pour objectif d'étudier les germes isolés en hémoculture, et leurs profils de résistance aux bêta-lactamines en s'appuyant sur les données recueillies au CHU Nedir Mohammed de TO.

Le but de notre étude est de mettre en évidence les septicémies et d'explorer l'efficacité des hémocultures pour le diagnostic de ces dernières, identifier les germes responsables ainsi que leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Partie Bibliographique

I. Généralités

Le sang, un liquide en mouvement conjonctif, est constitué d'éléments figurés et de plasma.

Le sang, qui circule par le cœur à travers les artères et les veines, est bénéfique pour le bon fonctionnement de nos organes, tels que le cerveau, les muscles et les os.

Il conduit l'oxygène, les nutriments (sucre, sels minéraux, vitamines) et les hormones nécessaires à la survie des cellules. En retour, il recueille et élimine les déchets produits par les organes, les transmettant aux organes d'élimination (reins, poumons).

Par ailleurs, les globules blancs sont à l'origine de la défense de l'organisme contre les agents pathogènes (bactéries, virus) (Kabmba et *al.*, 2017).

1. Le sang

Le sang est une substance rouge qui se déplace dans les artères et les veines grâce à l'activité du cœur.

En raison de sa structure complexe et de sa circulation rapide, il est capable d'irriguer tous les tissus du corps et de réaliser de nombreuses fonctions vitales. Le sang est idéalement conçu pour transporter des substances vitales.

Le volume sanguin d'un adulte sain, représentant environ 8 % de la masse corporelle totale, est de 5 à 6 litres chez les hommes et de 4 à 5 litres chez les femmes (Dembele, 2019) Le volume du sang total est d'environ 5 litres chez l'adulte et de 250 millilitres chez le nouveau-né (Lahjouji, 2020).

2. Composition du sang

La phase liquide, qui est le plasma représente environ 55% du volume sanguin, tandis que la phase solide, qui est composée de cellules constitue environ 45% (voir la figure 01). Les deux phases sont visibles lorsqu'on centrifuge un tube de sang ou une poche (Kaben et Dahleb., 2016).

La figure suivante illustre les éléments composant le sang

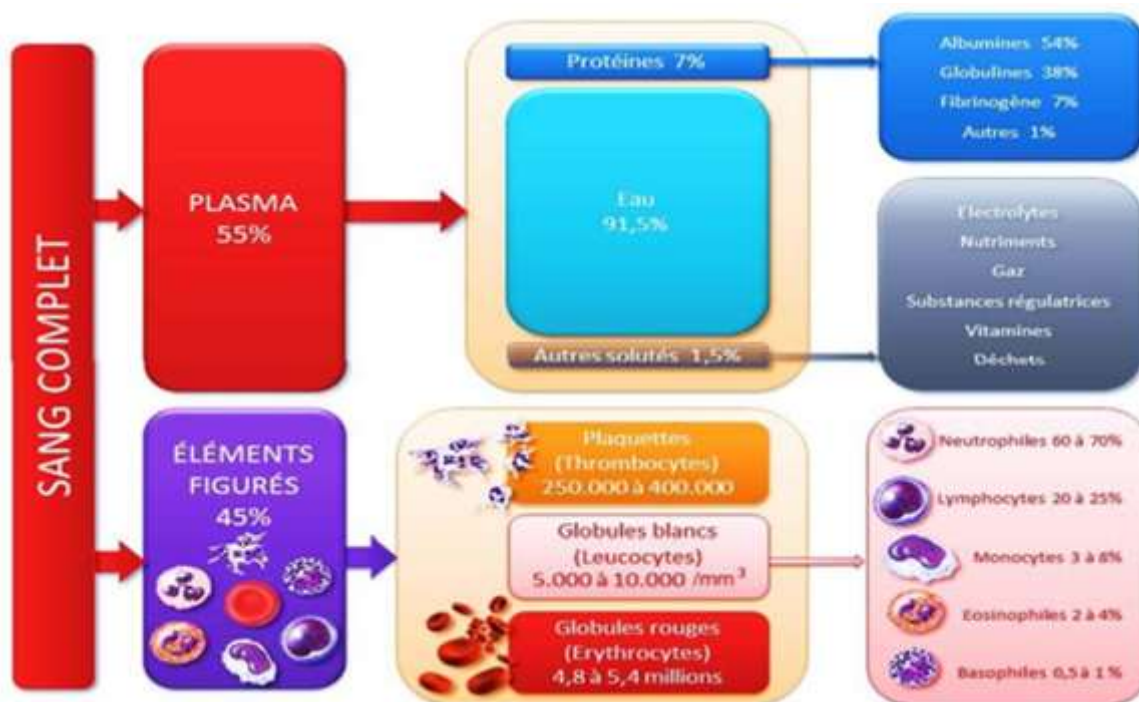


Figure 01 : Composition du sang (Pocock et al., 2019)

2-1- La partie liquide (partie plasmatique) :

2-1-1- Plasma

➤ Définition

Les éléments figurés du sang sont immergés dans le plasma, qui constitue environ 50 % du volume sanguin.

Le plasma est un liquide presque sans cellules obtenu à partir d'une centrifugation de sang total (Béraud, 2011).

➤ Composition du Plasma

- L'eau représente environ 90% du plasma, jouant le rôle de solvant pour les autres composants.
- Les globulines incluent les anticorps (immunoglobulines) ainsi que les protéines de conduite.
- La protéine la plus riche est l'albumine, qui maintient la pression osmotique et transporte différentes molécules.
- Fibrinogène, est un élément indispensable pour la coagulation du sang.
- Les nutriments comprennent du glucose, des acides aminés, des lipides et des vitamines.

- Les électrolytes comprennent du sodium, du potassium, du calcium, des bicarbonates et des chlorures, qui sont essentiels à différentes fonctions du corps.
- Les déchets métaboliques comprennent de l'urée, de l'acide urique, de la créatinine et des produits dégradants des protéines.
- Les hormones régulent différentes activités physiologiques.
- Gaz dissous : Oxygène, dioxyde de carbone

Une fois le sang prélevé centrifugé sur un anticoagulant, on obtient une phase solide composée de cellules et une phase liquide qui est le plasma.

Lorsqu'on prélève sans anticoagulant, la phase liquide (le surnageant) sera appelée sérum, qui diffère du plasma en raison de son absence de fibrinogène et de protéines de coagulation (Cohen et Taylor.,2008)

2-2-La partie solide (partie globulaire)

2-2-1-Les éléments figurés du sang

Environ 45 % du volume total du sang est composé de cellules sanguines. Ils sont des éléments essentiels du sang qui jouent un rôle essentiel dans différentes fonctions vitales du corps.

Elles sont classées en trois grandes catégories : globules rouges, globules blancs et plaquettes (Hanfer *et al.*, 2019) (Figure02).

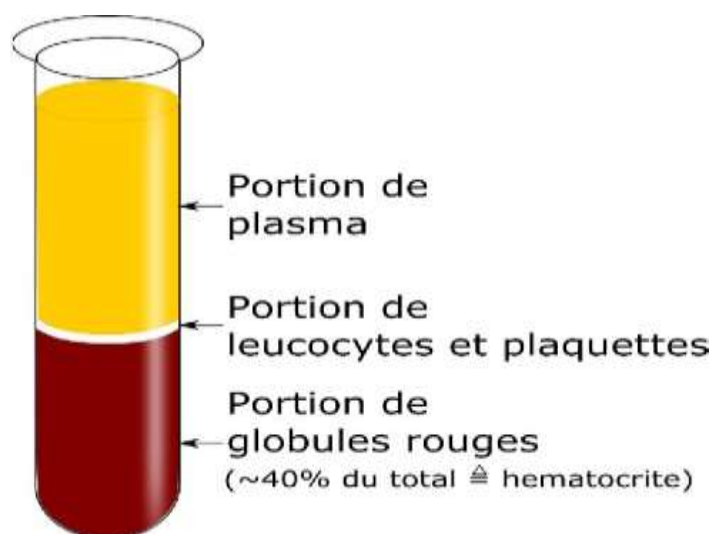


Figure 02 : Les éléments figurés du sang (García-Duitama., 2018).

➤ Les globules rouges

Les globules rouges, illustrés dans la figure03, également connus sous le nom

« D'hématies ou érythrocytes », sont des cellules nucléaires qui constituent la principale partie du sang, tout en jouant le rôle de transporteur d'oxygène des poumons vers les tissus (Hamoudi., 2020)

L'érythropoïèse est le processus de naissance et de maturation des hématies dans la moelle osseuse. Le globule rouge meurt après une durée de vie moyenne de 120 jours dans le sang, ce qui entraîne l'érythrolyse (ou hémolyse physiologique) (Ghaucher., 2007).

Les valeurs normales de l'hématie et ses variations en fonction de l'âge sont résumées dans le tableau I.



Figure 03 : Cellules érythrocytaires vues au grossissement 1000 (Molliner et Massol., 2008)

Tableau I : Valeurs normales de l'hématie et variations en fonction de l'âge (Nicard., 2017)

	Hématies * 10⁶/litre	Million d'hématies /mm³	Hb
Hommes	4,5 – 5,5	4,5 – 5,5	13-18g /dl
Femmes	4,0-5,0	4 ,0-5,0	12-16g /dl
Enfants (1ans)	4,2-5,2	4,2-5,2	11-13g/dl
Nourissons (1 à 6mois)	3,8-5,8	3,8-5,8	15-18g/dl
Nourissons _nés	5,0-6,0	5,0-6,0	16-22g/dl

- **Aspect en microscope optique**

C'est une cellule d'aspect homogène de 5 à 7 μ de diamètre, colorée en orangé au May Grünwald Giemsa (figure04). Elle a une épaisseur de 1,8 μ m. Elle a une taille moyenne de 90 fentolitres (μ m³). Il y a environ 5 tera/l (millions/mm³) de globules rouges, avec un taux légèrement plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l) (Kohler.,2012).

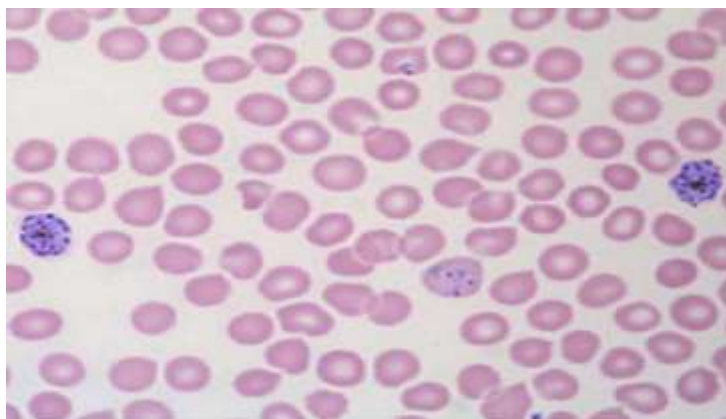


Figure 04 : Globules rouges sur microscope optique (Holland et *al.*, 2003).

- **Aspect en microscope électronique à balayage**

Il s'agit de cellules biconcaves qui sont aplaties au centre et présentent une forme de disque (figure05). Non dotée de noyau, de mitochondries et de ribosomes, elle est colorée par une grande quantité d'hémoglobine. Cette structure lui confère une élasticité qui lui permet de se déplacer dans les vaisseaux les plus petits, d'environ 2 μ (Ghaucher., 2007).

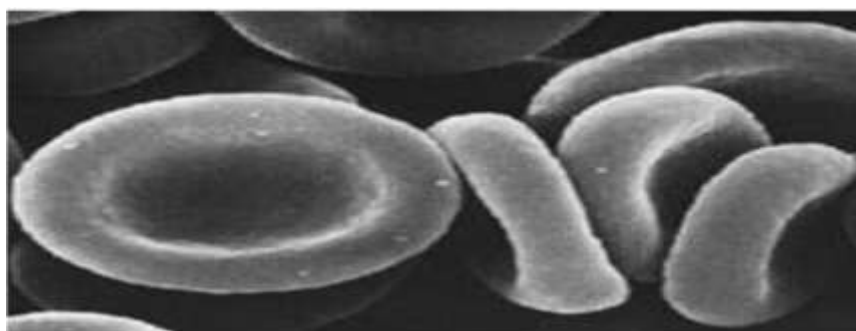


Figure 05 : Globules rouges en microscopie électronique à balayage (Kohler., 2012).

➤ **Globule blanc :**

Les globules blancs, également appelés leucocytes (du grec leukos = blanc), sont les cellules chargées de protéger notre corps contre les éventuels agents extérieurs tels que les virus, les bactéries, les corps étrangers et les toxiques (Cabrol., 2006).

Pour les monocytes, la durée de vie des granulocytes est restreinte à quelques heures et quelques mois, tandis que pour certains types de lymphocytes, elle peut durer plusieurs années (Cabrol., 2006) (Kierszenbaum., 2006).

Il existe deux grands types de leucocytes ; les polynucléaires (granulocytes) regroupant les polynucléaires neutrophiles, les polynucléaires basophiles et les polynucléaires éosinophiles. En revanche, le deuxième type s'agit des mononucléaires (agranulocytes) qui incluent les lymphocytes et les monocytes (figure06).

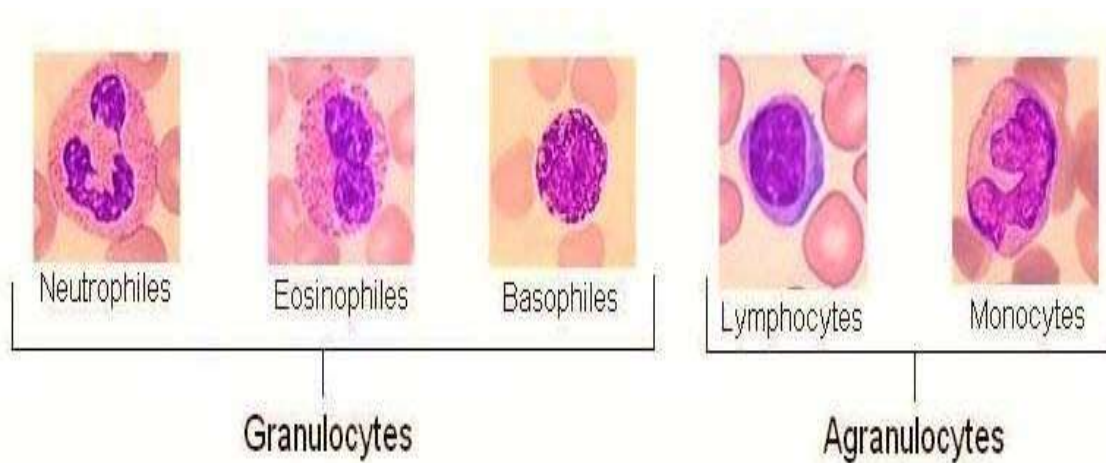


Figure 06 : Lignée leucocytaire (Marine., 2008).

➤ **Les plaquettes sanguines**

Les plaquettes sanguines (connues sous le nom de thrombocytes) sont de minuscules cellules nucléaires qui sont formées par la fragmentation des mégacaryocytes (MK). Le cytosquelette dense de ces cellules maintient leur forme discoïde à l'état normal et transforme les plaquettes en forme sphérique après leur activation (Nguyen., 2013).

3. Propriétés du sang

- Le sang a une température d'environ 38°C, ce qui est simplement un peu plus élevé que la température corporelle normale.
- La viscosité du sang est cinq fois supérieure à celle de l'eau, c'est-à-dire cinq fois plus épaisse. Les interactions entre les protéines dissoutes, les éléments figurés et les molécules d'eau du plasma sont responsables de la grande viscosité du sang.
- Le sang présente une légère alcalinité, avec un pH moyen de 7,40 (de 7,35 à 7,45) (Helene et Micheline., 2015).

4. Fonction du sang

- Les hématies jouent un rôle essentiel dans la fonction respiratoire en utilisant leur pigment respiratoire : l'hémoglobine.
- Gestion de l'immunité par les globules blancs
- Les plaquettes et certaines protéines plasmatiques assurent la fonction hémostatique.
- Activité de nourriture et de purification (Kahla et Farhat., 2015).

5. Rôle du sang

- Transport des gaz respiratoires (hématies pour l'oxygène et plasma pour le CO₂) et des déchets (urée...)
- L'importance du sang dans la préservation de l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme.
- Interaction au sein du corps (Transmission d'hormones et de divers facteurs)
- Immunité (Globules blancs défenseurs de l'organisme) ;
- Le sang joue un rôle essentiel dans la préservation de l'équilibre acido-basique de l'organisme (mécanismes physico-chimiques et biologiques, systèmes de tampons, acidoses, alcaloses) (Kahla et Farhat .,2015).

