REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINSITERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU

Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département de Biochimie et Microbiologie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème

Etude bactériologique de bactériémies et profil de résistance des bactéries isolées au CHU de Tizi-Ouzou

Réalisé par :

M^{elle} **ACHOUCHE** Nora et M^{elle} **AHMIM** Sadia

Soutenu le 13/07/2023

Devant le jury composé de :

Dr. **Afif Chaouche** T.	Maitre de Conférences classe A	UMMTO	**Présidente**
Dr. **ASMANI** K.L.	Maitre de Conférences classe A	UMMTO	**Promotrice**
Dr. **Benazzouz** K.	Maitre de Conférences classe B	UMMTO	**Examinatrice**

PROMOTION : 2022 / 2023

Remerciements

Au terme de ce travail, nous souhaitons exprimer notre gratitude envers Dieu tout-puissant pour nous avoir accordé le courage, la volonté et la patience nécessaires pour mener à bien cette tâche.

Nous sommes honorées et ravies de présenter nos sincères remerciements à notre encadrante, Madame ASMANI, pour son précieux soutien, ses orientations, sa confiance et sa patience qui ont joué un rôle essentiel dans la réussite de ce travail.

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance envers le Docteur CHERIFI, chef de service du Laboratoire de MICROBIOLOGIE du CHU de Tizi-Ouzou, pour sa bienveillance, son aide inestimable et le partage généreux de ses vastes connaissances avec nous.

Nos remerciements vont également à l'ensemble du personnel du laboratoire de MICROBIOLOGIE du CHU de Tizi-Ouzou pour leurs conseils précieux et les ressources mises à notre disposition, en particulier Monsieur MESLOUB.

Nous sommes également très reconnaissantes envers les membres du jury d'avoir accepté de juger notre travail et de l'enrichir par leurs suggestions.

Madame AFIF CHAOUCHE d'avoir acceptée de présider le jury et Madame BENAZZOUZ d'avoir acceptée d'examiner notre travail.

Enfin, nous tenons à exprimer notre sincère gratitude envers toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A mes chers parents « Amrane et Zina » pour leur support, dévouement et compréhension inconditionnelle pendant toutes les années de ma formation ; pour leurs valeurs et leur motivation constante qui m'ont permis de devenir une meilleure personne,
je vous aime.

À mes chères sœurs Fatiha, Dehbia et Sylia, pour leur soutien et leur foi en moi.

A mon cher frère Samir, pour son encouragement.

À ma tante Rebiha, que Dieu lui accorde une longue et joyeuse vie, pour son dévouement en répondant à tous mes besoins.

A mes amies qui ont toujours eu un mot de soutien tout au long de ces

années, de près ou à distance, spécialement Yasmine, Ouiza, Soumia, Houda.

A ma binôme de travail Sadia.

Nora

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

comme un témoignage de respect et d'admiration à mes chers parents, Saïd et Kamila, qui n'ont jamais cessé de faire l'impossible pour me voir heureuse et satisfaite. Grâce à leurs tendres encouragements et à leurs grands sacrifices, ils ont réussi à créer un climat affectueux et propice à la poursuite de mes études.

À mes sœurs Kahina et Naima, je suis reconnaissante de leur aide et de leur soutien, et je leur souhaite beaucoup de succès dans leurs propres parcours.

À mon frère Abd El Karim, je lui souhaite la réussite dans ses études.

À mon petit frère Khaled, je lui souhaite une bonne santé et tout le meilleur dans sa vie.

À toute ma famille, mes cousines et mes cousins, je vous remercie de m'avoir encouragée.

À mes chers amis, je vous suis très reconnaissante pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous êtes des amis si gentils.

Et à ma binôme de travail Nora, que Dieu vous protège.

Sadia

Liste des abréviations

API : Analytical Profile Index

BGN : Bacilles Gram négatif

CLSI : Clinical and Laboratory Standars Institute

CMI : Concentration minimale inhibitrice

GSF : Gélose sang frais

KES : *Klebsiella, Enterobacter, Serratia*

MH : Mueller-Hinton

PLP : Protéine de liaison à la pénicilline

RAM : Résistance aux antimicrobiens

SCN : Staplycoques à coagulage négative

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique

Liste des tableaux

Tableau I : Principales portes d'entrée, agents infectieux associés et leurs localisations secondaires 7
Tableau II : Degrés de gravité d'une septicémie 9
Tableau III : Quelques antibiotiques adaptés à chaque germe et leurs portes d'entrées 14
Tableau IV : Propriétés des principaux antibiotiques inhibant le peptidoglycane. 19
Tableau V : Propriétés des principaux antibiotiques inhibant la synthèse protéique. 20
Tableau VI : Propriétés des principaux antibiotiques inhibant les acides nucléiques. 21
Tableau VII : Les principales propriétés du Polymyxine et du Lipopeptide. 22
Tableau VIII : Les API utilisés et le germe spécifique de chacune. 32
Tableau IX : Différents aspects macroscopiques et microscopiques des colonies. 35
Tableau X: Résultats du test d'uréase pour chaque patient traité. 37
Tableau XI : Principales bactéries isolées dans les bactériémies au CHU de Tizi-Ouzou. ... 39

Liste des figures

Figure 1. Principaux mécanismes de bactériémies 5
Figure 2. Automate d'incubation des flacons d'hémocultures utilisés au CHU de Tizi-Ouzou (Bact/Alert® Biomerieux) / Flacons pour Bact/Alert). 10
Figure 3. Différentes stratégies de prélèvement 11
Figure 4. Antibiogramme par diffusion et mesure de la CMI par méthode E-Test (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2023). 13
Figure 5. VITEK® 2 (Biomérieux) et sa carte GP (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2023). 13
Figure 6. Principales cibles des antibiotiques. 18
Figure 7. Antibiotiques agissants sur la synthèse protéique, réplication de l'ADN et sur la synthèse de la paroi et membrane plasmique. 22
Figure 8. Méthodes de transfert de gènes chez les bactéries. 24
Figure 9. Différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques. 25
Figure 10. Résistance par système d'inactivation enzymatique 26
Figure 11. Résistance par système d'efflux 26
Figure 12. Flacons d'hémocultures utilisés au CHU de Tizi-Ouzou (à gauche : Flacons Bact/Alert, à droite : Flacons bouillon citrate). 28
Figure 13. Test de la catalase 30
Figure 14. Mise en évidence de la coagulase au laboratoire de microbiologie au CHU de Tizi-Ouzou (à gauche : coagulase - ; à droite : coagulase.. 31
Figure 15. Résultats du test urée-indole (photo prise au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou).. 31
Figure 16. Schéma récapitulatif des différents examens biologiques d'hémoculture. 33
Figure 17. Zone d'hémolyse de *Staphylococcus aureus* (photo prise au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou).. 34
Figure 18. Représentation graphique des résultats du test de la coagulase. 36
Figure 19. Résultats du test catalase. 36
Figure 20. Résultats du test de l'oxydase. 37
Figure 21. Taux de positivité des hémocultures au CHU de Tizi-Ouzou. 38
Figure 22. Représentation graphique de la répartition des patients selon le sexe. 38
Figure 23. Représentation graphique de la fréquence d'hémocultures positives dans les services de soin. 39
Figure 24. Taux de positivité des hémocultures en fonction des espèces bactériennes. 40
Figure 25. Principales bactéries responsables de bactériémies par unité de soin en pédiatrie. 41
Figure 26. Principales bactéries isolées des bactériémies dans les principaux services adultes. 42
Figure 27. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *S. aureus*. 43
Figure 28. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *S. epidermidis*. 43
Figure 29. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées d'*E. coli*. 44
Figure 30. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *P.aeruginosa*. 44

Tables des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction générale..... 1

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralités sur les bactériémies

1. Bactériémie..... 2
2. Classification des bactériémies 3
   2.1 Selon la nature et l'origine..... 3
   2.2 Selon le type de la bactériémie 3
   2.3 Selon le lieu de son acquisition 4
3. Données étiologiques 4
4. Données physiopathologiques..... 4
   4.1 Schéma de bactériémie 4
   4.2 Mécanismes de physiopathologie 5
   4.3 Autres cas physiopathologiques 6
5. Principaux germes en bactériémies, leurs portes d'entrées et localisation secondaire 6
   5.1 Principales bactéries en bactériémies 6
   5.2 Portes d'entrées et localisation secondaire 7
6. Facteurs favorisants le sepsis 8
7. Symptomatologie 8
8. Diagnostic biologique d'une bactériémie..... 9
   8.1 Hémoculture 9
   8.2 Prélèvement 11
   8.3 Démarches diagnostique..... 11
9. Traitement 14

9.1 Traitement antibiotique 14
9.2 Drainage articulaire (traitement non antibiotique) 15
9.3 Surveillance du traitement et mesures de prévention des bactériémies 15

Chapitre II : Résistance aux antibiotiques

1. Antibiotiques 17
1.1 Origine et caractéristiques des antibiotiques 17
1.2 Classification 17
2. Résistance bactérienne aux antibiotiques 22
2.1 Type de résistance 23
2.2 Evolution et causes de résistance 23
2.3 Supports génétiques de la résistance aux antibiotiques 24
2.4 Mécanisme de résistance 25

Partie Expérimentale

Partie 1 : Matériel et méthodes

1. Cadre de l'étude 28
2. Matériel 28
3. Méthodes 28
3.1 Phase pré-analytique 28
3.2 Phase analytique 29
3.3 Phase post-analytique 34
4. Analyse statistique 34

Partie 2 : Résultats et discussion

I. Examens cytobactériologiques 35
1. Identification macroscopique et microscopique des colonies 35
2. Identifications biochimiques 36
2.1 Test de la coagulase 36
2.2 Test de la catalase 36
2.3 Test de l'oxydase 37
2.4 Test d'uréase 37

II. Résultats statistiques 38
1. Résultats Globaux 38
1.1 Nombre d'Hémocultures et taux de positivité 38
1.2 Répartition des bactériémies en fonction du sexe des patients 38
1.3 Répartition des bactériémies selon le service 39
2. Répartition des bactériémies en fonction des espèces bactériennes 39
3. Répartition des espèces isolées dans les principaux services 40
4. Principales bactéries résistantes 43
Discussion 45
Conclusion **48**
Références bibliograhiques **49**
Annexes

INTRODUCTION

Les bactériémies est une infection grave caractérisée par la présence de bactéries dans le sang, qui est normalement stérile. Elle survient lorsque des microorganismes pathogènes pénètrent directement dans la circulation sanguine et se propagent dans tout le corps. Elle peut entraîner des complications graves telles que la septicémie, une réponse inflammatoire systémique pouvant entraîner une défaillance des organes et mettre la vie du patient en danger. Les bactériémies sont cliniquement importantes en raison de leurs taux de mortalité et de morbidité élevés **(Denis et *al*., 2016; Hamdy et *al*., 2019)**.

Le diagnostic de la bactériémie repose généralement sur des analyses sanguines approfondies, notamment des hémocultures. Ces tests consistent à prélever des échantillons de sang et à les cultiver en laboratoire pour identifier les bactéries présentes **(El Houssaini et *al*., 2019)**. Les tests de sensibilité aux antibiotiques complètent cette démarche pour le choix d'une antibiothérapie appropriée. Cette approche permet d'optimiser le traitement en ciblant la bactérie responsable et en minimisant les risques de résistance aux antibiotiques **(Donnars, 2022)**.

L'une des principales préoccupations dans la prise en charge des bactériémies est la résistance croissante aux antibiotiques parmi les bactéries isolées. La résistance aux antibiotiques est un phénomène naturel qui survient lorsque les bactéries impliquées développent la capacité de survivre et de se reproduire en présence d'antibiotiques auxquels elles étaient auparavant sensibles. Cette résistance peut être acquise par mutation génétique ou par acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal. L'utilisation généralisée et inappropriée des antibiotiques a favorisé l'émergence et la propagation de bactéries résistantes. La résistance aux antibiotiques représente aujourd'hui un défi majeur pour la santé publique, car elle compromet l'efficacité des traitements antibiotiques **(Dhraief, 2019; Bassoum et *al*., 2023)**.

L'importance de prendre en compte la résistance bactérienne à l'échelle mondiale réside dans la nécessité de contrôler l'émergence et la propagation des souches résistantes aux antibiotiques. L'identification précise des espèces bactériennes permet de mieux comprendre leur diversité et leurs mécanismes de résistance, favorisant ainsi la recherche de nouveaux antibiotiques et de nouvelles alternatives **(Jarlier, 2019; Bassoum et *al*., 2023)**.

Une étude a été réalisée au centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou pour analyser les cas de bactériémies selon différents critères microbiologiques. L'objectif était de déterminer l'écologie bactérienne et la prévalence des bactériémies dans les différentes unités de soin, tout en évaluant le profil de résistance aux antibiotiques des souches identifiées.

Ce travail est scindé en deux parties :

- La première partie consiste en une synthèse bibliographique sur les bactériémies, dont laquelle des généralités sur les bactériémies, ainsi que le profil de résistance des bactéries aux antibiotiques ont été présentés.
- La seconde partie est expérimentale. Le premier chapitre de cette partie explique la méthodologie utilisée pour isoler et caractériser les souches identifiées, tandis que le second présente et discute les résultats obtenus dans cette étude, afin de dégager des conclusions et des perspectives pour améliorer la prise en charge des patients atteints de cette infection grave.

PARTIE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I :

Généralités sur les bactériémies

1. Bactériémie

La présence de bactéries ou de leurs toxines dans le sang stérile, confirmée par une hémoculture en laboratoire, est nommée bactériémie **(Oppliger, 2012)**. Les infections de la circulation sanguine peuvent être causées par un certain nombre de microorganismes compris les bactéries et les champignons **(Holmes et *al*., 2021)**.

L'invasion d'agents pathogènes dans le sang résulte généralement d'une source initiale d'infection qui s'est propagée. Dans la plupart des cas, la bactériémie ne provoque aucun symptôme car le système immunitaire élimine les bactéries qui se trouvent en petit nombre. En revanche, lorsque la bactériémie s'accompagne de manifestations cliniques, on parle de septicémie **(Pertejo, 2022)**.

a) Septicémie

Une bactériémie persistante déclenche une réponse systémique dans l'organisme qui peut évoluer vers un choc septique **(Denis et *al*., 2016)**. La septicémie aussi connue sous le nom de syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), est la réponse du corps à une agression, pas forcément infectieuse. Le terme « septicémie » est obsolète, c'est l'expression « bactériémie avec sepsis » qui est actuellement employée pour décrire cette condition **(Pulcini, 2007)**.

Le sepsis, une forme de SRIS causée par une infection, peut être fatale en déclenchant une réponse immunitaire hyperactive qui altère la circulation sanguine, ce qui rend difficile la circulation adéquate du sang dans certaines parties du corps et endommage les organes et les tissus. Une défaillance organique avancé et une hypotension sont des caractéristiques du choc septique, une forme grave de septicémie qui peut évoluer progressivement d'une septicémie sévère à un choc septique **(Pertejo, 2022)**. Les dysfonctions d'organes les plus fréquentes concernent le système respiratoire, neurologique et rénale **(Oppliger, 2012)**.

b) Différence entre bactériémie et septicémie

La bactériémie et la septicémie sont deux termes utilisés pour décrire les infections bactériennes systémiques, mais il existe des différences entre les deux. Les bactériémies sont le plus fréquemment le résultat d'un passage sanguin transitoire et répété de bactéries. Elle n'est pas une maladie en soi, c'est uniquement le passage sanguin de germes responsables d'une infection localisée. En revanche, la septicémie est considérée comme une altération du sang par des matières septiques issues de leur dissémination dans tout l'organisme provoquant des maladies dévastatrices.

En résumé, la bactériémie est la présence de bactéries dans le sang, tandis que la septicémie est une complication infectieuse **(Cavaillon & Chrétien, 2019; Lécuyer, 2020; Holmes et *al*., 2021)**. La bactériémie peut provoquer une septicémie, cependant, tous les cas de bactériémie n'évoluent pas en septicémie **(Pulcini, 2007)**.

2. Classification des bactériémies

Plusieurs classifications sont utilisées en se basant sur différents critères.

2.1 Selon la nature et l'origine

On distingue trois catégories.

a) Bactériémie primaire

On parle de bactériémie primaire lorsqu'aucune source d'infection n'est retrouvée dans un autre site anatomique. Cela inclut les infections de cathéter. Ainsi, si un patient présente une bactériémie d'origine inconnue et est porteur d'un cathéter veineux ou artériel à l'origine de l'infection, cette dernière est classée en "bactériémie primaire associée au cathéter" selon ces recommandations.

b) Bactériémie secondaire

C'est une infection retrouvée dans d'autres parties du corps entraînant des complications. Les lésions les plus fréquemment identifiées sont les lésions respiratoires, intra-abdominales et génito-urinaires. Bien que ces infections soient causées par le même microorganisme, il n'est pas rare que plusieurs microorganismes soient à l'origine de l'infection **(Zingg et *al*., 2011)**.

c) Pseudo-bactériémie

La pseudobactériémie peut être définie comme la présence de bactéries dans le sang sans signes cliniques ou bactériologiques d'une infection sanguine. La contamination des hémocultures peut se produire pendant la ponction veineuse, la préparation des milieux ou le traitement des cultures en laboratoire **(Nishimura et *al*., 2017)**.

2.2 Selon le type de la bactériémie

La bactériémie peut être qualifiée de transitoire, intermittente ou persistante.

a) Bactériémie transitoire

Elle correspond à des décharges brèves de bactéries dans le sang, sans manifestations cliniques et spontanément résolutives. Elle survient habituellement après avoir manipulé des corps non stériles (procédures dentaires, biopsie gastro-intestinale, cathétérisation, etc.).

b) Bactériémie intermittente

Correspond à des décharges bactériennes répétées du même microorganisme chez un même patient à la suite d'infections diverses.

c) Bactériémie persistante

C'est un écoulement continuel d'un germe dans la circulation sanguine qui se rencontre notamment lors d'endocardites **(Seifert, 2009; Denis et *al*., 2016)**.

2.3 Selon le lieu de son acquisition

a) Bactériémie nosocomiale

Une infection est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans un établissement de santé. Elle survient au cours ou au décours d'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)**.

b) Bactériémie communautaire

Les bactériémies communautaires sont des bactériémies qui surviennent avant un délai de 48 h d'hospitalisation **(Boughattas et *al.*, 2021)**.

3. Données étiologiques

L'identification de la principale cause de bactériémies est essentielle pour la prise en charge du patient **(Smith & Nehring, 2022).** De nombreuses bactéries pathogènes sont impliquées; les plus fréquemment retrouvées sont les bacilles à Gram négatif (BGN) **(Husson et *al.*, 2004)**.

Les gestes, situations et facteurs de risques pouvant être à l'origine de bactériémies comprennent :

- Les gestes portant sur le tractus respiratoire dont endoscopie respiratoire, incubation trachéale et prélèvement respiratoire distal.
- Les gestes portant sur le tractus digestif (altération de la muqueuse intestinales).
- Les gestes portant sur le tractus génital.
- Les gestes bucco-dentaires.
- Les gestes oculaires.
- La présence de cathéter veineux central, périphérique.
- Le dysfonctionnement d'organes : Défaillance respiratoire, hépatique, neurologique, rénale et cardiovasculaire.
- Les pathologies sous-jacentes, immunodépression (diabète, corticoïdes, etc.).
- Le cadre pathologique : Lésionnel (chirurgie), endocrinien, inflammatoire (Lupus), iatrogénique (réaction à un produit dérivé du sang) et tumoral (cancer multimétastatique).
- L'antibiothérapie **(Pilly, 2020; Duval & Iung, 2021)**.

4. Données physiopathologiques

4.1 Schéma de la bactériémie

Des agents souvent peu pathogènes pénètrent dans l'organisme par une porte d'entrée et commencent à coloniser leur source principale **(Pilly, 2020).** Les bactéries à ce stade sont transitoires et échappent à la réponse immunitaire de l'hôte et augmentent en nombre formant un foyer infectieux primaire et se déplacent dans la circulation sanguine vers d'autres parties du corps. Lorsque l'infection évolue vers une septicémie, la réponse inflammatoire de

l'organisme va au-delà d'une simple réponse immunitaire à une infection **(Smith & Nehring, 2022)**.

4.2 Mécanismes de physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques se divisent en trois catégories selon l'origine de la bactériémie : Origine thromboembolique, lymphatique et endocarditique **(Figure 1)**.

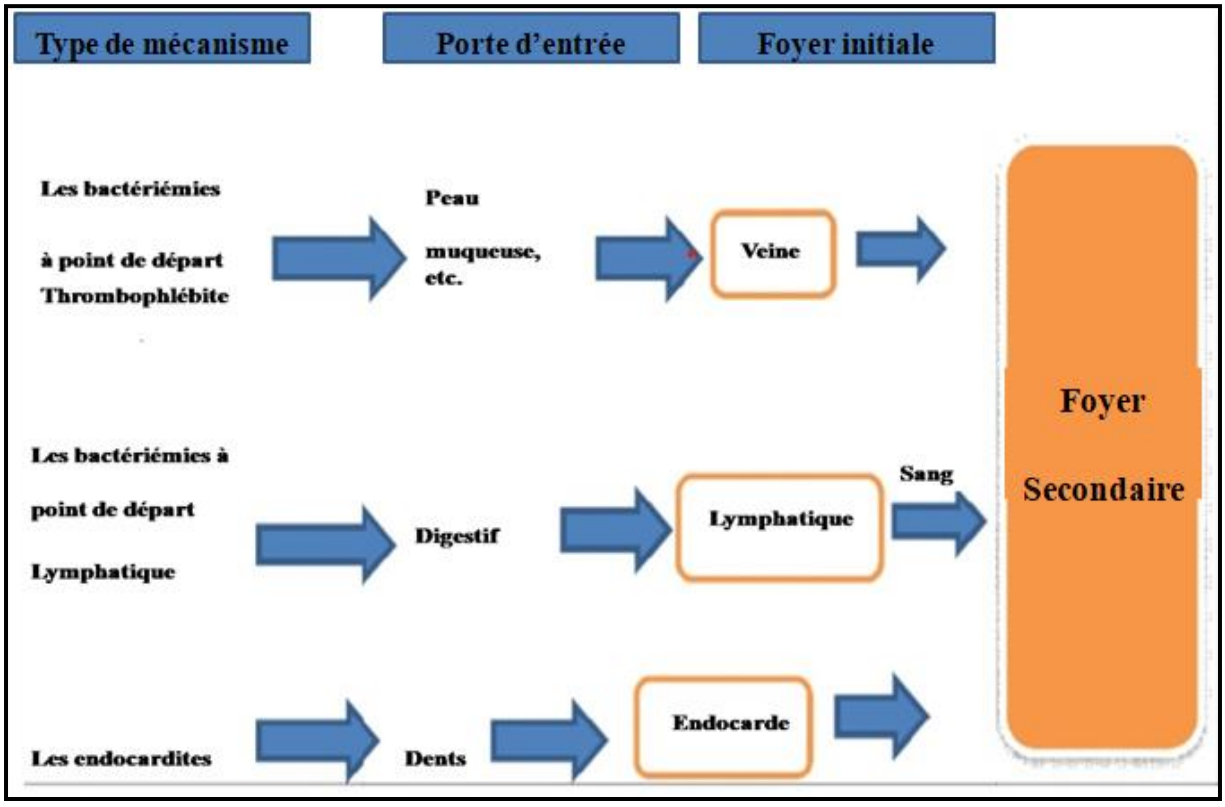


Figure 1. Principaux mécanismes des bactériémies **(Lachhab, 2014)**.

a) Bactériémie d'origine thromboembolique

Les premières barrières à l'invasion bactérienne sont la peau et les surfaces muqueuses **(Smith & Nehring, 2022)**. Les événements thrombotiques s'expliquent par la fragmentation de la végétation infectieuse par la turbulence sanguine. Les processus inflammatoires ultérieurs peuvent entraîner des changements hémostatiques allant de l'activation de la coagulation à la thromboembolie intravasculaire disséminée **(Forsblom et *al.*, 2019)**. Les bactéries responsables sont variées et comprennent :

- Les Cocci à Gram positif comprenant les Staphylocoques (*Staphylococcus aureus*), les Streptocoques principalement du groupe D et les Pneumocoques.
- Les bactéries à Gram négatif : Entérobactéries
- Les bactéries anaérobies strictes **(Vaubourdolle, 2007)**.

b) Bactériémie d'origine lymphatique

Les bactéries sont capables de provoquer une bactériémie en translocant à travers l'intestin, où elles migrent vers les ganglions lymphatiques et s'y multiplient pour atteindre

ensuite le sang **(Hidalgo & Vergé, 2019)**. Les bactéries qui restent dans les ganglions sont fréquemment lysées, libérant leur endotoxine dans le sang. Cela entraîne des surcharges de lipopolysaccharides plus fréquentes et une augmentation de la pression artérielle **(Vaubourdolle, 2007)**.

c) Bactériémie d'origine endocarditique

L'infection commence au niveau du cœur avec la formation de végétation, puis se propage localement, augmentant la taille et le nombre de végétation, désintégrant et détruisant le tissu valvulaire et s'étendant dans l'espace périvalvulaire. Ces lésions anatomiques provoquent des troubles hémodynamiques, le plus souvent sous forme d'insuffisance valvulaire, conduisant souvent à une insuffisance cardiaque. Les complications emboliques sont très fréquentes **(Suty et *al.*, 2019)**. Les germes responsables de cette infection sont ensuite libérés avec leurs toxines dans le sang. L'infection se propage dans tous l'organisme. Certains symptômes caractéristiques sont la fièvre et l'insuffisance cardiaque **(Vaubourdolle, 2007)**.

4.3 Autres cas physiopathologiques

a) Bactériémie néonatal

Les nouveau-nés ont une susceptibilité plus grande que les adultes aux complications fréquentes des bactériémies néonatales. Ils peuvent être infectés pendant la première semaine suivant leur naissance. L'infection peut survenir par inhalation de la bactérie pendant l'accouchement. D'autre part, le syndrome tardif se manifeste entre sept jours et trois mois après la naissance, et résulte de la transmission de la bactérie de la mère à l'enfant par voie orale, suivie d'une colonisation intestinale **(Travier & Lecuit, 2022)**.

b) Bactériémie par effraction

Les bactériémies sont causées par des germes introduits dans le système circulatoire *via* des dispositifs médicaux intravasculaires (cathéters veineux, sondes), gestes réalisés (pose, manipulation, réfection de pansement, retrait, etc.), et d'autres procédures telles que la chirurgie **(Colas et *al.*, 2021)**.

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

5.1 Principales bactéries en bactériémies

Les bactéries qui causent la septicémie doivent avoir certaines caractéristiques qui leur permettent de survivre, de se multiplier et de se propager dans le corps humain. Les propriétés des pathogènes qui causent la septicémie ne sont pas nécessairement partagées par tous.

Les bactéries qui causent la septicémie sont à la fois Gram positives et Gram négatives **(Minasyan, 2017)**. *Escherichia coli* est la bactérie Gram négative la plus incriminée, tandis que *Staphylococcus aureus* est le pathogène Gram positive le plus courant **(Smith & Nehring, 2022**). La majorité des bactéries qui causent la septicémie sont des anaérobies facultatifs. Ce type de respiration est le plus adaptable, permettant aux pathogènes de

survivre, de proliférer et de se propager dans un large éventail de conditions environnementales. Les agents pathogènes qui ne sont pas des anaérobies facultatifs peuvent avoir des systèmes respiratoires supplémentaires qui leur permettent de respirer comme les anaérobies facultatifs **(Minasyan, 2017)**.

5.2 Portes d'entrées et localisation secondaire

Les bactéries pénètrent dans la circulation sanguine par un point d'entrée, provoquant ainsi une bactériémie, et peuvent se propager sur de longues distances vers d'autres parties du corps, où elles créent des foyers secondaires. La porte d'entrée doit être recherchée immédiatement. Parfois, la porte d'entrée n'est pas identifiée. La détection clinique et pathogène guide le choix des examens d'entrée. Lorsque le point d'entrée est cliniquement évident (lésions cutanées ou voie veineuse), aucun examen supplémentaire n'est requis. Certaines bactéries, par contre, doivent conduire à des explorations systématiques, même en l'absence d'un point de contact clinique **(Pilly, 2020)**.

Les principales portes d'entrée et les localisations secondaires des bactéries à partir de microorganismes sont détaillées dans le **tableau I**.

Tableau I : 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	– *Staphylococcus aureus* – 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	– *Streptococcus pneumoniae* – *Klebseilla pneumoniae* – *Staphylococcus aureus* – *Pseudomonas aeruginosa*	Méninge, articulation, péritoine, péricarde
Voies biliaires	– Streptocoques du groupe D – Entérocoques – Entérobactéries	Foie, pancréas et voies digestives

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

Voies urinaires	– **Entérobactéries** – **Entérocoques**	**Endocarde**
Matériel endovasculaire (cathéter veineux, etc.)	– Staphylocoques – Levures	Endocarde, os, articulation, méninge, etc.

6. Facteurs favorisants le sepsis

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

- L'âge du patient : Les personnes âgées sont plus susceptibles de développer une septicémie en raison de leur capacité réduite à résister à l'infection et d'une propension plus élevée à développer une pathologie secondaire. De même, les nouveau-nés sont plus susceptibles de développer une septicémie.
- La durée du séjour et des soins : Est un prédicteur de l'occurrence de bactériémie nosocomiale ; plus le séjour est long, plus le risque est grand.
- La personne dont le système immunitaire est affaibli : Surtout si cette dernière a le cancer ou une maladie chronique comme le diabète ou l'hépatite, l'infection au VIH, l'état immunodéprimé, et l'existence de substances étrangères dans le corps. Les problèmes dentaires ou l'absence d'un organe (utérus après ablation) ne sont que quelques exemples de maladies liées à un risque accru de bactériémie.
- L'utilisation croissante de dispositifs médicaux implantables (prothèses, stimulateurs cardiaques) ou l'utilisation de cathéters et de cathéters urinaires.
- L'utilisation d'antibiotiques sans discrimination, qui favorise la sélection de bactéries résistantes **(Zidouh, 2019; Stover et *al.*, 2021)**.

7. Symptomatologie

Les symptômes de la bactériémie peuvent varier selon le degré de gravité de la maladie et l'état général du patient. Certains patients peuvent être asymptomatiques ou simplement avoir une faible fièvre, tandis que d'autres peuvent avoir des symptômes plus graves **(Bush, 2022)**. La bactériémie causée par des actes routiniers, comme les procédures dentaires, est habituellement transitoire et ne produit aucun symptôme **(Forrester, 2023)**.

Les patients atteints de septicémie présentent généralement des symptômes non spécifiques tels que la fièvre, des faiblesses, une anorexie, un malaise ou une confusion, qui peuvent être des indications de la maladie sous-jacente pour laquelle le patient a été initialement hospitalisé. De plus, la fièvre, symptôme le plus fréquent d'une bactériémie, peut être absente chez certaines populations de patients, y compris les nouveau-nés, les personnes âgées immunodéprimés et les patients atteints d'une maladie rénale terminale **(Fakih, 2019)**. Il existe trois niveaux de gravité pour les symptômes de septicémies comme indiqué dans le **tableau II**.

Tableau III : Degrés de gravité d'une septicémie **(Pulcini, 2007)**.

SEPSIS	**SRIS** (syndrome de la réponse inflammatoire systémique) : au moins deux des signes suivants : – Température interne > 38°C ou < 36°C. – Fréquence cardiaque > 90/mn. – Fréquence respiratoire > 20 cycles/mn ou $PaCO_2$< 32 mm Hg en air ambiant (traduisant une hyperventilation). – Hyperleucocytose >12,000/mm3 ou plus de 10 % d'immatures. **SRIS** secondaire à une infection confirmée cliniquement ou bactériologiquement.
SEPSIS SEVERE	**Signe de sepsis positif :** – Pression artérielle systolique < 80 mm Hg ou diminuée de 40 mm Hg par rapport aux chiffres habituels. – Elévation des lactates. – Diurèse <0,5 mL/kg pendant au moins 1H. – Altération de la conscience. – Hypoxémie inexpliquée. – Coagulopathie.
CHOC SEPTIQUE	Septicémie grave associée à une hypotension persistante malgré une augmentation de volume bien gérée et/ou l'utilisation d'agents cardio et/ou vaso-actifs.

8. Diagnostic biologique d'une bactériémie

8.1 Hémoculture

L'hémoculture est un examen bactériologique qui vise à mettre en culture du sang, afin de pouvoir détecter et identifier un agent infectieux. En utilisant cette méthode dans un contexte clinique spécifique, il est possible de diagnostiquer une infection en confirmant la présence de bactéries ou de levures dans le sang grâce à des hémocultures positives **(Denis et *al.*, 2016)**. Cette démarche conduit à la recherche d'un foyer infectieux indéterminé et d'apporter une aide à la conduite du traitement antibiotique ou antifongique **(Martin et *al.*, 2019)**. Les hémocultures sont parfois suspectées à l'issue de l'examen clinique devant les signes suivants :

– Fièvre élevée prolongée ;
– Signes fonctionnels en rapport avec l'organe atteint ;
– Frisson et sueurs intenses ;
– Foyer infectieux multiples ;
– Toute personne porteuse d'un cathéter veineux ventral ou d'un autre matériel étranger ;

– La bactériémie doit être confirmée et documentée par la positivité des hémocultures prélevées à l'admission avant la mise en route du traitement anti-infectieux **(Pulcini, 2007; Pilly, 2020)**.

8.1.1 Milieux d'hémocultures

Les milieux d'hémoculture sont spécifiquement conçus pour favoriser la croissance de microorganismes pathogènes. Les flacons utilisés sont fabriqués sous vide pour faciliter le prélèvement sanguin et l'ensemencement direct à travers le bouchon. Ils sont riches en CO_2, qui agit comme un facteur de croissance pour certaines bactéries. De plus, ces flacons contiennent un anticoagulant appelé polyanéthol sulfonate de sodium qui inhibe les effets bactéricides du complément et du lysozyme dans le sang. Les flacons contiennent des inhibiteurs antimicrobiens sous forme de billes polymériques pour neutraliser les effets des antibiotiques contenus dans les échantillons sanguins prélevés **(Denis et *al.*, 2016)**.

8.1.2 Systèmes d'hémocultures

Un système manuel Isolator® est utilisé pour la culture des flacons d'hémoculture. Le système exige que les bouteilles soient vérifiées quotidiennement pour détecter une pression excessive causée par la croissance bactérienne à l'intérieur. L'inconvénient est qu'il ne propose pas de bouteilles anaérobies et la méthode est consommatrice de temps **(Denis et *al.*, 2016)**.

Le système automatisé BACTEC®, Bact/Alert® et VersaTREK® sont de nouveaux systèmes d'hémoculture qui incluent l'enregistrement automatique, le chargement et le déchargement des flacons d'hémoculture et la mesure du volume sanguin. Il présente les avantages d'une détection précoce et d'une grande sensibilité (**Figure 2**) **(Kim et *al.*, 2019)**.

Figure 2. Automate d'incubation des flacons d'hémocultures utilisés au CHU de Tizi-Ouzou (Bact/Alert® Biomerieux) / Flacons pour Bact/Alert).

8.2 Prélèvement

Lorsqu'un médecin soupçonne une infection bactérienne, un test d'hémoculture est effectué. Cette procédure consiste en une prise de sang par ponction veineuse après un pic de fièvre **(Denis et *al.*, 2016)**. Au moment de la réalisation des prélèvements, il est nécessaire de prélever un volume adéquat du sang (2 à 5 mL de sang pour un enfant, et 20 mL de sang pour un adulte) **(Duchemin, 2022)**. L'extraction doit être effectuée après une asepsie rigoureuse, pour éviter toute contamination de l'extraction **(Koné, 2009).**

En général, deux paires d'hémocultures doivent être prélevées car une seule paire ne fournit pas un résultat fiable. Il peut être très bénéfique d'effectuer trois paires d'hémocultures. Cependant, il est déconseillé de dépasser 3 paires d'hémocultures toutes les 24 heures **(Alvarez et *al.*, 2018)**. Il y a deux stratégies différentes de prélèvement comme présentées dans la **figure 3 (Ayzac, 2008; Osthoff, 2016)**.

Il est important de s'assurer que les flacons d'hémoculture sont correctement étiquetés avec l'identification du patient, et transportés au laboratoire dès que possible. En dehors des heures d'ouverture, ils peuvent être stockés dans une étuve à une température spécifique de 37°C jusqu'à 7 jours pour les systèmes manuels, que ce soit en clinique ou en laboratoire. Pour les systèmes automatisés, une période d'incubation de 5 jours est généralement suffisante **(Denis et *al.*, 2016)**.

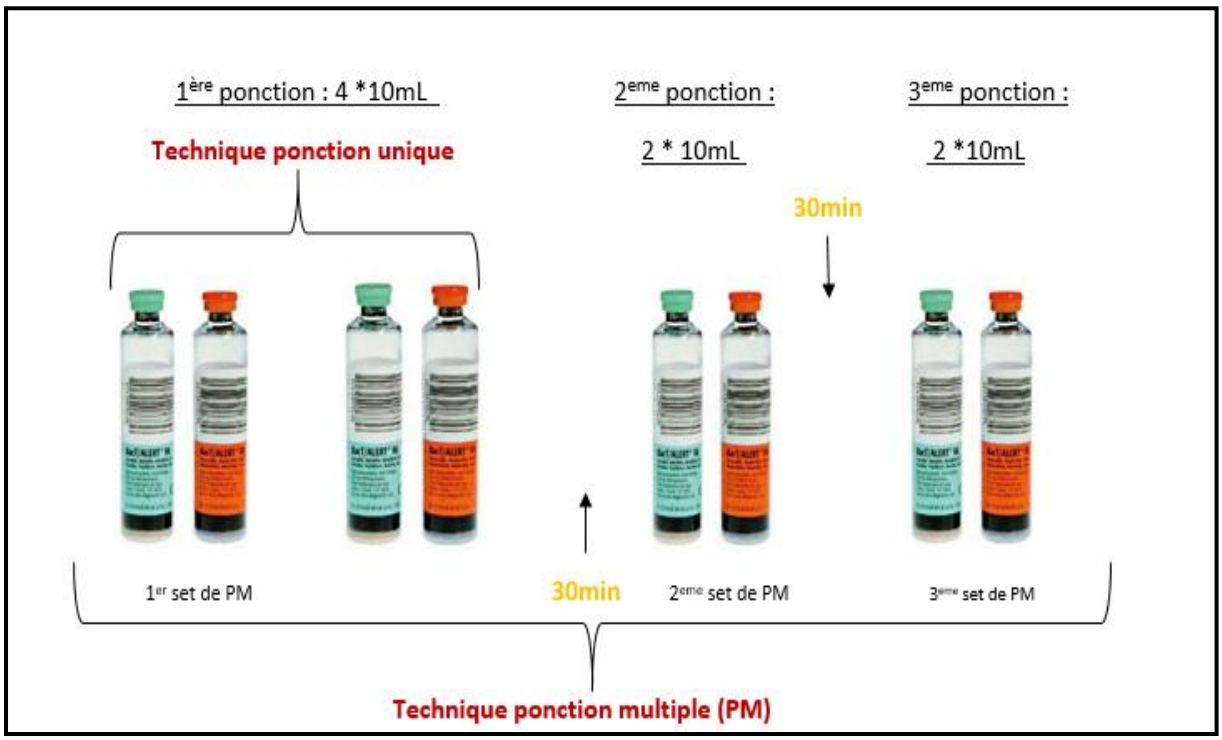


Figure 3. Différentes stratégies de prélèvement **(Dargère, 2015)**.

8.3 Démarches diagnostique

Après incubation des bouteilles, ces dernières sont examinées à la recherche de signes visibles de croissance bactérienne. L'examen consiste à observer certains aspects macroscopiques qui consistent :

- Un trouble et turbidité du milieu signe d'une croissance bactérienne.
- Un coagulum.
- Des colonies au fond du flacon.
- Une hémolyse.
- Une production de gaz.
- Une présence de colonies visibles ou de couches de croissance sur le fluide.

En ce qui concerne les systèmes Bact/Alert, ces derniers surveillent les changements dans la turbidité de la bouteille de culture et émettent un signal de positivité sur leurs écrans **(Denis et *al*., 2016)**.

8.3.1 Examen microscopique des flacons

Lors de l'analyse des flacons positifs, qu'ils soient inspectés manuellement ou automatiquement, une étape d'examen microscopique est réalisée. Comme les études peuvent être réalisées sur des échantillons frais, la motilité et la morphologie des espèces bactériennes peuvent être observées. La détermination de la morphologie bactérienne (Cocci ou Bacille), le mode de groupement et le type de Gram (Gram positif ou Gram négatif) sont mis en évidence par la coloration de Gram **(Sahli et *al*., 2020)**.

Un ensemencement est réalisé à partir des flacons positifs sur milieu enrichi. Ces milieux sont soit des milieux d'isolement solides en boite de Pétri soit des milieux d'enrichissement liquides qui permettent une croissance optimale **(Soraa et *al*., 2011; Martin & Ploy, 2014)**. Si un mélange de bactéries est suspecté, des milieux sélectifs tels que la gélose MacConkey pour les BGN sont utilisés afin d'isoler les bactéries. L'environnement de culture (aérobie ou anaérobie) dépend du diagnostic suspecté **(Denis et *al*., 2016)**.

8.3.2 Identification des bactéries isolées

La mise en place de techniques d'analyses cytologiques des hémocultures positives permet de commencer à cibler les tests à réaliser **(Martin & Ploy, 2014)**. Pour l'identification des espèces, des tests biochimiques miniaturisés tels que les systèmes API (Analytical Profile Index) sont utilisés. L'utilisation de milieux chromogènes permet l'isolement et l'identification simultanée des espèces, facilitant le diagnostic. L'activité enzymatique présente dans ces milieux colore les colonies bactériennes **(Riegel et *al*., 2016)**.

Des tests d'orientations sont aussi employés pour déterminer l'espèce. Ce sont des tests rapides d'orientation sur colonies (oxydase, catalase et coagulase) **(Martin & Ploy, 2014)**).

8.3.3 Test de la sensibilité aux antibiotiques

Les tests de sensibilité consistent à déterminer la vulnérabilité et la résistance de la bactérie aux antibiotiques qui produisent le processus infectieux. La diffusion dans le milieu permet de mesurer le diamètre de l'inhibition de la croissance bactérienne. Une technique de bande de gradient peut également être utilisée pour mesurer la CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) (**Figure 4**) **(Martin & Ploy, 2014; Jehl et *al*., 2015; Riegel et *al*., 2016)**.

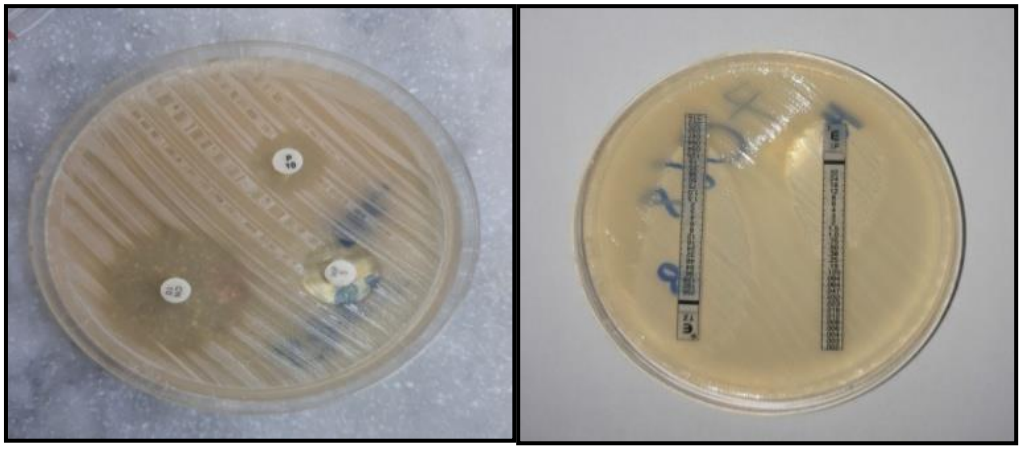


Figure 4. Antibiogramme par diffusion et mesure de la CMI par méthode E-Test (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2023).

Le Vitek® 2 utilise l'identification et l'antibiogramme intégrés à la carte, avec lecture et interprétation intégrées (**Figure 5**) **(Riegel et *al*., 2016)**.

Figure 5. VITEK® 2 (Biomérieux) et sa carte GP (photo prise au laboratoire de Microbiologie de CHU de Tizi-Ouzou/ 2023).