II. La septicémie

1. Définition et épidémiologie

La septicémie est une infection sévère provoquée par des bactéries, ce qui provoque une réponse inflammatoire à l'échelle du corps (Singer *et al.*, 2016). Son développement peut être provoqué par l'introduction de bactéries dans le sang, généralement suite à une infection préexistante ou à la suite de l'utilisation de dispositifs médicaux tels que des cathéters. En cas d'insuffisance de la réponse immunitaire, la septicémie peut se transformer en choc septique (Zeleinin *et al.*, 2015).

La septicémie est l'une des principales causes de décès en Europe, avec environ 1,2 million de cas par an. Elle provoque 157 000 morts en Europe en 2013 (Goto et Al-Hassan, 2013).

Il est essentiel que les patients reçoivent un traitement antibiotique rapide et adéquat afin de guérir la septicémie. Dès la première heure de retard dans l'administration de ce traitement, la mortalité augmente considérablement (Ferrer *et al.*, 2014).

2. Bactériémie

La bactériémie est le terme utilisé pour désigner la présence de bactéries ou de leurs toxines dans le sang stérile, confirmée par une hémoculture en laboratoire (Oppliger, 2012). Plusieurs microorganismes, tels que les bactéries et les champignons, peuvent être responsables des infections de la circulation sanguine (Holmes *et al.*, 2021).

La présence d'agents pathogènes dans le sang est souvent le résultat d'une infection initiale qui s'est propagée. La bactériémie n'a généralement aucun symptôme, car le système immunitaire élimine les bactéries qui sont en petit nombre. D'autre part, quand la bactériémie présente des symptômes cliniques, on parle de septicémie (Pertejo., 2022).

3. Classification des bactériémies

➤ Selon la nature et l'origine

• Bactériémie primaire

Le terme de bactériémie primaire est utilisé lorsque l'on ne trouve aucune source d'infection dans un autre site anatomique. Cela englobe les maladies causées par les cathéters. Par conséquent, si un patient présente une bactériémie d'origine inconnue et porte un cathéter veineux ou artériel à l'origine de l'infection, cette

dernière est classée selon ces recommandations en « bactériémie primaire associée au cathéter ».

• Bactériémie secondaire

Il s'agit d'une infection qui se manifeste dans d'autres parties du corps et qui peut causer des complications. Les types de dommages les plus couramment repérés sont les dommages respiratoires, intra-abdominaux et généraux. Même si ces infections sont provoquées par le même microorganisme, il n'est pas rare que plusieurs microorganismes soient responsables de l'infection (Zingg et *al.*, 2011).

• Pseudo-bactériémie

On peut décrire la pseudo bactériémie comme la présence de bactéries dans le sang sans aucun symptôme clinique ou bactériologique d'une infection sanguine. Durant la ponction veineuse, la préparation des milieux ou le traitement des cultures en laboratoire, il est possible que les hémocultures soient contaminées (Nishimura et *al.*, 2017).

➤ Selon le type de la bactériémie

▪ Bactériémie transitoire

Il s'agit de petites décharges de bactéries dans le sang, sans symptômes cliniques et résolubles spontanément. Elle se produit généralement après avoir effectué des manipulations sur des corps non stériles (médecine dentaire, biopsie gastro-intestinale, cathétérisation).

▪ Bactériémie intermittente

Cela fait référence à des émissions bactériennes répétées du même microorganisme chez un patient à la suite de différentes infections.

• Bactériémie persistante

Il s'agit d'une circulation constante d'un germe dans le sang, qui se produit principalement lors d'endocardites (Seifert., 2009 ; Denis et *al.*, 2016).

➤ Selon le lieu de son acquisition

• Bactériémie nosocomiale

Une infection est considérée comme nosocomiale lorsqu'elle est contractée au sein d'un établissement médical. Elle se produit pendant ou après une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient ; elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge (Doit et *al.*, 2015).

• Bactériémie communautaire

Les bactériémies communautaires désignent les infections bactériennes qui se produisent avant une hospitalisation de 48 heures (Boughattas et *al.*, 2021).

4. Principaux germes isolés en bactériémies, leurs portes d'entrées et localisations secondaires

➤ Principales bactéries en bactériémies

Les bactéries qui sont responsables de la septicémie doivent posséder certaines caractéristiques qui leur permettent de survivre, de se reproduire et de se répandre dans le corps humain. Les caractéristiques des pathogènes de la septicémie ne sont pas forcément communes à tous. La septicémie est causée par des bactéries à la fois Gram positives et Gram négatives (Minasyan, 2017).

La bactérie *Escherichia coli* est la plus accusée de Gram négatif, tandis que *Staphylococcus aureus* est le plus fréquent pathogène Gram positive (Smith et Nehring., 2022). Les anaérobies facultatifs sont la plupart des bactéries responsables de la septicémie (Minasyan., 2017).

➤ Portes d'entrée et emplacements secondaires

Les bactéries entrent dans le sang par un point d'entrée, entraînant une bactériémie, et peuvent continuer à se propager sur de longues distances vers d'autres parties du corps, où elles forment des foyers secondaires (tableau II).

Il est nécessaire de chercher rapidement la porte d'entrée. Il arrive parfois que la porte d'entrée soit inconnue.

La sélection des examens d'entrée est influencée par la détection clinique et pathogène. Aucun examen supplémentaire n'est nécessaire lorsque le point d'entrée est cliniquement visible (lésions cutanées ou voie veineuse).

En revanche, certaines bactéries nécessitent des investigations systématiques, même sans avoir de contact clinique (Pilly., 2020).

Partie bibliographique

Tableau II : Principales portes d'entrée, agents infectieux associés et leurs localisations secondaires (Benzriouil, 2010 ; Pilly, 2020).

Porte d'entrée	Agents infectieux	Localisation secondaire
Peau et plaie cutanée	<i>Staphylococcus aureus</i> Staphylocoques à coagulase Négative Levures	Endocarde
Bucco-dentaire	Streptocoques oraux Bactéries anaérobies	Endocarde
Digestive	Streptocoques du groupe D Entérocoques Entérobactéries Bactéries anaérobies Levures	Endocarde
Pulmonaires	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Méninge, articulation, péricarde, péritoine,
Voies biliaires	Streptocoques du groupe D Entérocoques Entérobactéries	Foie, pancréas et voies digestives
Voies urinaires	Entérobactéries Entérocoques	Endocarde
Matériel endovasculaire (cathéter veineux, etc.)	Staphylocoques Levures	Endocarde, os, articulation, méninge, etc.

5. Facteurs favorisant le spesis

Plusieurs facteurs contribuant à l'émergence d'une bactériémie ont été identifiés :

- L'individu ayant un système immunitaire affaibli : Particulièrement si elle présente un cancer ou une maladie chronique telle que le diabète ou l'hépatite, une infection au VIH, une immunodépression et la présence de substances étrangères dans le corps. Parmi les maladies associées à un risque accru de bactériémie, on peut citer les problèmes dentaires ou l'absence d'un organe (utérus après ablation).
- La durée du séjour et des soins joue un rôle prédictif dans l'apparition de bactériémie nosocomiale ; plus le séjour est long, plus le risque augmente.
- L'âge du patient : Les individus âgés ont une probabilité accrue de contracter une septicémie en raison de leur résistance réduite à l'infection et d'une tendance plus prononcée à développer une maladie secondaire. De la même manière, les nourrissons ont une probabilité accrue de contracter une septicémie.
- Les dispositifs médicaux implantables (prothèses, stimulateurs cardiaques) ou les cathéters et les cathéters urinaires sont de plus en plus utilisés.
- La sélection de bactéries résistantes est favorisée par l'utilisation d'antibiotiques sans discrimination (Zidouh., 2019 ; Stover et *al.*, 2021).

III. L'hémoculture

1. Définition

L'hémoculture consiste en une méthode bactériologique qui permet de détecter les microorganismes présents dans le sang afin de diagnostiquer une bactériémie.

La mise en culture d'un échantillon de sang dans des milieux de culture est une étape essentielle de cet examen clé. Cela permet d'isoler l'agent infectieux, puis de caractériser sa sensibilité aux différents types d'antibiotiques. Cela permet aux médecins de réaliser une antibiothérapie adaptée et efficace (Accoceberry et *al.*, 2015).

2. Principaux germes isolé à partir de l'hémoculture :

2.1. Cocci à Gram positif

➤ Staphylocoques

- Le staphylocoque à coagulase positive (figure08), également connu sous le nom de *Staphylococcus aureus*, est responsable de nombreuses infections communautaires et nosocomiales, et est considéré comme un véritable pathogène en raison de son potentiel de pathogénicité importante (Bousekraoui et *al.*, 2017).
- Les *Staphylococcus* à coagulase négative (SCN) sont des pathogènes opportunistes qui contribuent aux infections nosocomiales (Bousekraoui et *al.*, 2017).

Ces bactéries se distinguent par leur aptitude à fermenter le glucose, leur catalase positive et leur oxydase négative. Elles sont immobiles et aéro-anaérobies, et elles peuvent être développées dans des milieux riches en sel, ce qui explique leur croissance dans des milieux gélose Chapman (figure07). L'espèce la plus couramment pathogène pour l'homme est le staphylocoque doré, qui est responsable de nombreuses infections cutanées et suppuratives (Vassault A, 2007).



Figure 07 : colonies de *Staphylococcus aureus* sur le milieu Chapman



Figure 08 : colonies de *Staphylococcus aureus* sur le milieu gélose au sang frais, (à gauche les colonies *S. aureus* et à droite les colonies de *S. coagulase négative* (*S. blanc*)) (Raul Romain, 2020).

➤ Streptocoque

Il s'agit de bactéries du genre Streptococcus qui présentent une forme de cocci à Gram positif, qui se distinguent des staphylocoques grâce à la présence d'une catalase qui les distingue des staphylocoques. Ces bactéries sont immobiles et exigeantes, se développant sur des milieux additionnés au sang tels que la gélose au sang frais (Tony *et al.* , 1999).

➤ Entérocoques

Les entérocoques sont des coques ovoïdes à Gram positif, qui se développent en forme de chaînette. Elles peuvent être aéro-anaérobies, être rarement capsulées et rester immobiles. La présence d'une enzyme esculinase, d'une ADH et d'une réaction VP positive est observée chez ces bactéries (Bousekraouiet *al.*, 2017).

Parmi les entérocoques, il ya deux espèces qui dominent la pathologie humaine, sont : *Entérocooccus faecalis* et *Enterococcus faecium*. Ces espèces sont à l'origine des infections urinaires, de bactériémies et endocardites (Vassault., 2007).

2-2-Bacilles à Gram négatif

➤ Entérobactéries

Les entérobactéries regroupent une grande diversité de bactéries, y compris des bactéries commensales de l'intestin et des pathogènes majeurs tels que les shigelles et les salmonelles (Vassault., 2007).

- ***Escherichia coli***

Le colibacille est une bactérie commensale de l'intestin de l'homme et des animaux, appartenant à la famille des entérobactéries. Elle est strictement aérobie et immobile (Bakhoum., 2004).

Plusieurs infections sont causées par cette espèce, les plus courantes étant des infections urinaires et intestinales, mais certaines bactériémies peuvent également se produire. Chez les nourrissons prématurés, *E. coli* est souvent responsable de bactériémie ou de méningite (Allag., 2013).

- ***Klebsiella, Serratia, Enterobacter***

Il s'agit de bactéries Gram négatives de la famille des entérobactéries, qui présentent les mêmes caractéristiques biochimiques que celles de cette famille, à l'exception de certaines espèces. Ces trois catégories de germes sont des agents infectieux hospitaliers susceptibles de causer des infections des voies urinaires et respiratoires chez les patients hospitalisés dans les établissements de soins à long terme.

Ces infections se produisent à l'hôpital et dans la communauté : broncho-pulmonaire, urinaire, infections purulentes des méningites et sepsis, ainsi qu'une pneumonie (Bousekraoui *et al.* 2017).

- **Les espèces non fermentaires**

- ***Pseudomonas***

Les bactéries du genre *Pseudomonas* sont des bactéries à Gram négatif, mobiles par une ciliature polaire, rarement immobiles, non sporulées. Qui appartiennent à la famille des *Pseudomonadaceae* (Vassault, 2007).

Partie bibliographique

L'espèce la plus couramment rencontrée en milieu clinique est la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*, qui est responsable de nombreuses infections. On peut citer les infections pulmonaires et cutanées, ainsi que parfois les infections de la circulation sanguine, mais cette dernière est rare et généralement d'origine nosocomiale (Vassault, 2007).

IV. Antibiotique et antibiorésistance

1-Définition de l'antibiotique

La définition du mot antibiotique réfère strictement aux substances antimicrobiennes d'origine naturelle, et selon cette notion, ce terme ne devrait donc pas être employé pour qualifier des substances synthétiques telles que les sulfamidés et les quinolones, ou semi-synthétiques telles que l'amoxicilline et l'amikacine (Guardabassi et Courvalin, 2005). Par souci de facilité dans la suite de cet article, le terme antibiotique fera néanmoins référence à ces trois catégories de composés.

2- Classification

La classification des antibiotiques est basée sur plusieurs critères :

- **Origine** : Produit par des organismes naturels (Pénicillines, Céphalosporines, Streptomycines, Tétracyclines) ou synthétique (synthétique ou semi-synthétique, tel que l'Ampicilline, Methicilline, Ciprofloxacine, Chloramphénicol).

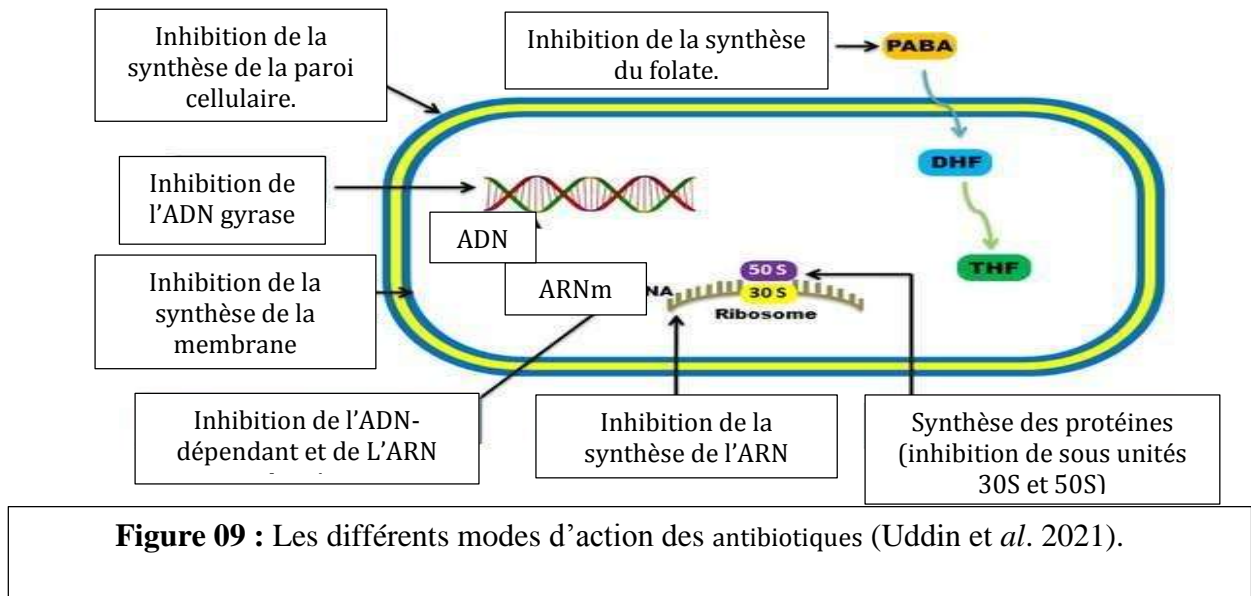
- **Mode d'action** : Paroi cellulaire, membrane cytoplasmique, synthèse de protéines, synthèse d'acides nucléiques.

- **Spectre d'activité** : Il existe des antibiotiques à spectre large qui agissent sur un grand nombre de bactéries et à spectre étroit qui ciblent et n'agissent que sur un nombre restreint de pathologies.

- **Nature chimique** : Il existe une structure de base sur laquelle il y a une hémi synthèse définissant ainsi une famille d'antibiotiques.

3-Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques adoptent différents modes d'action sur les bactéries, ces derniers sont illustrés dans la figure 09.



3-1- Antibiotiques agissant sur la paroi bactérienne (particulièrement les bêta-lactamines)

La paroi bactérienne est une structure rigide entourant la membrane cytoplasmique de la bactérie. Cette rigidité est acquise grâce à la présence du peptidoglycane qui est la cible des antibiotiques (Lima et al., 2020), notamment les bêta-lactamines par le biais de leur noyau le bêtalactame visant la destruction du peptidoglycane en raison de leur affinité avec le site catalytique des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) et par conséquent, la mort bactérienne par choc osmique.