8.3.4 Interprétation des résultats de l'hémoculture

Les résultats des hémocultures sont utilisés pour faire le diagnostic d'une bactériémie puis sa prise en charge **(Alves & Jouffroy, 2019)**. Deux facteurs sont à prendre en compte : l'espèce en question et le nombre d'hémocultures positives présentant le même microorganisme **(Pulcini, 2007)**.

a) Hémoculture positive

Les hémocultures positives peuvent indiquer la présence d'une seule souche d'un agent pathogène particulier. La contamination lors du prélèvement de l'échantillon peut expliquer pourquoi une seule hémoculture est positive pour les microorganismes cutanés commensaux tels que les staphylocoques à coagulase négative (SCN), *Bacillus*, *Corynebacterium* et *Propionibacterium*. D'autre part, la présence de plusieurs hémocultures positives pour différents organismes pathogènes indique une infection multimicrobienne spécifique. Les

hémocultures obtenues à l'aide d'un cathéter sont plus susceptibles d'être positives en raison de la contamination et de la saleté **(Pulcini, 2007; Denis et *al*., 2016)**.

b) Hémoculture négative

Une hémoculture négative exclut la présence de bactériémie. Cependant, il est important d'inclure les faux positifs dans les cas cliniques suspects de sepsis, d'endocardite infectieuse ou d'autres syndromes infectieux. Les bactéries à croissance lente ne sont pas détectées dans les hémocultures lorsqu'elles sont prélevées pendant une antibiothérapie **(Denis et *al*., 2016)**.

9. Traitement

La septicémie et la bactériémie constituent de graves problèmes de santé. Malgré une étude approfondie, le nombre d'alternatives thérapeutiques efficaces est assez faible. La clé de la survie chez les personnes atteintes de septicémie et de bactériémie est un traitement antibiotique rapide et approprié. Cependant, la résistance microbienne est devenue une préoccupation croissante pour les médecins, et avec un nombre croissant de bactéries résistantes causant des maladies, le choix d'un traitement antibiotique est devenu compliqué **(Huttunen & Aittoniemi, 2011)**. Le traitement est basé sur la thérapie antibactérienne ainsi que le drainage articulaire **(Dubost et *al*., 2000)**.

9.1 Traitement antibiotique

La bactériémie nécessite l'utilisation d'antibiotiques le plus rapidement possible. Les retards dans l'administration d'antibiotiques adéquats entrainent une morbidité et une mortalité plus élevées. Les antibiotiques empiriques doivent être prescrits de manière logique en fonction des antécédents du patient et de son état actuel. Les médicaments doivent être adaptés au traitement en fonction des résultats des tests effectués par le technicien.

Il n'y a pas de période de traitement idéale. Dans la plupart des cas, le traitement antibiotique devrait durer de 7 à 14 jours et devrait toujours être administré par voie parentérale **(Smith & Nehring, 2022)**. Le **tableau III** présente plusieurs exemples d'antibiotiques associés à différents types de microorganismes et aux portes d'entrée correspondantes.

Tableau IV : Quelques antibiotiques adaptés à chaque germe et leurs portes d'entrées **(Pulcini, 2007)**.

Porte d'entrée	Germe	Antibiothérapie
Cocci à Gram positif		
Cutanée	Cocci en amas : Staphylocoques	Pénicilline M Vancomycine (si nosocomial)
	Cocci en chainettes : Streptocoques du groupe A	Amoxicilline

Tableau V : Quelques antibiotiques adaptés à chaque germe et leurs portes d'entrées (suite) **(Pulcini, 2007)**.

Porte d'entrée	Germe	Antibiothérapie
Tube digestif, voies biliaires, urinaires	Entérocoques Streptocoques du groupe D	Amoxicilline
Pulmonaire	Pneumocoque	Amoxicilline
Bacille à Gram négatif		
Tube digestif, voies biliaires		Cefotaxime (ou Ceftriaxone) ou Fluoroquinolone + Imidazolé
Urinaire	Entérobactéries (*E. coli*, etc.)	Cefotaxime (ou Ceftriaxone) ou Fluoroquinolone
Pulmonaire	Entérobactéries *(Klebsiella pneumoniae*), Anaérobie	Cefotaxime (ou Ceftriaxone) ou Imidazolé

9.2 Drainage articulaire (traitement non antibiotique)

Le traitement de l'infection est essentiel et nécessaire pendant le drainage d'urgence ou l'intervention chirurgicale pour réduire l'inoculum bactérien. En effet, certains foyers infectieux nécessitent une intervention chirurgicale urgente car aucun traitement antibactérien ne peut les maîtriser, comme dans les cas suivants :

- Drainage en cas d'obstruction des cristaux d'urine (cathéterisation, uréctomie, etc.).
- Drainage d'un abcès ou d'un empyème.
- Placement d'une obstruction dans les voies biliaires.
- Laparotomie pour miction périodique.
- Parage en cas de nécrose bactérienne dermo-hypodermite.
- Lavage articulaire arthritique pour éliminer l'infection et réduire l'inflammation au niveau d'une articulation touchée par l'arthrite.

En outre, il est essentiel de remplir le système vasculaire de cristalloïdes en cas de septicémie. S'il n'y a pas de réponse à ce remplissage, une prise en charge en réanimation est nécessaire **(Husson et *al*., 2004 ; Pilly, 2020)**.

9.3 Surveillance et mesures de préventions des bactériémies

La surveillance rigoureuse du traitement et la mise en œuvre de mesures préventives efficaces sont essentielles pour lutter contre les bactériémies et garantir des soins de santé optimaux.

a) Surveillance du traitement

- Efficacité : Peut généralement être contrôlée en fonction du développement clinique (courbe thermique, contrôle des constantes, diurèse, fréquence respiratoire).
  La stérilisation des hémocultures doit être systématiquement contrôlée pour les infections à *Staphylococcus aureus* ou en cas d'évolution défavorable dans les 72 heures suivant une antibiothérapie appropriée.
- Tolérance : L'antibiotique utilisé détermine la tolérance du traitement **(Pulcini, 2007 ; Pilly, 2020)**.
- Si la fièvre est présente :
  - Vérification de l'évolution de l'infection.
  - Vérifier si l'antibiothérapie est adaptée.
  - Étudier l'émergence d'un problème iatrogène (allergie aux médicaments) **(Pulcini, 2007)**.

b) Mesures de prévention des bactériémies

L'augmentation constante des bactériémies au cours des dernières années peut être attribuée en grande partie à la croissance de la population, qui comprend un ou plusieurs facteurs de risque. Cette population peut être ciblée pour la prévention.
Il est impératif de se concentrer sur les facteurs qui favorisent les bactériémies :

- Protection contre la toxicomanie par voie intraveineuse.
- Utilisation de dispositifs d'accès vasculaires périphériques courts pour réduire le risque d'infection.
- Prendre en charge l'alcoolisme.
- Équilibrer le diabète **(Andrée & Gourdeau, 2014)**.

La prévention des bactériémies chez les patients à risque est également nécessaire :

- Détection précoce des infections bactériennes et des lésions cutanées chez les patients porteurs d'implants endovasculaires ou ostéoarticulaires, ainsi que chez les diabétiques.
- Recommandations pour la vaccination des patients splénectomisés, afin de renforcer leur protection contre les infections bactériennes et réduire les risques liés à l'absence de la rate.
- Antibioprophylaxie pour les personnes à risque d'endocardite infectieuse pendant les procédures dentaires invasives.
- Maintien des bonnes conditions bucco-dentaires **(Pilly, 2020)**.

Chapitre II :
Résistance aux antibiotiques

1. Antibiotiques

Nom donné par Waksman en 1941, à toute substance chimique antibactérienne d'origine biologique produite par des microorganismes végétaux ou animaux, ou reproduites synthétiquement et ayant la propriété d'inhiber voire de détruire la croissance d'autres microorganismes à très faibles doses. Les antibiotiques peuvent être d'origine naturelle ou synthétique. Ce sont des produits médicamenteux qui ont un certain pouvoir spécifique et destructeur contre les microorganismes néfastes, mais ne sont pas toxiques pour les autres cellules.

Ces molécules possèdent des propriétés bactéricides qui leur permettent d'éliminer les bactéries. De plus, elles ont également une efficacité bactériostatique en empêchant la croissance des microorganismes. On connaît aujourd'hui plus de 10000 molécules antibiotiques dont 100 sont utilisées en médecine **(Laouar, 2020)**.

1.1 Origine et caractéristiques des antibiotiques

De nombreux antibiotiques sont des excrétions essentielles de bactéries et de champignons dans l'environnement. La plupart des antibiotiques sont produits en masse, et purifiés par fermentation, et structurellement modifiés pour améliorer leurs propriétés antibactériennes et pharmacologiques **(Rehman et *al*., 2020)**.

Les antibiotiques se distinguent par la nature de leur action. Les antibiotiques bactériostatiques arrêtent la croissance des bactéries. Les antibiotiques bactéricides tuent les bactéries. Ils possèdent un indice chimiothérapeutique élevé ; leur activité thérapeutique se manifeste de manière spécifique à très faible dose et agit au niveau moléculaire de certaines structures bactériennes **(Laouar, 2020)**.

L'antibiotique idéale est défini par :

- Une activité antibactérienne (spectre d'activité).
- Une toxicité sélective vis-à-vis des microorganismes (mode d'action).
- Une activité en milieu organique (pharmacocinétique).
- Une bonne absorption et diffusion dans l'organisme **(Yala et *al*., 2001)**.

1.2 Classification

La classification des antibiotiques peut se faire selon différents 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 :** Liste des espèces pour lesquelles l'antibiotique est efficace (spectre étroit ou large).
- **Nature chimique :** Très variable en fonction de la structure de base (par exemple cycle β-lactame) sur laquelle se produit l'hémi-synthèse. Cette dernière classification permet de

regrouper les antibiotiques en familles (β-lactamines, Aminoglycosides, Tétracycline, etc.) qui déterminent leur mécanisme d'action.

Les agents antibactériens sont le plus souvent classés selon leurs cibles bactériennes (**Figure 6**). Il s'agit des :

- Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi (β-lactamines, Glycopeptides et Fosfomycine).
- Antibiotiques inhibant la synthèse protéique (Aminosides, Tétracyclines, Macrolides, Phénicolés et l'Acide Fusidique).
- Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques (Quinolones, Rifamycines, Sulfamides).
- Antibiotiques perturbant la membrane cytoplasmique (Polymexines et Lipopeptides) **(Laouar, 2020)**.

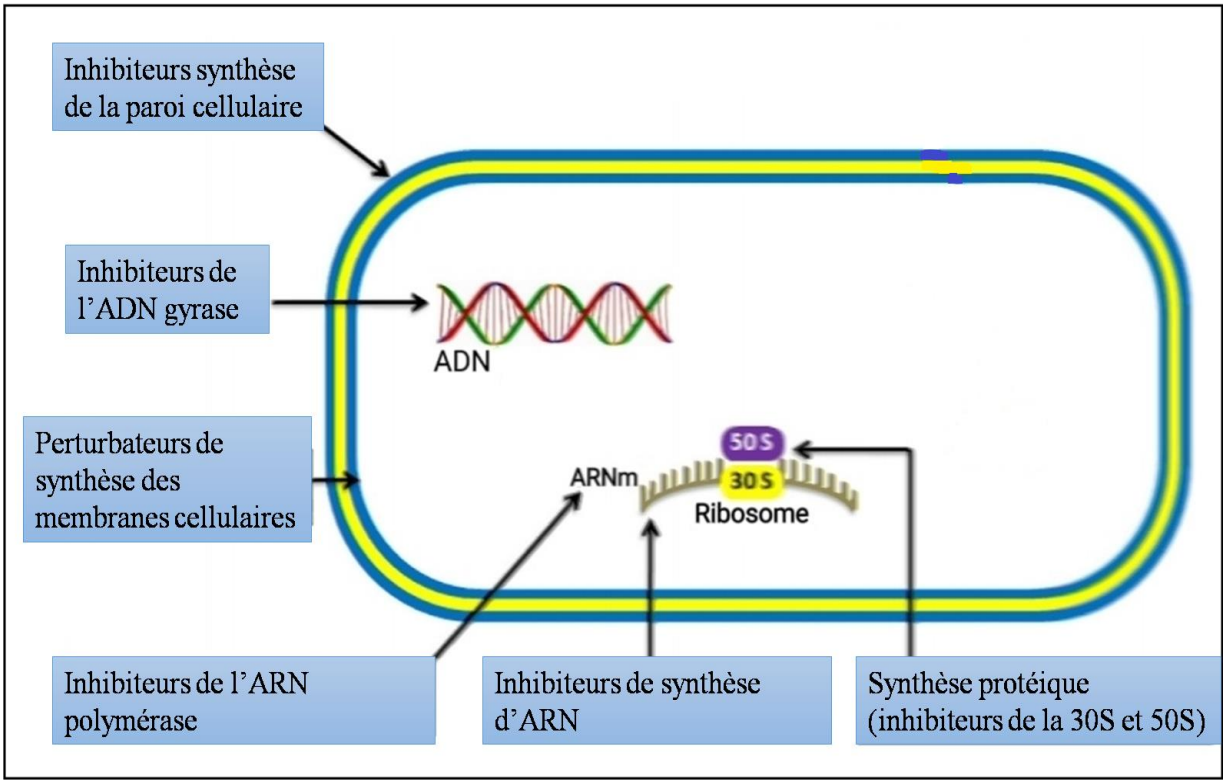


Figure 6. Principales cibles des antibiotiques **(Uddin et *al*., 2021).**

1.2.1. Antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi

La paroi cellulaire bactérienne est une structure rigide recouvrant la membrane cytoplasmique essentielle à la croissance et au développement normal des bactéries. Ces parois sont constituées de composants hétéropolymères qui apportent stabilité mécanique et rigidité. Cette macromolécule complexe est appelée peptidoglycane, et son métabolisme de synthèse est la cible de nombreux antibiotiques (**Lima et *al*., 2020**).

Le tableau ci-dessous (Tableau IV) résume les propriétés de divers antibiotiques qui inhibent la synthèse des peptidoglycanes, et qui se distinguent par leur spectre d'activité et mode d'action.

Tableau IV : Propriétés des principaux antibiotiques inhibant le peptidoglycane **(Chaussade et *al*., 2013; Mammeri & Amiens, 2013; Laouar, 2020) :**

Famille	Exemple	Spectre d'action	Cible et mode d'action
β-lactamines (pouvoir bactéricide)	– Pénicillines : pénicilline G – Ampicilline	– Etroit : Gram+ – Large : Gram+ et quelques Gram-	Inhibition de la dernière étape de la synthèse des peptidoglycanes. Les β-lactamines ciblent spécifiquement la protéine de liaison à la pénicilline (PLP) et présentent une structure qui ressemble au dipeptide D-alanyl-D-alanine. PLP : enzymes (transpeptidases, transglycosylases et carboxypeptidases), intervenant dans la dernière étape de la biosynthèse du peptidoglycane.
	Céphalosporines	Large : Quelques Gram+ et quelques Gram-	
	Monobactames : aztréonam	Action uniquement sur les bactéries Gram -	
	Carbapénèmes	Large : Gram+ et Gram- Résistance à des β-lactamases	
	Inhibiteurs de β-lactamines	Large : Bactéries produisant des β-lactamases	
Glycopeptides (pouvoir bactéricide)	Vancomycine Teicoplanine	Spectre limité aux bactéries Gram + (aérobiques et anaérobiques)	Inhibition de la synthèse des peptidoglycanes par liaison aux résidus D-Ala-D-Ala, empêchant l'action du PLP par encombrement stérique.
Fosfomycine (pouvoir bactéricide)	Fosfomycine	Active sur Staphylocoques, sur certains bacilles Gram+ et sur certaines espèces résistantes	Inhibition de la synthèse d'un précurseur du peptidoglycane par inhibition compétitive par analogie de substrat de la pyruvyltransférase.

1.2.2. Antibiotiques inhibant la synthèse protéique

La biosynthèse, la traduction, la lecture et le décodage des informations codées dans les gènes produisent des protéines, c'est l'un des processus cellulaires les plus anciens et les plus fondamentaux. Ce processus est la cible d'antibiotiques (**Murina et *al*., 2019**). Des membres de certaines familles d'antibiotiques (macrolides, aminosides, tétracyclines) se sont avérés jouer un rôle important dans la régulation de la synthèse des protéines en ciblant les sous-unités ribosomiques (30s et 50s) **(Uddin et *al*., 2021)**.

Le tableau V résume les propriétés de divers antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des protéines, qui diffèrent par leur spectre d'activité et leur mécanisme d'action.

Tableau V : Propriétés des principaux antibiotiques inhibant la synthèse protéique **(Chaussade et *al.*, 2013; Mammeri & Amiens, 2013; Laouar, 2020)**.

Famille	Exemple	Spectre d'action	Cible et mode d'action
Aminosides (pouvoir bactéricide)	Streptomycine, Kanamycine, Gentamycine, Spectinomycine, Nétromycine	– Large : Gram+ – Etroit : Gram - Aérobiques	Pénétration des aminosides (ou aminoglycosides) à travers la membrane cellulaire dans le cytoplasme grâce aux enzymes de la chaîne respiratoire. Liaison de ces molécules à des cibles composées de la sous-unité 30S du ribosome. Altération de la structure du ribosome provoquant des erreurs lors de la traduction.
Tétracyclines (pouvoir bactériostatique)	Doxycycline (Vibramycine) Minocycline	Large : Cocci Gram+ et Bacille Gram-	Pénétration des cyclines dans le cytoplasme et inhibition subséquente de la sous-unité ribosomique 30S.
Macrolides (pouvoir bactériostatique et bactéricide)	– Macrolides : Erythromycine – Lincosamides : Lincomycine – Synergistines : Streptogramines	Large : Gram+ aérobiques, anaérobiques et quelques Gram-	Fixation sur la sous-unité ribosomique 50s et blocage de l'élongation. Les macrolides et les lincosamides ont une activité bactériostatique, les synergistines ont une activité bactéricide.
Phénicolés (pouvoir bactériostatique)	Chloramphénicol Thiomphénicol	Large : Cocci Gram-, Bacilles Gram- et des germes intracellulaire	Inhibition de l'étape d'élongation de la synthèse par liaison à la sous-unité 50 s du ribosome.
Acide fusidique (pouvoir bactériostatique)	Fucidine ®	Etroit : Actif que sur les germes Gram+	Inhibition de l'étape d'élongation de la synthèse protéique par formation de complexes avec les ribosomes.

1.2.3. Antibiotiques agissant sur les acides nucléiques

Il a été démontré que les antibiotiques dotés de ce mécanisme d'action ont une activité antibactérienne en inhibant la synthèse de l'ADN bactérien **(Gök et *al.*, 2021)**. Ces molécules inhibent la synthèse des acides nucléiques au niveau de l'ARN polymérase et certaines

induisent des dommages à l'ADN, ciblant spécifiquement les topoisomérases II (ADN gyrase et topoisomérase IV) **(Spencer & Panda, 2023)**.
Le tableau ci-dessous résume les propriétés de divers antibiotiques qui inhibent la synthèse des protéines, différant par leur spectre d'activité et leur mécanisme d'action.

Tableau VI: Propriétés des principaux antibiotiques inhibant les acides nucléiques **(Chaussade et *al.*, 2013; Mammeri & Amiens, 2013; Laouar, 2020) :**

Famille	Exemple	Spectre d'action	Cible et mode d'action
Quinolones (pouvoir bactéricide)	Acide Nalidixique, Acide Pipemidique, Ciprofloxacine, Lévofloxacine	– Etroit : Gram+ – Large	Inhibition rapide de la synthèse de l'ADN en inhibant les topoisomérases II et IV, impliquées dans le processus de réplication de l'ADN.
Rifamycines (pouvoir bactéricides)	Rifampicine	Large : mycobactéries, cocci Gram + et Gram -	Inhibition de la transcription de l'ARN polymérase.
Sulfamides (pouvoir bactériostatique)	Sulfadiazine Sulfaméthisol Triméthoprine	Large : Cocci Gram + et Gram- et Bacilles Gram+	Inhibition de la synthèse des bases puriques.

1.2.4. Antibiotique perturbant la membrane cellulaire

Les classes d'antibiotiques Polymyxine et lipopeptide sont des antibiotiques de dernier recours ciblant la membrane (**Figure 7**). Malgré des structures similaires, ces deux classes d'antibiotiques diffèrent par leur mécanisme d'action et leurs applications cliniques. Les Polymyxines ciblent les Lipopolysaccharides dans les membranes de la plupart des espèces à Gram négatif. En revanche, la lipopeptide daptomycine nécessite une activité membranaire du phosphatidylglycérol et n'est utilisé que pour traiter les infections causées par des bactéries Gram-positives résistantes aux antibiotiques telles que *Staphylococcus aureus*. Cependant, malgré des cibles différentes, les deux classes d'antibiotiques provoquent une perturbation de la membrane **(Ledger et *al.*, 2022)**.
Le tableau VII résume les propriétés de la Polymyxine et de la Lipopeptide.

Tableau VII : Principales propriétés de la Polymyxine et de la Lipopeptide **(Chaussade et *al*., 2013; Mammeri & Amiens, 2013; Laouar, 2020) :**

Famille	Exemple	Spectre d'action	Cible et mode d'action
Polymexines (pouvoir bactéricide)	Colistine Polymexine B	Etroit : mycobactéries et bacilles Gram -	Altération de la membrane plasmique due à la formation de pores.
Lipopeptides (pouvoir bactéricide)	Daptomycine	Limité	Agissant comme détergeant créant des pores dans la membrane bactérienne.

La **figure 7** montre les différentes cibles d'antibiotiques au niveau des bactéries.

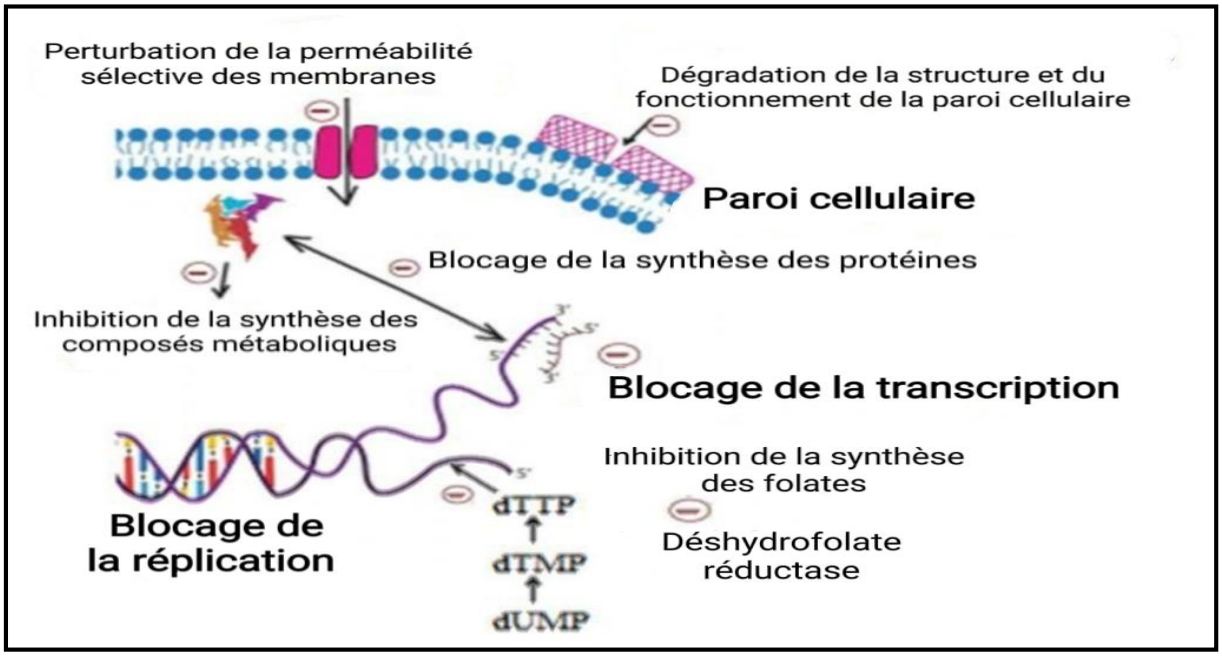


Figure 7. Antibiotiques agissants sur la synthèse protéique, réplication de l'ADN et sur la synthèse de la paroi et membrane plasmique **(Guo et *al*., 2020)**.