Chez les bactéries Gram négatif, la membrane externe doit d'abord être traversée par ces mêmes antibiotiques à fin d'atteindre ces PLP. D'autres antibiotiques tels que les glycopéptides ont une action qui repose sur l'empêchement de la formation de cette dernière (Kapoor, et al., 2017).

3-2-Antibiotiques agissant sur la membrane cytoplasmique

Le transport actif chez la bactérie est assuré grâce à la perméabilité sélective de la membrane plasmique. Lorsque cette perméabilité membranaire sélective est altérée par des agents antibactériens, il en résulte une perte d'ions et un déséquilibre des gradients ioniques cellulaires, engendrant des dommages cellulaires et la mort de l'organisme. Parmi les antibiotiques agissant selon ce mécanisme, on trouve la daptomycine, la colistine et la polymyxine B, entre autres (Kırmusaoğlu, al., 2019).

3-3-Antibiotiques agissant sur la synthèse des protéines

Ces antibiotiques ciblent la synthèse des protéines, en intervenant spécifiquement sur le ribosome, où la biosynthèse des protéines est catalysée par les sous-unités ribonucléoprotéiques 30S et 50S. Parmi ces antibiotiques, les aminosides induisent une mauvaise reconnaissance du codon d'ARNm par l'ARNt, entraînant des erreurs de traduction.

Les macrolides se fixent au début du tunnel de sortie du peptide en formation, ce qui bloque l'élongation de la chaîne peptidique et provoque la dissociation du ribosome en raison de leur grande taille.

Les tétracyclines, quant à elles, se lient aux séquences conservées de l'ARNr 16S dans la sous-unité ribosomale 30S, empêchant ainsi la liaison de l'ARNt au site A (Kapoor, et al., 2017).

3-4-Antibiotiques agissant sur la synthèse des acides nucléiques

La gyrase responsable du clivage de l'ADN double brin et l'introduction des super enroulements négatifs est inhibée par les quinolones en perturbant la synthèse de ses acides nucléiques. Une liaison est créée entre ces antibiotiques et la sous unité A de l'enzyme afin de bloquer la fonction de clivage et de re liaison des brins.

Chez les bactéries Gram négatif, l'enzyme assurant la même fonction après réplication est la topoisomérase (Kapoor, et al., 2017).

4-Antibiorésistance

4-1-Type de résistance

- **Résistance naturelle**

Elle est présente dans le code génétique de l'espèce, autrement dit, cette résistance naturelle se trouve chez toutes les souches bactériennes de la même espèce. Elle est transmise verticalement à la descendance et reste stable au cours du temps.

Elle caractérise le phénotype sauvage de l'espèce. Les mécanismes sont variés : absence de cible, production d'enzymes désactivant l'antibiotique, absence d'accès à la cible (Jehl et al. 2012).

- **Résistance acquise**

Elle n'affecte qu'une partie plus ou moins importante des souches au sein d'une même espèce ou d'un genre. Elle varie dans le temps et l'espace, et son apparition est brusque, souvent en raison d'un événement imprévisible.

Elle résulte de l'acquisition d'un ou plusieurs mécanismes de résistance, également

transmissibles à la descendance. Elle entraîne un phénotype spécifique, distinct du phénotype sauvage.

L'utilisation généralisée des antibiotiques a favorisé la sélection de souches résistantes, et ce phénomène est devenu si répandu que seul l'antibiogramme permet de déterminer avec précision le comportement d'une souche isolée face aux antibiotiques (Rehman et *al.*, 2020).

5-Mécanismes de résistance

5-1-Mécanismes génétiques de résistance

Une bactérie est capable de développer une résistance à un antibiotique à la suite d'une mutation qui se produit au niveau du gène codant pour la cible de l'antibiotique dans le chromosome.

Elle peut également par le phénomène de transformation acquérir du matériel génétique avec insertion de fragments d'ADN libre dans le chromosome.

Des gènes de résistance peuvent aussi être transférés lors d'une infection par bactériophage (transduction) ainsi que par des phénomènes de conjugaison impliquant des transposons de conjugaison et des plasmides.

Le terme général élément transposable désigne une séquence d'insertion ou un transposon qu'il soit composite, complexe ou conjugatif ou un bactériophage transposant ou encore un intégron (Muylaert et Mainil 2013).

- **Résistance chromosomique acquise**

Elle est la conséquence de mutations au sein du génome d'une bactérie. Ces mutations spontanées sont une cause mineure de résistance aux antibiotiques (moins de 20%). Elles se transmettent verticalement au sein du clone bactérien concerné.

Leur aspect revêt un caractère de modification de la cible des antibiotiques (Zidouh et Arsalane, et *al.*, 2019).

- **Résistance extra chromosomique**

Elle repose sur des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides, les transposons ou les intégrons. Représentant plus de 80 % des résistances acquises aux antibiotiques, elle se transmet horizontalement d'une bactérie à l'autre, y compris entre espèces différentes (Zidouh et Arsalane, 2019).

- **Les plasmides**

Les plasmides sont des molécules d'ADN extra-chromosomiques autonomes en répllication et capables de conférer une résistance aux principales classes d'antibiotiques. Une seule bactérie peut héberger un ou plusieurs plasmides, selon leur compatibilité mutuelle, et chaque plasmide peut contenir un ou plusieurs gènes de résistance.

Les plasmides peuvent également se transmettre à une souche sensible principalement par conjugaison, mais aussi par transformation ou transduction à l'aide de bactériophages. Selon leur efficacité de conjugaison, ils permettent le transfert horizontal de ces composants à d'autres bactéries, y compris celles de différentes espèces, genres et familles.

Les plasmides peuvent acquérir d'autres gènes de résistance par l'intermédiaire d'éléments transposables et d'intégrons. Il est également important de noter que les plasmides transmettent des caractères métaboliques, y compris des gènes codant pour des enzymes, dont certaines dégradent les antibiotiques (Carattoli, et *al.*, 2005; Thomas et Nielsen, 2005).

- **Les éléments génétiques transposables**

Les éléments transposables sont des séquences d'ADN capables de se déplacer et de s'insérer à divers endroits dans un chromosome ou un plasmide par un processus de transposition aléatoire. Il existe différents types d'éléments transposables :

- ❖ Les séquences d'insertion (SI) sont de courtes séquences génétiques de 800 à 2000 paires de bases qui ne codent que pour la transposition.
- ❖ Les transposons codent à la fois pour les mécanismes de transposition et pour d'autres fonctions, notamment la résistance aux antibiotiques (El Salabi, et *al.*, 2013).

- **Les intégrons**

L'ampleur de la propagation de la résistance est principalement due au déplacement des gènes de résistance par le biais des intégrons (Thomas et Nielsen 2005).

Les intégrons sont des éléments génétiques mobiles avec une structure particulière, comprenant deux segments conservés encadrant une région centrale appelée « cassette » (figure10).

Contrairement à la transposition anarchique, la transposition des intégrons se déroule à des sites spécifiques. Ces intégrons peuvent recevoir divers gènes, y compris ceux de la résistance aux antibiotiques, qui s'insèrent toujours au même endroit, appelé « site d'insertion », entraînant ainsi un allongement des intégrons dans une direction.

Les intégrons peuvent être associés à des séquences d'insertion (SI), des transposons ou des plasmides, ce qui leur confère une mobilité.

Les plasmides jouent un rôle crucial en tant que vecteurs pour la transmission des intégrons entre les bactéries dans l'environnement hospitalier (Collis et Hall 1995).

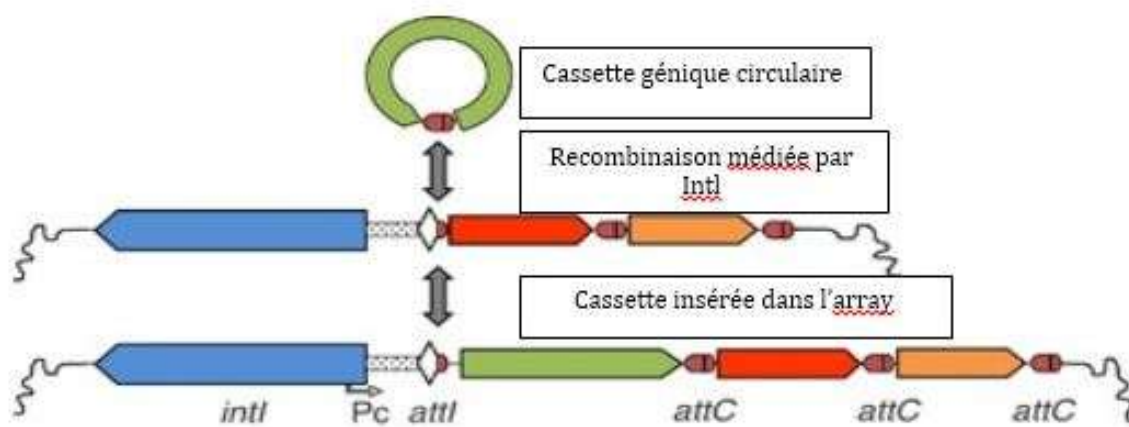


Figure 10 : Structure et fonctions des intégrons (Gillings et *al.*, 2015).

5-2-Mécanisme biochimique de résistance

Plusieurs mécanismes biochimiques sont mis en place par la bactérie afin de neutraliser l'action des antibiotiques (figure11).

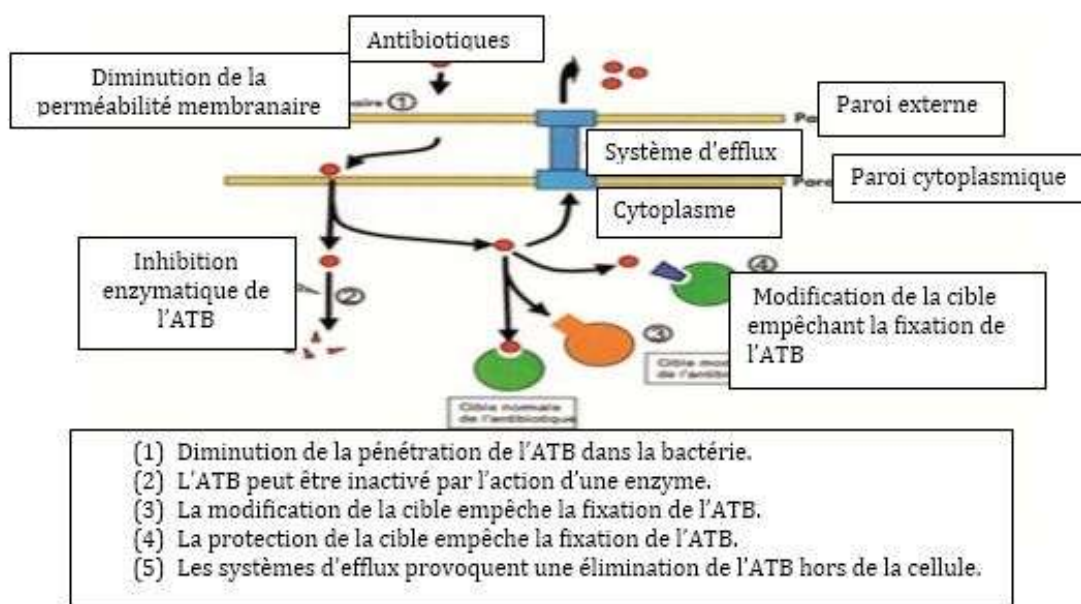


Figure 11 : Différents mécanismes de résistance biochimiques adaptés par la bactérie (Pascal., 2014).

- **Introduction de l'antibiotique par production d'enzymes**

L'inactivation enzymatique de l'antibiotique constitue le principal mécanisme de résistance pour les bêta-lactames, les aminoglycosides et les phénicolés. Ce mécanisme est également observé pour le groupe MLS (macrolides, lincosamides, streptogramines), les tétracyclines, la fosfomycine, et plus récemment, les fluoroquinolones, bien que ce ne soit pas le mécanisme de résistance prédominant pour ces dernières.

Les enzymes, en modifiant le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par ajout d'un groupement chimique, empêchent la fixation de l'antibiotique sur sa cible, entraînant ainsi une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériennes, on trouve l'hydrolyse, l'acétylation, la phosphorylation, la nucléotidylation, l'estérification, la réduction et l'ajout de glutathion.

Ces enzymes sont généralement associées à des éléments génétiques mobiles (Aleksun et Levy 2007).

- **Modification de la cible**

La cible de l'antibiotique peut être modifiée ou remplacée structurellement, empêchant ainsi le composé antibactérien de se lier et d'exercer son activité au niveau de la bactérie.

Ce mécanisme de résistance, qui concerne presque tous les antibiotiques, est particulièrement crucial pour les résistances aux pénicillines, aux glycopeptides et aux molécules du groupe MLS chez les bactéries Gram positives, ainsi que pour les résistances aux quinolones chez les bactéries Gram positives et Gram négatives.

Ce type de résistance peut résulter de l'acquisition de matériel génétique mobile codant pour une enzyme qui modifie la cible de l'antibiotique ou d'une mutation dans la séquence nucléotidique de la cible. Le remplacement de la cible de l'antibiotique est un mécanisme également observé pour les sulfamidés, les diaminopyrimidines et les bêta-lactames (Guardabassi et Courvalin, 2005).

- **Mécanisme d'efflux actif**

L'efflux actif est un mécanisme appliqué par les bactéries à fin d'éliminer les métabolites et les composés toxiques tels que les antibiotiques. Ce mécanisme est assuré par des protéines transmembranaires également appelées pompes à efflux dont certaines sont responsables de la résistance aux antibiotiques. Cette dernière est réalisée par la diminution de la concentration de ces molécules dans le cytoplasme de la bactérie dans le but de limiter leur accès à chacune de leur cible (Muylaert et Mainil 2013).

Selon Leur spécificité de substrats et de la source d'énergie employée, nous distinguons les deux classes suivantes :

❖ **Les pompes SDR** : (Specific-drug-resistance) : Les transporteurs spécifiques de résistance, souvent associés à des éléments génétiques mobiles, sont responsables de niveaux élevés de résistance aux tétracyclines, aux composés du groupe MLS, et aux phénicolés, principalement chez les bactéries Gram négatives (Muylaert et Mainil 2013).

❖ **Les pompes MDR** : (multiple-drug-resistance): Les transporteurs de résistance aux médicaments multiples, souvent chromosomiques, causent des niveaux faibles de résistance en expulsant diverses molécules hors des cellules. Ils se divisent en deux groupes : les transporteurs ABC utilisant l'ATP pour l'énergie, et les transporteurs secondaires exploitant les gradients électrochimiques pour éliminer les molécules, contribuant ainsi à une résistance étendue aux antibiotiques (Nikaido., 2009).

- **Une diminution de la perméabilité de l'antibiotique**

À la différence des bactéries Gram positives, qui transportent les antibiotiques par simple diffusion, les bactéries Gram négatives ont une enveloppe plus complexe et plus

difficile à franchir. Les bactéries utilisent des porines pour envoyer les antibiotiques hydrophiles à travers la membrane, tandis que les molécules hydrophobes se diffusent directement à travers la couche phospholipidique. Les mutations dans les gènes codant pour les porines, qui peuvent entraîner leur perte, leur réduction de taille ou une diminution de leur expression, peuvent conduire à une faible résistance à de nombreux antibiotiques.

- **Protection de la cible par un encombrement ribosomal**

La protection de la cible de l'antibiotique est un mécanisme de résistance bien établi pour les tétracyclines, et plus récemment pour les quinolones et fluoroquinolones.

Plus de huit protéines ribosomiales peuvent conférer une résistance aux tétracyclines en empêchant leur liaison au ribosome, ce qui crée un obstacle stérique. Par ailleurs, des souches montrant une résistance modérée aux fluoroquinolones ont été détectées ces dernières années (Robicsek, et *al.*, 2006).

Ces résistances sont principalement attribuées à la présence de gènes psalmodiques de résistance aux quinolones (nr) (Cavaco et *al.*, 2009; Wang et *al.*, 2009). Les protéines nr, en se liant aux topoisomérases, cibles des fluoroquinolones, diminuent l'affinité de ces antibiotiques pour leurs cibles.

Ce mécanisme a été observé dans diverses bactéries Gram négatives à travers le monde, et des gènes analogues ont également été décrits chez des bactéries Gram positives (Rodríguez-Martínez et *al.* 2008).