2. Résistance bactérienne aux antibiotiques

Les antibiotiques permettent de combattre les bactéries. Les microorganismes, comme les bactéries, sont des organismes qui s'adaptent avec le temps. Leur objectif principal est de se reproduire, de survivre et de se propager. En conséquence, ils s'adaptent à leur environnement et évoluent pour persister. Lorsque la croissance est ralentie par différents facteurs comme les antibiotiques, des changements génétiques se produisent qui permettent aux bactéries de devenir immunisées contre le médicament et de subsister. C'est le processus naturel des bactéries pour développer la résistance aux médicaments. La résistance aux antimicrobiens (RAM) fait référence à la capacité des bactéries et autres microorganismes à résister aux effets des antibiotiques auxquels ils étaient auparavant sensibles **(Uddin et *al*., 2021)**.

2.1. Types de résistance

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être classée en deux types : naturelle et acquise. Le premier est programmé au niveau génétique, tandis que le second se développe en réponse à des circonstances métaboliques.

2.1.1. Résistance naturelle

Il s'agit d'une résistance inhérente qui est partagée par un groupe, principalement en raison de la présence de gènes spécifiques. Elle développe des altérations structurelles dans la paroi des bactéries Gram positives et des modifications métaboliques dans le cas du bacille de la tuberculose. Ces adaptations lui confèrent une résistance étendue à un large éventail d'antibiotiques en entravant leur efficacité grâce à sa voie métabolique originale. Les gènes de résistance s'expriment soit constitutivement, soit spontanément en répondant à un signal enzymatique établi par l'activation d'une voie de résistance aux antibiotiques.

2.1.2. Résistance acquise

Elle est le résultat de changements dans le profil d'expression génétique causés par des mutations sporadiques ou acquises. Grâce à ce mécanisme, les bactéries se partagent des informations génétiques, ce qui leur confèrent une très grande adaptabilité aux environnements dans lesquels elles ont évolué **(Bouyahya et *al*., 2018**).

2.2. Evolution et causes de résistance

Actuellement, plusieurs facteurs interviennent dans l'étiologie complexe de la résistance aux antibiotiques. Il s'agit notamment d'une réglementation insuffisante ainsi que d'imprécisions d'utilisation, d'un manque de sensibilisation aux pratiques exemplaires qui orientent l'utilisation inutile ou inefficace d'antibiotiques, et le marketing en ligne qui a entraîné une disponibilité illimitée de médicaments de mauvaise qualité **(Aslam et *al*., 2018)**.
La RAM est principalement causée par des altérations au sein de la bactérie et peut se produire de diverses façons :

- Mutation génétique.
- Transfert de matériel génétique.
- Pression sélective.
- Diagnostic inexact.
- Prescription inappropriée d'antibiotiques.
- Automédication.
- Utilisation inadéquate et excessive d'antibiotiques.
- Mauvais environnement hospitalier.
- Utilisation extensive en agriculture.
- Disponibilité de quelques nouveaux antibiotiques **(Uddin et *al*., 2021)**.

2.3. Supports génétiques de la résistance aux antibiotiques

Les gènes de résistance doivent être présents sur des supports génétiques capables de se transmettre aux descendants (transfert vertical) et de se propager horizontalement d'une bactérie à une autre. Le chromosome et les plasmides sont les deux supports génétiques qui peuvent se répliquer et ainsi être transmis aux cellules filles (**Figure 8**).

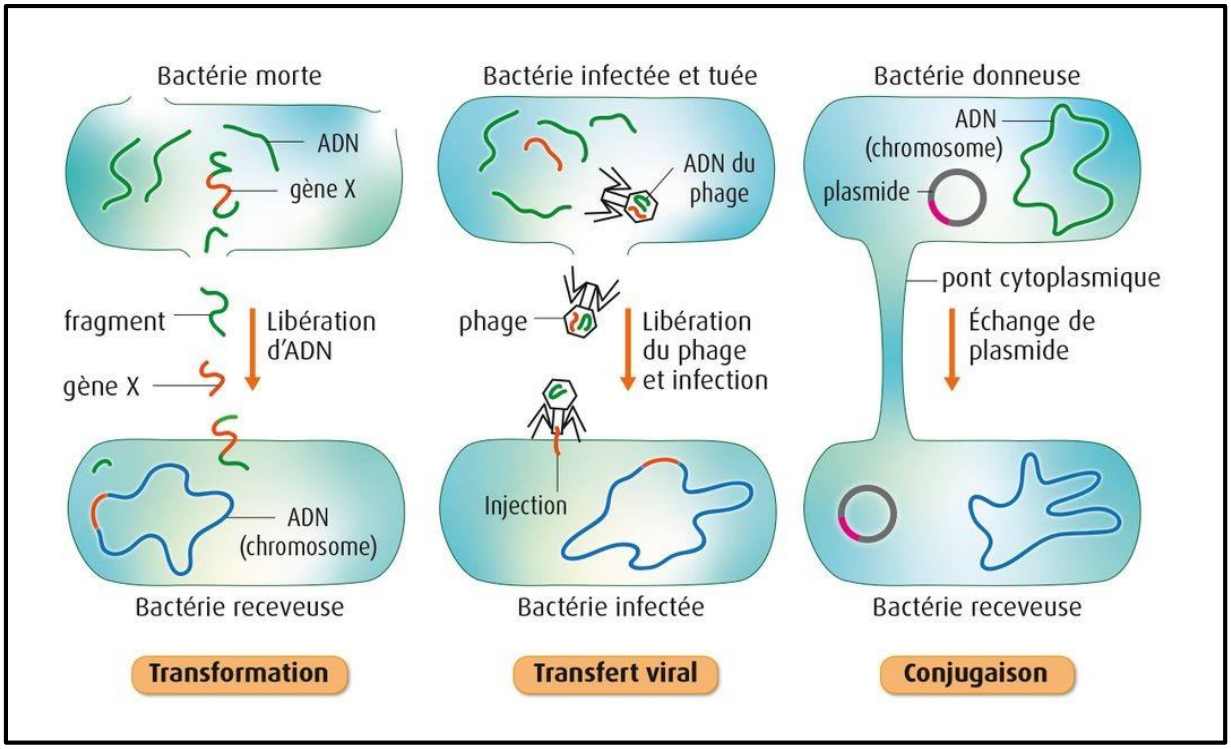


Figure 8. Méthodes de transfert de gènes chez les bactéries **(Veaux, 2020).**

2.3.1. Chromosomes

Il peut y avoir des mutants porteurs d'un gène de résistance antibactérienne dans chaque population bactérienne. Cette résistance peut atteindre un niveau élevé ou s'établir par une série de mutations. Pour certains antibiotiques, la résistance chromosomique peut apparaître à une fréquence assez élevée. La résistance peut émerger après des traitements à long terme pour les infections chroniques **(Rahal, 2017)**.

2.3.2. Plasmide

Les molécules circulaires d'ADN connues sous le nom de plasmides peuvent traverser les bactéries horizontalement par conjugaison, transformation et transduction, et se reproduire indépendamment des chromosomes. Ces mécanismes, sont utilisés pour transférer des informations génétiques telles que des gènes de résistance entre des espèces similaires ou différentes de microorganismes en utilisant des composants génétiques mobiles. Les plasmides sont importants dans le développement de la résistance aux antibiotiques, provoquant les infections cliniques les plus dangereuses **(Millan, 2018; Meng et *al*., 2022)**.

2.4. Mécanismes de résistance

Pour éviter d'être tuées par des composés antimicrobiens, les bactéries ont développé des mécanismes sophistiqués de résistance aux antibiotiques. Ce processus a probablement évolué durant des millions d'années. Notamment, plusieurs voies biochimiques peuvent généralement être utilisées pour obtenir une résistance à une certaine classe d'antimicrobiens, et une cellule bactérienne pourrait être en mesure d'utiliser une variété de mécanismes de résistance pour échapper aux effets d'un antibiotique. Les mécanismes de résistance aux antimicrobiens sont classés en quatre catégories : restriction de l'absorption des médicaments, modification/contournement/protection des cibles, inactivation d'un médicament et efflux actif du médicament (**Figure 9**) **(Munita & Arias, 2016; Reygaert, 2018)**.

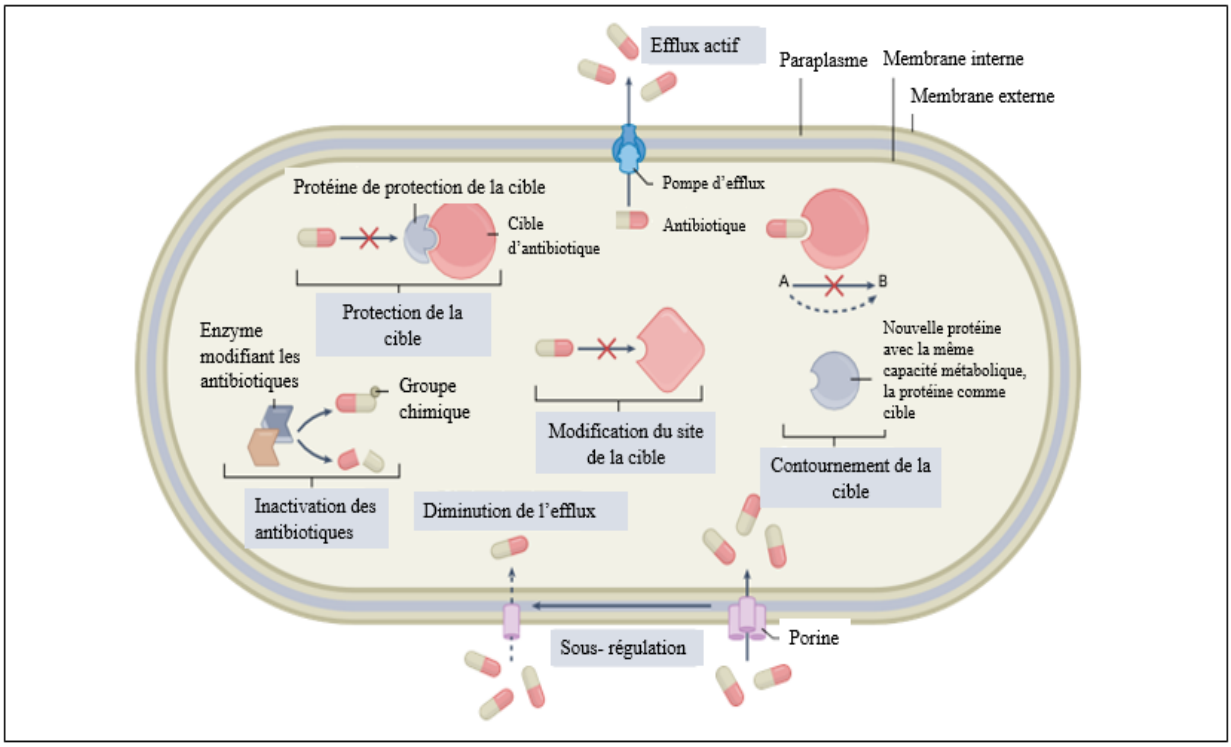


Figure 9. Différents mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques **(Darby et *al.*, 2022).**

2.4.1. Inactivation des antibiotiques

L'un des principaux mécanismes de résistance aux médicaments est l'inactivation des antibiotiques, qui se produit lorsque la structure du médicament est endommagée ou détruite, ce qui la rend moins efficace (**Figure 10**). Par conséquent, il peut affecter la capacité du clinicien à traiter les patients avec succès.

La désactivation des antibiotiques β-lactame par les β-lactamases et la liaison des hydroxylases de tétracycline pour inactiver les Tétracyclines sont deux exemples d'inactivation des antibiotiques. Les β-lactamases sont des enzymes qui offrent une résistance aux médicaments β-lactame en hydrolysant le lien amide de l'anneau β-lactame, entraînant la dégradation des médicaments **(Darby et *al.*, 2022)**.

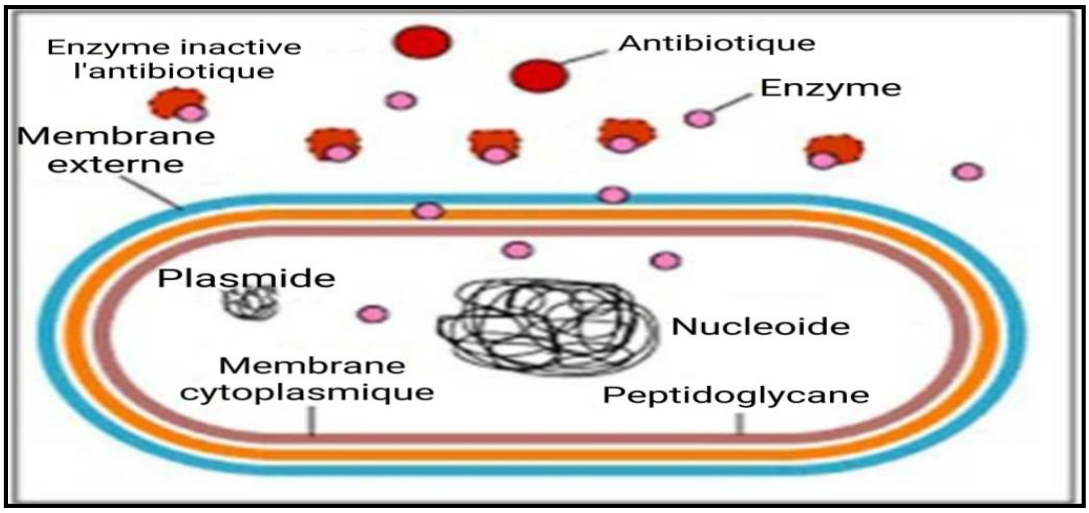


Figure 10. Résistance par système d'inactivation enzymatique **(Guo et *al*., 2020)**.

2.4.2. Résistance due à l'efflux

Le deuxième principal mécanisme de résistance aux médicaments dans les souches cliniques est la réduction de la perméabilité aux antibiotiques et/ou de l'efflux. Les pompes efflux sont des protéines membranaires qui maintiennent de faibles concentrations intracellulaires d'antibiotiques tout en les exportant de la cellule. Avant que ces antimicrobiens atteignent leur cible, les mécanismes d'efflux les pompent de nouveau hors de la cellule au même rythme qu'ils entrent. Ces pompes se trouvent dans la membrane cytoplasmique, par opposition à la membrane externe. À l'exception de la Polymyxine, tous les antibiotiques sont sensibles à l'activation des systèmes d'efflux. Les pompes à efflux peuvent être spécifiques aux antibiotiques. La majorité d'entre eux sont des transporteurs de médicaments multiples, capables de pomper un large éventail d'antibiotiques inconnus et donc d'apporter une contribution significative aux organismes multi-résistants aux médicaments (**Figure 11**).

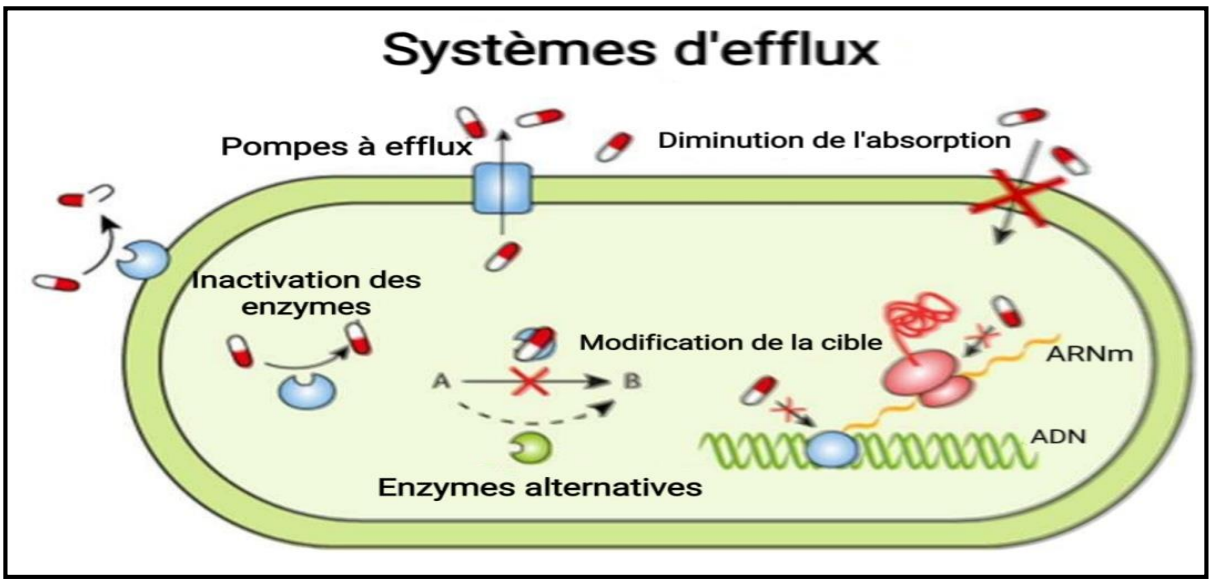


Figure 11. Résistance par système d'efflux **(Guo et *al*., 2020)**.

2.4.3. Modification, contournement et protection des cibles

Les mécanismes de résistance impliquent souvent des altérations naturelles ou acquises dans les sites cibles des antimicrobiens qui entravent la fixation des molécules antibiotiques. Les mutations des sites cibles proviennent souvent de la mutation chromosomique spontanée d'un gène bactérien. Étant donné que l'interaction entre un antibiotique et sa molécule cible est généralement assez spécifique, même de petits changements à la molécule cible peut avoir un impact significatif sur la capacité de l'antibiotique à se lier.

D'autres mécanismes de résistance créent des cibles de faible affinité afin de contourner la cible originale. Par exemple, produire des sous-unités B supplémentaires de l'ADN gyrase pour augmenter la résistance à la Novobiocine. Une autre forme de résistance protectrice est fournie en retirant les antibiotiques de la région cible **(Kapoor et *al.*, 2017; Peterson & Kaur, 2018)**

2.4.4. Limitation de l'absorption des médicaments

De nombreux antimicrobiens doivent pénétrer la membrane des cellules bactériennes pour exercer leur activité. C'est particulièrement vrai pour les bactéries à Gram négatif, qui ont une structure à double membrane, rendant leur enveloppe cellulaire imperméable. Cette structure leur confère une résistance intrinsèque à de nombreux médicaments qui sont efficaces contre les bactéries à Gram positif. Cette particularité présente un défi majeur dans la recherche et le développement de nouveaux antibiotiques capables de pénétrer cette enveloppe cellulaire. De plus, les changements dans la structure des enveloppes, y compris la perte des porines ou les changements dans la teneur en phospholipides et en acides gras de la membrane cytoplasmique, peuvent influer sur la pénétration des médicaments et contribuer au développement de la RAM. Les bactéries à Gram positif n'ont pas de membrane externe, ce qui les rend plus perméables à de nombreux antibiotiques naturellement. Cependant, il a été démontré que les changements dans la composition chimique de la membrane cytoplasmique, qui influent sur la fluidité, sont importants pour réduire la perméabilité aux antibiotiques **(Darby et *al.*, 2022)**.

Partie Expérimentale

Partie 1 : Matériel et méthodes

1. Cadre de l'étude

Cette étude a été réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou, durant la période allant du mois de février au mois de mai 2023.

L'objectif principal de ce travail est d'établir le profil bactériologique des bactériémies pour les patients admis au CHU de Tizi-Ouzou, et d'évaluer le taux de résistance des principales bactéries isolées à partir des hémocultures aux principaux antibiotiques utilisés en thérapeutiques. Les variables recueillies à la fin de cette étude comprennent :

- La fréquence des hémocultures demandées par les médecins.
- Répartition des hémocultures selon le sexe, les services.
- Répartition des hémocultures positives selon les germes isolés.

2. Matériel

Les échantillons ont été recueillis de différents services de l'hôpital, et ont porté sur un ensemble de 1036 séries d'hémocultures. Une analyse statistique a été effectuée afin de déterminer le taux de positivité des hémocultures, la fréquence des bactéries responsables et les taux de résistance associés.

Le matériel non biologique est représenté par les appareillages, la verrerie et les outils, les milieux de culture, les disques d'antibiotiques, les réactifs, les colorants, les agents diluants, les agents désinfectants et antiseptiques (**Annexe 1, 2 et 3**).

3. Méthodes

3.1 Phase pré-analytique

3.1.1 Prélèvement

Les prélèvements ont été réalisés au lit du patient, par ponction veineuse. Chaque hémoculture est constituée d'une paire de flacons (flacon aérobie et anaérobie). La nature des flacons d'hémocultures utilisés au CHU de Tizi-Ouzou est en fonction de la disponibilité. Deux types de flacons sont utilisés : Les flacons Bact/Alert ou les flacons en verre avec un bouillon citrate (**Figure 12**).

Figure 12. Flacons d'hémocultures utilisés au CHU de Tizi-Ouzou (à gauche : Flacons Bact/Alert, à droite : Flacons bouillon citrate).

3.1.2 Transport et enregistrement des échantillons

Les hémocultures doivent être envoyées au laboratoire dès que possible afin qu'elles puissent être immédiatement incubées après avoir été enregistrées dans un registre spécifique d'hémoculture.

3.2 Phase analytique

3.2.1 Incubation des hémocultures

Selon le type de flacon, l'incubation est automatisée par un système Bact/Alert 3D, ou manuelle à l'étuve à 37 °C. Pour le système automatisé, la durée d'incubation est de 5 à 7 jours. Pour le système manuel, l'incubation est de 10 jours.