- **Le piégeage de l'antibiotique**

La bactérie peut neutraliser un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en produisant une molécule ayant une affinité pour cet antibiotique. Cela entraîne une réduction de la concentration de l'antibiotique au niveau de la cible.

Ce mécanisme a été observé chez de nombreuses espèces bactériennes, notamment pour les sulfamidés et le triméthoprime, où des mutations chromosomiques entraînent une surproduction de la cible au niveau bactérien.

Ce mécanisme de résistance est également impliqué dans certaines souches de *Staphylococcus aureus* pour les glycopeptides et chez *Escherichia coli* pour la tobramycine (Guardabassi et Courvalin, 2005).

PARTIE
EXPERIMENTALE

Objectif de l'étude

Mise en évidence des septicémies et l'exploration de l'efficacité des hémocultures pour le diagnostic de ces dernières, l'identification des germes responsables ainsi que leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Cadre et durée de l'étude

Ce présent travail a été effectué au laboratoire de microbiologie du centre hospitalo-universitaire Neddar Mohammed de Tizi Ouzou, menée du 15/04/2024 au 30/05/2024.

Echantillon étudié

Ce travail repose sur 581 prélèvements provenant des patients hospitalisés dans les différents services de l'hôpital de Tizi-Ouzou.

Recueil de données

Les données sont recueillies à partir du registre des hémocultures du service de microbiologie : Le service, le sexe, le résultat de l'étude microbiologique et l'interprétation de l'antibiogramme

I. Matériel

Nous avons utilisé le matériel couramment utilisé dans un laboratoire de microbiologie. Ce dernier est résumé dans le tableau III:

Tableau III : Matériel utilisé pour les analyses bactériologiques

Catégorie	Matériel
Appareillage	Etuve bactériologique, Bec Bunsen, Microscope optique, Jarre d'anaérobiose, 58903-VITEK2 COMPACT, l'appareil BacT/ALERT 3D
Verrerie et matériel	Pipettes Pasteur, Micropipette, Seringues stériles, Lames et lamelles, Gants stériles, Anse de platine, Boîtes de Pétri, Pince bactériologique, Pied à coulisse, Portoirs, densitomètre, cassettes
Milieu de culture	Gélose au sang cuit, Gélose nutritive, Gélose Muller Hinton, Gélose chromogènes, Gélose Hektoen, Gélose au sang frais
Colorants	Fuschine, Lugol, Violet de Gentiane,
Révélateurs	JAMES de Kovacs, (VP1) et (VP2), oxydase, disques d'ATB
Agents de dilution	Eau distillée, Eau physiologique stérile à 0.9%
Antiseptiques	Alcool à 90%
Autres	Registres d'admission, Fiches de renseignements, Registres de compte-rendu, Résultats des prélèvements bactériologiques

II. Méthodes

1-Prélèvement

L'hémoculture est un test de bactériologie visant à détecter la présence de germes (microbes) dans le sang. Les prélèvements pour ce test sont effectués directement au chevet des patients. Le sang est prélevé par ponction veineuse, et la figure 12 illustre les différentes étapes du prélèvement.

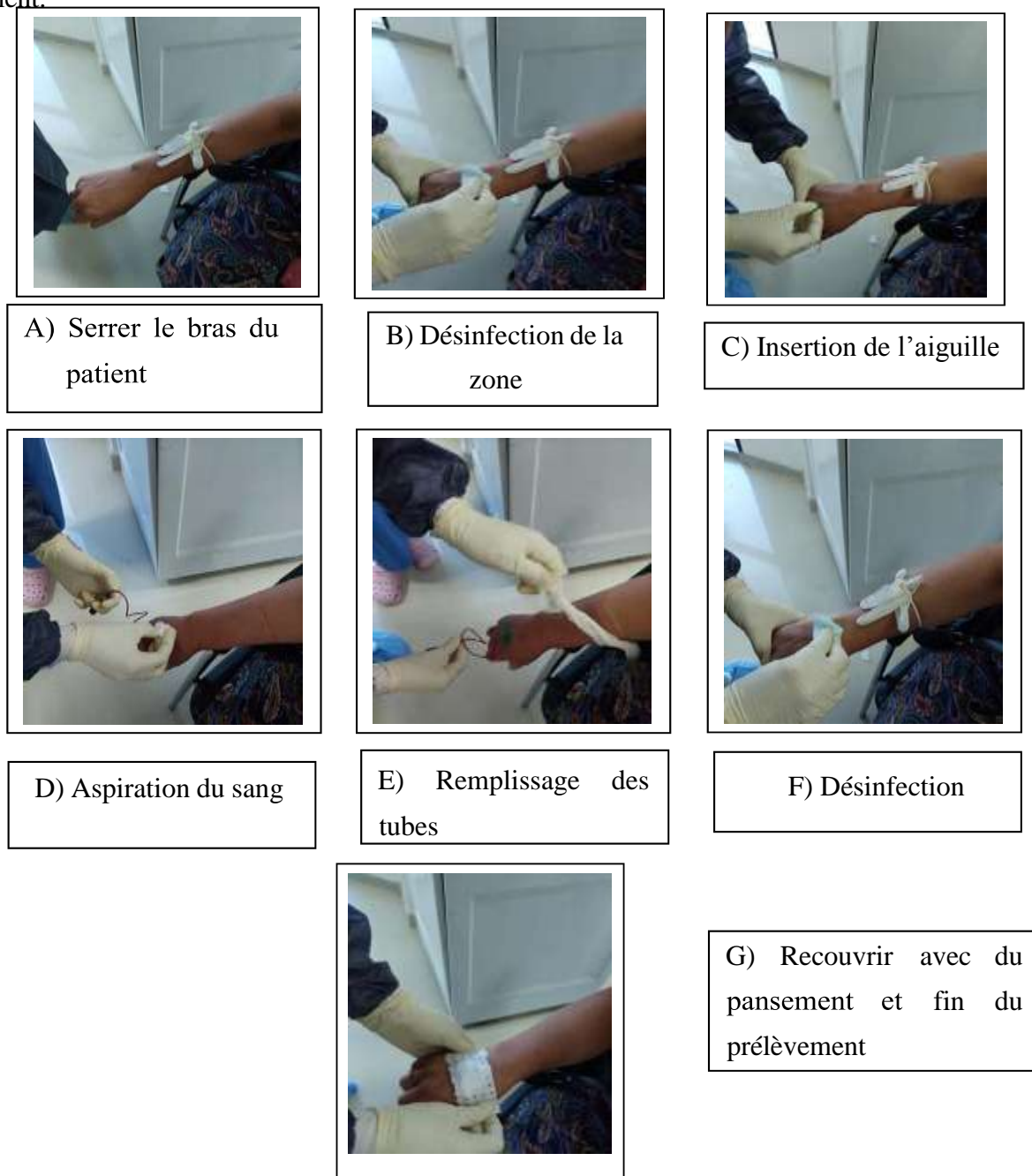


Figure 12 : Procédures du prelevement sanguin (originales, 2024).

2-Conditions du prélèvement

Les prélèvements des HC sont réalisés chez les patients présentant des signes cliniques suivants :

- a) Une fièvre d'origine indéterminée ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ou une hypothermie ($\leq 36^{\circ}\text{C}$).
- b) Observation d'un choc, des tremblements et des frissons intenses.
- c) Des infections locales graves, telles que la méningite, l'endocardite, la pneumonie, la pyélonéphrite, et la suppuration intra-abdominale.
- d) Une augmentation anormale du rythme cardiaque, une baisse ou une augmentation de la tension artérielle,
- e) La détection d'une augmentation de la fréquence respiratoire.
- f) L'accès veineux est préférentiellement choisi lors du prélèvement sanguin car la technique par voie centrale augmente les risques de contamination.
- g) L'extraction du sang doit être faite après toute asepsie rigoureuse à fin d'éviter toute contamination (Koné, 2009) et idéalement avant l'administration des antibiotiques (Pantel *et al* 2018).

Les flacons utilisés en hémoculture sont indiqués dans la figure 13



Figure 13 : Flacons d'hémoculture utilisés au CHU de Tizi-Ouzou (originale, 2024).

1 : Flacons en bouillon citraté

2 : Flacons Bact/Alert ; flacon aérobie et flacon anaérobie sont respectivement le vert et l'orange.

3. Volume à prélever

Le volume de sang à prélever est de 10ml chez l'adulte, 5ml chez l'enfant et 1ml chez nouveau-né et le nourrisson.

- Le protocole de prélèvement aéro-anaérobie requiert l'utilisation d'un dispositif adéquat.
- Une aiguille stérile et spécifique pour chaque flacon est aseptiquement insérée dans la veine du patient
- Chaque flacon est fixé à un système <<vacutainer>>, et une aspiration sous vide du sang est réalisée dans chaque flacon grâce à un vide préexistant dans les tubes.
- La désinfection des bouchons des flacons est obligatoire avec de la Bétadine avant chaque prélèvement.
- Aération des flacons aérobies car ils sont prévus à la culture de bactéries aérobies strictes ou facultatives.

4-Incubation de l'échantillon

Les flacons sont insérés dans des systèmes d'incubation automatisés (BACTEC®, Becton-Dickinson ou BACT/ALERT®, bioMérieux) capables de détecter une éventuelle croissance bactérienne. Cette dernière, est détectée avec l'augmentation de la concentration du CO₂ dans le milieu. Cette détection est réalisée par réflectométrie dans le cas du BACT/ALERT® et par fluorimétrie dans le cas du BACTEC®.

La durée d'incubation classique d'une hémoculture est de cinq jours. Cette durée peut être étendue à 10, 14 ou même 21 jours en fonction du contexte clinique et en particulier pour le diagnostic d'endocardite infectieuse. Cependant, la prolongation de cette durée d'incubation est remise en question aujourd'hui (Rosselin et *al.*, 2022).

4-1-La culture des flacons classiques

Après une journée d'incubation (J1), les flacons (en verre) sont soumis à une culture sur le milieu GSC. Pour cette raison, les bouchons des flacons sont d'abord essuyés avec un coton iodé.

Ensuite, quelques gouttes de sang sont prélevées aseptiquement à l'aide d'une seringue stérile. Les gouttes de sang préalablement prélevées sont déposées sur la boîte de pétri. L'ensemencement est réalisé par la suite avec l'utilisation d'une pipette Pasteur en suivant la technique des quatre quadrants.

Enfin, incubation de la boîte dans l'étuve à 37°C pendant 24h (figure14).

Remarque : Les flacons en verre sont directement remis dans l'étuve, afin de répéter la culture (avec les mêmes étapes décrites ci-dessus) pour le 6J et voir le 10J dans le cas où les résultats seront négatifs



Figure 14 : Incubation des flacons en bouillon citraté dans l'étuve (originale, 2024).

III. Démarches de détection d'une croissance bactérienne

1-Système Bact/Alert

Le système automatisé, tel que le Bact/Alert (figure15) utilise des flacons spécialement conçus pour l'incubation dans l'automate. Ces flacons contiennent 40 ml de bouillon de culture ainsi qu'un détecteur de CO₂ intégré.



Figure 15 : Images montrant l'incubation des flacons dans le Bact/Alert (originale, 2024).

1 : Incubation des flacons, **2** : Signalisation positive, **3** : Signalisation négative

2-Système manuel

Le milieu utilisé dans les flacons en verre est le bouillon citraté. Avec de l'expérience, il est parfois possible, en examinant visuellement l'aspect d'un flacon, de présumer l'identité de la bactérie en question (voir Tableau IV). Il est important de noter que certaines bactéries telles que les *Neisseria*, les *Haemophilus* et les *Campylobacter* produisent peu ou pas de turbidité dans le bouillon de culture, rendant l'utilisation d'un flacon diphasique bénéfique pour ces espèces (Weinstein 1996).

Tableau IV : Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture

Aspects	Bactéries causales
Turbidité	<i>Staphylococcus spp</i> Bacille à Gram négatif aérobie <i>Bactéroïde spp</i>
Hémolyse	<i>Streptococcus spp</i> <i>Staphylococcus spp</i> <i>Bacillus spp</i> <i>Clostridium spp</i> <i>Listeria monocytogenes</i>
Production de gaz	Bactéries aéro-anaérobies ou anaérobies strictes
Coagulum	<i>Staphylococcus aureus</i>
Dépôt au fond du flacon	<i>Streptococcus spp</i> <i>Nocardia spp</i>

3-Repiquage

Le principe du repiquage est d'ensemencer un échantillon de chaque flacon positif sur des milieux gélosés permettant une croissance bactérienne et par conséquent, l'obtention de colonies dont l'étude de leur morphologie peut être un élément d'orientation pour l'identification de la bactérie. Les milieux de culture utilisés dans ce travail sont :

- **Milieu GSC** (Annexe 01)

C'est un milieu riche, utilisé pour les bactéries exigeantes telles que : *Neisseria gonorrhoeae*, *Legionella pneumophila*....

- **Gélose Héктоen** (Annexe 01)

C'est un milieu sélectif qui permet l'isolement des bacilles à Gram négatif

Notamment les entérobactéries.

- **Gélose Chapman** (Annexe 01)
- Ce milieu est sélectif qui permet l'isolement des Staphylocoques.

4-Etude macroscopique

L'étude macroscopique repose sur une observation à l'œil nu de l'aspect, la taille, la forme, et la couleur des colonies apparues dans le milieu comme le montrent les images de la figure 16



Figure 16 : Aspects macroscopiques de différentes colonies bactériennes (originale, 2024).

1 : *Escherichia coli* (originale, 2024).

2: *Aerococcus viridens* (originale, 2024).

3: *Streptococcus xylosus* (originale, 2024).

5-Etude microscopique

5-1Réalisation d'un EF

Ce dernier est réalisé à fin d'observer la morphologie et la mobilité des cellules bactériennes (figure17) (Voir Annexe 02).

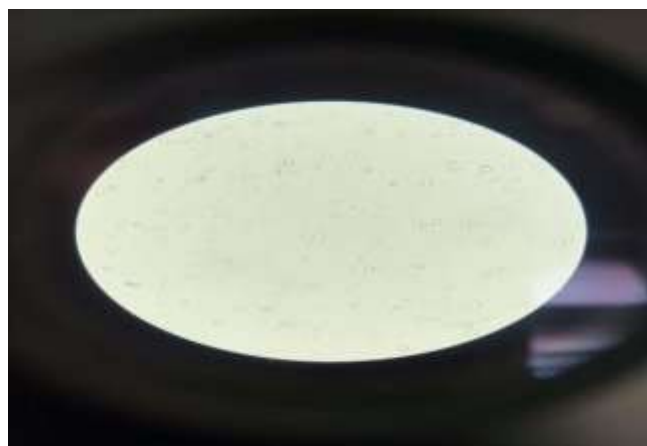


Figure 17 : Image d'un EF observé au microscope optique, grossissement $\times 400$.

5-2-Réalisation d'une coloration de Gram

Cette technique (figure18) est réalisée dans le but de déterminer la morphologie et le mode de groupement des bactéries (Cocci ou bacille) et le caractère tinctorial (Gram positif ou négatif) (Voir Annexe 02).

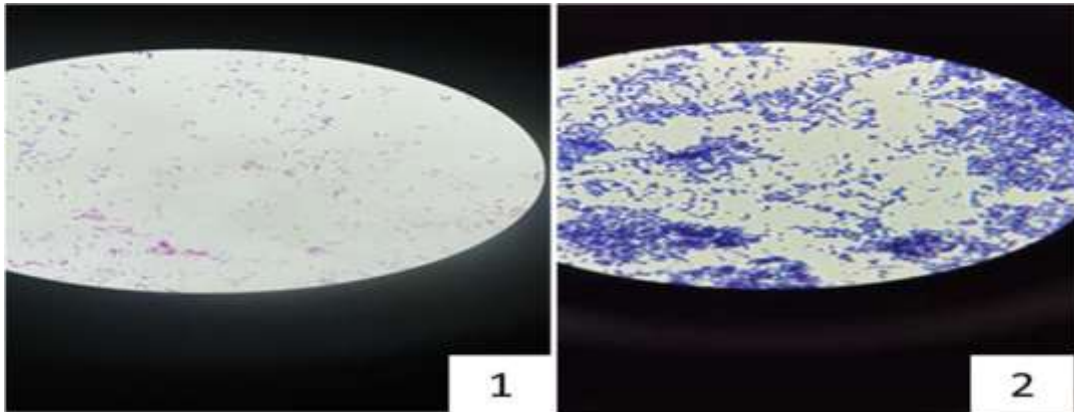


Figure 18 : Images d'une coloration de Gram observée au microscope optique, grossissement×1000.

1 : Gram négatif / *Escherichia coli* (originale, 2024).

2 : Gram positif / *Streptococcus aureus* (originale, 2024).