3.2.2 Détection de la croissance microbienne

La croissance microbienne est détectée automatiquement par le système Bact/Alert. En revanche, une détection visuelle de la croissance est permise par les systèmes manuels. Des changements dans les propriétés macroscopiques de la culture (turbidité, hémolyse, présence de gaz, etc.) sont montrés par des lectures quotidiennes. Les flacons positifs sont retirés de la machine ou retirés de l'étuve pour un examen bactériologique complet.

3.2.3 Isolement des bactéries

Chaque flacon positif subit un examen direct où quelques gouttes sont prélevées par ponction aseptique à l'aide d'une seringue stérile. La méthode utilisée est celle des quatre quadrants avec un ensemencement en surface sur gélose sang cuit et sang frais. Les boîtes sont ensuite incubées à 37 °C pendant 24 à 48 heures. Dans le cadre du système classique, trois repiquages sont effectués entre le premier et le dixième jour pour détecter la présence d'une culture bactérienne. Afin d'éviter toute contamination, cette manipulation est réalisée en utilisant un bec de Bunsen, des gants et un masque chirurgical. Les milieux de culture utilisés ainsi que leur composition sont détaillés dans l'**annexe 2**.

3.2.4 Identification microbienne

Toutes les souches isolées ont été identifiées. L'identification est basée sur des examens macroscopiques, microscopiques et biochimiques.

a. Examen macroscopique

Cette étude permet d'identifier les caractéristiques des germes isolés, y compris la forme de la colonie, le relief, le contour, la taille, la surface, la couleur et l'odeur.

b. Examen bactérien

Il consiste à effectuer deux examens microscopiques, le premier à l'état frais et le deuxième après la coloration de Gram. En conséquence, la présence ou l'absence de micro-organismes est notée et la morphologie et la motilité des germes isolés sont reconnue lors de l'examen à l'état frais. La coloration de Gram permet d'obtenir une orientation diagnostique

de la bactérie en question. La coloration de Gram est réalisée sur un frottis préalablement préparé à partir d'une culture de 18 à 24 h et fixées sur une lame, en suivant les étapes ci-dessous :

- Verser le violet de gentiane et laisser agir 1 min.
- Rincer avec l'eau du robinet.
- Verser le Lugol, et laisser agir pendant 1 min.
- Rincer avec l'eau du robinet.
- Décolorer à l'alcool pendant 30 S.
- Rincer avec l'eau du robinet.
- Verser la Fuschine et laisser agir 1 min.
- Rincer avec l'eau du robinet.
- Sécher et observer au microscope optique à l'immersion au grossissement x1000.

c. Tests d'identification biochimiques

- **Test d'oxydase**

Des fragments de colonies sont prélevés à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, puis mis en contact avec un disque d'oxydase. Une tache violette est observée sur le papier, cela indique la présence de l'enzyme oxydase dans la bactérie. Si le papier reste incolore, cela signifie qu'aucune réaction ne s'est produite et que les bactéries n'ont pas produit l'enzyme.

- **Test de catalase**

La méthode implique que la colonie bactérienne étudiée soit mise en contact avec du peroxyde d'hydrogène. Les réactions positives sont marquées par l'effervescence immédiate (catalase +), tandis que l'absence de bulles indique l'absence de l'enzyme catalase nécessaire pour hydrolyser le peroxyde d'hydrogène (catalase -) (**Figure 13**) **(Reiner, 2010)**.

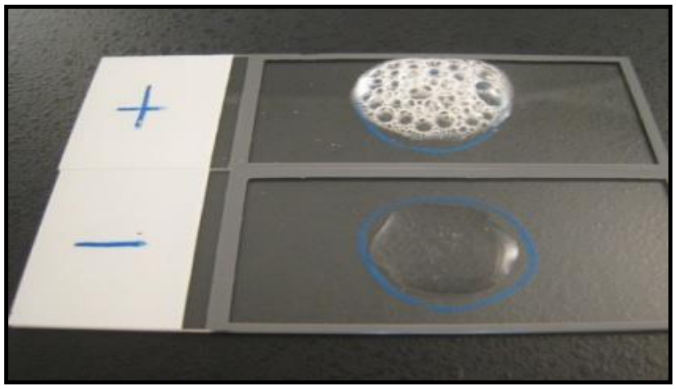


Figure 13. Test de la catalase **(Tankeshwar, 2022)**.

- **Test de la coagulation**

Le test de la coagulase distingue les souches de *Staphylococcus aureus* de *Staphylococcus epidermidis* et d'autres espèces à coagulase négative. 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 (**Figure 14**) **(Katz, 2010)**.

Figure 14. Mise en évidence de la coagulase au laboratoire de microbiologie au CHU de Tizi-Ouzou (à gauche : coagulase - ; à droite : coagulase.

- **Test d'uréase**

Ce test est effectué sur un milieu riche en tryptophane (milieu urée indole). Plusieurs colonies sont ensemencées dans un tube hémolytique avec le milieu indole uréique et incubées pendant 24 heures à 37°C. Le résultat est déterminé en observant le changement de couleur de l'indicateur de pH de jaune à rose (**Figure 15**) **(Mokhta et *al.*, 2019)**.

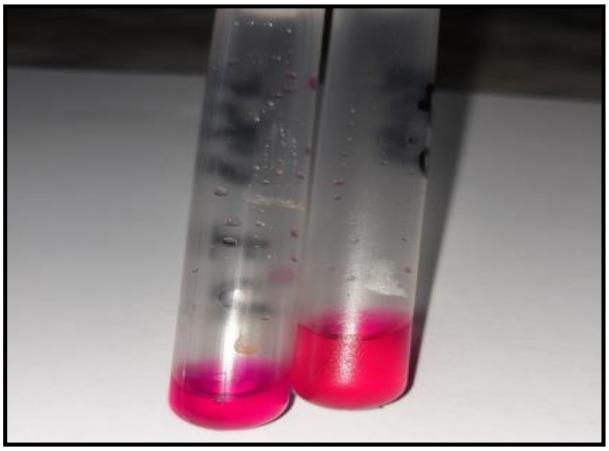


Figure 15. Résultats positifs du test urée-indole (photo prise au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou).

d. Galeries API

L'utilisation de galeries est la base du système API, où des tests biochimiques sont réalisés dans des puits. L'eau est utilisée pour remplir les cupules de la galerie afin de créer un environnement humide. Dans certaines cupules, l'ajout de vaseline est essentiel pour créer des conditions d'anaérobiose. Ensuite, un couvercle est placé au-dessus de la galerie, et l'ensemble est incubé à 37°C pendant 24 à 48 heures. Les résultats sont interprétés en observant les changements de couleur et de turbidité dans les puits grâce à l'ajout de réactifs (**Annexe 1**). La lecture se fait selon la fiche de résultats propre à chaque espèce.

Les différentes galeries API utilisées pour chaque espèce sont représentées dans le **tableau VIII**).

Tableau VIII : Galeries API d'identification utilisées.

Type d'API	Utilisation
API 20E	Identification des Entérobactéries et d'autres Bacilles Gram négatives.
API 20NE	Identification des bacilles Gram négatives non entérobactéries.
API STAPH	Identification des Staphylocoques.
API STREPT	Identification des Streptocoques.
API NH	Identification de Cocci et Bacilles Gram negatives notamment *Neisseria* et *Haemophilus*.

3.2.5 Antibiogramme

L'antibiogramme est le test *in vitro* de sensibilité aux antibiotiques. Il se fait sur toutes les souches bactériennes isolées sur milieu de culture Mueller Hinton (MH) additionné ou non de sang avec des disques d'antibiotiques adaptés selon le germe **(Andrianarivelo et *al*., 2015)**.

a. Préparation de la suspension bactérienne

Quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques ont été raclées à l'aide d'un écouvillon. Une fois cela réalisé, la suspension bactérienne est ensuite préparée en déposant complètement les colonies dans 10 mL d'eau physiologique stérile. La densité de la suspension bactérienne doit être de 0.5 McFarland.

b. Technique d'ensemencement

La surface de la boîte de gélose Mueller-Hinton a été entièrement ensemencée en effectuant des stries serrées à l'aide d'un écouvillon. L'ensemencement a été répété jusqu'à trois fois pour garantir une répartition régulière de l'inoculum. Les disques d'antibiotiques ont été appliqués sur la surface de la gélose, avec un maximum de six disques par boîte, en utilisant une pince stérile. Les disques doivent être espacés de manière régulière. Les différents disques d'antibiotiques utilisés pour chaque espèce sont détaillés dans l'**annexe 3**.

c. Lecture

Après une incubation de 18 à 24 heures à 37± 2°C, un gradient de concentrations de l'antibiotique a été ainsi établi. Le diamètre d'inhibition de la croissance a été mesuré manuellement autour de chaque disque à l'aide d'un pied à coulisse et le résultat a été interprété en utilisant un abaque de lecture. Les critères de lecture et d'interprétation au laboratoire du CHU sont ceux du CLSI (Clinical and Laboratory Standars Institute). En fonction du diamètre d'inhibition, la souche est catégorisée sensible, intermédiaire ou résistante.

La deuxième méthode d'antibiogramme utilisée au laboratoire est la méthode automatisée en milieu liquide (Vitek2, BioMérieux) selon la disponibilité des cartes Vitek2.
Les principales manipulations des étapes analytiques d'hémocultures sont résumées dans la **figure 16.**

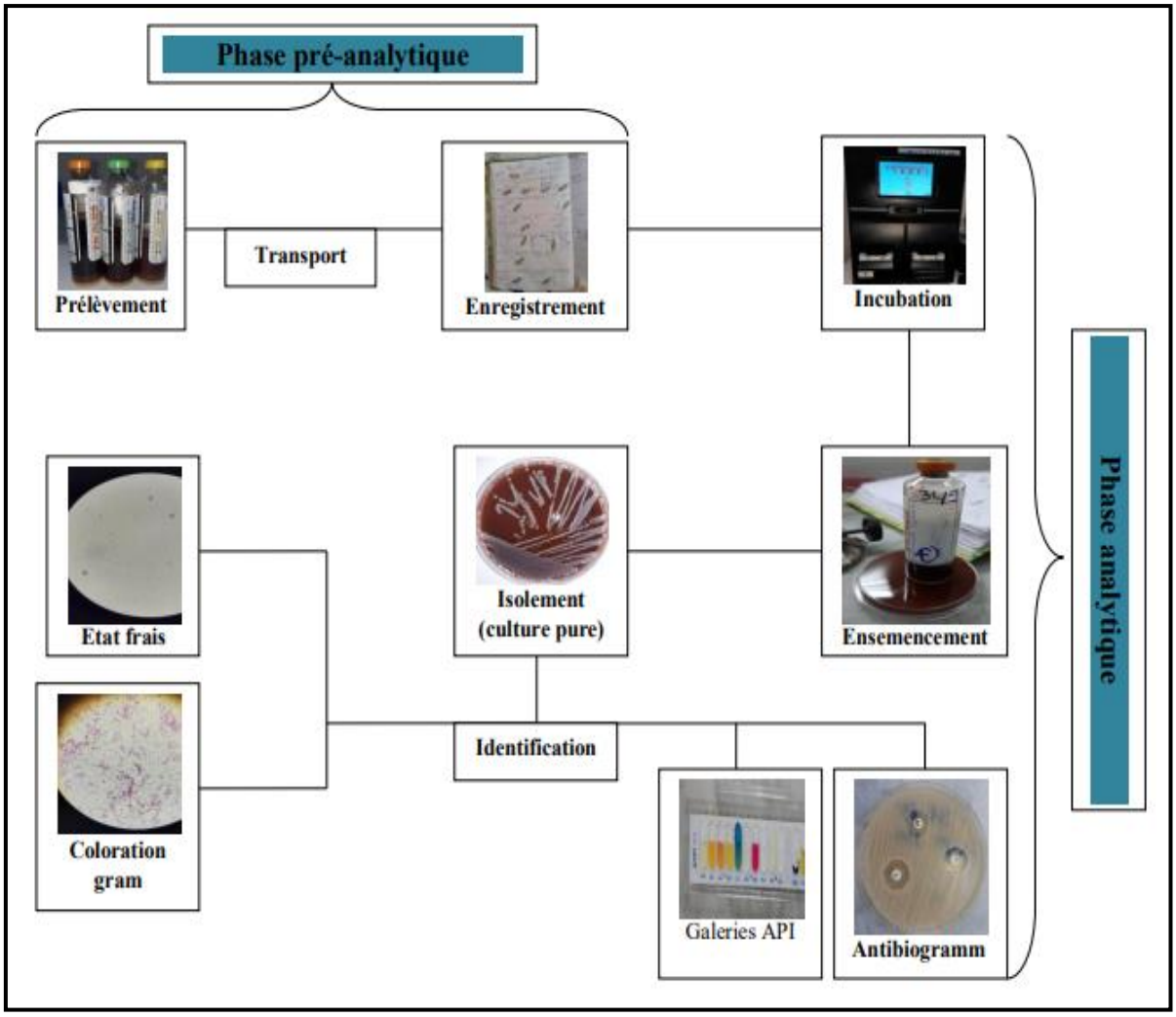


Figure 16. Schéma récapitulatif des différents examens biologiques d'hémoculture.

d. Tests complémentaires pour les Staphylocoques

- **Détection de la résistance à l'Oxacilline des *Staphylococcus* spp. :** Selon le CLSI, l'utilisation de Céfoxitine 30µg (CMI ou en disques) reste la méthode la plus fiable pour déterminer la résistance d'une souche à l'Oxacilline. Le diamètre de résistance doit être supérieur à 22mm **(Liang et *al.*, 2022)**.
- **Test d'hémolyse :** La gélose sang frais (GSF) est utilisée pour distinguer les bactéries pathogènes en fonction de leur pouvoir hémolytique sur les globules rouges. *Staphylococcus aureus* est une bactérie qui est capable d'hémolyser les globules rouges avec la production d'enzymes (αHL) **(Turista & Puspitasari, 2019).** La **figure 17** montre la formation d'une zone d'hémolyse par les Staphylocoques.

Figure 17. Zone d'hémolyse de *Staphylococcus aureus* (photo prise au laboratoire de microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou).

3.3 Phase post-analytique

Avant la libération des résultats, le biologiste de validation a effectué une vérification biologique des identifications et des antibiogrammes. Pour chaque hémoculture positive, une analyse clinico-biologique a été systématiquement réalisée.

4. Analyse statistique

Les informations des patients atteints de bactériémies ont été collectées à partir d'un registre des hémocultures qui conserve des données telles que le nom, le prénom, le sexe, l'âge, les services médicaux concernés, la date, le nombre d'hémocultures effectuées, l'identification du microorganisme isolé et les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques.

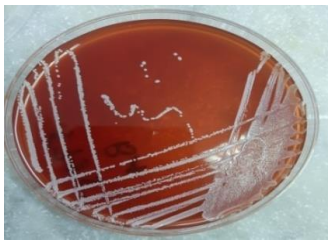
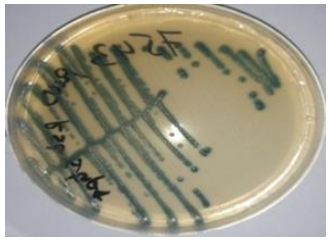
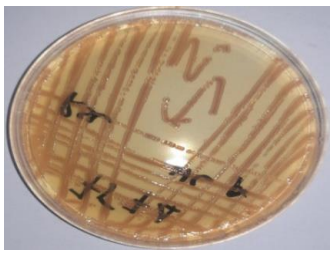
Partie 2 : Résultats et discussion

I. Examens cytobactériologiques

1. Identification macroscopique et microscopique des colonies

Le **tableau IX** présente les différents aspects macroscopiques des colonies, après l'incubation des boîtes à 37°C pendant 18 à 24 h, ainsi que les résultats de la coloration de Gram.

Tableau IX : Différents aspects macroscopiques et microscopiques des colonies.

Bactérie	Aspect macroscopique	Gram
***Staphylococcus* spp.**	Colonies rondes et convexes, généralement blanchâtres. Diamètres entre 1 à 3 mm. 	Gram positif
***Streptococcus* spp.**	Colonies rondes, bombées, avec un diamètre de 1 à 2 mm. 	Gram positif.
Escherichia coli	Colonies grandes, de forme irrégulière. Diamètre de 2 à 3 mm. 	Gram négatif.
Pseudomonas	Colonies de couleur verte avec un diamètre de 2 mm.	Gram négatif.

2. Identifications biochimiques

2.1 Test de la coagulase

Les résultats obtenus montrent que les espèces à coagulase négatives prédominent (60%), tandis que les espèces à coagulase positives représentent une proportion plus faible (40%). Parmi les espèces testées, seule *S. aureus* est identifiée comme étant à coagulase positive, tandis que *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *E. coli*, *Acinetobacter baumanii* et *Pseudomonas* sont des espèces testées et identifiées comme étant à coagulase négative.

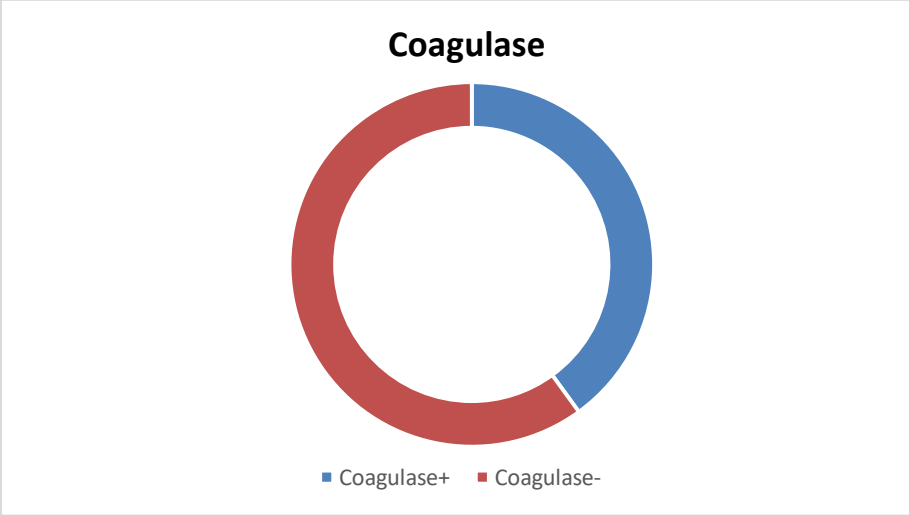


Figure 18. Représentation graphique des résultats du test de la coagulase.

2.2 Test de la catalase

La figure ci-dessous montre que parmi les 62 germes testés, 88,71% d'entre eux sont des catalases positives, principalement chez les *Staphylococcaceae* étant les plus fréquents. En revanche, 11,29% des germes sont des catalases négatives, appartenant à la famille des *Streptococcaceae*.

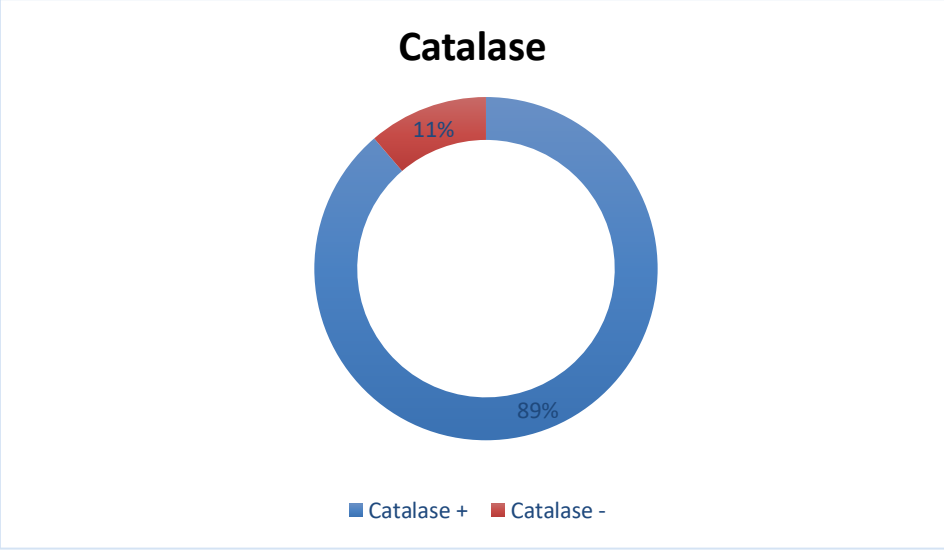


Figure 19. Résultats du test catalase.

2.3 Test de l'oxydase

Les résultats obtenus indiquent que les espèces à oxydase négative prédominent (75%), tandis que les espèces à oxydase positives représentent une proportion plus faible (25%) **(Figure 20)**. Parmi les espèces testées, seules certains contaminants, telles que *Aeromonas hydrophila,* sont identifiées comme étant à oxydase positive, tandis que *Morganella morganii, Salmonella* spp., *K. pneumoniae* et *E. coli* sont des espèces testées et identifiées comme étant à oxydase négative.

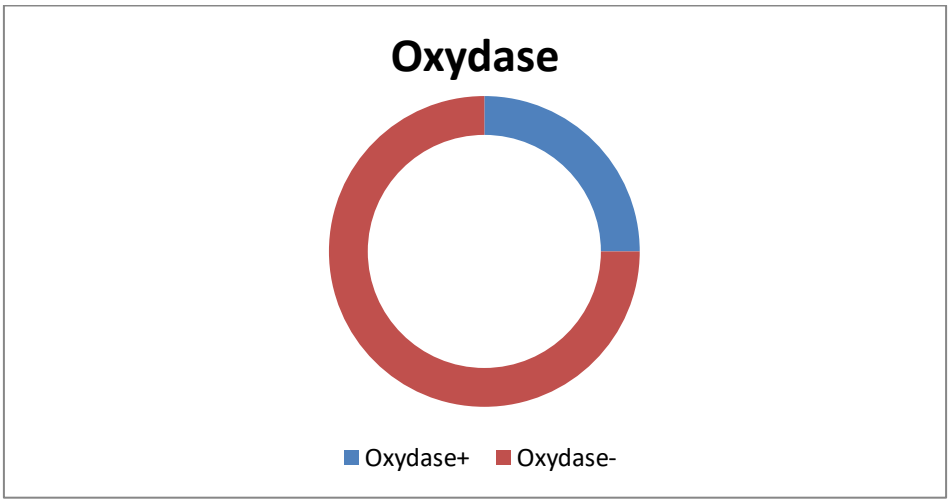


Figure 20. Résultats du test de l'oxydase.

2.4 Test d'uréase

Le tableau ci-dessous, montre les résultats du test d'uréase sur les différentes espèces recherchées.