6-Identification biochimique

6-1-La miniaturisation

La miniaturisation des techniques d'identification de la galerie biochimique fut une étape initiale vers l'automatisation. L'introduction de la galerie Api vers 1968-1969, a marqué une étape décisive qui a progressivement transformé nos pratiques quotidiennes (Smith et *al.*, 1972). Le tableau V explique l'objectif de l'utilisation de chaque type d'API.

Tableau V : Galerie d'API utilisée.

Type d'API	Utilisation
API 20 ^E	Identification des Enterobacteries et d'autres Bacilles Gram Neg
API 20EN	Identification des Bacilles Gram Neg et non Enterobactéries
API STAPH	Identification des Staphylococcus
API STREPT	Identification des Streptococcus
API NH	Identification de de Cocci et Bacilles Gram Neg notamment Neisseria et Hémophylus

Partie expérimentale

Les figures 19 et 20 montrent la détection de *Streptococcus* et *Escherichia coli* à l'aide de cette technique



Figure 19 : Image de l'API de *Streptococcus* (originale, 2024).



Figure 20 : Image de l'API d'*Escherichia coli* (originale, 2024).

6-2-Galerie classique

L'identification bactérienne à travers cette galerie est réalisée grâce à l'observation des propriétés biochimiques des bactéries.

7-Tests de l'orientation

7-1 Test de la catalase

Ce test est réalisé afin de distinguer les bactéries productrices de l'enzyme de la catalase responsable de la dégradation de l'eau oxygénée (H₂O₂) en eau (H₂O) et en oxygène (O₂) (figure 21) (Voir Annexe 03).

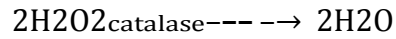


Figure 21 : Résultat positif du test de la catalase (originale, 2024)

7-2-Test de la coagulase

L'objectif de ce test est la distinction entre les souches de *Staphylococcus aureus* de *Staphylococcus épidermidis* et d'autres souches de *Staphylococcus* à coagulase Neg. (Voir Annexe 03).

7-3-Test de l'oxydase (Voir Annexe 03)

IV-Antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé selon les normes du CLSI.

L'antibiogramme est réalisé en cas d'isolement d'une bactérie. Il est réalisé grâce à la technique de diffusion en milieu gélosé MH selon les recommandations du Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). Additionné ou non de sang avec des disques d'ATB adaptés selon le germe (Andrianarivelo et al. 2015).

Il existe deux techniques pour réaliser l'antibiogramme ; la technique classique qui est l'antibiogramme par diffusion des disques sur gélose Mueller-Hinton, et la technique moderne qui se base sur l'utilisation d'un automate (figure22) appelé « VITEK ».

1-Méthode classique (Annexe05)

2-Méthode automatique (Annexe05)

Le matériel utilisé pour cette méthode est montré dans la figure 22

Figure 22 : Image du 58903-VITEK 2 COMPACT et ses accessoires(Photos originales, 2024).



Partie expérimentale

Le tableau VI présente le nom de chaque matériel

Tableau VI : Les noms des différents outils et accessoires du 58903-VITEK 2 COMPACT

Numéro	Le nom
01	Module de remplissage
02	Air de chargement / Déchargement
03	Collecteur de déchets
04	Module d'incubation et de lecteur
05	Ecran et clavier de l'interface utilisateur
06	Témoin de remplissage
07	Témoin de chargement
08	Station de travail
09	Densitomètre
10	Solution saline
11	Carte d'antibiogramme / Cassettes
12	 Tubes secs
13	Portoir

Partie expérimentale

Les étapes de l'analyse des prélèvements sanguins sont résumées dans la figure 23

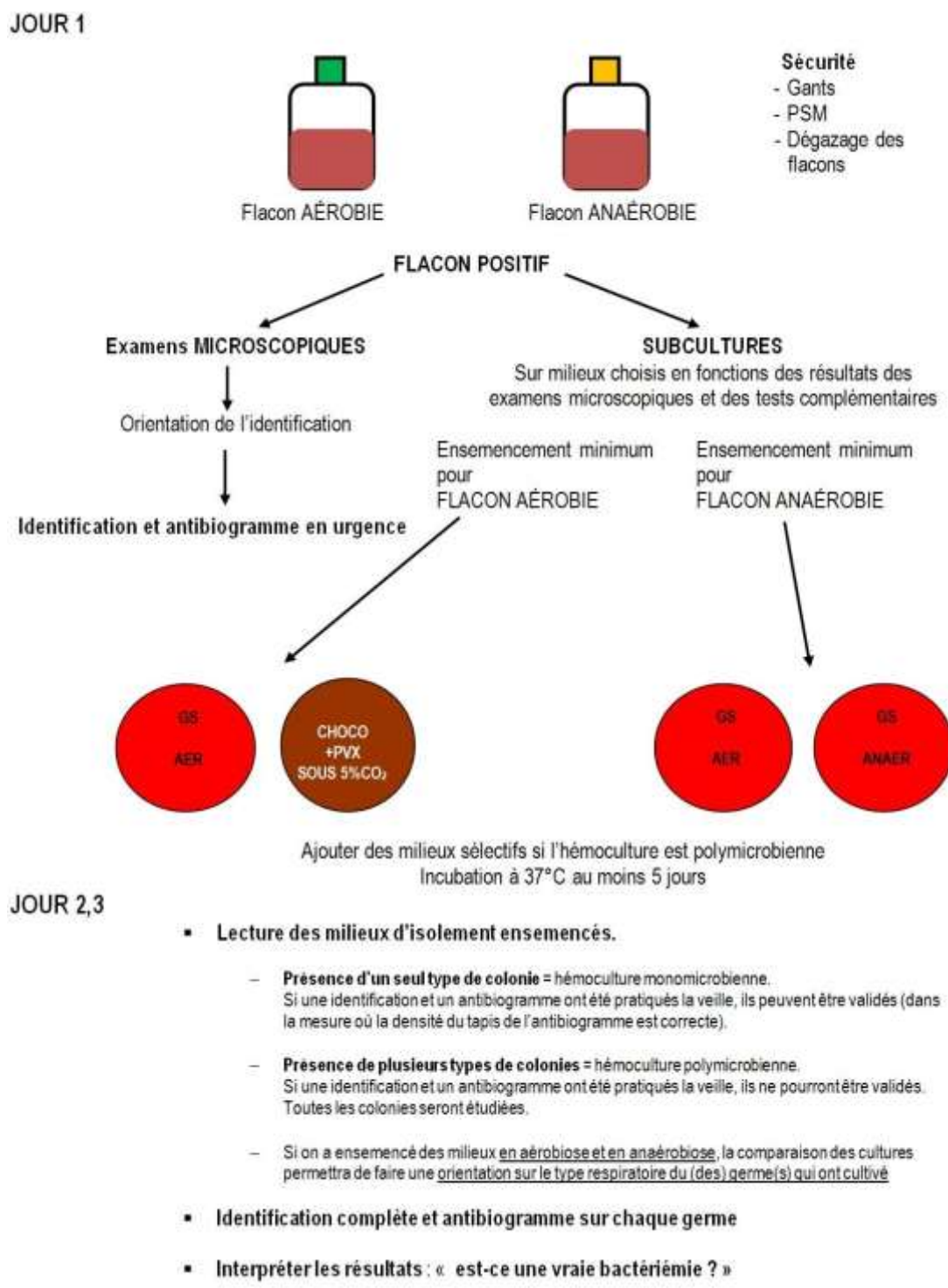


Figure 23 : Schéma récapitulatif de l'analyse des hémocultures (Microbiologiemédicale.fr).

PARTIE
RESULTATS ET
DISCUSSION

I-Répartition des résultats globaux :

Le secteur de la figure 24 indique la répartition des résultats d'hémocultures que nous avons réalisées.

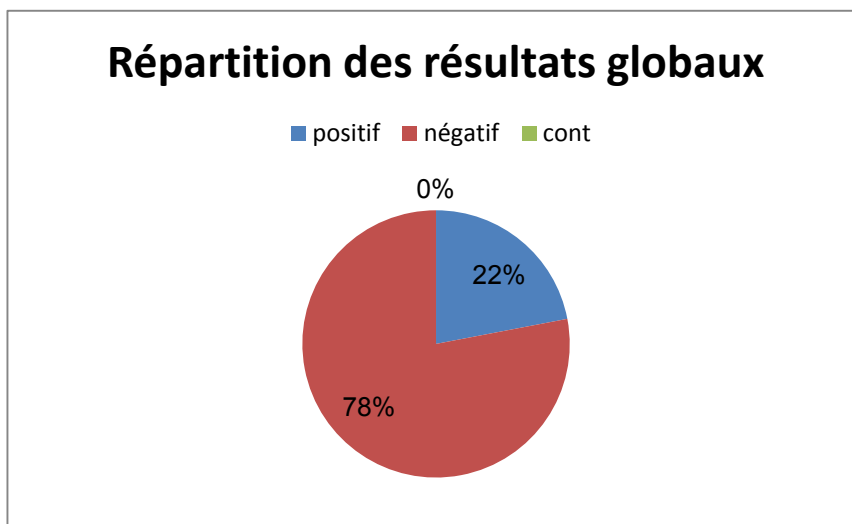


Figure 24 : La répartition des résultats globaux de l'hémoculture

Il est indiqué sur cette figure que 22% de nos prélèvements sont positifs, et 78% des prélèvements restant sont négatifs.

II-Répartition des prélèvements positifs selon l'âge :

Le secteur ci-dessus (figure25) représente la répartition des germes isolés selon les différentes tranches d'âge.

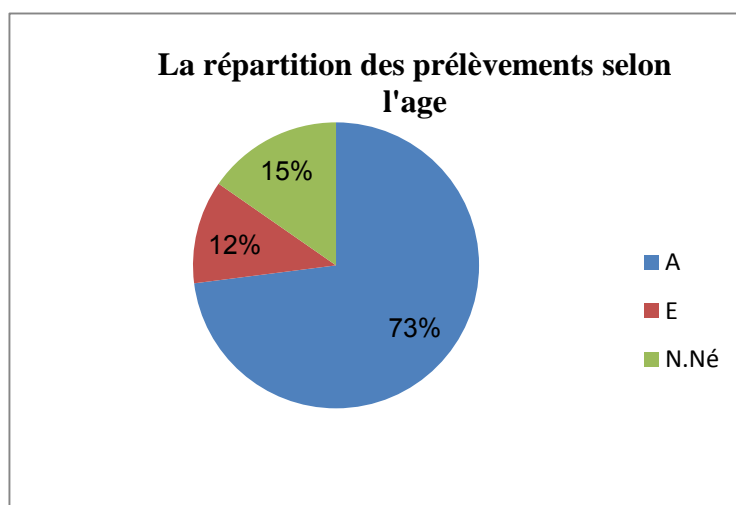


Figure 25 : Répartition des prélèvements positifs selon les tranches d'âge

Nous constatons que le pourcentage est beaucoup plus important chez les adultes, (soit 73%) que celui des nouveaux nés (15%) et celui des enfants (12%).

III-Répartition des prélèvements positifs selon le sexe :

Le secteur représenté dans la figure 26 montre la répartition des prélèvements positifs selon le sexe des sujets hospitalisés.

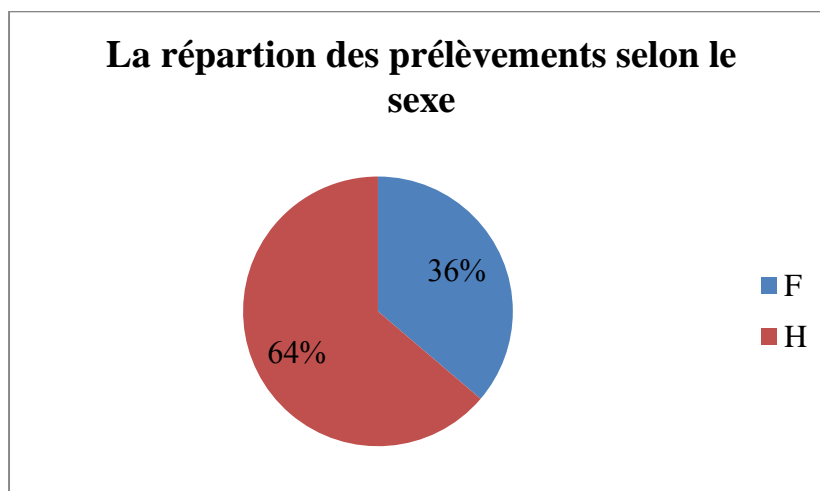


Figure 26 : Répartition des prélèvements positifs selon le sexe

Parmi les 128 prélèvements positifs, 61%provenaient des sujets du sexe masculins, tandis que 39% provenaient de sexe féminin avec un sexe ratio de 1.5.

IV-Répartition des prélèvements et des selon les services

Cette figure (numéro 27) montre la répartition des germes isolés en fonction des différents services.

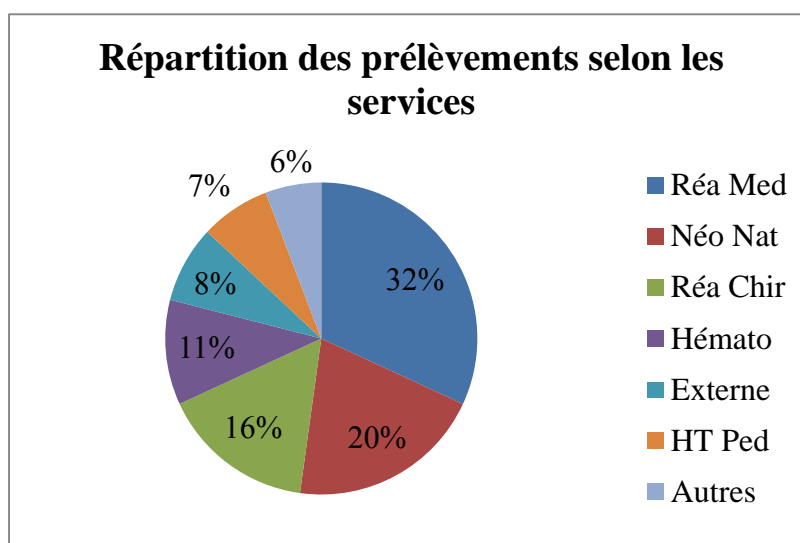


Figure 27 : Répartition des prélèvements selon les services

A travers cette figure, nous remarquons une prédominance des trois services suivants : Réanimation Médicale (32%), néonatalogie (20%), et Réanimation Chirurgicale (16%). Ils sont suivis par l'hématologie (11%), les prélèvements externes (8%), l'hématologie pédiatrique (7%). Les autres services (urologie, cardiologie, infectiologie...) n'ont pas apporté un nombre significatif de prélèvements positifs.

V-Répartition des prélèvements positifs selon le Gram:

La répartition des hémocultures positives selon le Gram des germes identifiés est illustrée dans la figure 28.

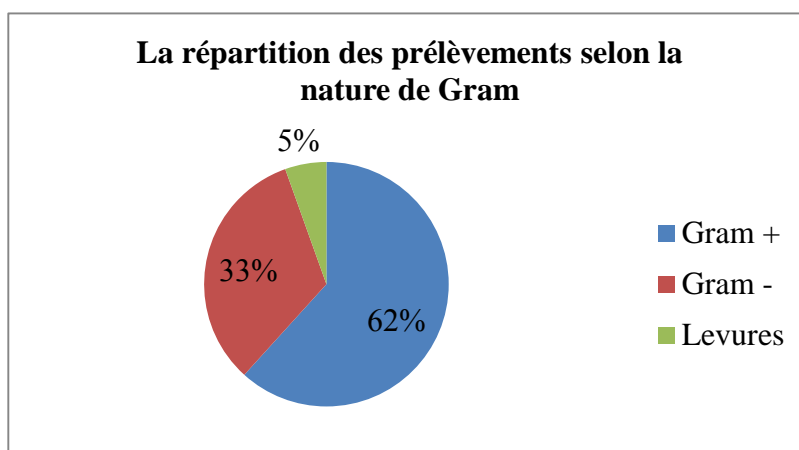


Figure 28 : La répartition des prélèvements positifs selon le Gram bactérien

La figure ci-dessus montre une prédominance des bactéries à Gram positif avec un taux de 62%. Les bactéries à Gram négatif sont présentes à 33% des cas positifs. La présence des levures est aussi marquée avec un taux de 5%.

VI-La répartition des germes selon l'âge :

L'histogramme de la figure 29 représente la répartition des germes selon l'âge des patients.

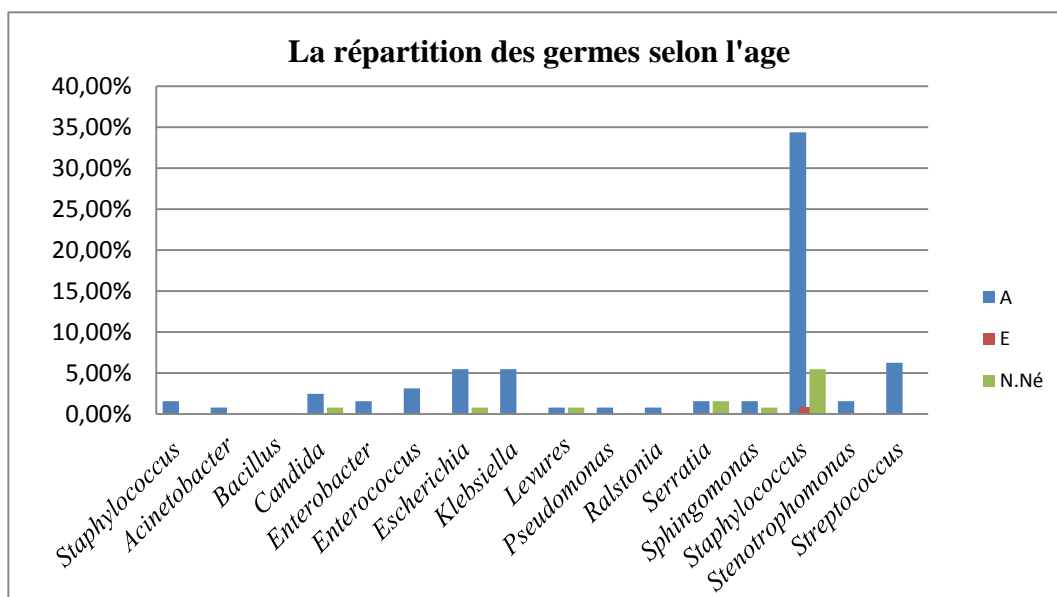


Figure 29 : La répartition des germes selon l'âge.

Les bactéries à Gram positif sont majoritairement retrouvées chez les adultes, les germes les plus fréquemment isolés sont les Staphylococcus avec un taux de 35,93% (identifié également chez les enfants et les nouveaux nés avec un taux de 6%). Suivis de Streptococcus avec un taux de de 6,25% et les Enterococcus avec un taux de 3,12%.

VII-La répartition des germes selon le sexe

La répartition des germes selon le sexe est indiquée dans l'histogramme suivant (figure30).

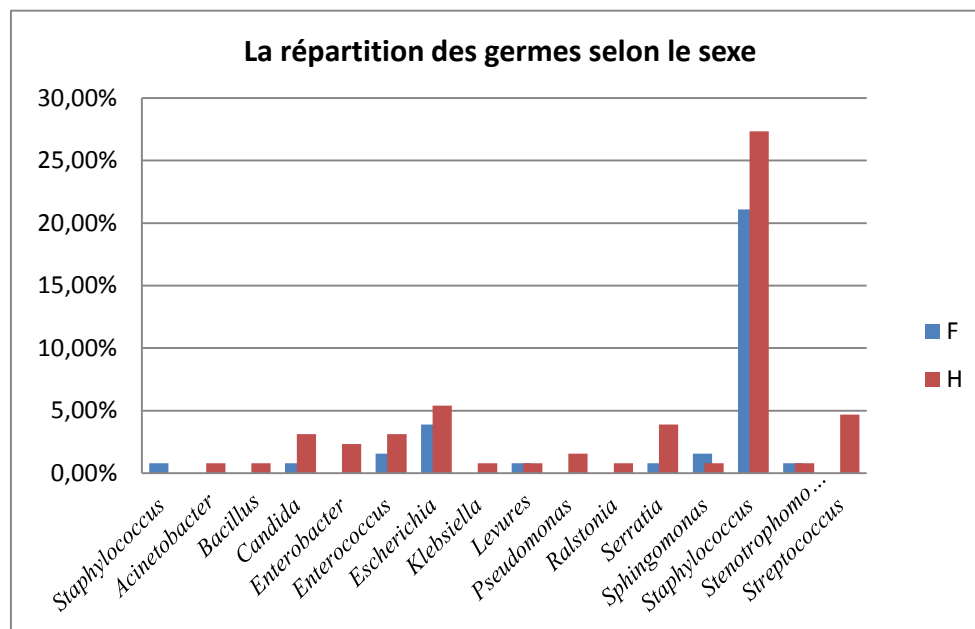


Figure 30 : La répartition des germes selon le sexe.

Cet histogramme montre clairement la prédominance de l'infection chez les patients de sexe masculin sur les patients de sexe féminin. Les germes les plus fréquemment isolés chez les deux sexes sont les Staphylococcus avec un taux de 27% chez les patients hommes et 21,89% chez les patients femmes, suivis par Escherichia avec un pourcentage de 5% chez les hommes et 3% chez les femmes.

Le genre Streptococcus est présent uniquement chez les sujets hommes avec un taux de 5%.

Les levures sont aussi présentes chez les hommes et les femmes avec des pourcentages réceptifs de : 4% et 1,56%.

VIII-Répartition des germes selon la nature des antibiotiques

La figure suivante (figure31) révèle la résistance des différents germes bactériens isolés durant notre période de stage aux ATB, en l'occurrence la famille des bêta-lactamines.

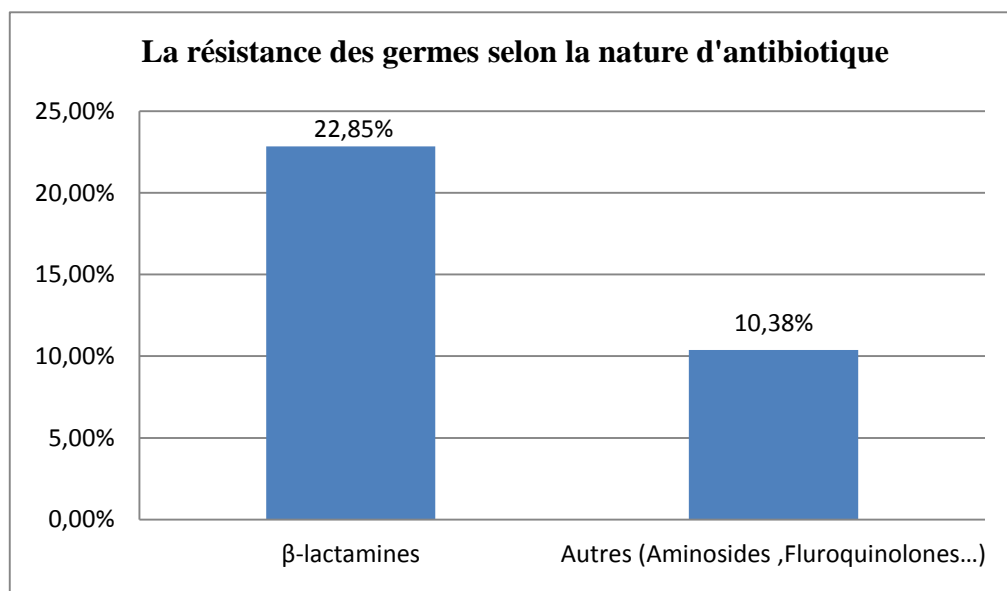


Figure31 : la résistance des germes bactériens en fonction des ATB (en l'occurrence la famille des bêta-lactamines).

Cette figure montre que la résistance bactérienne durant la période de notre stage est plus élevée chez la famille des bêta-lactamines (soit 22,85%) par rapport aux autres familles d'ATB utilisés tels que les aminosides et les fluroquinolones, (soit 10,38%).

IX-Répartition de la résistance aux bêta-lactamines selon les services

La résistance des germes vis-à-vis des bêta-lactamines en fonctions des différents services (internes et externes) est résumée dans la figure32.

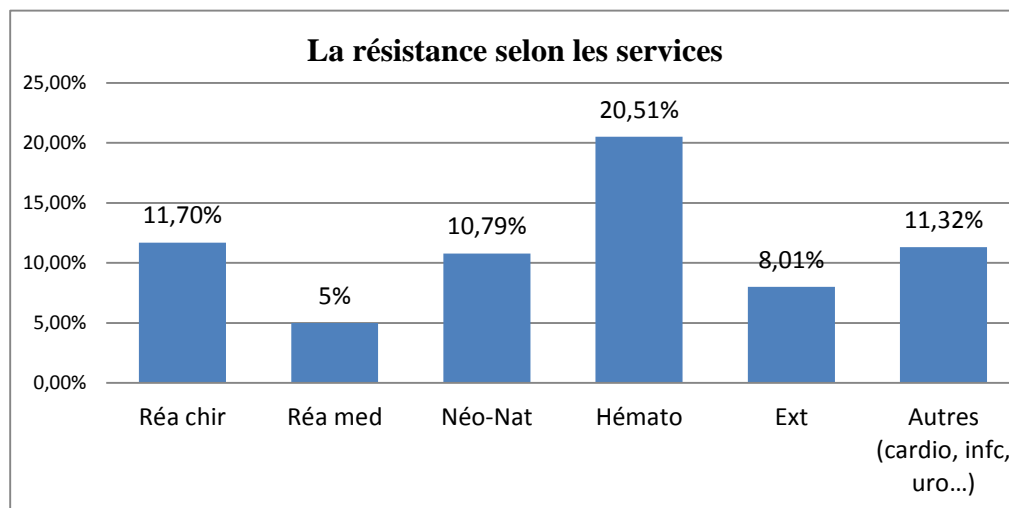


Figure32 : La résistance des germes aux bêta-lactamines en fonction des différents services (internes et externes).

Les services ayant un taux de résistance plus élevé aux bêta-lactamines sont classés comme suivants : D'abord, le service d'hématologie soit 20,51%. Ensuite, le service de réanimation médicale soit 11,70%. Par ailleurs, le service de néonatalogie soit 10,79%.

La résistance aux bêta-lactamines est aussi détectée aux niveaux des prélèvements provenant d'autres établissements de la santé (prélèvements externes) tels que SBIHI, hôpital de Tigzirt, hôpital Balloua...etc. Le pourcentage de résistance de ces derniers est de 8,01%.

Nous constatons aussi que le service de réanimation médicale présente un taux de résistance moins important soit 5%.

Remarque :

Les résultats des autres services internes sont fusionnés ensemble car les résultats séparés de chacun de ces services sont insignifiants et ils sont également inférieurs aux taux de résistance dans le service de Réanimation médicale.

X-La résistance aux Bêta-lactamines selon le groupe bactérien

Le taux de résistance de chaque groupe bactérien est montré dans la figure 33.

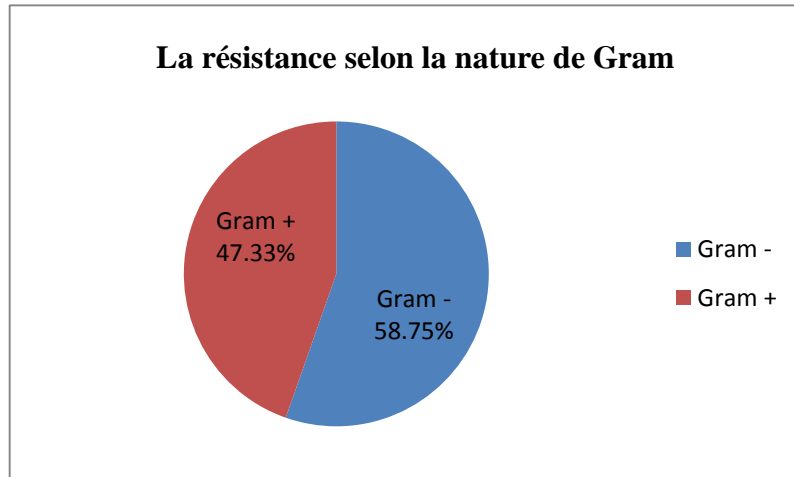


Figure 33 : La résistance des ATB selon les groupes bactériens.

Le secteur ci-dessus présente la prédominance des genres bactériens à Gram négatifs sur les genres bactériens à Gram positif. Leurs taux sont respectivement 58,75% et 47,33%.

XI-La résistance aux bêta-lactamines selon le genre bactérien

Les pourcentages de résistance des différents germes isolés durant notre étude sont illustrés dans la figure 34.

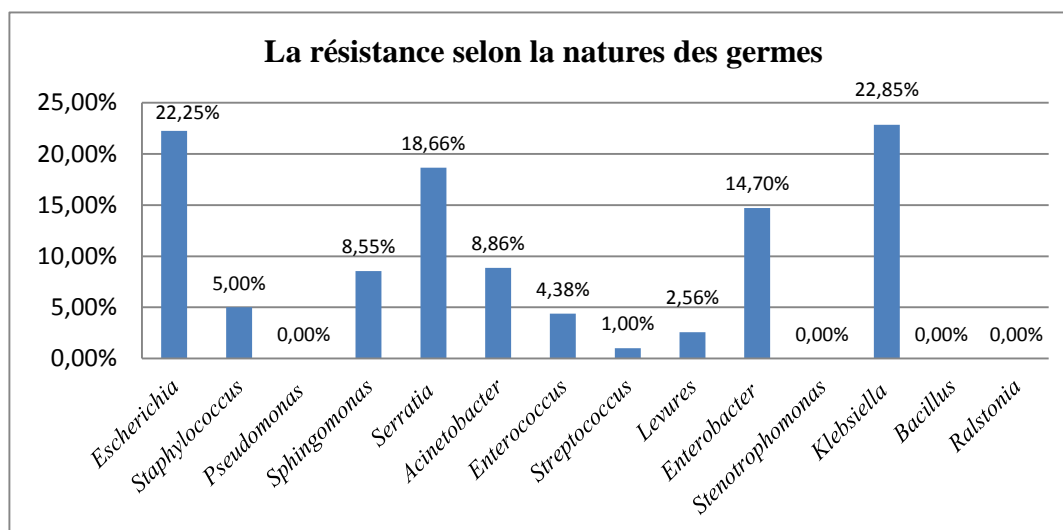


Figure 34 : la résistance aux bêta-lactamines des genres isolés en hémoculture.

D'après l'histogramme, le pourcentage de résistance chez les bactéries à Gram positif aux ATB des bêta-lactamines est dominé par les cocci, notamment le genre *Staphylococcus* avec un pourcentage de 5% suivis par les Entérocoques avec un taux de 4,38%. La résistance aux bêta-lactamines dans notre cas de figure est inexistante chez les *Bacillus*.

Pour le cas des bactéries à Gram négatif, la résistance est majoritairement marquée chez les Entérobactéries. En l'occurrence, le genre *Klebsiella* s'impose avec un pourcentage de 22,85%, suivi par *Escherichia* avec un taux de 22,25%, ensuite les genres *Serratia* et *Enterobacter* succèdent avec des pourcentages respectifs de : 18,66% et 14,7%. Nous remarquons également l'absence de résistance chez les genres *Pseudomonas*, *Sténotrophomonas* et *Ralstonia*.

XII-Profiles de résistances des germes isolés vis-à-vis de chaque ATB testé

Le tableau suivant présente le comportement des germes isolés vis-à-vis de chaque ATB testé

Tableau VII : Profil de résistance de chaque germe isolé vis-à-vis des bêta-lactamines testés

	AMP	AMC	AMX	PIP	CZ	FOX	CTX	CAZ	ETP	IPM	TZP	OX	Total
<i>Escherichia</i>	3,75%	1,88%	3,14%	0%	6,06%	0%	3,68%	1,91%	0,60%	1,23%	0%	0%	22,25%
<i>Staphylococcus</i>	0%	0%	0%	0%	0%	2,24%	0%	0%	0%	0%	0%	2,66%	5,00%
<i>Pseudomonas</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,00%
<i>Sphingomonas</i>	0%	0%	0%	2,85%	0%	0%	0%	0%	0%	2,85%	2,85%	0%	8,55%
<i>Serratia</i>	2,94%	2,85%	1,49%	0%	7,04%	4,34%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	18,66%
<i>Acinetobacter</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4,43%	4,43%	0%	0%	8,86%
<i>Enterococcus</i>	2,89%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1,49%	0%	0%	4,38%
<i>Streptococcus</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	1,00%
<i>Levures</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1,28%	1,28%	0%	0%	2,56%
<i>Enterobacter</i>	0%	2,94%	0%	2,94%	2,94%	2,94%	2,94%	0%	0%	0%	0%	0%	14,70%
<i>Stenotrophomonas</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,00%
<i>Klebsiella</i>	3,96%	5,46%	0%	0%	5,46%	0,81%	3,17%	0,81%	1,56%	0,81%	0,81%	0%	22,85%
<i>Bacillus</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,00%
<i>Ralstonia</i>	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0,00%

Le tableau ci-dessus montre que la résistance à ces mêmes ATB est prédominée par les Entérobactéries, en l'occurrence le germe *Klebsiella* soit 22,85%, *Escherichia* soit 22,25%, et le germe *Serratia* soit 18,56%. La résistance aux ATB cités dans le tableau est moins importante chez les cocci à gram positif (*Staphylococcus* et *Streptococcus* réunis sont à 6% de résistance seulement), suivis par les *Enterococcus* à 4,38%.