Tableau X. Résultats du test d'uréase pour chaque patient traité.

Code des patients	Espèces	Test d'uréase
7016	*E. coli*	Urée (-)
7403	Cocci Bacille Gram -	Urée (+)
7862	*Brucella* spp.	Urée (+)
7951	Non identifié	Urée (+)
8287	*Enterobacter cloacae*	Urée (-)
8864 (1)	KES (*Klebsiella, Enterbacter,Serratia*)	Urée (-)
8864 (2)	KES	Urée (+)
9124	*Klebsiella pneumoniae*	Urée (-)
9259	Non identifié	Urée (+)

II. Résultats statistiques

1. Résultats Globaux

1.1 Nombre d'Hémocultures et taux de positivité

Au cours de cette étude réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie du CHU Nedir Mohamed à Tizi-Ouzou, 1036 échantillons d'hémocultures ont été collectés. Le taux de positivité des hémocultures pendant la période de l'étude est de 22,97% (238). En effet, 286 hémocultures étaient positives sur un nombre total de 1036 hémocultures réalisées. En revanche, 4,63% (48) sont des contaminations (**Figure 21**).

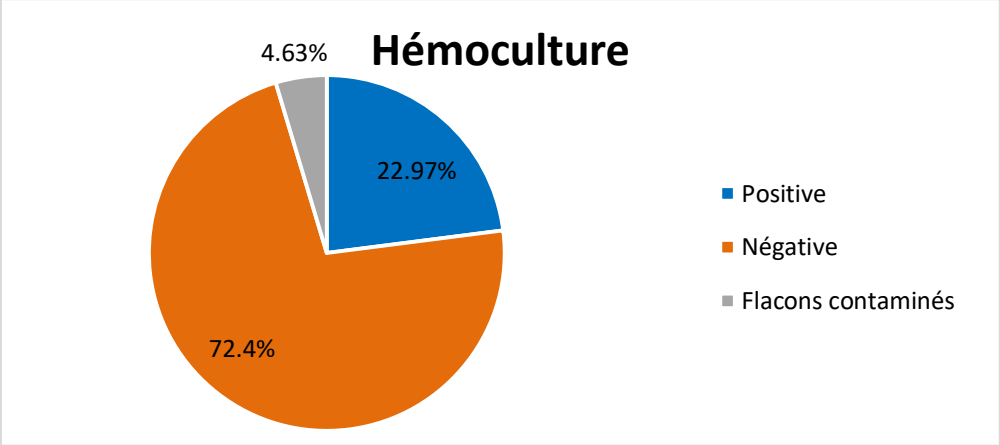


Figure 21. Taux de positivité des hémocultures au CHU de Tizi-Ouzou**.**

1.2 Répartition des bactériémies en fonction du sexe des patients

Sur un total de 286 échantillons, un taux de 55,94.% (160) est observé chez les patients de sexe masculin contre un taux de 44,04% (126) chez les patients de sexe féminin. Le taux le plus élevé est donc observé chez le sexe masculin. Les résultats sont présentés dans la **Figure 22**.

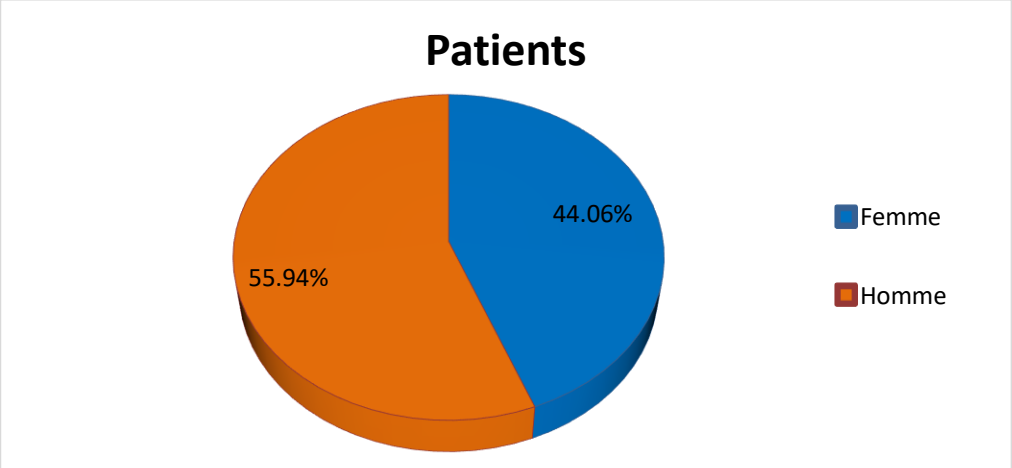


Figure 22. Représentation graphique de la répartition des patients selon le sexe.

1.3 Répartition des bactériémies selon le service

Les données présentées dans la **figure 23** montrent comment les hémocultures sont réparties entre les différents services. Le taux le plus élevé d'hémocultures positives a été observé au service des urgences, avec un total de 52 (18,18 %). Les urgences pédiatriques représentent 1,78 % (48 cas). En revanche, le service de réanimation chirurgicale représente la fréquence la plus faible, atteignant seulement 0,34 %.

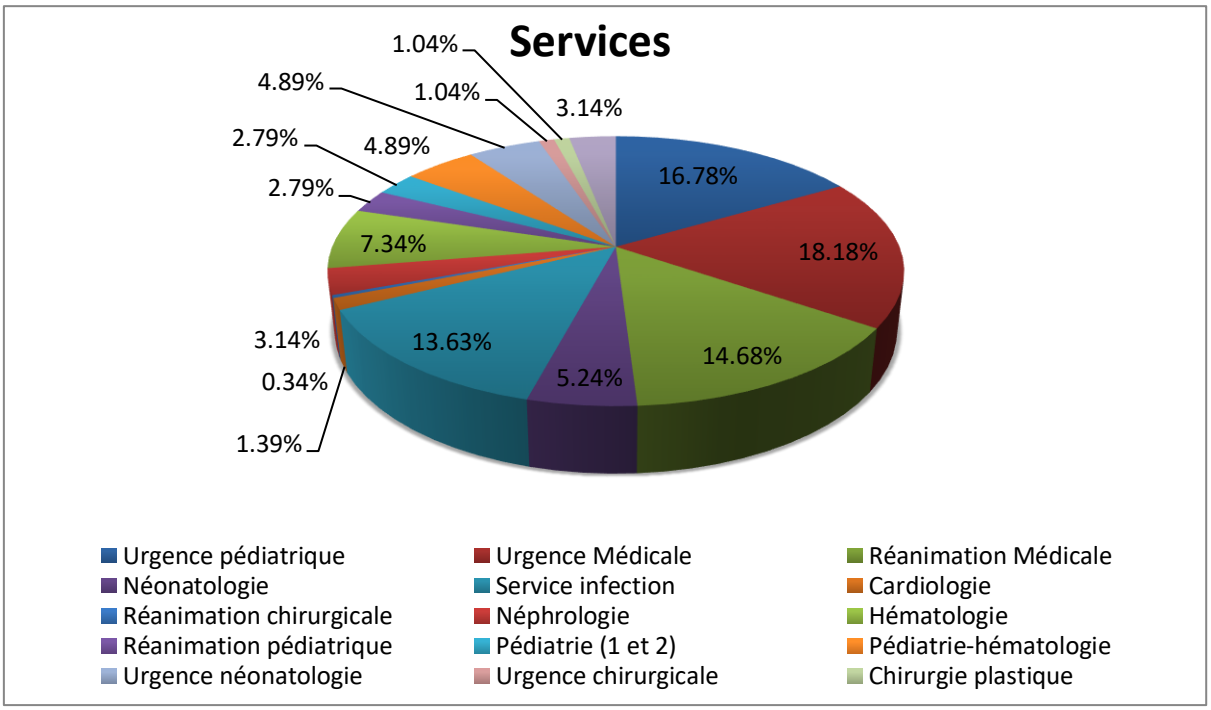


Figure 23. Représentation graphique de la fréquence d'hémocultures positives dans les services de soin.

2. Répartition des bactériémies en fonction des espèces bactériennes

Le **tableau XI** répertorie les principales bactéries isolées pendant la période d'étude.

Tableau XI. Principales bactéries isolées dans les bactériémies au CHU de Tizi-Ouzou.

Cocci Gram positif		Nombre et pourcentage
Staphylocoques	*Staphylococcus aureus*	49 (15,12 %)
	Staphylococcus epidermidis	60 (18,51 %)
	Staphylococcus spp.	27 (8,33 %
Enterococcus faecalis		17 (5,24 %)
Streptococcus spp.		22 (6,79 %)
Micrococcus spp.		13 (4,01 %)

Tableau XI. Principales bactéries isolées dans les bactériémies au CHU de Tizi-Ouzou (suite).

Bacilles Gram négatives		Nombre et pourcentage
Entérobactéries	*Klebsiella pneumoniae*	25 (7,71 %)
	Serratia marcescens	7 (2,16 %)
	Escherichia coli	31 (9,56 %)
Pseudomonas aeruginosa		16 (4,93 %)
Acinetobacter baumanii		12 (3,70 %)

Dans cette étude, les bactériémies à Cocci Gram positives étaient prédominantes. Parmi celles-ci, *S. epidermidis* était le germe le plus fréquent, représentant 18,51% des cas (soit 60 cas), (**Figure 24**). En outre, parmi toutes les bactériémies positives, 15 étaient de nature polymicrobienne. Des levures, notamment *Candida* spp., ont également été isolées, représentant 1,54% des cas.

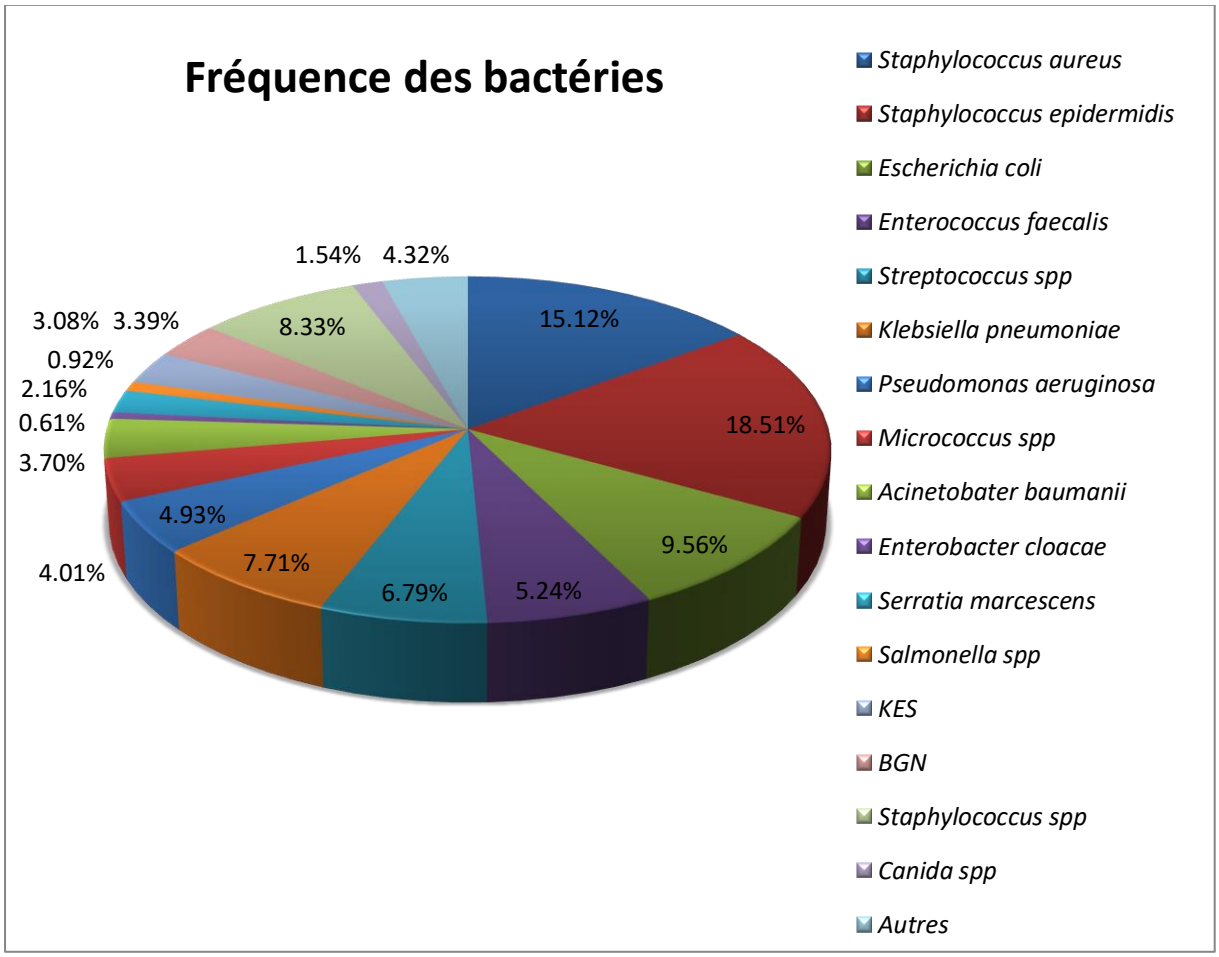


Figure 24. Taux de positivité des hémocultures en fonction des espèces bactériennes.

3. Répartition des espèces isolées dans les principaux services

Les résultats de cette étude ont montré que l'écologie bactérienne des bactériémies varie en fonction des services de soin (**Figure 25** et **26**).

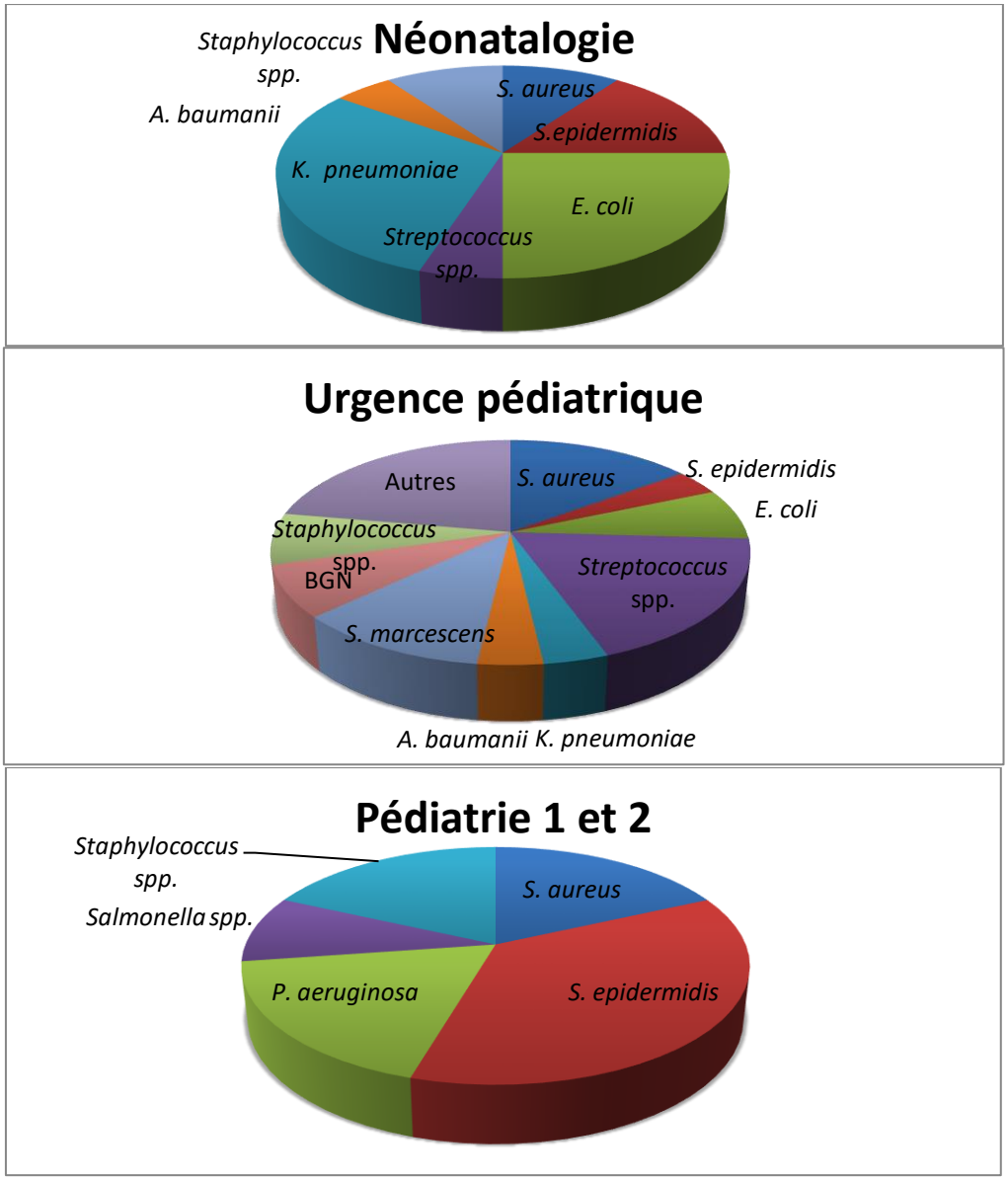


Figure 25. Principales bactéries responsables de bactériémies par unité de soin en pédiatrie.

En néonatologie et aux urgences pédiatriques, les entérobactéries représentent près de 65% des souches isolées Les principales entérobactéries isolées étaient *E. coli* et *K. pneumoniae*. En pédiatrie 1 et 2, les *SCN* représentent un taux élevé des bactéries isolées dans les bactériémies (**Figure 25**).

Les espèces bactériennes varient selon les différents services de soins adultes. En cas d'urgences médicales, *S. epidermidis* est la bactérie la plus couramment isolée. En réanimation médicale, c'est plutôt *S. aureus* qui prédomine. En infectiologie, *E. faecalis* est la bactérie la plus fréquemment identifiée, tandis qu'en hématologie, c'est *K. pneumoniae* qui se trouve en tête des bactéries les plus retrouvées (**Figure 26**).

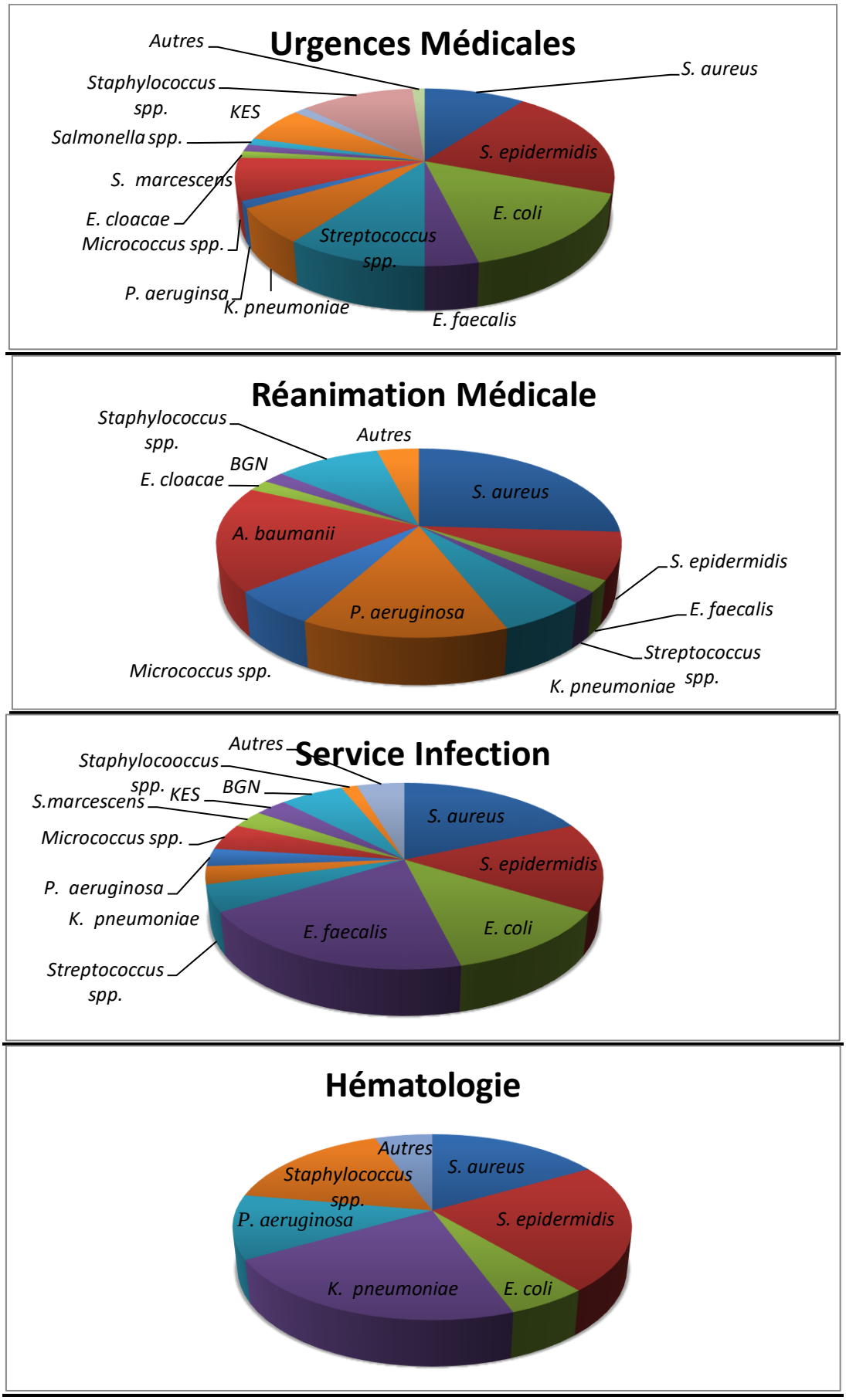


Figure 26. Principales bactéries isolées des bactériémies dans les principaux services adultes.

4. Principales bactéries résistantes

a) Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*

Toutes les souches isolées de *Staphylococcus aureus* ont développé une résistance élevée à la pénicilline G (66,67%). Pour l'Oxacilline les souches résistantes ne dépassent pas 40%. Une faible résistance vis-à-vis de la Kanamycine (20%), de la Tétracycline (7,14%) et de la Rifampicine (12,5%) a été enregistrée. Aucune souche résistante à la Vancomycine et Céfoxitine n'a été isolée (**Figure 27**).