XIII. Discussion

Au cours de cette étude qui s'est déroulée du 15 Mai au 30 Juin 2024, 581 prélèvements venants des différents services du centre-hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou ont été reçus au laboratoire de microbiologie.

Le taux de prélèvements positifs est de 22% des cas, le pourcentage des cas négatifs est de 78% et celui des cultures contaminées est de 0%.

1-Répartition des prélèvements selon l'âge :

Une prévalence plus élevée des hémocultures positives chez les adultes soit 73% peut s'expliquer par plusieurs facteurs. Tout d'abord, les adultes sont plus souvent exposés aux infections systémiques en raison de l'augmentation des comorbidités et de l'affaiblissement du système immunitaire avec l'âge. Des affections chroniques, telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et les cancers, augmentent la susceptibilité aux infections et peuvent favoriser les bactériémies.

Chez les nouveau-nés (15% des cas positifs), la vulnérabilité immunitaire, liée à l'immaturation de leur système immunitaire, les expose également à un risque élevé d'infections sévères. Par ailleurs, les protocoles médicaux en néonatalogie (comme les cathéters veineux, l'intubation et d'autres procédures invasives) augmentent les risques de contamination sanguine.

En revanche, chez les enfants (12% des cas positifs), le système immunitaire se renforce et devient plus résistant face aux infections, ce qui peut expliquer pourquoi leur nombre d'hémocultures positives est relativement moins élevé.

2-Répartition des prélèvements selon le sexe :

La répartition selon le sexe diffère d'une étude à une autre (James, 2005) dans notre étude, le sexe masculin est prédominant avec un ratio de 1.5%, ces résultats sont en accord avec une étude menée par l'université de DAKAR publiée le 16 Juillet 2004 (Diop, 2004).

Cette prédominance des infections chez les hommes peut être liée à certains comportements à risques qui peuvent potentiellement affaiblir leur défense immunitaire, en particulier l'alcoolisme et le tabagisme.

3-Répartition des prélèvements selon les services :

Au CHU de T.O, les infections sanguines sont majoritairement retrouvées dans certains services, en l'occurrence, le service d'hématologie (25,51%), le service de néonatalogie(20%), le service de réanimation chirurgicale (16%) et le service d'hématologie (11%). Ces résultats sont différents de ceux de (Achouche et Ahmim, 2023).

Selon leurs résultats le service ayant un taux de positivité élevé est celui des urgences médicales (18,18) suivi par le service d'urgences pédiatriques avec un taux de 16,78%, tandis que le service de réanimation représente le taux le plus faible en hémoculture positive soit 0,73%.

La variation de taux de positivité observés dans les différents services peut être expliquée selon plusieurs facteurs. D'abord, Les patients hospitalisés dans le service d'hématologie souffrent souvent de maladies graves et la majorité sont immunodéprimés, ils sont donc plus susceptibles d'attraper des infections notamment les septicémies identifiées en hémoculture. De plus l'administration fréquente des antibiotiques contribue dans le développement de mécanismes de résistances chez les micro-organismes ce qui rend par la suite le traitement de ces infections plus complexes.

En outre, les sujets de néonatalogie présentent une forte infection en septicémie ceci revient à la fragilité de la 1ere barre mécanique à savoir la peau chez le nouveau-né et l'immaturation de son système immunitaire ce qui le rend donc plus susceptible à développer des infections sanguines. En fin, l'utilisation répétée de dispositifs médicaux invasifs augmente le risque de contamination et favorise aussi le développement des bactéries nosocomiales les rendant ainsi plus résistantes aux antibiotiques.

4-Répartition de la résistance aux bêta-lactamines selon le Gram

➤ Bacilles à Gram négatif

• *Klebsiella et Escherichia*

Les résultats obtenus dans cette étude montrent une prévalence relativement faible des bacilles à Gram négatif par rapport aux cocci à Gram positif parmi les germes isolés en hémoculture. Cependant, ces *BGN*, notamment les genres *Klebsiella* et *Escherichia*, se distinguent par une résistance significative aux bêta-lactamines. Les données recueillies révèlent que *Klebsiella* présente un taux de résistance de 22,85 %, tandis qu'*Escherichia* affiche une résistance de 22,5 %. Ces chiffres soulignent une problématique majeure liée à la gestion des infections nosocomiales et communautaires. Ces résultats peuvent être expliqués par plusieurs mécanismes biologiques,

D'abord, la production des bêta-lactamases ; les BGN produisent ces enzymes à fin

Partie discussion

d'hydrolyser le noyau des bêta-lactamines, les rendant ainsi inefficaces. Les bêta-lactamases à spectre étendu sont fréquemment produites par *Klebsiella* et *Escherichia* est leurs conférant par conséquent une grande résistance au bêta-lactamines.

Ensuite, l'altération de perméabilité membranaire, car les bactéries à Gram négatif possèdent une membrane externe qui agit comme une barrière limitant l'accès des bêta-lactamines. Chez *Klebsiella* et *Escherichia*, la pénétration des bêta-lactamines est réduite par la modification des porines membranaires ce qui limite donc leur introduction dans le cytoplasme bactérien.

Ainsi, un système de pompes à efflux qui expulse les antibiotiques activement hors de la cellule est développé par ces BGN (Muylaert et Mainil, 2005) ce qui provoque par la suite l'inefficacité des bêta-lactamines.

Enfin, la combinaison de ces mécanismes de résistance rend le traitement des infections causées par *Klebsiella* et *Escherichia* particulièrement complexe. Cette résistance accumulée peut expliquer la rareté de ces germes dans les hémocultures positives, car les antibiotiques administrés avant le prélèvement peuvent éliminer partiellement ou totalement les bactéries sensibles, laissant ainsi persister des souches résistantes en faible quantité.

En revanche, les Cocci à Gram positif souvent moins résistants, sont plus facilement détectés dans ces situations. Ces observations soulignent l'importance de surveiller attentivement la résistance aux antibiotiques dans les établissements de santé et d'adopter des stratégies appropriées pour l'utilisation des bêta-lactamines.

➤ **Cocci à Gram positif**

• **Staphylococcus**

Les résultats que nous avons obtenus durant notre étude, présentent une prédominance des prélèvements bactéries à Gram Positif par rapport aux bactéries à Gram négatif, nos résultats sont similaires à ceux de (Belhadj et Chekir, 2023) et différents de ceux de (AICHE, 2022) où les taux des bactéries à Gram positif, (34%) est inférieur à celui des bactéries à Gram négatif (66%).

Les travaux menés par (Belhadj et Chekir, 2023) au CHU de T.O ont rapporté la

Partie discussion

domination des *Staphylococcus* avec un pourcentage de (45%), puis les Entérobactéries avec un taux de (28%). En revanche les résultats obtenus par Aiche 2022 au CHU de T.O présentent la supériorité des infections causées par les entérobactéries avec un taux de (49,8%).

Nous constatons également à travers notre expérience que La répartition de la résistance aux bêta-lactamines selon le Gram montre que les bactéries à Gram positif sont plus présentes avec un taux de 62%, et ces mêmes bactéries présentent une résistance moins importante aux bêta-lactamines utilisés, leur taux de résistance est de 47,33%.

Ce phénomène peut être lié à la structure des bactéries à Gram positif, possédant une paroi plus épaisse en peptidoglycane considéré comme la cible des bêta-lactamines (Lima et *al.*, 2020) et l'absence de la membrane externe rendant ainsi la pénétration des molécules de ces antibiotiques plus perméable.

Les bêta-lactamines, via leur noyau bêta-lactame, ciblent et dégradent la paroi cellulaire des bactéries. Ce noyau se trouve spécifiquement au site catalytique des protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Chez les bactéries à Gram négatif, les bêta-lactamines doivent d'abord traverser la membrane externe pour atteindre les PLP, enzymes clés dans la synthèse et la stabilisation du peptidoglycane. Cette déstabilisation conduit à la mort des bactéries par choc osmotique.

L'action des bêta-lactamines vise donc à inhiber la synthèse du peptidoglycane qui est la structure protectrice des bactéries. (Ce qui explique en parallèle la haute résistance détectée chez les Entérobactéries).

La prédominance des *Staphylococcus* qui font souvent partie de la flore cutanée naturelle et celle des muqueuses est expliquée par la pénétration de ces derniers dans le sang à travers

Partie discussion

une lésion cutanée causée en cas de plaie ou d'utilisation de dispositifs médicaux contaminés. Une importante présence des Staphylococcus est aussi enregistrée chez les adultes (34,37%) dont (27%) sont détectés chez les sujets hommes et 21,09% sont isolés chez les sujets femmes avec un ratio de 1,28%, ces résultats sont proches de ceux de (Benzriouil 2010).

Les raisons citées ci-dessus expliquent cette répartition, ajoutant à cela le système immunitaire affaibli chez certains patients tels que les femmes enceintes et les sujets immunodéprimés (hommes et femmes) ce qui favorise la prolifération des Staphylococcus dans le sang.

Par ailleurs, l'exposition des sujets adultes et hospitalisés aux bactéries nosocomiales peuvent être transmises par contact direct via le personnel médical ou leurs dispositifs contaminés.

CONCLUSION

X-IV Conclusion :

Les septicémies représentent un véritable enjeu de santé publique en raison de leur gravité et de leur incidence croissante, notamment dans les milieux hospitaliers. Cette étude, menée au sein du Centre Hospitalier Universitaire de Tizi-Ouzou, a permis d'isoler et d'identifier les germes responsables de bactériémies, tout en mettant en lumière leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Nos résultats montrent une prédominance des bactéries Gram-positives, notamment les staphylocoques, ainsi qu'une résistance marquée aux bêta-lactamines, ce qui complique davantage la prise en charge thérapeutique. Les données obtenues soulignent également l'importance d'une surveillance continue des profils de résistance pour adapter les traitements antibiotiques de manière plus efficace et ainsi réduire la mortalité liée aux septicémies.

En conclusion, cette étude confirme l'urgence d'améliorer les pratiques de diagnostic rapide, telles que l'hémoculture, ainsi que la nécessité d'une meilleure gestion des antibiotiques pour limiter le développement de résistances. Une approche pluridisciplinaire, associant diagnostic précoce, contrôle strict des infections et stratégies thérapeutiques adaptées, est indispensable pour lutter efficacement contre ces infections graves.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

Accoceberry, I., M. Cornet, et B. Lamy. 2015. « Hémoculture ». *REMIC, Référentiel en Microbiologie Médicale, 5th Edn.*, eds T. Bourlet, R. Courcol, P. Laudat, JL Herrmann, L. Lachaud, B. Lamy, H. Peigue-Lafeuille, and B. Pignon (Paris : Société française de Microbiologie), 125- 37.

Achouche, Nora, et Sadia Ahmim. 2023. « Etude bactériologique de bactériémies et profil de résistance des bactéries isolées au CHU de Tizi-Ouzou ». PhD Thesis, Université Mouloud Mammeri. <https://dspace.ummo.dz/items/0ddb9ed1-34e8-4276-9c8f-9d82945c1395>.

AICHE, nazim. 2022. « Bactériémies au CHU de Tizi-Ouzou: Aspect bactériologique et résistance aux antibiotiques ». <https://www.ummo.dz/dspace/bitstream/ummo/18375/1/Binder2.pdf>.

Alekshun, Michael N., et Stuart B. Levy. 2007. « Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance ». *Cell* 128 (6): 1037- 50.

Allag. 2013. « cours des bacilles à gram négatif ». In .

Andrianarivelo, A. M., Z. M. Ravaoaraisaina, I. I. Razanadrakoto, et A. Rasamindrakotroka. 2015. « INFECTIONS OSTEO-ARTICULAIRES: APPORT DE L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE ». <https://facmedtanarive.org/pdf/somcot/volume5/5-2706-6843-2.pdf>.

Bakhoum, IMNS. 2004. « Contrôle de qualité et validation de différentes microméthodes d'identification bactérienne ». *Université Cheikh Anta diop de Dakar. Faculté de médecine, de pharmacif. Et d'odontostomatologie*.

Belhadj, Kathia, et Ania Chekir. 2023. « Isolement et Identification des bactéries à partir des Hémocultures au CHU Nedir Mohammed de Tizi-Ouzou ». PhD Thesis, Université Mouloud Mammeri. <https://fsbsa.ummo.dz/items/d6ebd04c-dfb4-4a57-8f85-42c37a855593>.

Benzriouil, Badr. 2010. « Hémoculture: Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat ».

<https://toubkal.imist.ma/bitstream/handle/123456789/18543/P0232010.pdf?sequence=1>.

Références bibliographiques

- BÉRAUD, J. 2001. *Les technique d'analyse biologique (guide théorique et pratique)*. Paris. France.
- BIOMERIEUX, SA. 2004. « Système d'identification des bacilles à Gram négatif » Api 20 NE Réf. 20 050:1 - 4.
- Boughattas, S., N. El Haddad, F. Azouzi, L. Tilouche, K. Jihene, S. Halim, S. Ketata, et B. Olfa. 2021. « Bactériémies en pédiatrie ». *Infectious Diseases Now* 51 (5): S140.
- Bousekraoui, Zouhair, Soraa, Benaouda, Zerouali, et Mahmoud. 2017. « Guide pratique des bactéries pathogènes », 22, 29, 35, 37, 44, 52, 54, 57.
- CABROL, ch. 2006. *Le grand Atlas du corps humain. édition originale*. paris.
- Carattoli, Bertini, Villa, Falbo, Hopkins, et Threlfall,. 2005. « Identification des plasmides par typage de réplicons basé sur la PCR ». *Journal of microbiological methods*, 2005.
- Cavaco, L. M., H. Hasman, S. Xia, et F. M. Aarestrup. 2009. « *qnrD* , a Novel Gene Conferring Transferable Quinolone Resistance in *Salmonella Enterica* Serovar Kentucky and Bovismorbificans Strains of Human Origin ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53 (2): 603- 8. <https://doi.org/10.1128/AAC.00997-08>.
- Cohen, BJ, et JJ Taylor. 2008. *Structure et fonctions du corps humain. Anatomie et physiologie*. PARIS, MALOINE.
- Collis, C M, et R M Hall. 1995. « Expression of Antibiotic Resistance Genes in the Integrated Cassettes of Integrons ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 39 (1): 155- 62. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.1.155>.
- Dembele, A. 2019. « Evaluation de la pratique de la transfusion sanguine au service d'Accueil des urgences du CHU Gabriel Toure ». UNIVERSITÉ DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO.MALI.
- Diop, Rama. 2004. « Sepsis; sepsis severe et choc septique ». <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1276262>.
- Doit, Catherine, Valérie Biran, et Yannick Aujard. 2015. « Infections nosocomiales en néonatalogie: Nosocomial infections in neonatal units ». *Infections néonatales*, 91.

Références bibliographiques

Duval, X., et B. Iung. 2021. « Prophylaxie de l'endocardite infectieuse ». *Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux-Pratique* 2021 (298): 12- 15.

El Salabi, Walsh, et Chouchani,. 2013. « β -lactamases à spectre étendu, carbapénémases et éléments génétiques mobiles responsables de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries Gram-négatives ». *Revue critique en microbiologie* 39:113_122.

Ferrer, Ricard, Ignacio Martin-Loeches, Gary Phillips, Tiffany M. Osborn, Sean Townsend, R. Phillip Dellinger, Antonio Artigas, Christa Schorr, et Mitchell M. Levy. 2014. « Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program ». *Critical care medicine* 42 (8): 1749- 55.

GHAUCHER, C. 2007. « Relation cellules endothéliales/substituts sanguins :implication des contraintes de cisaillement ou de l'hypoxie , et évaluation de lacytotoxicité d'hémoglobines de nouvelle génération ». Université HENRI POINCARE – NANCY 1.FRANCE.

Goto, M., et M. N. Al-Hasan. 2013. « Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe ». *Clinical Microbiology and Infection* 19 (6): 501- 9.

Guardabassi, et Courvalin,. 2005. « Modes d'action antimicrobiens et mécanismes de résistance bactérienne. » In *Résistance aux antimicrobiens chez les bactéries d'origine animale*, 1- 18.