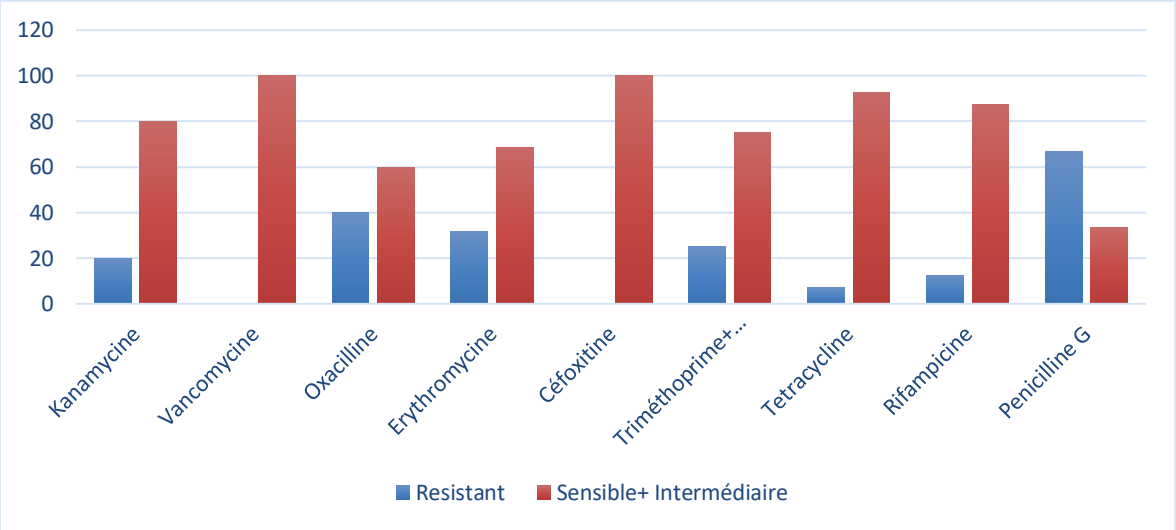


Figure 27. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *S. aureus*.

b) *Profil de résistance de* Staphylococcus *epidermidis*

La figure ci-dessous, montre que *Staphylococcus epidermidis* présente une résistance à la Pénicilline extrêmement élevée de 85,71%. Des taux de résistance importants de 61,53% à l'Acide Fusidique, 60,86% à l'Oxacilline, 59,25% à l'Erythromycine et 51,85% à la Kanamycine ont été enregistrés. La résistance à la clindamycine et à l'Ofloxacine est de 33,33%. Une sensibilité totale à la Vancomycine et la Pristinamycine a été observée.

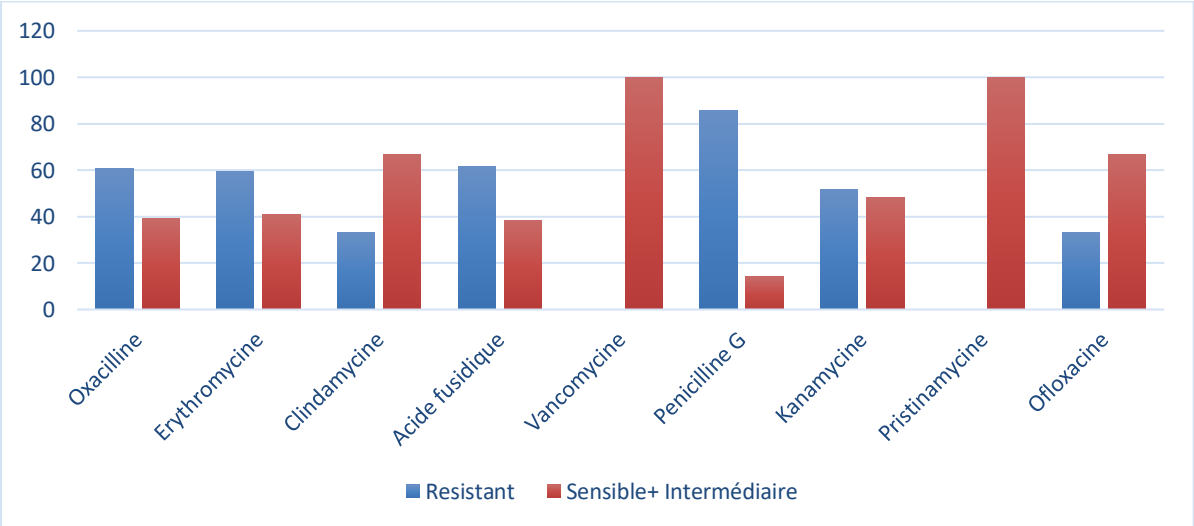


Figure 28. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *S. epidermidis*.

c) Profil de résistance d'*Escherichia coli*

La figure ci-dessous, montre qu'*Escherichia coli* présente une résistance élevée à l'Ampicilline (72,73%). Plus de la moitié des souches isolées sont résistantes à l'Amoxicilline de (58,33%). Le taux de résistance à la Ceftinaxone est de 42,85%, de 40% à la céfotaxime, de 33,33% à la Ceftazidime, de 35,29% à l'Imipenème et de 23,07% à l'Amoxicilline. Une faible résistance à la Ciprofloxacine (10,52%) et à la Triméthoprime-Sulfamétoxazole (9,09%) a été remarquée. De plus, une sensibilité totale à la Céfotoxine et à la Fosfomycine a été observée.

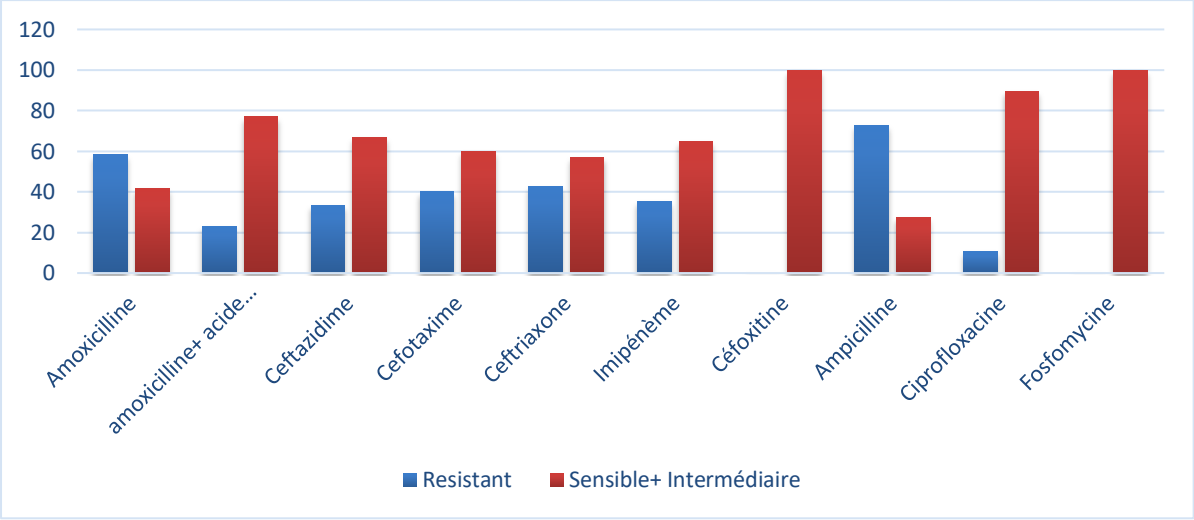


Figure 29. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées d'*E. coli*.

d) Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

La **figure 30,** montre que *Pseudomonas aeruginosa* isolée présente une résistance totale à la Fosfomycine. Une résistance importante à la Ceftazidime et à la Ticarcilline de 70% a été remarquée. De plus, des taux de résistance de 36,36% à la Ticarcilline + Acide Clavulanique et à la Ciprofloxacine de 30,76% ont été également enregisrés. Une faible résistance à la Pipéracilline de 8,33%, ainsi qu'une sensibilité totale à la Nétilmicine, Imipenème, Lévofloxacine, Colistine, Gentamicine, et Ofloxacine ont été observées.

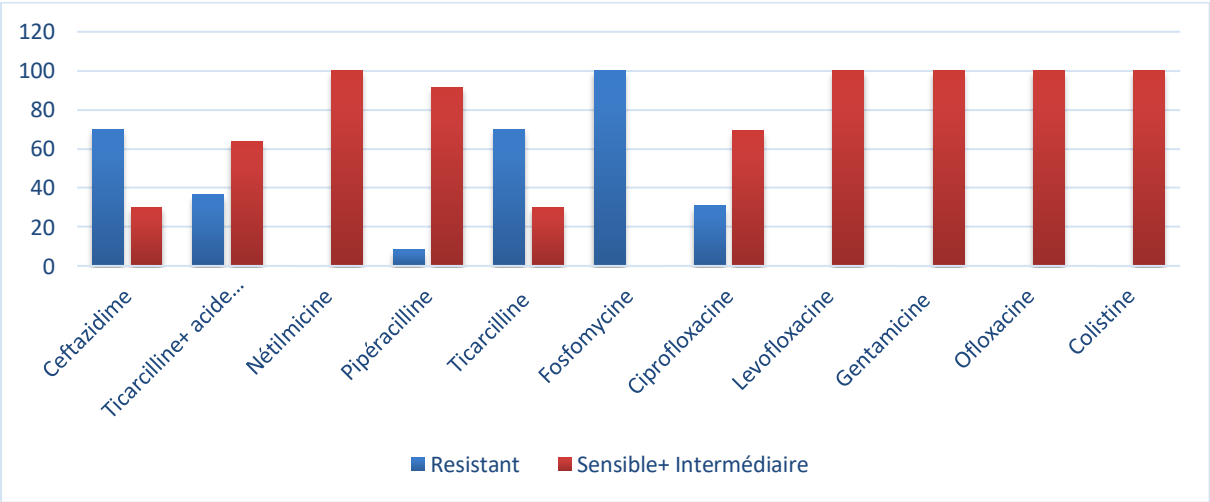


Figure 30. Profil de résistance aux antibiotiques des souches isolées de *P.aeruginosa*.

DISCUSSION

La présente étude vise à isoler et identifier les germes responsables des bactériémies, ainsi que déterminer leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Au cours de cette étude, le taux de positivité des hémocultures s'est élevé à 22,97%. Une étude réalisée dans le laboratoire de bactériologie de l'EPSP de Ras El Oued en Algérie, a révélé un taux de positivité plus élevé (39,1%) par rapport aux résultats obtenus dans notre étude **(Boureghdada &Benmehenni, 2019)**. En revanche, ce taux est supérieur à celui observé dans une étude tunisienne menée à l'hôpital F.S.I de La Marsa, où le taux de positivité était de 15,4% sur 2317 cas **(Dridi et *al.*, 2021)**. Cependant, ces résultats sont comparables à ceux d'une étude menée à Marrakech (Maroc), ainsi qu'à une autre étude menée au CHU de Madagascar, qui présentaient tous deux un taux de positivité similaire de 17% **(Zidouh, 2019; Rakotomalala et *al.*, 2020)**.

Lorsque les indications d'hémocultures sont bien établies et que les interventions sont effectuées lors des pics fébriles chez des patients n'ayant pas encore reçu d'antibiotiques, une augmentation du taux de positivité est observée. Ces variations peuvent être attribuées à l'hétérogénéité des différents services hospitaliers et aux critères d'indication spécifiques pour les procédures d'hémoculture **(Dridi et *al.*, 2021)**.

Cette étude a montré une prédominance masculine, avec un pourcentage de 55,94% de bactériémies chez les hommes par rapport à 44,06% chez les femmes. Ce résultat est similaire à celui d'une autre étude menée également au CHU de Tizi-Ouzou (Algérie), où les hommes représentaient 56% et les femmes 44% de positivé **(Aiche, 2022)**. De plus, une prédominance masculine a également été observée dans une étude marocaine, avec un taux de positivité de 71% chez les hommes **(Zidouh, 2019)**.

Les différences observées entre les hommes et les femmes dans la progression et l'issue des infections sont étroitement liées à des variations génétiques, biologiques et comportementales. Ces différences englobent plusieurs facteurs, tels que l'exposition à des pathogènes spécifiques, les hormones sexuelles et le développement de diverses réponses immunitaires. De manière générale, il a été constaté que les hommes sont plus susceptibles de développer certaines infections bactériennes que les femmes **(Vázquez-Martínez et *al.*, 2018)**.

En outre, les services hospitaliers présentant les pourcentages les plus élevés d'hémocultures positives sont les services d'urgence médicale, avec un taux de 18,18%, suivi de l'urgence pédiatrique avec un taux de 16,78%, et de la réanimation médicale avec un taux de 14,68%. En revanche, le service de réanimation chirurgicale présente le taux le plus bas, soit 0,34%. Une autre étude algérienne réalisée par **Aiche (2022),** a révélé que les bactériémies étaient plus fréquentes dans le service néonatal (14,5%), suivi de l'hématologie (14,3%) et du service des infections (9,9%). Le service de chirurgie générale présentait le taux le plus faible, soit 0,1%. A titre de comparaison, l'étude menée par Rakotamalala et *al*. (2020) à Madagascar, a indiqué des taux élevés de 54% en pédiatrie et de 16% en réanimation, tandis que le taux le plus bas était de 4% en gynecologie **(Rakotomalala et *al.*, 2020)**. Par ailleurs, une étude conduite en Europe ayant concerné 20 unités dans 8 pays Européens avec 5 unités de soins intensifs, 7 unités de néonatologie, 8 unités de pédiatrie générale et 2 unités d'hématologie/oncologie, a révélé un taux de 36 % de bactériémies **(As Saidoun, 2021)**.

Les variations des taux de positivité observées dans différents services peuvent être attribuées à la fréquence élevée de la contamination, qui nécessite la mise en place de mesures de sensibilisation et de formation du personnel de santé concernant les procédures de prélèvement des hémocultures et les règles d'hygiène dans le milieu hospitalier **(Dridi et *al.*, 2021)**.

Dans l'ensemble, le profil bactérien des isolats de cette étude se caractérise par une prédominance des bactéries Gram positives, représentant 58% des isolats, par rapport aux bactéries Gram négatives, qui représentent 42%. En comparant ces résultats avec ceux d'autres études menées en Algérie **(Aiche, 2022),** en Tunisie **(Dridi et *al.*, 2021)**, au Maroc **(Zidouh, 2019)** et à Madagascar **(Rakotomalala et *al.*, 2020)**, il est intéressant de noter que les bactéries Gram négatives sont plus fréquemment incriminées que les bactéries Gram positives dans ces études. En effet, les taux de bactéries Gram négatives étaient respectivement de 66%, 55,7%, 57% et 77%, tandis que les taux de bactéries Gram positives étaient respectivement de 34%, 44,3%, 43% et 23%.

Durant cette étude, les bactéries les plus fréquemment isolées étaient *S. epidermidis* (18,51%), suivies de *S. aureus* (15,12%) et d'*E. coli* (9,56%). En comparaison, une étude menée en Algérie en 2022 a révélé que les espèces bactériennes *Klebsiella pneumoniae* (17,5%), *Serratia marcescens* (11,4%) et *S. aureus* (11,9%) étaient les bactéries les plus fréquemment isolées **(Aiche, 2022)**. À Madagascar, les germes les plus fréquemment identifiés étaient *Enterobacter cloacae* (32%), suivi de *S. aureus* (23%) et *Klebsiella pneumoniae* (18%) **(Rakotomalala et *al.*, 2020)**.

En ce qui concerne le profil de résistance, les souches de *S. aureus* ont développé une résistance élevée à la Pénicilline G (66,67%), à l'Oxacilline (40%), à la Kanamycine (20%), ainsi qu'à la Rifampicine (12,5%) et à la Tétracycline (7,14%). En revanche, elles étaient entièrement sensibles à la Vancomycine et à la Céfoxitine. En comparant ces résultats à ceux d'une autre étude menée dans le même CHU, on observe que les souches de *S. aureus* isolées présentent une résistance plus élevée à la Pénicilline G, avec un taux de 97%,une résistance de 41% à la Céfoxitine, et une résistance de 18% à la Kanamycine, mais elles sont entièrement sensibles à la Vancomycine **(Aiche, 2022)**. Au Maroc, une étude réalisée à l'hôpital militaire Avicenne à Marrakech, a rapporté une résistance de 96% à la Pénicilline G, de 28,57% à la Tétracycline, et de 25% à l'Acide Fusidique **(Darfaoui et *al.*, 2019)**.

Dans cette étude, les souches de *S. epidermidis* ont montré une résistance élevée à la Pénicilline (85,71%), à l'Acide Fusidique (61,53%), à l'Oxacilline (60,86%) et à la Kanamycine (51,85%). Elles étaient cependant entièrement sensibles à la Vancomycine et à la Pristinamycine. Des résultats semblables ont été observés dans une étude algérienne réalisée à Blida dans un établissement public hospitalier (EPH) à Boufarik, où le taux de résistance à la Pénicilline était de 100%, à l'Oxacilline de 83,33%, à la Kanamycine de 31% et une résistance de 100% à l'Ofloxacine **(Azizi & Askeur, 2019)**. Une autre étude marocaine réalisée par Zidouh (2019), a révélé une résistance de 50% à la Pénicilline, de 20% à la Lévofloxacine et une sensibilité totale à la Vancomycine.

Les souches d'*E. coli* isolées dans cette étude présentent des taux de résistance de 72,73% à l'Ampicilline, de 58,33% à l'Amoxicilline, de 42,85% à la Ceftinaxone, et elles sont entièrement sensibles à la Céfotoxine et à la Fosfomycine. Dans une étude menée au

laboratoire de Microbiologie du CHU Benbadis de Constantine, il a été observé un taux de résistance de 37% à l'Amoxicilline, de 32% à la Ticarcilline et de 28% à la Ciprofloxacine **(Boukerouaz & Benmehidi, 2017)**.

Dans notre étude, les souches de *P. aeruginosa* isolées ont montré une résistance totale à la Fosfomycine, une résistance de 70% à la Ceftazidime et à la Ticarcilline, et une sensibilité totale à l'Imipenème, à la Colistine, à la Gentamicine et à l'Ofloxacine. En comparant ces résultats à une étude algérienne réalisée au CHU de Tizi-Ouzou, une résistance de 36% à la Fosfomycine, de 18% à la Ceftazidime, de 9,1% à la Ticarcilline, de 6% à l'Imipenème, et une sensibilité totale à la Colistine a été rapportée **(Aiche, 2022)**. En Tunisie, une étude menée à l'hôpital F.S.I La Marsa a mentionné une résistance de 35,3% à la Ceftazidime, de 83,32% à la Ticarcilline, et une sensibilité totale à l'Imipenème **(Dridi et *al*., 2021)**.

L'émergence de la résistance antibactérienne est une menace sérieuse pour la santé publique majeure qui rend certains antibiotiques inefficaces contre les infections bactériennes. Les bactéries ont développé divers mécanismes de résistance au fil du temps, ce qui leur confère une capacité d'adaptation et de survie face aux antibiotiques. Par exemple, les staphylocoques, tels que *Staphylococcus aureus*, ont montré une grande adaptabilité en développant des mécanismes de résistance aux antibiotiques. En effet, 90% des souches de *S. aureus* produisent une enzyme appelée pénicillinase, qui inactive la Pénicilline G, rendant ainsi cet antibiotique inefficace contre ces bactéries. La résistance bactérienne, ainsi que la surveillance de l'utilisation des antibiotiques, sont des indicateurs utiles de suivi aux niveaux local et régional **(Asante et *al*., 2021; Darbey et *al*., 2022 et Da et *al*., 2023)**.

CONCLUSION

Les données statistiques recueillies au laboratoire de Microbiologie du CHU de Tizi-Ouzou ont permis d'identifier les souches responsables de bactériémies, d'évaluer leurs résistances aux antibiotiques et d'identifier les services hospitaliers les plus exposés à leur propagation.

Cette étude a révélé une augmentation significative du taux d'hémocultures positives. De plus, une augmentation du nombre de cas de bactériémies causée par *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli* et *Streptococcus* spp. a été observée. En revanche, une diminution du nombre de cas de bactériémies dues à *K. pneumoniae* et *Serratia* spp. a été constatée. Cette étude a également montré que les services les plus exposés au risque de bactériémies sont les services d'urgence (pédiatrique et médicale), les services infectieux, ainsi que le service d'hématologie.

Le diagnostic précoce et la prise en charge rapide des bactériémies sont essentiels pour améliorer le pronostic du patient. L'hémoculture est la méthode de diagnostic clé utilisée pour identifier la présence de bactéries dans le sang. Une fois que le diagnostic de la bactériémie est établi une approche thérapeutique adaptée doit être mise en place. Une antibiothérapie probabiliste est généralement initiée en attendant les résultats définitifs de l'identification bactérienne et des tests de sensibilité aux antibiotiques.

L'analyse de la sensibilité de ces souches infectieuses aux antibiotiques a révélé qu'elles présentaient une résistance à certaines molécules d'antibiotiques. Les souches de *S. epidermidis* isolées ont présenté une résistance élevée à la pénicilline G, à l'Oxacilline et à l'Erythromycine. Pour *E. coli*, une résistance à l'Ampicilline et à l'Amoxicilline a été observée. La surprescription d'antibiotiques, l'utilisation inappropriée de ces médicaments et le manque de suivi adéquat des patients traités, sont des pratiques par lesquelles les médecins contribuent à la propagation des bactéries résistantes.

L'émergence de la résistance aux antibiotiques parmi les agents pathogènes responsables des bactériémies constitue un défi majeur pour les professionnels de la santé. Cela rend le traitement des infections plus difficile, limite les options thérapeutiques disponibles et peut rendre certaines infections impossibles à traiter. De ce fait, une utilisation appropriée des antibiotiques devrait assurer le traitement efficace des patients souffrant d'une infection et réduire les prescriptions inutiles. De plus, une surveillance étroite de l'évolution du profil de résistance des bactéries impliquées dans les bactériémies est nécessaire pour guider les décisions de traitement et prévenir la propagation des souches résistantes.

En outre, afin de réduire la prévalence de la septicémie dans la communauté, il est essentiel de mettre en place un programme d'éducation à la santé axé sur l'hygiène individuelle et collective, ainsi que sur le traitement des points d'entrée pouvant être sources d'infection

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références Bibliographiques

Alves, B., & Jouffroy, R. (2019). Enquête nationale sur la pratique de prélèvement des hémocultures chez l'adulte par les infirmières diplômées d'état. *Revue Francophone Internationale de Recherche Infirmière,* 5(2): e107-e113.

Andrianarivelo, A., Ravaoarisaina, Z., Razanadrakoto, I., & Rasamindrakotroka, A. (2015). Infections osteo-articulaires: apport de l'examen bacteriologique. *Revue de Chirurgie Orthopédique et de Traumatologie Malgache,* Volume 5.

Anis As Saidoun. (2021). Surveillance des infections nosocomiales en pédiatrie au CHU Béni Messous d'Alger. Maladies infectieuses. Faculté de médecine d'Alger. Français. ffNNT : ff. fftel-03374867

Asante, J., Hetsa, B. A., Amoako, D. G., Abia, A. L., Bester, L. A., & Essack, S. Y. (2021). Genomic analysis of antibiotic-resistant *Staphylococcus epidermidis* isolates from clinical sources in the Kwazulu-Natal Province, South Africa. *Frontiers in microbiology,* 12: 656306.

Askeur, S. Azizi. H. (2019). Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture à l'Etablissement Publique Hospitalier de Boufarik., Universite Akli Mohand Oulhadj – Bouira. Thèse de master.

Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Alvi, R. F., Aslam, M. A., Qamar, M. U., (2018). Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. *Infection and drug resistance,* 11: 1645.

Bassoum, O., Sougou, N. M., Ndiaye, O. D., Camara, M., & Fall, D. (2023). Connaissances et pratiques des étudiants en fin d'études de pharmacie à l'Université Cheikh Anta Diop sur l'utilisation des antibiotiques et la résistance bactérienne en 2019 (Sénégal). *The Pan African Medical Journal,* 44.

Benzriouil, B. (2010) Hémoculture: Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hopital Ibn Sina de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V Souissi, Rabat.

Boughattas, S., El Haddad, N., Azouzi, F., Tilouche, L., Jihene, K., Halim, S., Ketata, S.,Olfa, B. (2021). Bactériémies en pédiatrie. *Infectious Diseases Now,* 51(5): S140.

Boukerouaz Amel, B. R. (2017). Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif. Diplome de master, Université des Frères Mentouri Constantine.

Boureghdada, K., & Benmehenni, H. (2019). Les hémocultures: profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques. Diplôme de Master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A.

Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J., Dakka, N. (2018). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. *Phytothérapie,* 16(S1): S173-S183.

Carignan-Lise-Andrée, A. L.-A., & Gourdeau, G.-M. (2014). La prévention des bactériémies associées aux cathéters vasculaires centraux. *Policy Commons*.

Cavaillon, J.M., & Chrétien, F. (2019). From septicemia to sepsis 3.0–from Ignaz Semmelweis to Louis Pasteur. *Microbes and Infection,* 21(5-6): 213-221.

Chaussade, H., Sunder, S., Bernard, L., Coloby, P., Guy, L., Karsenty, G., Bastide, C., Bruyère, F. (2013). Les médicaments antibiotiques en urologie. *Progrès en urologie*, 23(15): 1327-1341.

Colas A, Lizon J, Renaudin L, Regad M, Florentin A. Sécurité des abords vasculaires : une évaluation des pratiques professionnelles au CHRU de Nancy. *Hygiènes* 2021;29(1): 21-30.

D.Yala, A.S. Merad, D. Mohamedi, & Korich, M. N. O. (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. 8. *Médecine du Maghreb*.

Da, L., Somé, D., Yehouenou, C., Somé, C., Zoungrana, J., Ouédraogo, A.S., Lienhardt, C., Poda, A. (2023). Etat des lieux de la résistance aux antibiotiques en Afrique subsaharienne. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*.

Darby, E. M., Trampari, E., Siasat, P., Gaya, M. S., Alav, I., Webber, M. A., & Blair, J. M. (2022). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature Reviews Microbiology*, 1-16.

Dhraief, S., Messadi, A., & Thabet, L. (2019). Profil bactériologique et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant sept ans. *Annals of Burns and Fire Disasters,* 32(3): 197.

Doit, C., Biran, V., & Aujard, Y. (2015). Infections nosocomiales en néonatologie: Nosocomial infections in neonatal units. *Infections néonatales,* 91.

Donnars, A. (2022). Mise au point sur les méthodes de diagnostic rapide dans les bactériémies: Intérêt dans la pratique. Thèse pour le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie. université d'Angers.

Dubost, J.J., Soubrier, M., & Sauvezie, B. (2000). Arthrite septique à pyogène de l'adulte. *Revue du rhumatisme,* 67(1): 17-27.

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

E.Pilly. (2020). *Maladies Infectieuse et Tropicales* (27ème édition). Alinea Plus, Paris, 720 p.

El Houssaini, Z., Harrar, N., Zerouali, K., Belabbes, H., & Elmdaghri, N. (2019). Prévalence des staphylocoques à coagulase négative dans les hémocultures au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca. *The Pan African Medical Journal,* 33.

Es-Sahli, K., Chadli, M., & Elouennass, M. (2020). Arthrite septique a *streptococcus pneumoniae* chez un adulte sain. *Journal Marocain des Sciences Médicales,* 22(3).

Fakih, I. (2019). Healthcare-associated bloodstream infections (HABSI) in Quebec after the establishment of BACTOT, a hospital-wide provincial HABSI surveillance program: McGill University (Canada).

Fernández-Hidalgo, N., & Escolà-Vergé, L. (2019). *Enterococcus faecalis* bacteremia: consider an echocardiography, but consult an infectious diseases specialist (vol. 74, pp. 202-204): American College Of Cardiology Foundation Washington, DC.

Forsblom, E., Lepäntalo, A., Wartiovaara-Kautto, U., Ruotsalainen, E., & Järvinen, A. (2019). Changes in hemostasis parameters in nonfatal methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* bacteremia complicated by endocarditis or thromboembolic events: a prospective gender-age adjusted cohort study. *Apmis,* 127(7): 515-528.

François Denis, M.C. P., Christian Martin, Vincent Cattoir. (2016). *Bactériologie Médicale(3ème edition)*. Elsevier Masson, 575 p.

Gök, E. D., Kır, S., & Nemutlu, E. (2021). Analysis of quinolones in biological materials by liquid chromatography. *Current Analytical Chemistry, 17*(9): 1278-1304.

Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., & Wang, Y. (2020). Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in Staphylococcus aureus. *Frontiers in cellular and infection microbiology,* 10: 107.

Hamdy, R. F., Dona, D., Jacobs, M. B., & Gerber, J. S. (2019). Risk factors for complications in children with Staphylococcus aureus bacteremia. *The Journal of Pediatrics,* 208: 214-220. e212.

Holmes, C. L., Anderson, M. T., Mobley, H. L., & Bachman, M. A. (2021). Pathogenesis of Gram-negative bacteremia. *Clinical microbiology reviews,* 34(2): e00234-00220.

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

Huttunen, R., & Aittoniemi, J. (2011). New concepts in the pathogenesis, diagnosis and treatment of bacteremia and sepsis. *Journal of infection,* 63(6): 407-419.

Jarlier, V. (2019). La transmission croisée dans la résistance aux antibiotiques: son contrôle dans les hôpitaux français. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 203(3-4): 170-178.

Jehl, F., Chabaud, A., & Grillon, A. (2015). L'antibiogramme: diamètres ou CMI? *Journal des Anti-infectieux,* 17(4): 125-139.

Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. (2017). Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology,* 33(3): 300.

Kassah-Laouar, A. (2020). De la définition princeps à la totorésistance. *Revue Aurassienne du laboratoire*, 29.

Katz, D. S. (2010). Coagulase test protocol. *American Society for Microbiology Laboratory Protocols.*

Kim, S. C., Lee, S., Kim, S., Cho, O.H., Park, H., & Yu, S.M. (2019). Comparison of clinical performance between BacT/Alert Virtuo and BacT/Alert 3D blood culture systems. *Annals of laboratory medicine,* 39(3): 278-283.

Lachhab, Z. (2014). Les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de RABAT: étude observationnelle prospective d'une année. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V de Rabat.

Larry M. Bush, M., Facp, Charles E. Schmidt. (2022). *Bacteremia. Infectious Diseases in Clinical Practice,* 31(2):e1234.

Lécuyer, H. (2020). Bactériémie à bacilles à Gram négatif. S32-P01-C10 : 1-2.

Ledger, E. V., Sabnis, A., & Edwards, A. M. (2022). Polymyxin and lipopeptide antibiotics: membrane-targeting drugs of last resort. *Microbiology,* 168(2).

Liang, B., Xiong, Z., Liang, Z., Zhang, C., Cai, H., Long, Y., Gao, F., Wang, Jielin., Deng, Q., Zhong, H. (2022). Genomic basis of occurrence of cryptic resistance among

oxacillin-and cefoxitin-susceptible meca-positive *Staphylococcus aureus*. *Microbiology Spectrum,* 10(3): e00291-00222.

Lima, L. M., da Silva, B. N. M., Barbosa, G., & Barreiro, E. J. (2020). β-lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. *European journal of medicinal chemistry,* 208: 112829.

Mammeri, H., & Amiens, C. (2013). Mode d'action des antibiotiques. *Service de bactériologie, CHU Amiens.* P, 2.

Martin, C., & Ploy, M.C. (2014). Automatisation en bactériologie. *Journal des Anti-infectieux,* 16(3): 122-130.

Martin, E. C., Martinucci, P., Limousin, L., Cahen, P., Farfour, E., Vasse, M., & Mathonnet, D. (2019). Apports et perspectives d'évolution des indicateurs qualité de l'hémoculture. Paper presented at the *Annales de Biologie Clinique*.

Meng, M., Li, Y., & Yao, H. (2022). Plasmid-mediated transfer of antibiotic resistance genes in soil. *Antibiotics,* 11(4): 525.

Michael Osthoff, N. K., Daniel Goldenberger, Victor Wüscher, *Ursula Flückiger* (2016). Hémocultures positives: interprétation et prise en charge initiale.

Minasyan, H. (2017). Sepsis and septic shock: Pathogenesis and treatment perspectives. *Journal of critical care,* 40: 229-242.

Mokhtar, N. A., Muttaqillah, N. A. S., Hussin, S., & Soh, T. S. T. (2019). Helicobacter pylori infection: prevalence, demographic characteristics, clarithromycin resistance and evaluation of the in-house rapid urease test in Sungai Buloh Hospital, Malaysia. *Sains Malaysiana,* 48(12): 2675-2682.

Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Virulence mechanisms of bacterial pathogens,* 481-511.

Murina, V., Kasari, M., Takada, H., Hinnu, M., Saha, C. K., Grimshaw, J. W., Seki, T., Reith, M., Putrinš, M., Tenson, T. (2019). ABCF ATPases involved in protein synthesis, ribosome assembly and antibiotic resistance: structural and functional diversification across the tree of life. *Journal of molecular biology,* 431(18): 3568-3590.

N, Aiche. (2022). Bactériémies au CHU de Tizi-Ouzou: Aspect bactériologique et résistance aux antibiotiques. Diplome d'état de docteur en pharmacie.

Nishimura, T., Hattori, K., Inoue, A., Ishii, T., Yumoto, T., Tsukahara, K., Nakao, A., Ishihara, S., Nakayama, S. (2017). Bacteremia or pseudobacteremia? Review of *Pseudomonas fluorescens* infections. *World Journal of Emergency Medicine,* 8(2): 151.

Oppliger, E. (2012). Analyse des épisodes de bactériémies chez les patients nécessitant une prise en charge aux soins intensifs. Université de Lausanne, Switzerland.

Peterson, E., & Kaur, P. (2018). Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Frontiers in microbiology,* 9: 2928.

Pulcini, C. (2007). Maladies Infectieuses (53ème edition) . Vernazobres-Grego, Paris, 430 p.

Rahal, K. (2017). Les antibiotiques (2ème édition corrigé et augmenté ed.). *Office des Publications Universitaires*.

Rehman, K., Niaz, S., Tahir, A., & Akash, M. S. H. (2020). Microorganisms and antibiotic production Antibiotics and Antimicrobial Resistance Genes in the Environment (pp. 1-6): *Elsevier*.

Reiner, K. (2010). Catalase test protocol. *American society for microbiology*, 1-6.

Reygaert, W. C. (2018). An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS microbiology*, 4(3): 482.

Ridi, K., Gdoura, S., & Houimli, S. Profil bactériologique et sensibilité des isolats d'hémocultures à l'Hôpital FSI la Marsa. *La Stpi et la spilf*.

Riegel, P., de Briel, D., & Dauwalder, O. (2016). Automatisation de l'identification bactérienne. *Revue francophone des laboratoires*, 2016(482): 39-47.

Rivo Rakotomalala., F. I. Rakotonindrina., T. R. A. Andrianjafiarinoa. T. Rabenandrianina., D.Rajaonatahiana., L. Rakotovao., A. O. R. Alson Ao., A. Rasamindrakotroka., R. S. Razanakolona. (2020). Profil Bactériologique des Hémocultures à L'hôpital Universitaire à Mahajanga, Madagascar. Vol. 19.

San Millan, A. (2018). Evolution of plasmid-mediated antibiotic resistance in the clinical context. *Trends in microbiology*, 26(12): 978-985.

Seifert, H. (2009). The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections. *Clinical Infectious Diseases*, 48(Supplement_4), S238-S245.

Selton-Suty, C., Goehringer, F., Venner, C., Thivilier, C., Huttin, O., & Hoen, B. (2019). Complications et pronostic de l'endocardite infectieuse. *La Presse Médicale*, 48(5): 532-538.

Smith, D. A., & Nehring, S. M. (2022). Bacteremia StatPearls *[Internet]*: *StatPearls Publishing*.

Soraa, N., Zougaghi, L., Zahlane, K., Admou, B., Haouach, K., Kachach, M., & Chabaa, L. (2011). Epidémiologie et profil de sensibilité des isola ts d'hémocultures dans un centre hospit alo universit aire marocain. Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in a moroccan university hospital center. *Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril,* 5(2): 78-81.

Spencer, A., & Panda, S. (2023). DNA gyrase as a target for the quinolones. *Biomedicines* 2023: 11, 371.

Stover, K. R., Morrison, A., Collier, T., Schneider, E., Wagner, J. L., Capino, A. C., & Barber, K. E. (2021). Epidemiology and risk factors for bacteremia in pediatric and adolescent patients. *Journal of pharmacy practice*, 34(3): 360-364.

Tankeshwar, A. (2022). Catalase test: Principle, procedure, results, uses. retrieved from microbe online website: https://microbeonline.com/catalase-test-principle-uses-procedure-results/

Travier, L., & Lecuit, M. (2022). Rôles de l'immaturité des barrières épithéliales et du microbiote intestinal dans la susceptibilité néonatale à la méningite. *médecine/sciences*, 38(5): 416-418.

Turista, D. D. R., & Puspitasari, E. (2019). The growth of *Staphylococcus aureus* in the blood agar plate media of sheep blood and human blood groups A, B, AB, and O. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 8(1): 1-7.

Uddin, T. M., Chakraborty, A. J., Khusro, A., Zidan, B. R. M., Mitra, S., Emran, T. B., Dhama, K., Ripon, Md. K. H., Gajdács, M., Sahibzada, M. U. K. (2021). Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of infection and public health*, 14(12): 1750-1766.

Vaubourdolle, M. (2007). Infectiologie. 3ème édition. Collection-Le Moniteur Internat. 2007.

Vázquez-Martínez, E. R., García-Gómez, E., Camacho-Arroyo, I., & González-Pedrajo, B. (2018). Sexual dimorphism in bacterial infections. *Biology of sex differences*, 9(1): 1-20.

Vazquez-Pertejo, M. T. (2022). Introduction to Laboratory Diagnosis of Infectious Disease M. MANUAL (Ed.)

Veaux, A. (2020). SVT Tle, from https://manuelnumeriquemax.belin.education/svt-terminale/topics/svt-tle-c02-058-a_des-transferts-horizontaux-chez-les-bacteries

Zidouh, A. (2019). Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques. Doctorat En Medecine, Faculté De Médecine et De Pharmacie-Marrakech.

Zingg, W., Eggimann, P., & Pittet, D. (2011). Acute bloodstream infection. *Textbook of critical care. Philadelphia: Saunders*, 1004-1009.

ANNEXES

ANNEXE 1. Appareils non biologiques

1 Appareils

Tableau I : Différents appareils et outils utilisés au laboratoire.

Appareillage	Verrerie et outils
• Etuve d'incubation à 37°C. • Microscope optique. • Réfrigérateur du laboratoire. • Bain marie. • Autoclave. • VITEK ® 2.	• Bec Bunsen. • Pipettes Pasteur. • Anse à boucle. • Seringues. • Ecouvillon. • Lames et lamelles. • Tubes à hémolyse. • Pied à coulisse • Gants stériles. • Boites de Pétri. • Cartes VITEK® 2. • Pince bactériologique. • Portoirs. • Poire. • Coton/gaze.

2 Colorants, réactifs, révélateurs, agents diluants, désinfectants et antiseptiques

Tableau I : Réactifs et produits utilisés au laboratoire.

Colorants	Réactifs et révélateurs	Agents diluants	Agents désinfectants et antiseptiques
• Lugol. • Fuschine. • Violet de Gentiane.	• Réactifs de Kovacs. • Réactif VP1 et VP2. • Nitrate réductase1(NR1) et (NR2). • Milieu Urée Indole. • Disques d'oxydase. • Eau oxygénée. • Plasma humain. • Huile de vaseline. • Huile d'immersion.	• Eau physiologique stérile. • Eau distillée.	• Eau de javel. • Alcool.

ANNEXE 2. Milieux de cultures et leur composition

Tableau II : Principes et composition des milieux de cultures.

Milieux de culture	Composition	Principes
Gélose au sang frais	Gélose ordinaire additionnée de sang humain. Mélange spécial de peptones 23, Amidon 1 NaCl 5, Agar 10, Sang humain 5 mL.	Permet la croissance des bactéries exigeantes grâce aux facteurs aux facteurs contenues dans le sang (hématies)
Gélose au sang cuit	Gélose ordinaire additionnée de sang cuit à 5mL, NAD ou NADP 33 à 53mg/L, polypeptone 15g/L, Amidon de maïs 1g/L, Phosphate dipotassique 4g/L, Phosphate monopotassique 1g/L, Chlorure de sodium 5g/L.	Permet la croissance des bactéries exigeantes.
Gélose Mueller-Hinton	Hydrolysat acide de caséine (peptone) 17,5g, extrait de viande 2g, Amidon 1,5g, Calcium 20 à 25 mg, Magnésium 10 à 12,5mg, Agar 15g.	Milieu standardisé recommandé pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries.
Gélose chromogène	Peptone 4g/L, extrait de bœuf 3g/L, Tryptone 4g/L, Lactose 10g/L, L-Cystéine 128g/L, Agar 15g/L.	Milieu de culture qui permet de détecter et différencier les entérobactéries en fonction de leurs activités enzymatiques. Elle se base sur le principe du virage de couleur provoqué par le clivage des substrats spécifiques par les enzymes produites par ces bactéries.

ANNEXE 3. Disques d'antibiotiques utilisés

Les antibiotiques couramment utilisés lors d'un antibiogramme pour évaluer la sensibilité sont énumérés dans le **tableau XIV**.

Tableau III : Différents antibiotiques testés pour chaque espèce.

Espèce	Antibiotiques à tester
***Staphylococcus* spp.**	Pénicilline, Oxacilline, Céfoxitine, Amikacine, Gentamicine, Kanamycine, Erythromycine, Clindamycine, Pristinamycine, Cipofloxacine, Lévofloxacine, Teicoplanine, Vancomycine, Triméthoprime+ sulfaméthoxazole, etc.
Entérobactéries	Amoxicilline, Amoxicilline + Ac.clavulanique, Céfazoline, Céfoxitine, Céfotaxime, Ceftazidime, Gentamicine, Amikacine, Ciprofloxacine, Colistine, etc.
***Pseudomonas* spp.**	Ticarcilline, Ticarcilline+ ac.clavulanique, Pipéracilline, Ceftazidime, Aztréonam, Imipénème, Colistine, Gentamicine, Tobramycine ; Amikacine, Ofloxacine, Lévofloxacine, Fosfomycine, etc.
***Enterococcus* spp.**	Ampicilline, Gentamicine, Streptomycine, Vancomycine, Cuprofloxacine, Rifampiine, etc.
***Streptococcus* spp.**	Pénicilline, Oxacilline, Ampicilline, Amoxicilline, Céfotaxime, Erythromycine, Clindamycine, Tétracycline, Vancomycine, etc.

Résumé

Les bactériémies sont des infections graves nécessitant un traitement antibiotique. Elles sont associées à une morbidité et une mortalité élevées. L'objectif de cette étude rétrospective, menée sur une période de trois mois (du 14 février au 14 mai) au centre hospitalier de Tizi-Ouzou, avait pour objectif d'isoler et d'identifier les germes responsables des bactériémies, ainsi que de déterminer leurs profils de résistance aux antibiotiques.

Sur les 1036 flacons d'hémoculture examinés, 238 cas de bactériémies réelles ont été détectés. Parmi les microorganismes identifiés, les cocci à Gram positif, en particulier *Staphylococcus epidermidis* (18,51 %) et *Staphylococcus aureus* (15,12 %), étaient les plus fréquemment présents. Des entérobactéries telles qu'Escherichia *coli* (9,56 %) et *Klebsiella pneumoniae* (7,71 %) ont également été isolées. Les services présentant les taux de bactériémies les plus élevés étaient les services infectieux et les services d'urgence (pédiatriques et médicaux), avec un taux de positivité d'hémoculture de 13,63%, 16,78%, 18,18%, et 7,34% respectivement. Des taux élevés de résistance aux antibiotiques ont été observés, notamment chez les staphylocoques (24 %) et les entérobactéries (30,59 %).

La connaissance de l'écologie bactérienne et des profils de résistance est cruciale pour une prise en charge efficace des bactériémies résistantes aux antibiotiques.

Mots-clés : bactériémie, hémoculture, antibiorésistance, staphylocoques, entérobactéries.

Abstract

Bacteremia are serious infections requiring antibiotic treatment. They are associated with high morbidity and mortality. The objective of this retrospective study, conducted over a three-month period (February 14 to May 14) at the Tizi-Ouzou hospital, was to isolate and identify the germs responsible for bacteremia, and determine their antibiotic resistance profiles.

Of the 1036 blood culture vials examined, 238 cases of actual bacteremia were detected. Among the identified microorganisms, Gram-positive cocci, particularly *Staphylococcus epidermidis* (18,51%) and *Staphylococcus aureus* (15,12%), were the most common. Enterobacteria such *as Escherichia coli* (9,56%) and *Klebsiella pneumoniae* (7,71%) were also isolated. Services with the highest levels of bacteremia were infectious services and emergency departments (pediatric and medical), with a positive blood culture rate of 13,63%, 16,78%, 18,18%, and 7,34%, respectively. High levels of antibiotic resistance were observed, particularly in staphylococci (24%) and enterobacteria (30,59%).

Knowledge of bacterial ecology and resistance patterns is crucial for effective management of antibiotic-resistant bacteremia.

Keywords: bacteremia, blood culture, antibiotic resistance, staphylococci, enterobacteria.