HAMOUDI, K. 2020. « .Analyse de l'Evolution de l'Activité Transfusionnelle au niveau de la Structure de Transfusion Sanguine de l'EPH Mohamed Boudiaf de Bouira depuis 1995 ». UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA. Algérie.

Hanfer M, et al. 2019. « Retentissement de la vitamine B12 sur l'anémie macrocytaire (anémie mégaloblastique », 2019. DOI:<https://doi.org/10.48087/BJMS ra.2019.6107>.

HELENE, et MICHELINE. 2015. *Biologie humaine une approche visuelle*. Vol. 1. France.

Références bibliographiques

Holmes, Caitlyn L., Mark T. Anderson, Harry L. T. Mobley, et Michael A. Bachman. 2021. « Pathogenesis of Gram-Negative Bacteremia ». *Clinical Microbiology Reviews* 34 (2): e00234-20. <https://doi.org/10.1128/CMR.00234-20>.

Husson, M. C., C. Fréville, D. Dardelle, A. Darque, I. Jolive, et V. Lecante. 2004. « Sepsis sévère et choc septique: données actuelles Place de la protéine C activée ». *Dossier Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament*.

Jehl, F., M. Chomarat, J. Tankovic, et A. Gérard. 2012. « De l'antibiogramme à la prescription. bioMérieux ». SA.

Kabemba, BH, I Kabobo Wa Kabobo, TS MUKENA, Ngiele, Kabingie, et Kasolva,. 2017. « Frequency of Erythrocyte Phenotypes Blood Group Systems ABO and Rhesus at Moba, Province of Tanganyika, Democratic Republic of Congo ». *Open accessLibrary journal*, 2017.

KABEN, et DAHLEB. 2017. « Méthodes de fractionnement des composant dusang. » Algérie: Université Mouloud Mammeri . Tizi-Ouzou.

Kahla, et Farhat. 2015. . « . le dang du sang Enquête réalise aux prés de CTS de BISKRA ». biskra: d'étude Institut nationale de formation supérieur Paramédicale de BISKRA.

Kapoor, Saigal, et Elongavan. 2017. « Mécanismes d'action et de résistance des antibiotiques : un guide pour les cliniciens. », n° 33, 300_305.

KIERSZENBAUM, L. 2006. *Histologie et biologie cellulaire*. Vol. 1. BELGIQUE.

Kırmusaoğlu, Gareayaghi, et Kocazeybek,. 2019. « Introductory chapter: the action mechanisms of antibiotics and antibiotic resistance », *Antimicrobials, antibiotic resistance, antibiofilm strategies and activity methods*, .

KOHLER., CH. 2012. Université Médicale Virtuelle Francophone. [www.http://campus.cerimes.fr](http://campus.cerimes.fr).

LAHJOUJI, S. 2020. « Les urgences Transfusionnelles en période de paix et en situations d'exception ». Rabat: Université Mohammed V de Rabat.

Lima, Lidia Moreira, Bianca Nascimento Monteiro da Silva, Gisele Barbosa, et Eliezer J. Barreiro. 2020. « β -Lactam Antibiotics: An Overview from a Medicinal

Références bibliographiques

Chemistry Perspective ». *European Journal of Medicinal Chemistry* 208 (décembre):112829. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112829>.

Marine, E. 2008. *Biologie humaine, le sang : principes d'anatomie et de physiologie*. Pearson,. Vol. 8. Canada.

Minasyan, Hayk. 2017. « Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives ». *Journal of critical care* 40:229- 42.

Mollinier, A, et J Massol. 2008. *Pathologie médicale et pratique infirmière*. LAMARRE. Vol. 2.

Muylaert, Adeline, et Jacques Mainil. 2013. « Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur" contagiosité" ». In *Annales de Medecinevétérinaire*. Vol. 156. ULg- Université de Liège, Liège, Belgium. <https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/168957/1/R%C3%A9sistances%20bact%C3%A9>.

NGUYEN, TH. 2013. « RÔLE INFLAMMATOIRE DES PLAQUETTES SANGUINES: APPLICATION EN TRANSFUSION ». l'Université Jean Monnet de Saint-Étienne, Membre de l'Université de Lyon. France. Nicard,

Quentin. 2017. *Hématies tout savoir sur globules rouges*.

Nishimura, Takeshi, Kenji Hattori, Akihiko Inoue, Taiji Ishii, Tetsuya Yumoto, Kohei Tsukahara, Astunori Nakao, Satoshi Ishihara, et Shinichi Nakayama. 2017. « Bacteremia or pseudobacteremia? Review of Pseudomonas fluorescens infections ». *World Journal of Emergency Medicine* 8 (2): 151.

Oppliger, Elodie. 2012. « Analyse des épisodes de bactériémies chez les patients nécessitant une prise en charge aux soins intensifs ». PhD Thesis, Université de Lausanne, Faculté de biologie et médecine. https://serval.unil.ch/resource/serval:BIB_3CE7C9F44E6B.P001/REF.pdf.

Pilly, E. 2020a. « ECN Pilly: Maladies Infectieuses et tropicales ». *27e édition*.

———. 2020b. « ECN Pilly: Maladies Infectieuses et tropicales ». *27e édition*.

Pocock, G, A David, et D Christopher. 2019. « Les propriétés du sang. Physiologie humaine et physiopathologie », *Les fondements de la médecine*, 5eme:373.

Raul, R. 2020. « Staphylococcus aureus Características y su Resistencia a Meticilina ». Université Autonoma Metropolitana.

Références bibliographiques

Rehman, Kanwal, Fareeha Fiayyaz, Mohsin Khurshid, Shakila Sabir, et Muhammad Sajid Hamid Akash. 2020. « Antibiotics and antimicrobial resistance: temporal and global trends in the environment ». In *Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment*, 7- 27. Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128188828000024>.

Robicsek, Ari, George A. Jacoby, et David C. Hooper. 2006. « The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance ». *The Lancet infectious diseases* 6 (10): 629- 40.

Rodríguez-Martínez, Velasco, Briales, García, Conejo, et Pascual. 2008. « Protéines à répétition pentapeptide de type Qnr dans les bactéries à Gram positif. Journal de chimiothérapie antimicrobienne ». *Journal de chimiothérapie antimicrobienne*, 2008.

Seifert, Harald. 2009. « The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections ». *Clinical Infectious Diseases* 48 (Supplement_4): S238- 45.

Smith, David A., et Sara M. Nehring. 2023. « Bacteremia ». In *StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441979/>.

Smith, P. B., K. M. Tomfohrde, D. L. Rhoden, et A. Balows. 1972. « API System: A Multitube Micromethod for Identification of *Enterobacteriaceae* ». *Applied Microbiology* 24 (3): 449- 52. <https://doi.org/10.1128/am.24.3.449-452.1972>.

Stover, Kayla R., Austin Morrison, Tia Collier, Elisabeth Schneider, Jamie L. Wagner, Amanda C. Capino, et Katie E. Barber. 2021. « Epidemiology and Risk Factors for Bacteremia in Pediatric and Adolescent Patients ». *Journal of Pharmacy Practice* 34 (3): 360- 64. <https://doi.org/10.1177/0897190019868056>.

Thomas, Christopher M., et Kaare M. Nielsen. 2005. « Mechanisms of, and Barriers to, Horizontal Gene Transfer between Bacteria ». *Nature Reviews. Microbiology* 3 (9): 711- 21. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1234>.

Uddin, T. M., A. J. Chakraborty, A. Khusro, B. R. M. Zidan, S. Mitra, T. B. Emran, K. DHAMAD, et MD RIPON. 2021. « KH; GAJDÁCS, M.; SAHIBZADA, MUK; HOSSAIN, MD J.; KOIRALA, N. Antibiotic resistance in microbes: History,

Références bibliographiques

mechanisms, therapeutic strategies and future prospects ». *J. Infect. Public Health* 14:1750- 66.

Vassault. 2017. *le manuelle du résident bactériologie médicale*.

Vazquez-Pertejo. 2022. *Introduction to Laboratory Diagnosis of Infectious Disease*.

Wang, Minghua, Qinglan Guo, Xiaogang Xu, Xiaoying Wang, Xinyu Ye, Shi Wu, David C. Hooper, et Minggui Wang. 2009. « New Plasmid-Mediated Quinolone Resistance Gene, *qnrC* , Found in a Clinical Isolate of *Proteus Mirabilis* ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 53 (5): 1892- 97. <https://doi.org/10.1128/AAC.01400-08>.

Weinstein, Melvin P. 1996. « Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results ». *Clinical infectious diseases* 23 (1): 40- 46.

Zelenin, Sergey, Jonas Hansson, Sahar Ardabili, Harisha Ramachandraiah, Hjalmar Brismar, et Aman Russom. 2015. « Microfluidic-Based Isolation of Bacteria from Whole Blood for Sepsis Diagnostics ». *Biotechnology Letters* 37 (4): 825- 30. <https://doi.org/10.1007/s10529-014-1734-8>.

Zidouh, Ali, et L. Arsalane. 2019a. « Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistances aux antibiotiques ». *Marrakech: Faculté de médecine et de pharmacie*. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these219-19.pdf>.

———. 2019b. « Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistances aux antibiotiques ». *Marrakech: Faculté de médecine et de pharmacie*. <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these219-19.pdf>.

Zingg, W., P. Eggimann, et D. Pittet. 2011. « Acute bloodstream infection ». *Textbook of critical care*. Philadelphia: Saunders, 1004- 9.

<https://microbiologiemedicale.fr/schema-recapitulatif-analyse-hemocultures/> consulté en Aout 2024.

ANNEXES

Annexe 01 : Les milieux de cultures utilisés et leur composition

Milieu GSC

- Mélange spécial de peptones..... 23 g
- Amidon..... 1 g
- NaCl..... 5 g
- Agar..... 10 g
- Sang de mouton..... 50 ml

Ph = 7.3

Milieu GSF

- Polypeptone..... 23,0 g
- Amidon de maïs 1,0 g
- Chlorure de sodium 5,0 g
- Agar agar bactériologique..... 13,5 g

Ph du milieu prêt-à-l 'emploi à 25 °C : 7,3 ± 0,2.

Gélose nutritive

- Peptone... 5,00g
- Extrait de viande de bœuf..... 3,00g
- Chlorure de sodium 5,00g
- Agar..... 15,00g

Ph final à 25°C : 7,3 ± 0,2

Gélose Héктоen

- Pepton..... 12 g
- Extrait de levure 3 g
- NaCl. 5 g
- Sels biliaires. 9 g
- Thiosulfate de sodium 5 g
- Citrate de fer ammoniacal. 1,5 g
- Lactose. 12 g
- Salicine. 2 g
- Saccharose..... 12 g
- Bleu de bromothymol..... 0,002 g
- Fuchsine acide. 0,1 g
- Agar..... 14 g

Ph=7.5.

Milieu Chapman

- Extrait de bœuf 1 g
- Peptone 10 g
- D-mannitol 10 g
- Chlorure de sodium (NaCl) 75 g
- Phénol rouge (indicateur de pH) 0.025 g
- Agar 15 g
- Eau distillée 1 litre

- Ph=7,4

- Milieu MH

- Infusion de viande de boeuf. 300 g
- Hydrolysate de caséine..... 17.5 g
- Amidon..... 1.5 g
- Gélose..... 10 g

- Ph = 7.4

Annexe 02 : Techniques de l'étude macroscopique

- **Etude de l'ETF**

Déposer Aseptiquement, une goutte d'eau physiologique stérile est déposée sur une lame. À l'aide d'une pipette pasteur stérile, une colonie est prélevée, dissociée dans la goutte d'eau, puis recouverte d'une lamelle tout en évitant la formation de bulles d'air. L'observation est réalisée à l'objectif 40.

- **Technique de la coloration de Gram**

La préparation du frottis commence par le versement d'une goutte d'eau physiologique sur une lame. Une colonie bactérienne bien isolée est prélevée et mélangée dans l'eau physiologique. Ensuite, la préparation est étalée jusqu'à couvrir la moitié de la surface de la lame, puis séchée à la flamme du bec Bunsen et fixée en faisant passer le frottis 3 fois dans la flamme.

La réalisation de la coloration de Gram commence par l'inondation du frottis avec le réactif violet de gentiane, laissé agir pendant 1 minute. Ensuite, l'excès de réactif est versé et le frottis est lavé à l'eau abondante. Le frottis est ensuite inondé avec le Lugol, laissé pendant 1 minute, suivi par le versement de l'excès et un lavage à l'eau. Ensuite, un agent décolorant, l'alcool, est inondé sur le frottis et laissé pendant 30 secondes. Après avoir versé l'excès, le frottis est bien lavé à l'eau abondante. Ensuite, le frottis est inondé avec le contre-colorant, la fuchsine, et laissé agir pendant 1 minute, puis l'excès est versé et le frottis est lavé à l'eau.

Enfin, l'observation est réalisée au microscope optique sous immersion avec un grossissement $\times 100$.

Annexe 03 : Tests de l'orientation

- **Test de la catalase**

Sur une lame, une goutte d'eau oxygénée est déposée. Une colonie bactérienne d'une jeune culture (18 à 24h) est prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile et dissociée dans l'eau oxygénée. La bactérie est dite positive si une effervescence est déclenchée due à la production de gaz.



Figure 26 : Résultat positif du test de la catalase (Photo originale, 2024).

- **Test de la coagulase**

Ce test est effectué dans un tube d'hémolyse en ajoutant 0,5 ml de plasma sanguin et 0,5 ml de bouillon glucosé tamponné (BGT) à certaines colonies bactériennes et en les incubant pendant 24 heures à 37°C. Si les souches de *S. aureus* provoquent la coagulation du tube, le test est considéré comme positif (**Katz., 2010**).

- **Test de l'oxydase**

Un disque d'oxydase est déposé sur le papier, puis mis en contact avec des fragments de colonies préalablement prélevée aseptiquement à l'aide d'une pipette Pasteur. L'apparition d'une tache violette indique la présence de l'enzyme de l'oxydase chez la bactérie. Si le papier reste incolore cela révèle l'absence de la réaction et que l'enzyme n'est pas produite par la bactérie.

Annexe 04 : Techniques de l'antibiogramme

Méthode classique

XI-1-1- Préparation de la suspension bactérienne

À partir d'une culture pure, des colonies identiques et bien isolées sont recalées aseptiquement à l'aide de l'écouvillon, ces colonies sont ensuite mises dans de l'eau physiologique stérile. La densité bactérienne doit être de l'ordre de 0.5 McFarland. Cette dernière est vérifiée l'utilisation d'un densitomètre.

XI-1-2- Ensemencement sur gélose MH

L'ensemencement est réalisé sur une gélose MH avec l'utilisation d'un écouvillon préalablement trempé dans la suspension bactérienne. Des stries serrées sont effectuées sur la surface de la gélose, cette opération doit être répétée 3 fois en tournant la boîte à chaque fois de 60° afin de garantir une répartition homogène de l'inoculum.

XI-1-3- Dépôt des disques des ATB

Les disques d'ATB sont déposés à l'aide d'une pince stérile sur la surface de la gélose, tout en laissant une distance de 15mm entre les disques et la périphérie de la boîte et une distance de 30mm séparant les ATB.

La boîte de pétri est ensuite mise avec les disques d'ATB dans l'étuve et incubée à 37°C pendant 24h.

4- Lecture

Les diamètres de zones d'inhibition sont obtenus grâce à l'utilisation d'un pied à coulisse. Les critères de lecture et d'interprétation au laboratoire du CHU sont ceux du **CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)**.

En fonction du diamètre d'inhibition, la souche est classée sensible, intermédiaire ou résistante.

Méthode automatisée (par VITEK)

1- Mode opératoire

Pour cette technique, deux tubes secs placés dans un portoir, seront utilisés pour chaque germe, l'un pour l'identification, l'autre pour l'ATB.

D'abord, 3ml de la solution saline sont versées dans chaque tube et des colonies bactériennes précédemment prélevées à partir d'une culture pure sont également introduites dans ces tubes. Les suspensions bactériennes sont bien homogénéisées et standardisées à 0.5 McFarland à l'aide d'un densitomètre.

Ensuite, la languette de la carte correspondante à chaque type bactérien est mise dans le tube tandis que la carte reste au niveau de la cassette. (Les cartes d'ATB suivent les mêmes étapes).

Les cassettes sont par la suite mises dans la 1^{ère} station du VITEK ce qui permet donc à la suspension d'être transportée au niveau de la carte (pendant 10 minutes).

Ainsi, les coordonnées des patients sont enregistrées dans le logiciel. Suite à la signalisation de l'automate, les cassettes sont introduites dans la 2^{ème} station responsable de l'incubation et de l'identification de l'ATB).

Enfin, après 24h d'incubation, les résultats sont enregistrés et affichés dans le logiciel relié à l'automate.